

Når vi måldos för metforminbehandling vid diabetes mellitus typ-2?

En retrospektiv journalstudie på Vår Vårdcentral i Katrineholm under perioden 2013-04-01 till 2014-04-01

Jimena Steffens

ST-läkare Allmänmedicin
Vår Vårdcentral
641 22 Katrineholm
jimena.steffens@hotmail.com

Skriftligt individuellt arbete under handledning enligt vetenskapliga principer,

Allmänmedicin SOSFS 2008:17

Klinisk handledare på Vår Vårdcentral
Dr. Jonny Hellman
Specialist i allmänmedicin

Vetenskaplig handledare
Dr. Andreas Mårtensson
Leg.läkare, med dr, professor,
PrimUS, Hälsoval, Landstinget Sörmland
Specialist i allmänmedicin och infektionssjukdomar

Sammanfattning

Bakgrund

Prevalensen av Diabetes mellitus (DM) i Sverige ligger mellan 4-5%. DM typ 2 (DM-2) utgör i Sverige 85-90% av all diabetes.

Metformin har använts i mer än 40 år och är sedan 2002 ett förstahandsval vid farmakologisk behandling av DM-2. Metformin är ett plasma-glukossänkande medel, som minskar insulinresistensen och stimulerar insulinsproduktion, samt har positiv effekt på blodlipider. Metformin i monoterapi sänker HbA1c med ca 8-20 mmol/mol. Metformins glukossänkande effekt uppvisar ett linjärt dos-responsförhållande varför dygnsdoser på 1,5 g till 2,5 g per dygn bör eftersträvas. Läkemedelsverket rekommenderar att metformin sätts in i låg dos (0,5 g) en eller 2 gånger dagligen i samband med måltider. Om inga gastrointestinala biverkningar uppträder kan dosen successivt ökas var 5-7 dag till 1 g x 2, dvs till en måldos på 2 g per dygn, vilket av Läkemedelsverket bedöms som den maximala effektiva dosen. Å andra sidan rekommenderar Landstinget i Sörmland en långsam upptitrering av metformin till maximalt 3 g/dag.

Syfte

Att utvärdera följsamheten till riktlinjer och rekommendationer avseende måldos för metforminbehandling av DM-2 patienter på Vår Vårdcentral.

Material och Metod

Retrospektiv deskriptiv journalstudie av samtliga listade patienter med DM-2 för både män och kvinnor i alla åldersgrupper vid Vår Vårdcentral. På Vår Vårdcentral finns ca 9000 listade patienter varav ca 250 (2,8%) med diagnosen DM-2. På vårdcentralen finns ett diabetesteam bestående av minst en erfaren heltidsanställd diabetessjuksköterska och en ansvarig läkare. För den aktuella studien utvaldes 150 patienter med DM-2 listade på Vår Vårdcentral under tiden 2013-04-01 och 2014-04-01 slumpmässigt. Data inhämtades med hjälp av en strukturerad journalgenomgång.

Resultat

Av de 150 slumpmässigt utvalda DM-2 patienterna exkluderades 3 (2%) pga att de primärt behandlades på Kullbergsska sjukhuset. Av de återstående 147, var 70 (48%) män och 77 (52%) kvinnor. Totalt behandlades 97/147 (66%) patienter med metformin, men 10 av dessa hade ofullständiga journaluppgifter och exkluderades därför. Av de återstående 87 patienterna med metforminbehandling behandlades 64/87 (74%) med metformin i monoterapi, medan 23 (26%) erhöll olika kombinationer av antidiabetika inkluderande metformin. Åldersfördelningen av de 87 patienterna som behandlats med metformin var 40-92 år. De flesta behandlade patienterna hade fått sin DM-2 diagnos ställd för mer än 2 år sedan. En minoritet av de metforminbehandlade patienterna 11/87 (13%) uppnådde Läkemedelsverkets rekommenderade måldos av metformin 2 g per dygn. Drygt hälften 49 (56%) av de 87 metforminbehandlade patienterna uppnådde god metabol kontroll (definierat som HbA1c < 52 mmol/mol. Motsvarande resultat för de patienter som behandlades med minst 2 g metformin per dygn var 8/11 (73%).

Konklusion

Resultaten av denna studie visar att det finns utrymme att se över rutinerna på Vår Vårdcentral beträffande måldos av metformin samt tydliggöra behovet av förbättrade diabetesriktlinjer och behandlingsstrategier med syfte att optimera omhändertagandet av patienter med DM-2 och därmed minska risken för diabeteskomplikationer.

Bakgrund

Prevalensen av Diabetes mellitus (DM) varierar betydligt mellan olika länder och är i Sverige mellan 4 – 5 %. DM typ 2 (DM-2) utgör 85-90% av all diabetes. Epidemiologiska studier talar för att förekomst av DM-2 i Norden kommer att öka (1).

I Sverige finns en strukturerad diabetesvård, men tyvärr är riktlinjerna inte heltäckande och behandlingssätten varierar delvis inom landet. Ett exempel på detta är att det finns olika rekommendationer avseende läkemedelsdoser, vilket delvis styrs av lokala terapitraditioner/praxis (2). Sedan 2014 är dock rekommendationslistan för antidiabetika för första gången gemensam för alla sju län inom Sjunet (Värmland, Dalarna, Uppsala, Gävleborg, Västmanland, Örebro och Södermanland). Landstinget Sörmlands riktlinjer för handläggning av diabetes är från april 2010 och är utarbetade av Diabetesrådet i samarbete med Läkemedelskommittén i Sörmland (2).

Nationella utvärderingar visar att det finns behov att förbättra vården med patienter som har ett riskfyllt HbA1c (1). Riktvärdet för god metabol kontroll vid DM-2 är ett HbA1c-mål <52 mmol/mol. HbA1c >70 mmol/mol skall aktivt behandlas. Dessa målvärden är viktigare ju yngre patienten är. Hos patienter med kort förväntad överlevnad accepteras högre glukosvärden. Läkemedelsverkets nationella riktlinjer från 2010 håller på att revideras och HbA1c-gränserna diskuteras. De nya riktlinjerna beräknas bli färdiga under 2015.

Vid behandling av DM-2 patienter bör man eftersträva, att patienten ska lära sig att hantera sin egen sjukdom och anamma adekvata levnadsvanor avseende kost och motion samt sluta röka. Behandlingsstrategier bör vara individuellt anpassade med hänsyn till de vanligaste biverkningarna, patientens ålder och dennes njurfunktion, riskfaktorer och förväntad överlevnad (3).

Metformin

Metformin har använts i mer än 40 år, och är sedan 2002 ett förstahandsval vid farmakologisk behandling av DM-2.

Metformin är ett plasma-glukossänkande medel, vilket reducerar insulinresistensen, ökar kroppens känslighet för insulin, och har positiv effekt på blodlipider. Metformin har i placebokontrollerade studier visat sig sänka HbA1c med 8-20 mmol/mol i placebokontrollerande studier (3).

Tidigare studier har visat att metformin i låg dos (500 mg) i kombinationsbehandling med insulin, minskar ischemisk hjärtsjukdom med 40 % (3). Metformin kan kombineras med andra perorala diabetesläkemedel. Vid övervikt, kan metformin även kombineras med insulinbehandling.

I praktiken är metformin ett läkemedel som visar sig ha en låg risk för hypoglykemi, vilket ger en bra säkerhet för patienten (3).

De viktigaste biverkningarna vid metforminbehandling är: gastrointestinala, laktacidosis, nedsatt absorption av kobalamin och B-folatvärden med makrocytär anemi som följd (3).

Metformin är kontraindicerat redan vid lätt sänkt njurfunktion. Vid ett beräknat Glomerulär Filtrationshastighet (GFR) <60 ml/min alternativt P-kreatinin >135 μ mol/L för män och 110 μ mol/L för kvinnor bör behandlingen med metformin avbrytas (3).

Läkemedelsverket rekommenderar att metformin sätts in i låg dos 0,5 g en eller två gånger dagligen tillsammans med måltider (frukost och/eller middag). Om inga biverkningar uppträder ökas dosen successivt var 5-7 dag till 0,85 g x 2 eller 1 g x 2 (tillsammans med frukost och middag).

Maximal effektiv dos och måldos är enligt Läkemedelsverkets rekommendationer 2 g dagligen (4). Mer än 2 g ger oftast endast marginell ytterligare sänkning av p-glukos. Å andra sidan rekommenderar Landstinget långsam upptitrering av metformin till en maxdos av 3 g/dag (5).

Material och metod

Studiepopulation

Vår Vårdcentral ligger centralt placerat i Katrineholm och har bedrivit verksamhet sedan hösten 2010 och har nu ca 9000 listade patienter. Inför studiens start gjordes en sökning av antalet DM-2 patienter på Vår Vårdcentral med hjälp utav följande diagnoskoder: E11.8P; E11.9 diabetes mellitus typ2, utan komplikationer; E11.8P diabetes mellitus typ2, med komplikationer. Vid denna sökning identifierades totalt 250 personer med diagnosen DM-2, vilket motsvarar en prevalens på ca 2.8% (250/9000) bland listade patienter på Vår Vårdcentral.

Studiedesign och studiestorlek

Studien genomfördes som en retrospektiv deskriptiv journalstudie under tiden 2013-04-01 till 2014-04-01. Med tanke på ST-projektets totala tidsomfång på 10 veckor bedömdes det vara genomförbart att studera ca 150 journaler från de totalt identifierade 250 patienterna med DM-2. Dessa utvaldes slumpmässigt med hjälp av en slumpvalsgenerator (6)

Syfte och frågeställningar

Syftet med projektarbetet var att utvärdera följsamheten till riktlinjer och rekommendationer avseende måldos för metforminbehandling av DM-2 patienter på Vår Vårdcentral under 1 år, dels vad det beträffar tidpunkt för insättande av metformin i förhållande till diagnosen, om Läkemedelsverkets måldos på 2 g/dygn uppnåts samt om det senare ej är var fallet om det går att identifiera en förklaring till detta i journaltexten.

De specifika frågeställningarna var följande:

- 1) Hur stor andel av DM-2 patienterna behandlades med metformin i monoterapi eller i kombination med andra diabetesläkemedel under den aktuella perioden?
- 2) Hur stor andel av DM-2 patienterna fick metforminbehandling insatt i nära anslutning till diagnos (definierat som <2 år)?
- 3) Vilka faktorer av betydelse kunde identifieras i journalanteckningar som orsak till att måldos inte uppnåts:
 - Gastrointestinala biverkningar?
 - Nedsatt njurfunktion?
 - God metabol kontroll HbA1c (< 52) redan vid låg metformindos?
 - Andra eller okända orsaker till att patienter inte når måldos? (7)

Journalgenomgång

Insamling av följande variabler/parametrar gjordes vid journalgenomgång under april/maj 2014.

För de patienterna som inkluderades utfördes en strukturerad manuell journalgranskning varvid data registrerades i en Excel-tabell inkluderande nedanstående parametrar:

- Diabetesdiagnos (status vid journalgenomgången)

- Kön

- Ålder

- Pågående/tidigare metforminbehandling?

- Metformindos

- Tidsmässig relation avseende insättande av metformin i förhållande till DM-2 diagnos.

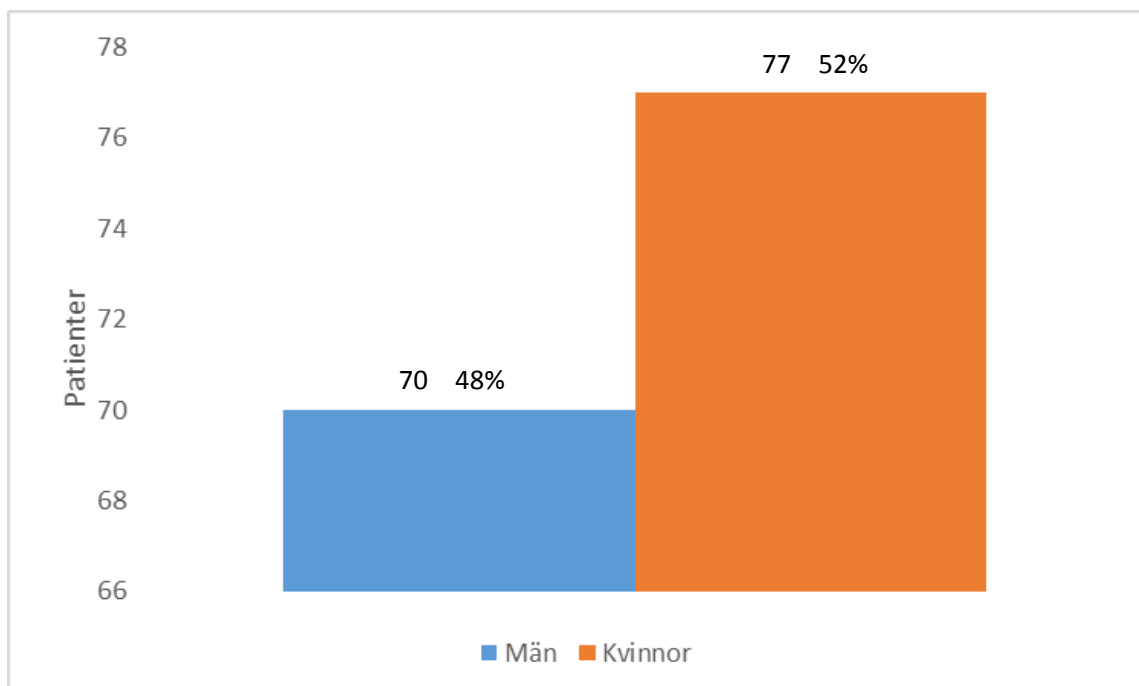
- HbA1c och kreatinin

Forskningsetiska överväganden

Studien bedömdes utgöra en del av den ordinarie verksamhetsuppföljning på Vår Vårdcentral varför behov av etisk prövning inte bedömdes föreligga. Samtliga resultat presenteras på gruppnivå för att säkerställa deltagarnas anonymitet. Verksamhetschefen på vårdcentralen har godkänt användning av patientjournaler enligt skriftligt godkännande.

Resultat

Totalt identifierades 250 patienter med DM-2 på Vår Vårdcentral, 2013-04-01 till 2014-04-01. Av de 250 identifierade DM-2 patienterna utvaldes 150 (60 %) stycken slumpmässigt för journalgenomgång, varav 147/150(98 %) behandlades på Vår Vårdcentral. De övriga 3 patienterna (2 %) exkluderades från studien då de primärt behandlades på Kullbergsska sjukhuset. Av dessa 147, var 70 (48%) män och 77 (52%) kvinnor



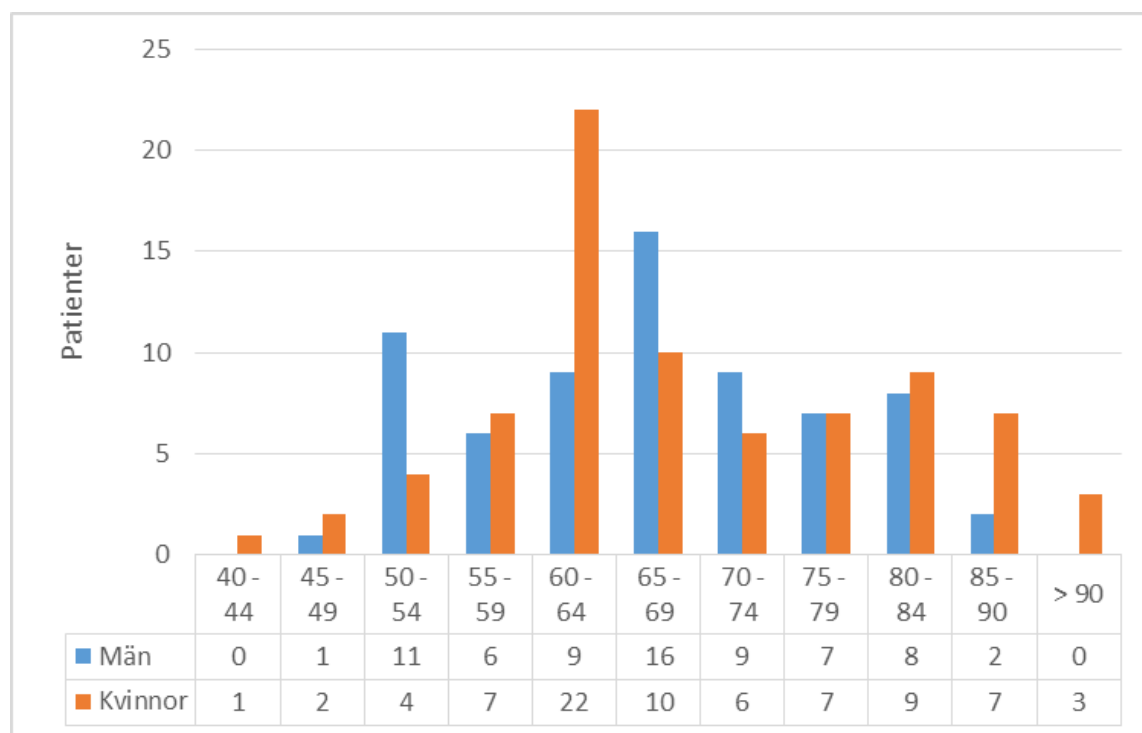
Figur 1. Könsfördelning bland de 147 patienterna med DM-2

Vid journalgenomgången framgick att 97/147 (66 %) av DM-2 patienterna behandlades med metformin. Av dessa 97 hade 10 stycken ofullständiga journaluppgifter, varför 87/147 (59 %) av DM-2 patienterna ingick i den slutliga analysen avseende metforminbehandling.

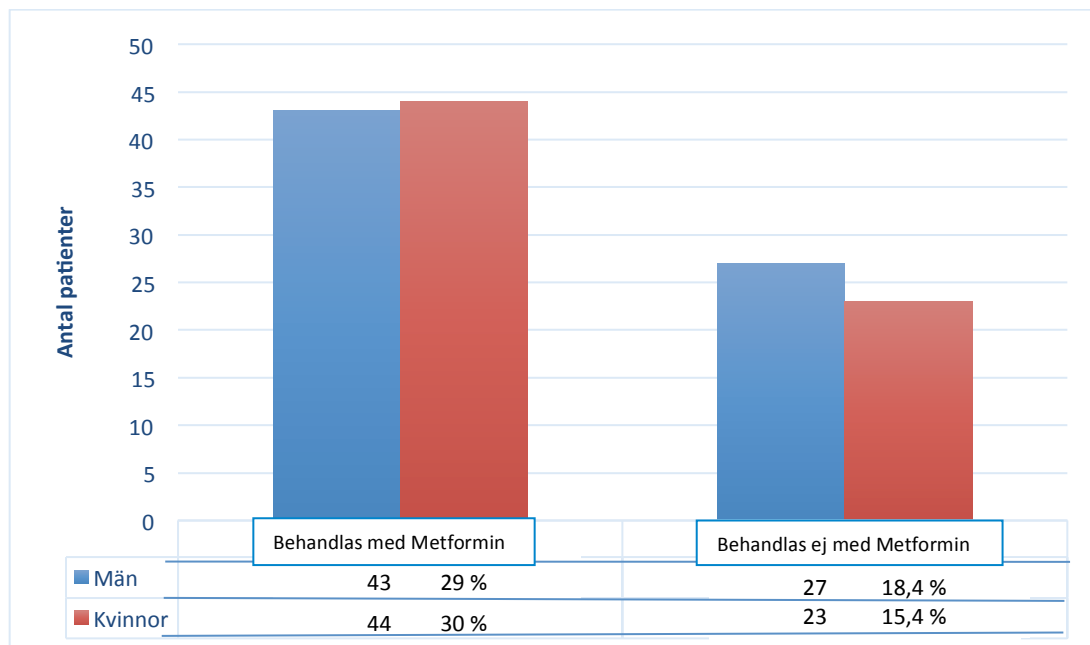
Av dessa 87/147 behandlades 64/87 (74 %) enbart med metformin, varav 11/87 (13 %) erhöill 2 g per dygn. Tjugotre (26%) patienter erhöill olika kombinationer av antidiabetika inkluderande metformin. Majoriteten av patienterna 55/87 (63%) behandlades med en dygnsdos av metformin på antingen 1 g eller 1,5 g. Åldersfördelningen av de 87 patienterna som behandlats med metformin var mellan 35-92 år. De flesta behandlade patienterna hade fått sin DM-2 diagnos ställd för mer än 2 år sedan.

En minoritet av de metforminbehandlade patienterna 11/87 (13%) uppnådde Läkemedelsverkets rekommenderade måldos av metformin 2 g per dygn. Drygt hälften 49 (56%) av de 87 metforminbehandlade patienterna uppnådde god metabol kontroll (definierat som HbA1c < 52 mmol/mol. Motsvarande resultat för de patienter som behandlades med minst 2 g metformin per dygn var 8/11 (73%)

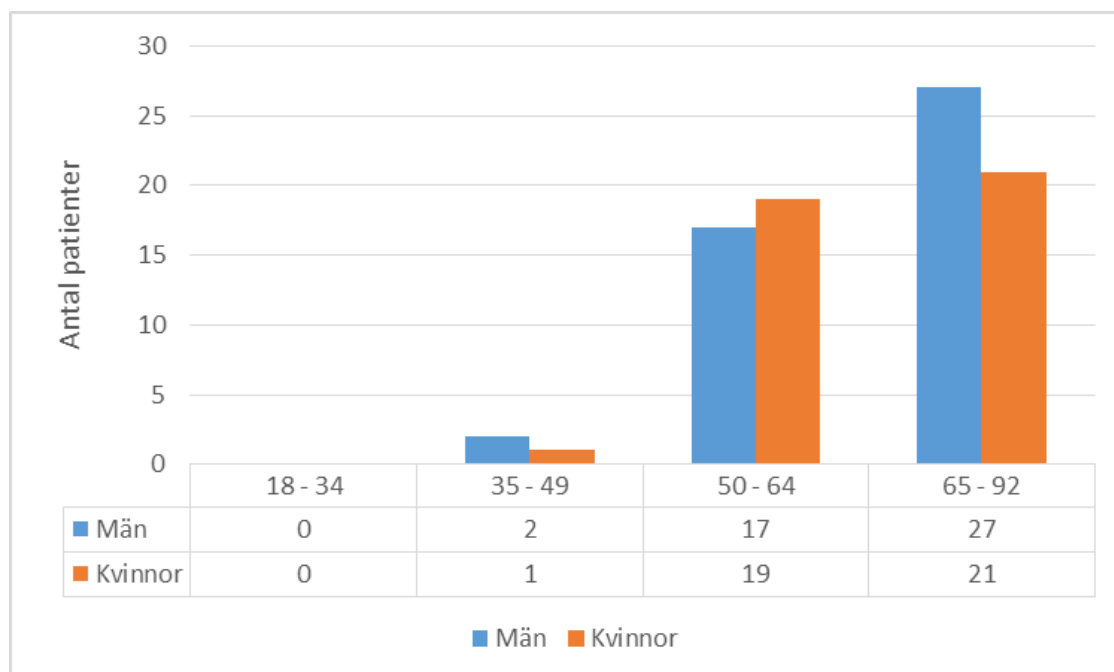
I Figur 1-9 nedan presenteras olika resultat rörande det totala antalet DM-2 patienter som ingick i studien samt specifika resultat de DM-2 patienter som behandlades med metformin.



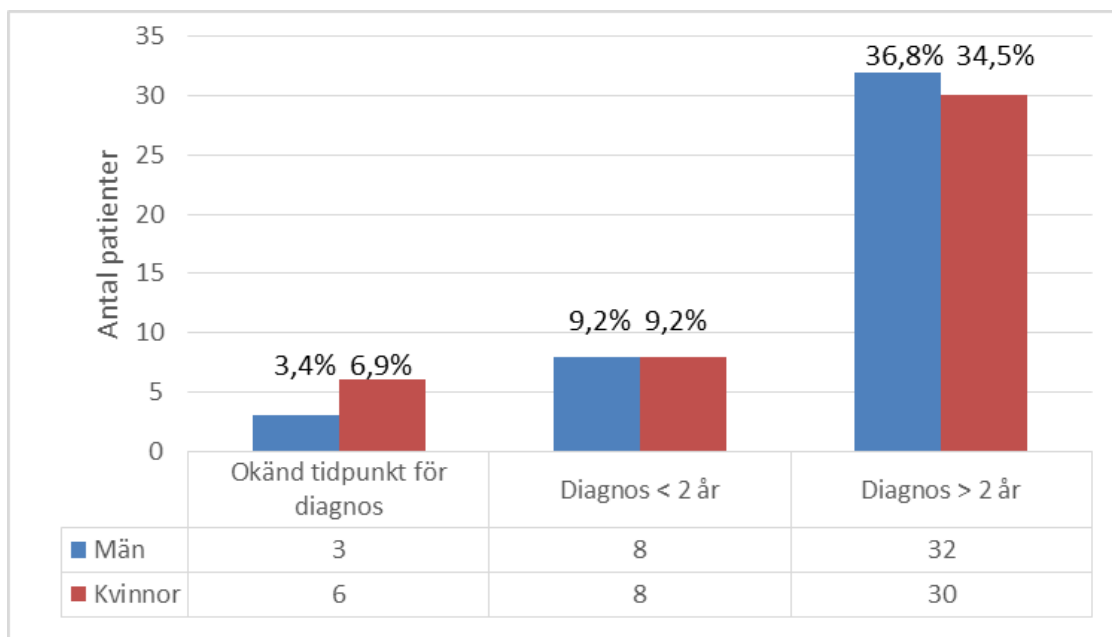
Figur 2. Åldersfördelning bland de 147 analyserade DM-2 patienterna



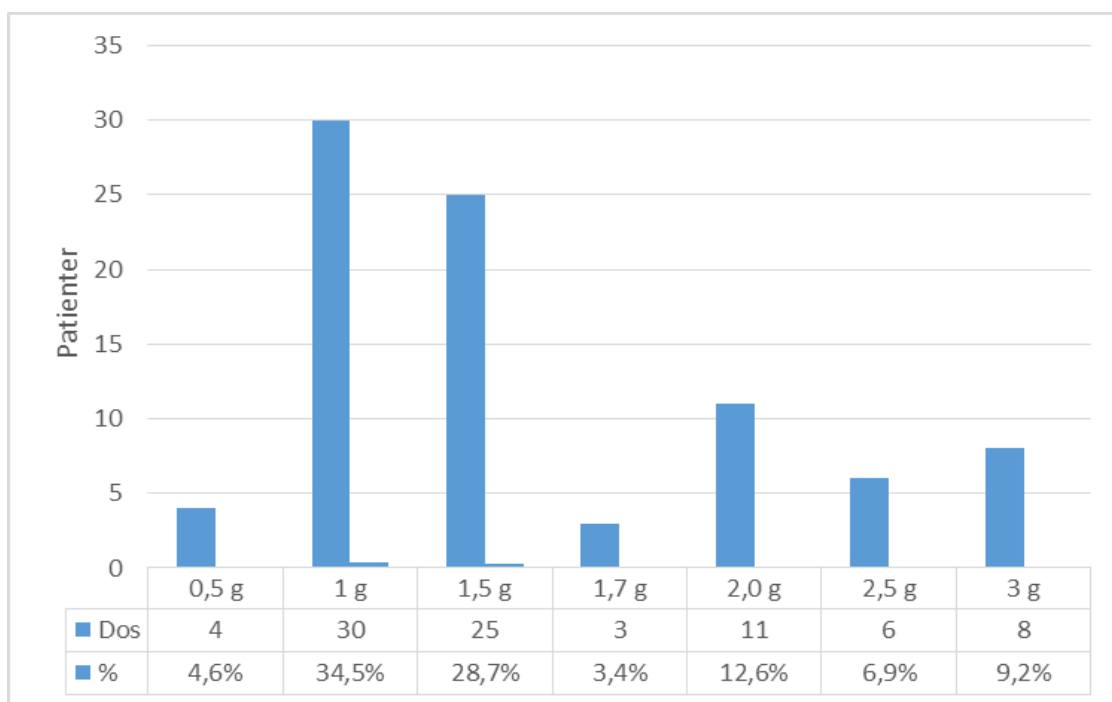
Figur 3. Fördelning av DM-2 patienter som behandlades respektive inte behandlades med metformin.



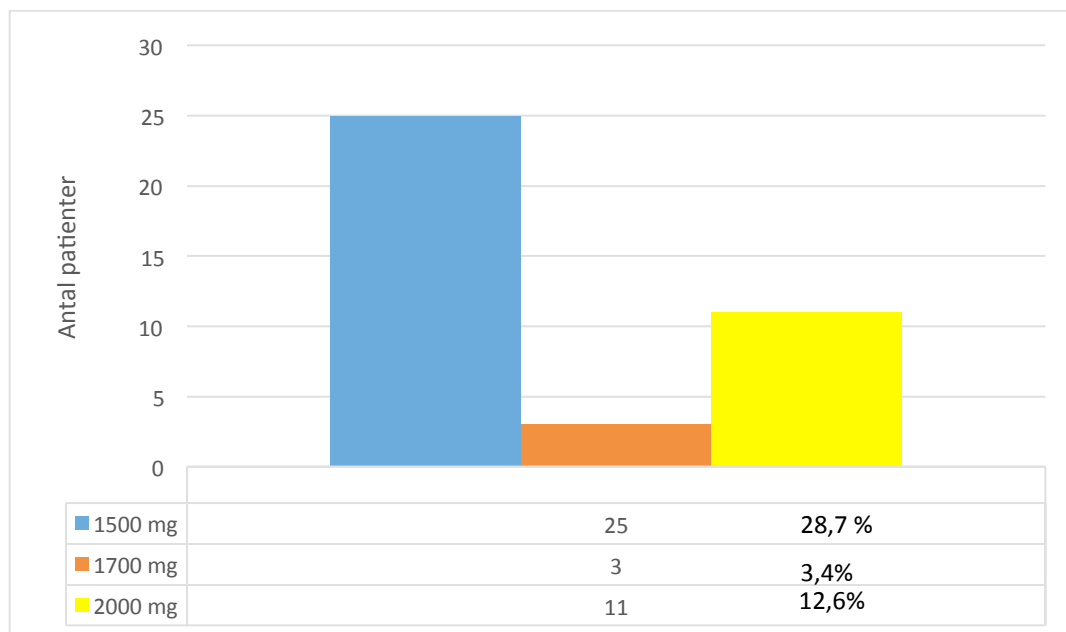
Figur 4. Åldersfördelning bland de 87 patienter som behandlades med metformin.



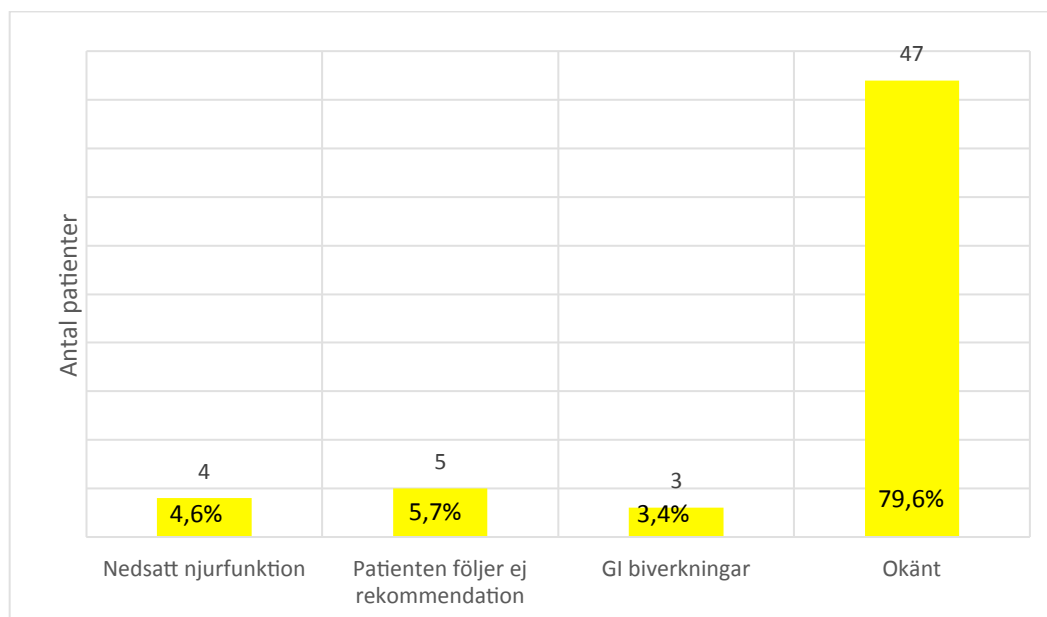
Figur 5. Tid i år från DM-2 diagnos till insättande av metforminbehandling.



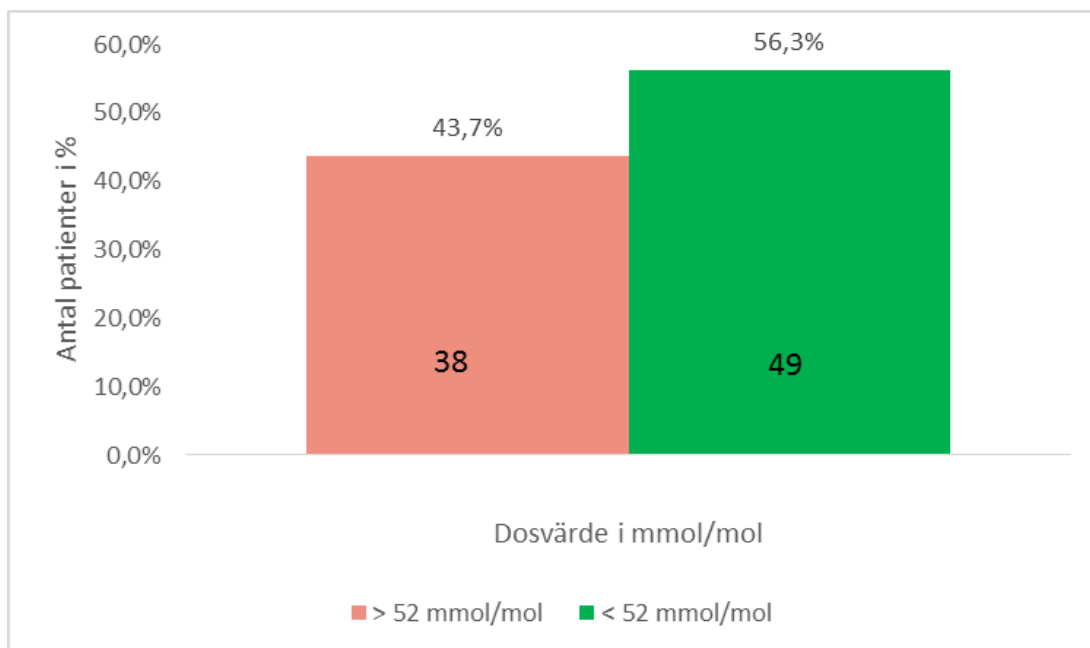
Figur 6 Fördelning av metformindosering



Figur 7. Fördelning av totala dygnsdoser bland metforminbehandlade patienter.



Figur 8. Faktorer av betydelse som kunde identifieras i journalanteckningarna som orsak till att metforminbehandlade patienter ej uppnådde läkemedelsverkets måldos på 2 g per dygn.



Figur 9. Andel metforminbehandlade patienter med god metabol kontroll (definierat som HbA1c < 52)

Diskussion

Denna retrospektiva journalstudie visar att endast en minoritet av DM-2 patienterna på Vår Vårdcentral uppnått Läkemedelsverkets rekommenderade måldos av en metformindos på 2 g per dygn. Samtidigt framgår att drygt hälften av patienterna uppnådde en god metabol kontroll (HbA1c < 52 mmol/mol). Orsaken till detta kan inte med säkerhet klarläggas med denna studie. Det bör dock noteras att Vår Vårdcentral är en ung vårdcentral som vid starten för 5 år sedan fick ta emot ett stort antal multisjuka patienter med stort vårdbehov som aktivt listade sig på vårdcentralen och att patientunderlaget därför inte är representativt. Intressant att notera är dock att bland de 11 patienter som uppnådde måldos av metformin hade en majoritet god metabol kontroll. Samtidigt framgår av resultaten av en stor majoritet fick metformin insatt >2 år efter DM-2 diagnos. Detta sammantaget indikerar att finns utrymme för att se över vårdcentralens rutiner och handläggning av patienter med DM-2 på Vår Vårdcentral.

Tydligare nationella och regionala riktlinjer skulle sannolikt underlätta handläggningen av DM-2 patienter ytterligare och resultera i en förbättrad metabol kontroll. Läkemedelsverket har som ambition att komma med nya riktlinjer för omhändertagande och behandling av DM-2 patienter under 2016. Det skall bli intressant och se hur dessa kommer att utformas, om och hur man tydliggör metformins roll och användande som förstahandsmedel vid farmakologisk terapi av DM-2, inte minst i ljuset av de snabbt ökande behandlingsalternativen av nya antidiabetika som blivit tillgängliga på marknaden under de senaste åren.

Denna typ av studie har flera möjliga svagheter; studiepopulationen var liten, resultaten kan ha påverkats, som ovan nämnts, av vårdcentralens överrepresentation av svårare sjuka patienter. Vid journalgenomgången framkom vem som handlagt de olika patienterna samtidigt som jag har själv träffat några av patienterna, vilket skulle kunna ha påverkat objektiviteten. Att läkaren skriver ut recept på metformin innebär inte att patienten med nödvändighet tar de förskrivna medicinerna enligt ordination.

Konklusion

Resultaten av denna studie visar att det finns utrymme att se över rutinerna på Vår Vårdcentral beträffande måldos av metformin samt tydliggöra behovet av förbättrade diabetesriktlinjer och behandlingsstrategier med

syfte att optimera omhändertagandet av patienter med DM-2 och därmed minska risken för diabeteskomplikationer.

Referenser

1. Nationella riktlinjer för diabetesvården 2010-Stöd för styrning och ledning.
Socialstyrelsen. Artikelnummer: 2010-2-2
IS+BN 9789 18630 1880 www.socialstyrelsen.se
2. Terapitips Nr.1 Läkemedelskommittén Landstinget Sörmland
3. Läkemedelsboken 2014 DM Typ 2 av preparat och verkningsmekanismer
4. VISS, Stockholms Läns Landsting www.viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Endokrina-organ/Diabetes/
5. Lokala riktlinjer Diabetesrådet Landstinget Sörmland April 2010
6. Slumpvalsgenerator (<http://www.randomization.com>)
7. Del Canale S. et al The relationship Between Physician Empathy and Disease Complications: An Empirical study of Primary Care Physicians and Their Diabetic Patients in Parma, Italy..Academic medicin, 2012; 87, 1243-1249.