

Svenska vuxna patienter med typ 1-diabetes underbehandlas

KOLESTEROLSÄNKANDE BEHANDLING KAN MINSKA HJÄRT-KÄRLSJUKLIGHET

Den svenska sjukvården har under de senaste decennierna varit framgångsrik i arbetet med införandet och efterlevnaden av strukturerade behandlingsriktlinjer avseende sekundärpreventiva åtgärder efter hjärtinfarkt och stroke. En betydligt större utmaning är att möta patienten utan känd hjärt-kärlsjukdom och övertyga om betydelsen att behandla riskfaktorer.

Diabetes mellitus typ 1 ökar risken för hjärt-kärlsjuklighet och förtida död [1]. I dag har ca 30 procent av patienterna som blir inlagda på sjukhus för hjärtinfarkt diabetes, samtidigt som diabetesprevalensen i den allmänna befolkningen »endast» är cirka 5 procent, vilket tydligt visar på allvarliga implikationer för hjärt-kärlhälsan. Det bör framhåvas att diabetes typ 1 och typ 2 är två olika sjukdomar med olika patofysiologi, prevalens och genomsnittsalder för insjuknande, men båda är associerade med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Den ökade risken i diabetesgruppen skulle därför kunna tala för ett mer aktivt omhändertagande och ytterligare intensifierad riskfaktorbehandling än i dag. Resonemanget stöds av data från den svenska befolkningsstudien SCAPIS, som visar att asymtomatiska patienter i övre medelåldern med prediabetes eller diabetes typ 2 har en högre grad av ateroskleros i hjärtats kranskärl än individer utan diabetes [2].

Det svenska Nationella diabetesregistret



Jonas Brinck, docent, överläkare, endokrinologi och diabetologi; ansvarig för patientgruppen blodfettssjukdomar
• jonas.brinck@regionstockholm.se



Henrik Wagner, med dr, överläkare, endokrinologi och diabetologi; ansvarig för patientgruppen diabetes



Sophia Rössner, med dr, överläkare, endokrinologi och diabetologi; chef, ME Diabetes och metabolism; samtliga Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

(NDR) är en stor kunskapskälla för att förstå kopplingen mellan diabetes och utvecklingen av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom. Flertalet viktiga rapporter baserade på NDR-data visar att kolesterol är en av de viktigaste riskfaktorerna för utveckling av hjärt-kärlsjukdom hos patienter både med typ 1- och typ 2-diabetes. Av naturliga skäl, kopplat till diabetes typernas olika prevalens, är sambandet mellan kolesterol och ateroskleros betydligt bättre studerat hos patienter med typ 2-diabetes, men kolesterol verkar vara en lika viktig riskfaktor vid typ 1-diabetes [3]. I dessa observationella NDR-data utgjorde LDL-kolesterol, tillsammans med HbA_{1c}, albuminuri, diabetesduration och systoliskt blodtryck, en av de viktigaste riskfaktorerna för mortalitet och aterosklerotisk kranskärlssjukdom hos patienter med typ 1-diabetes. Den globala obesitasepidemin omfattar även patienter med typ

1-diabetes, vilket skulle kunna bidra till ytterligare ökad hjärt-kärlrisk i framtiden. Prospektiva randomiserade studier har också funnit att statinbehandling har en hjärt-kärlskyddande effekt av samma dignitet vid både typ 1- och typ 2-diabetes [4].

Svenska vuxna patienter med typ 1-diabetes tycks underbehandlade vad gäller blodfetter i förhållande till de europeiska (ESC/EASD) riktlinjerna [5]. Det finns flera internationella riktlinjer kring blodfettssänkande behandling vid typ 1-diabetes. American Diabetes Association (ADA) förordar en liknande inställning till statinbehandling vid typ 1- och typ 2-diabetes [6].

Från 40 års ålder rekommenderas primärpreventiv behandling och i yngre åldrar (20–39 år) bör statinbehandling övervägas om ytterligare riskfaktorer föreligger. Hos yngre bör livstidsrisk beaktas, även om den absoluta risken i ett kortare tidsperspektiv är låg [7].

De europeiska riktlinjerna, som vi i Sverige ofta utgår från, är något mer offensiva och fäster stor betydelse vid diabetes-

duration. Hjärt-kärlrisk delas här in i tre kategorier: medelhög, hög och mycket hög risk (Tabell 1). I Sverige finns nästan 51 000 patienter med typ 1-diabetes i åldern 18–80 år på medicinkliniker i statistik från NDR för år 2024 (Nationella diabetesregistret, Knappen, <https://ndr.registercentrum.se/statistik/statistikvisning-knappen-and-profilen/>). Täckningsgraden i registret är mycket god för vuxna (85 procent) och sannolikt ännu högre i vårt urval (cirka 90 procent) [Katarina Eeg-Olofsson, registerhållare, NDR, pers medd; 2025].

Avseende faktorer som bidrar till mycket hög risk enligt ESC/EASD-riktlinjerna hade 54 procent mer än 20 års sjukdomsduration, och av dessa hade 64 procent blodfettssänkande läkemedelsbehandling. Allvarlig eller proliferativ retinopati förekom hos 35 procent, albuminuri hos 17 procent och känd hjärt-kärlsjukdom var registrerad hos 12 procent i denna grupp med lång diabetesduration. Förekomsten av hjärt-kärlsjukdom var högre, 16 procent, i patientgruppen över 40 år. Vid mycket hög hjärt-kärlrisk är målvärdet för LDL-kolesterol <1,4 mmol/l enligt de europeiska riktlinjerna. Denna patientgrupps måluppfyllelse är svårutvärderad med enbart verktyget Knappen, eftersom det inte går att söka efter alla patientparametrar simultant och LDL-nivån <1,4 mmol/l inte finns definierad i NDR. Om vi tittar på gruppen med >20 års duration når 28 procent den högre LDL-nivån <1,8 mmol/l, med en ökande trend på cirka 2 procentenheter per år.

Högriskgruppen har enligt riktlinjernas definition ≥10 års diabetesduration med någon angiopatisk riskfaktor, och här är målvärdet för LDL-kolesterol <1,8 mmol/l. I gruppen med denna duration har exempelvis 44 procent hypertoniläkemedel och 24 procent obesitas. Drygt hälften (53 procent) behandlades med blodfettssänkande läkemedel, med en svagt årlig ökad andel med cirka 1 procentenhet. Enbart 25 procent i gruppen når LDL-kolesterol <1,8 mmol/l. Yngre patienter (<35 år) och kort diabetesduration (<10 år) anses innebära medelhög risk enligt riktlinjer, med LDL-mål <2,6 mmol/l. Andelen med lipidsänkande läkemedel är låg (5 procent) i denna grupp och relativt stationär de senaste åren. Ungefär hälften (52 procent) har LDL-koles-

HUVUDBUDSKAP

- Diabetes mellitus typ 1 är en sjukdom som medför ökad aterosklerotisk hjärt-kärlsjuklighet.
- Svenska vuxna patienter med typ 1-diabetes når inte målnivåerna för kolesterol enligt europeiska riktlinjer.
- En intensifierad primärpreventiv kolesterolsänkande behandling har potential att kunna minska hjärt-kärlsjukligheten i patientgruppen.

TABELL 1. Hjärt-kärlrisk vid typ 1-diabetes

Riskgrupp	Typ 1-diabetes	Målnivå kolesterol
● Mycket hög	• med etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom • i kombination med organskada (signifikant njurskada*, vänsterkammahypertrofi eller signifikant retinopati**) • i kombination med ≥ 3 större riskfaktorer (hypertoni, rökning, dyslipidemi***, obesitas) • med tidigt insjuknande (<10 års ålder) i kombination med lång duration (>20 år)	LDL-kolesterol $<1,4$ mmol/l (non-HDL-kolesterol $<2,2$ mmol/L)
● Hög	• med ≥ 10 års duration utan organskada, men någon riskfaktor	LDL-kolesterol $<1,8$ mmol/l (non-HDL-kolesterol $<2,6$ mmol/l)
● Medelhög	• hos ung patient (<35 år) med <10 års duration utan riskfaktorer	LDL-kolesterol $<2,6$ mmol/l (non-HDL-kolesterol $<3,4$ mmol/l)
● Ingen riskstratifiering	• i åldern >80–85 år; pågående behandling kan bibehållas, men ny behandling initieras inte • med <2 års förväntad överlevnad; överväg utsättning av pågående behandling	Ingen målnivå

*eGFR <30 ml/min/1,73 m², eller eGFR 30–60 ml/min/1,73 m² och U-albumin/kreatininkvot >3 mg/mmol, eller U-alb/krea kvot >30 mg/mmol. **Behandlingskrävande retinopati eller makulaödem. ***Triglycerider $\geq 1,7$ mmol/l (fastande, upprepade värden), lipoprotein(a) >200 nmol/l.

terol $<2,5$ mmol/l. Av dessa NDR-data drar vi slutsatsen att skillnaden är stor mellan behandlingsriktlinjernas målvärden för LDL-kolesterol och deras uppfyllelse. Vår uppfattning är att många patienter med typ 1-diabetes saknar eller har otillräcklig blodfettssänkande behandling, framför allt i grupperna med medelhög och hög risk.

Givet ovanstående skillnader vad gäller hjärt-kärlrisk och andel vuxna patienter med typ 1-diabetes som faktiskt får blodfettssänkande behandling och når LDL-kolesterolmålen har vi sett ett behov av att tolka internationella riktlinjer och omsätta dessa i en praktisk tillämpning (Tabell 1). Syftet är att göra det enklare för läkare att fatta behandlingsbeslut som möjliggör en tidigareläggning av primärpreventiv blodfettssänkande behandling. Utgångspunkten har varit ESC/EASD-riktlinjer som definierar risknivåer och LDL-kolesterolmål, men vi har uttolkat innebörden av olika enskilda riskfaktorer. Enligt riktlinjerna används målnivån för LDL-kolesterol i första hand, men non-HDL-kolesterol kan vara ett andrahandsalternativ.

Ett praktiskt exempel är riskfaktorn retinopati, som i riktlinjerna bidrar till klassificering av patienten till »mycket hög risk«. Som diabetologer är vi väl införstådda med att lindrig, statisk retinopati är vanligt förekommande i patientgruppen och av ringa prognostisk vikt jämfört med behandlingskrävande proliferativ retinopati. Vi tolkar därför riskfaktorn signifikant retinopati i denna kontext som behandlingskrävande retinopati.

Ett annat exempel är signifikant njurpåverkan, där vi bedömer riskfaktorn efter både njurfunktion (eGFR) och graden av albuminuri (U-albumin/kreatinin) i enlighet med internationella njurmedicinska rekommendationer (KDIGO) [8]. Att notera är dock att de som har så kallad NADKD (non-albuminuric diabetic kidney disease) faller bort ur riskstratifieringen [9]. Syftet med vår föreslagna tillämpning är att göra det enklare att sätta in blodfettssänkande

de behandling, och vi har i dagsläget valt ovanstående förenkling. En speciell grupp av typ 1-diabetespatienter är de med familjär hyperkolesterolemi. Kombinationen av dessa två sjukdomar gör att patienten bör ha ett LDL-kolesterolmål på $<1,4$ mmol/l.

Vi tror att en bidragande orsak till den begränsade efterlevnaden av de internationella riktlinjerna har varit att de uppfattats som »offensiva«, vilket lett till en för hög riskfaktorklassificering. Genom en tolkning som är förankrad i den svenska professionen hoppas vi att efterlevnaden av riktlinjerna kan öka, även om alla enskilda typ 1-diabetespatienter inte kommer att kunna riskstratifieras fullt ut enligt dessa relativt enkla riktlinjer. Riktlinjerna ska användas med förnuft och befriar inte klinikern från ansvaret att göra en individuell bedömning. Vi vill samtidigt understryka att det också finns en grupp av patienter med typ 1-diabetes som främst utgörs av biologiskt gamla individer, som inte ska riskstratifieras och där behandlande läkare inte heller ska eftersträva ett specifikt målvärde för LDL-kolesterol (Tabell 1).

Ett skäl till att man väljer att avstå blodfettssänkande behandling hos unga kvinnor är att man vill undvika statinbehandling i fertil ålder. Forskning har visat att kvinnor med förhöjd hjärt-kärlrisk, såsom vid typ 1-diabetes, förlorar många år av kolesterolsänkande behandling med hänvisning till detta argument, vilket leder till en ökad risk för hjärt-kärlsjuklighet [10, 11].

En välinformerad patient, som är medveten om att statinläkemedel bör sättas ut inför eller vid konstaterad graviditet, ska inte undanhållas blodfettssänkande behandling om indikation finns. Senare års utvärderingar av accidentell statin användning under graviditet har inte heller kunnat visa på någon teratogen överrisk, vilket också talar starkt emot att undanhålla denna effektiva behandling på en stor patientgrupp [12].

I dagsläget finns inga randomiserade

studier som specifikt undersökt kardiovaskulär risk vid typ 1-diabetes. En studie pågår dock nu i Danmark, där man randomiserar personer med typ 1-diabetes och hög kardiovaskulär risk till intensifierad riskfaktorbehandling. I väntan på studieresultat anser vi att det finns stora medicinska vinster att göra genom att sänka blodfetterna hos patienter med typ 1-diabetes. Vår förhoppning med denna praktiska tillämpning av europeiska riktlinjer är att öka den nationella samsynen och öka andelen patienter som erhåller primärpreventiv kolesterolsänkande behandling. Med hjälp av diabetesregistret har vi goda möjligheter att följa data om uppfyllelse av LDL-kolesterolmålen på kort sikt och hjärt-kärlsjuklighet på lång sikt. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: JB har erhållit institutionella forskningsanslag från Amgen, Ionis Pharmaceutical, Novartis och Sanofi och ersättning för föreläsningar/honoraria från Amarin, Amgen, Bayer, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi och Ultragenyx. HW har föreläst mot ersättning för Boehringer Ingelheim och Novo Nordisk. SR har föreläst mot ersättning för Novo Nordisk och Sanofi.

Citera som: Läkartidningen. 2025;122:25029

REFERENSER

1. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1407-18.
2. Östgren CJ, Otten J, Festin K, et al. Prevalence of atherosclerosis in individuals with prediabetes and diabetes compared to normoglycaemic individuals - a Swedish population-based study. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):261.
3. Rawshani A, Rawshani A, Sattar N, et al. Relative prognostic importance and optimal levels of risk factors for mortality and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes mellitus. *Circulation.* 2019;139(16):1900-12.
4. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators; Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet.* 2008;371(9607):117-25.
5. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41(2):255-323.
6. Tell S, Nadeau KJ, Eckel RH. Lipid management for cardiovascular risk reduction in type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2020;27(4):207-14.
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes - 2025. *Diabetes Care.* 2025;48(1 Suppl 1):S207-38.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2022;102(5S):S1-127.
9. D'Marco L, Guerra-Torres X, Viejo I, et al. Non-albuminuric diabetic kidney disease phenotype: beyond albuminuria. *touchREV Endocrinol.* 2022;18(2):102-5.
10. Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu LS, Badimon L, et al. Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2023;44(39):4157-73.
11. Ritsinger V, Hero C, Svensson AM, et al. Characteristics and prognosis in women and men with type 1 diabetes undergoing coronary angiography: a nationwide registry report. *Diabetes Care.* 2018;41(4):876-83.
12. Chang JC, Chen YJ, Chen IC, et al. Perinatal outcomes after statin exposure during pregnancy. *JAMA Netw Open.* 2021;4(12):e2141321.