



Kommentar

Debattinnlegg på inntil 800 ord sendes
tidsskriftet@legeforeningen.no

Statiner og diabetes – indikasjoner og refusjonsregler

Personer med type 2-diabetes har økt risiko for hjerte- og karsykdom. Det er enighet om at sekundærprevensjon med statin er indisert for denne gruppen. Vi mener at nyere studier ikke dokumenterer at alle personer med type 2-diabetes automatisk skal behandles med et statin, og at tidligere anbefalinger vedrørende statinbehandling hos personer med type 2-diabetes fortsatt bør gjelde. Gjeldende regler for refusjon av statiner på blåresept er imidlertid utilstrekkelige og fratar mange personer med diabetes og høy risiko for hjerte- og karsykdom muligheten for en vel-dokumentert effektiv forebyggende behandling. Refusjonsreglene bør endres slik at de blir mer overensstemmende med aksepterte kliniske retningslinjer.

Interessekonflikter, se til slutt i artikkelen.

Anbefalingene i Norge for medikamentell lipidsenkende behandling av pasienter med type 2-diabetes har vært sprikende. Mens Statens legemiddelkontroll tilrådet at alle pasienter med type 2-diabetes burde behandles med et statin (1), har både under- og overtegnede (2) og Norsk selskap for allmennmedisin (NSAM) (3) anbefalt at man også for personer med type 2-diabetes bør konsentrere behandlingen om høyriskogruppene. Statens legemiddelkontroll la i sin vurdering mest vekt på en studie av Haffner og medarbeidere (4), som viste at pasienter med type 2-diabetes hadde samme dødelighet av hjerte- og karsykdom som ikke-diabetikere som hadde gjennomgått et hjerteinfarkt. Vi la mer vekt på data som viser at det også blant personer med diabetes finnes mennesker med en relativt lav risiko for

hjerte- og karsykdom (5), og at man av den grunn bør individualisere behandlingen ut fra forekomsten av andre risikofaktorer for slik sykdom. Evans og medarbeidere viste nylig i en studie fra England at pasienter med nyoppdaget diabetes som gruppe har lavere sykkelighet og dødelighet av hjerte- og karsykdom enn personer som har hatt et akutt hjerteinfarkt (6). Tilsvarende data fremgår også av to store amerikanske undersøkelser (7, 8).

Det er enighet om at mennesker med hjerte- og karsykdom bør behandles med et statin (sekundærprevensjon). Upubliserte data fra norsk allmennpraksis viser at kun 50 % av pasienter med type 2-diabetes som etter gjeldende retningslinjer burde hatt statinbehandling som sekundærprofylakse, får slik behandling (egne data). Også for primærprevensjon er det generell enighet om at medikamentell kolesterolsenkende behandling bør vurderes hos personer som har en beregnet tiårsrisiko for alvorlig hjerte- og karsykdom på mer enn 20 %, uavhengig av om de har diabetes eller ikke. Det er en forutsetning at livsstilsintervensjon med røykeslutt, mer aktivitet og kostomlegging er startet.

Subgruppeanalyser fra en rekke statinstudier (9–11) tyder på at pasienter med diabetes har den samme relative effekten av kolesterolsenkende behandling som personer uten diabetes. Siden mange med diabetes i utgangspunktet har høy risiko for hjerte- og karsykdom, blir den absolutte risikoreduksjonen hos disse større. Det antall som må behandles i fem år for å forebygge én ny koronar hendelse (NNT), var i disse studiene på 12–18 personer.

Heart Protection Study (HPS) inkluderte totalt 20 536 pasienter i alderen 40–80 år, 5 367 hadde diabetes og 70 % av disse hadde ingen kjent hjertesykdom (12). Det antall i denne gruppen som måtte behandles i 5,5 år for å forhindre én episode av hjerte- og karsykdom (koronarsykdom, bypassoperasjon, perkutan koronar intervensjon eller hjerneslag) var 24, mot 19 i hele studiepopulasjonen (13). Hvilke risikofaktorer for

hjerte- og karsykdom disse pasientene hadde, er ikke publisert. Forekomsten av kardiovaskulære hendelser blant pasientene med diabetes uten kjent hjertesykdom var imidlertid 18,6 % gjennom 5,5 år. På den bakgrunn er det rimelig å anta pasientene med diabetes i HPS-studien som ikke hadde kjent hjertesykdom, må ha hatt en relativt høy forekomst av andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdom.

Vi har på bakgrunn av HPS-studien gått gjennom våre og NSAMs anbefalinger om medikamentell kolesterolsenkende behandling hos personer med type 2-diabetes. Vi anbefalte at alle pasienter under 75 år med forventet levetid på fem år eller mer og som har type 2-diabetes og kjent koronarsykdom, bør få tilbud om statinbehandling (sekundærprevensjon). Dette gjelder også alle som ikke har kjent koronarsykdom, men som i tillegg til diabetes har en eller flere risikofaktor for hjerte- og karsykdom (blodtrykk > 145/90 mm Hg, behandling med antihypertensive medikamenter, mikroalbuminuri/diabetisk nefropati, daglig røykere som ikke klarer å slutte, har familiemedlemmer < 60 år med hjerte- og karsykdom). Ut fra HPS-studien kan vi ikke se at det er grunnlag for å endre disse anbefalingene, bortsett fra at aldersgrensen for anbefalingene bør heves til 80 år.

Det er et misforhold mellom gjeldende anbefalinger om medikamentell lipidsen-

! Hovedbudskap

- HPS (Heart Protection Study) gir ikke grunnlag for endring av våre og NSAMs tidligere anbefalinger for lipidsenkende behandling hos pasienter med type 2-diabetes
- Behandling av dyslipidemi hos pasienter med type 2-diabetes og økt kardiovaskulær risiko er viktig
- Statinbehandling hos slike pasienter bør refunderes på blåresept etter § 9.12

kende behandling og forskrivningsreglene etter § 9 punkt 12. Effekten av statinbehandling hos risikopasienter med type 2-diabetes er vel så god som den man ser ved for eksempel hyperkolesterolemi etter et hjerteinfarkt hos en person uten diabetes. ACE-hemmeren ramipril ble etter HOPE-studien (14) godkjent refundert etter § 9.12 som sekundærføbyggende behandling hos diabetikere med høy kardiovaskulær risiko. Det er vanskelig å forstå hvorfor statiner ikke skal behandles på samme måte og refunderes på blåresept hos pasienter med type 2-diabetes og økt kardiovaskulær risiko.

Type 2-diabetes er en tilstand med en global kardiovaskulær risikoprofil hvor det er viktig å intervenere både hva gjelder blodtrykk, blodsukkernivå og lipidnivå. Myndighetene har ut fra et refusjonsmessig synspunkt akseptert at man intervenserer på blodtrykk og blodsukkernivå, men pussig nok ikke på lipidnivå.

Tor Claudi

tclaudi@online.no
Rønvik Legesenter
8012 Bodø

Kåre Birkeland

Aker universitetssykehus

Trond Jensen

Rikshospitalet

Interessekonflikt

Tor Claudi har mottatt foredragshonorar og/eller reisestøtte fra Pfizer, MSD, Novartis og AstraZeneca og forskningsmidler fra MSD.

Kåre Birkeland har mottatt foredragshonorar og/eller reisestøtte fra og/eller deltatt i kliniske legemiddelutprøvinger i regi av MSD, Novartis og Pfizer.

Trond Jensen har mottatt foredragshonorar fra Pfizer, MSD, AstraZeneca og Novartis og oppdragshonorar fra Pfizer.

Litteratur

1. Terapi anbefaling: behandling av hyperlipidemi. SLK-publikasjon 2000: 6. Oslo: Statens legemiddelkontroll, 2000.
2. Birkeland KI, Claudi T, Hansteen V, Hanssen KF, Hjermann I, Jenssen T et al. Forebygging av hjerte- og karsykdom hos pasienter med type 2-diabetes. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2554–9.
3. Claudi T, Cooper JG, Midthjell K, Daae C, Furuseth K, Hanssen KF. NSAMs handlingsprogram for diabetes i allmennpraksis. Skriftserie for leger: Utdanning og kvalitetssikring. Oslo: Norsk selskap for allmennmedisin, Den norske lægeforening, Norges Diabetesforbund, Statens institutt for folkehelse, 2000.
4. Haffner SM, Lehto S, Rönnekaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 229–34.
5. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). BMJ 1998; 316: 823–8.
6. Evans JMM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. BMJ 2002; 324: 939–42.

7. Chae CU, Ajani UA, Moreno-John G, Buring JE, Manson JE. Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians. Arch Intern Med 2001; 161: 242–7.
8. Hu FB, Stamper MJ, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Speizer FE et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women. 20 years of follow-up. Arch Intern Med 2001; 161: 1717–23.
9. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, Olsson AG, Thorpeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Diabetes Care 1997; 20: 614–20.
10. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Engl J Med 1998; 339: 1349–57.
11. The CARE Investigators. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial survivors with average cholesterol levels: subgroup analysis in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. Circulation 1998; 98: 2513–9.
12. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7–22.
13. Tonstad S, Holme I. Videre belysning av statinbehandling: Heart Protection Study. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 277–80.
14. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000; 342: 145–53.

Leger i Norge

Vår nye personallaseksjon Oss imellom åpnes i hvert nummer med et bilde i serien Leger i Norge. Fotograf Terje Nygaard og lege Tori Flaatten Halvorsen skriver om sitt prosjekt:

Leserne av Tidsskriftet bor overalt i landet. Nesten ethvert postbud kjenner bladet. På plastomslaget står det dr.med., stud.med., ass.lege, overlege eller andre yrkestitler. Men uansett lege. Vi – en fotograf og en lege – har startet et prosjekt der vi ønsker å finne ut hvem som er der ute i denne legeverdenen. Alle leger valgte samme studium, men i løpet av utdanningen og tiden etterpå har de gått forskjellige veier. Det ønsker vi å få frem visuelt.



Nr. 1, side 85



Nr. 2, side 215



Nr. 3, side 367