

**The role of gut microbiota in statin-associated new-onset diabetes mellitus
– a cross-sectional and prospective analysis of the FINRISK 2002 cohort**

Kari Koponen¹, Oleg Kambur¹, Bijoy Joseph¹, Matti O. Ruuskanen², Pekka Jousilahti¹, Rodolfo Salido^{3,4}, Caitriona Brennan³, Mohit Jain⁵, Guillaume Meric^{6,7}, Michael Inouye^{6,8}, Leo Lahti², Teemu Niiranen^{1,9}, Aki S. Havulinna^{1,10}, Rob Knight^{3,4,11,12}, Veikko Salomaa¹

Arterioscler Thromb Vasc Biol, julkaistu verkossa 16.11.2023

Suolistomikrobiston koostumuksella yhteys statiinien käyttöön liittyvään diabetesriskiin

Suolistomikrobiston koostumus on yhteydessä statiinien käyttöön liittyvään tyyppin 2 diabeteksen ilmaantuvuuden suurentumisen riskiin. Lisäksi tietyt bakteerilajit saattavat lisätä statiinien käyttöön liittyvää diabetesriskiä. Kyseessä on ensimmäinen epidemiologinen tutkimus, jossa on selvitetty suoliston mikrobiston ja statiinien käyttöön liittyvän diabeteksen yhteyksiä.

Rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoitoon käytettyihin statiineihin on havaittu liittyvän aiempien tutkimusten mukaan 9–45 % suurentunut riski sairastua tyyppin 2 diabetekseen. Suolen mikrobisto on jo aiemmin yhdistetty tyyppin 2 diabeteksen syntyyn koko väestössä. Tässä tutkimuksessa selvitettiin mahdollista yhteyttä tähän havaittuun ilmiöön statiinien käyttäjien osalta.

Tutkimus pohjautuu kansalliseen FINRISKI 2002 -kohorttiin. Aineistoa (n = 5 755) analysoitiin sekä poikittais- että pitkittäisasetelmasa. Seuranta-aika oli pisimmillään yli 17 vuotta. Tilastoanalyysissä huomioitiin iän, sukupuolen, lääkityksen, tupakoinnin, painoindeksin ja yleisten sairauksien vaikutukset. Poikittaisanalyysissä selvitettiin statiinien yhteydet suolistomikrobiston monimuotoisuuteen, koostumuseroihin henkilöiden välillä ja yksittäisten bakteerilajien suhteellisiin osuuksiin näytteissä. Pitkittäisanalyysissä selvitettiin yhteydet tyyppin 2 diabeteksen ilmaantumisen ja statiinien käytön välillä sekä suolistobakteerien suhteellisiin määriin liittyvät erot statiineihin liittyvässä diabetesriskissä.

Aineistossa oli 393 statiinien käyttäjää. Heidän suolistomikrobistonsa havaittiin erilaiseksi kuin statiineja käyttämättömien, ja lisäksi usealla bakteerilajilla oli yhteys tyyppin 2 diabeteksen ilmaantumiseen. Näistä korostui erityisesti *Bacteroides vulgatus* -bakteerin yhteys suurempaan diabetesriskiin. Bakteerilajien [*Ruminococcus*] *torques*, *Blautia obeum*, ja *Blautia sp. KLE 1732* lisääminen malleihin lisäsi statiinien käyttöön liittyvää diabetesriskiä, kun tuloksia verrattiin tilastomalleihin, joissa kyseiset lajit eivät olleet mukana selittävinä tekijöinä.

Tutkimustulokset ovat pitkälti yhtenevät aiemman kirjallisuuden tulosten kanssa. Tulosten perusteella statiinien käyttäjien suoliston mikrobiston koostumuksella on yhteys diabetesriskiin sekä suoraan bakteerien itsensä että välillisesti statiinilääkkeen kautta. Tulosten varmistamiseksi tarvitaan seurantatutkimusta. ■

¹Väestöterveyden yksikkö, Terveystieteiden tutkimuskeskus, Helsingin yliopisto; ²Tietotekniikan laitos, Turun yliopisto; ³Department of Pediatrics, University of California San Diego, La Jolla, USA; ⁴Department of Bioengineering, University of California San Diego, La Jolla, USA; ⁵Department of Medicine and Pharmacology, University of California San Diego, La Jolla, USA; ⁶Cambridge Baker Systems Genomics Initiative, Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Australia; ⁷Department of Infectious Diseases, Central Clinical School, Monash University, Melbourne, Australia; ⁸Cambridge Baker Systems Genomics Initiative, Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge, United Kingdom; ⁹Kliininen laitos, Turun yliopistollinen keskussairaala ja Turun yliopisto; ¹⁰Suomen molekyyli lääketieteen instituutti, FiMM-HiLIFE, Helsinki; ¹¹Department of Computer Science & Engineering, University of California San Diego, La Jolla, USA; ¹²Center for Microbiome Innovation, University of California San Diego, La Jolla, USA