

Många hjärtinfarktpatienter har också diabetes

Strukturerat samarbete kardiologer–diabetologer gav sänkta HbA_{1c}-värden

MARGRÉT LEÓSDÓTTIR, med dr, specialistläkare, kranskärlskliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö
Margret.Leosdottir@skane.se
HELENA GRUFMAN, överläkare, kardiologen, Lasarettet i Ystad
ANDERS FRID, med dr, överläkare

KERSTIN BERNTORP, docent, överläkare; de båda sistnämnda endokrinologiska kliniken
PATRIK TYDÉN, med dr, överläkare, kranskärlskliniken; de tre sistnämnda Skånes universitetssjukhus, Malmö

Diabetes mellitus och prediabetes (nedsatt glukostolerans och förhöjt fasteglukosvärde) är väletablerade riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom [1, 2]. Incidensen för glukosmetabola rubbningar ökar i västvärlden, och likaså blir andelen patienter med ischemisk hjärtsjukdom som samtidigt har diabetes allt större [3, 4]. Av de patienter som vårdas på Sveriges hjärtinfarktavdelningar (HIA) för akut hjärtinfarkt har 24 procent diagnostiserad diabetes, enligt Riks-HIA (det svenska registret för hjärtintensivvård) [5]. Förbättrat akut omhändertagande av hjärtinfarktpatienter och förbättrad sekundärprevention har det senaste årtiondet minskat mortaliteten i denna sjukdom. Prognosen för hjärtinfarktpatienter med diabetes är dock tyvärr fortfarande ofördelaktig, med en 50-procent relativ riskökning för död inom 1 år [5].

En betydande andel av hjärtinfarktpatienterna har alltså rubbningar i glukosmetabolismen, men vårdas av kardiologer. Vi önskade förbättra omhändertagandet av dessa patienter och skapa en länk mellan kardiologi och diabetologi. Det första steget var att bilda en gemensam grupp, som hade ett första möte 2004 och fick namnet EndoKard. Denna grupp har där efter träffats två gånger årligen och har bl a initierat samarbete om gemensamma rutiner och behandlingsdokument.

Tidigt uppkom också önskemål om terapikonferenser, och 2006 startades behandlingskonferenser på kranskärlskliniken vid Skånes universitetssjukhus i Malmö. De patienter som tas upp för diskussion är patienter med

- känd typ 1- eller typ 2-diabetes med inadekvat glukoskontroll (HbA_{1c} >52 mmol/mol)
- nyupptäckt diabetes
- prediabetes eller misstänkt diabetes utan säkerställd diagnos.

Alla patienter som varit inlagda för akut koronart syndrom eller vårdats efter genomgången bypassoperation och som uppfyller ovannämnda kriterier sätts upp för diskussion på konferensen. En preventionssinriktad kardiolog, en diabetolog och en preventionssjuksköterska deltar i konferensen, som hålls cirka fyra gånger per termin. Glukosbelastning utförs inför konferensen om diagnosen är oklar, dvs om patienterna haft förhöjt glukosvärde fastande eller postprandialt eller gränsförhöjt HbA_{1c} under vårdtiden utan att diabetesdiagnos kunnat ställas. Lämplig diabetesbehandling och uppföljning diskuteras, och rekommendationer skickas till patienternas ordinarie läkare; alternativt fattas beslut om remiss till endokrinologiska kliniken för omhändertagande.

Om diagnosen diabetes ställs på konferensen sätts i de fles-

»... behandlingskonferensen har varit ett effektivt redskap ...«

ta fall medikamentell behandling in, och sjuksköterska diskuterar sedan föreslagen behandling med patienten. Antal diskuterade patienter per år har ökat stadigt sedan 2006, från 36 patienter det första året till i genomsnitt 130 patienter årligen.

I denna artikel presenteras en retrospektiv genomgång av samtliga patienter som diskuterats på behandlingskonferensen under 2008–2009. Syftet med genomgången var att utvärdera patientflödet, behandlingsbeslut och förändringar i HbA_{1c}-värde efter diskussion på konferensen.

METOD

Uppgifter om samtliga patienter diskuterade på behandlingskonferensen 2008 och 2009 hämtades från medicinska journaler och Skånes centrala laboratoriedatabas. Variabler som registrerades var ålder, kön, diagnoser, antal utförda glukosbelastningar och resultatet av dem, beslut på konferensen avseende behandling och uppföljning samt HbA_{1c}-värde i anslutning till konferensen och ca 1 år senare. HbA_{1c} mäts hos alla patienter som vårdas för ischemisk hjärtsjukdom på kliniken. Efter som inte alla patienter som diskuterats på konferensen är kvar som patienter på vår mottagning 1 år senare, letade vi fram HbA_{1c}-prov analyserade på Klinisk kemi vid Skånes universitetssjukhus i Malmö (som också sköter provtagning för primärvården) ungefär 1 år efter diskussion på konferensen. Det värde som låg närmast i tid 1 år efter konferensen användes.

HbA_{1c} mättes enligt svensk Mono-S-standard (procent) [6] men omräknades i efterhand till IFCC-enheter (mmol/mol) [7]. Glukosbelastning utfördes enligt WHO:s riktlinjer (kappillär provtagning av plasmaglukos före och 2 timmar efter intag av 75 g glukos) [8]. Plasmaglukos bestämdes med HemoCue.

I en kompletterande analys beräknades medelvärden av HbA_{1c} tagna i samband med inläggning respektive 1 år senare för alla patienter ≤75 år med känd diabetes inlagda för hjärtinfarkt på HIA vid Skånes universitetssjukhus i Malmö respektive Lund 2008–2009. Data hämtades från SEPHIA, det nationella kvalitetsregistret för sekundärprevention efter hjärtinfarkt, och från patienternas journaler och den centrala laboratoriedatabasen. ►

■ SAMMANFATTAT

För att förbättra omhändertagandet av hjärtinfarktpatienter med glukosmetabola rubbningar startades 2006 i Malmö behandlingskonferenser med kardiolog, diabetolog och preventionssjuksköterska.

I en retrospektiv genomgång av patientmaterialet 2008–2009 (n = 224) observerades en sänkning av HbA_{1c} taget i samband med konferensen jämfört med 1 år senare hos patienter med

känd diabetes men inadekvat glukoskontroll (65 ± 14 vs 59 ± 13 mmol/mol; P < 0,0001) och hos patienter med nyupptäckt diabetes (50 ± 17 vs 45 ± 7 mmol/mol; P = 0,03).

Enligt vår uppfattning har konferensen gett oss ökad beredskap att upptäcka glukosmetabola rubbningar, vilket resulterat i fler aktiva förändringar av diabetesbehandlingen och ett mer enhetligt omhändertagande.

TABELL I. Baslinjedata för de 224 patienter som diskuterades på behandlingskonferenser år 2008–2009.

Variabel	
Män/kvinnor, procent (antal)	72/28 (161/63)
Medianålder, år (spridning)	62 (36–83)
<i>Indikation för diskussion:</i>	
Känd diabetes med inadekvat glukoskontroll, procent (antal)	42 (94)
Nyupptäckt diabetes under vårdtiden, procent (antal)	15 (34)
Misstänkt men ej bekräftad diabetes, procent (antal)	43 (96)
Ischemisk hjärtsjukdom, procent (antal)	95 (213)

Data presenteras som median- och medelvärden, spridning och procent. Jämförelse mellan HbA_{1c}-värde i anslutning till konferensen och 1 år senare gjordes med parat t-test. Ett P-värde <0,05 tolkades som signifikant. Beräkningar gjordes i SPSS 19.0 (SPSS Inc, IL, USA). Patientsamtycke och godkännande från etikprövningsnämnd har inte inhämtats, eftersom arbetet är ett retrospektivt kvalitetsprojekt vid den egna arbetsplatsen.

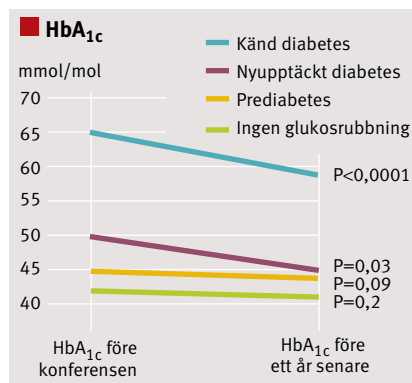
RESULTAT

Under 2008–2009 diskuterades totalt 224 patientärenden på behandlingskonferenser. Sex patienter diskuterades två gånger (av olika anledningar: t ex återinlagda för ny ischemisk händelse, fortsatt inadekvat glukoskontroll). Tabell I sammanfattar baslinjedata för de 224 patientärendena.

Av totalt 96 glukosbelastade patienter kunde 43 fall klassificeras som diabetes och 45 fall som prediabetes. Glukosbelastningen genomfördes i genomsnitt 10 (0–31) veckor efter sjukhusvistelsen. Den procentuella fördelningen av glukostoleransstatus visas i Figur 1. Det bör påpekas att fördelningen inte återspeglar den absoluta förekomsten av glukosrubbningar bland ischemipatienterna, eftersom endast de med misstanke om störd glukosomsättning genomgick glukosbelastning.

Tabell II visar de behandlingsåtgärder och beslut om uppföljning som fattades av konferensen. Den avser enbart behandling av diabetes (tablettbehandling och insulin). Ändringar i övrig riskfaktorbehandling redovisas inte här. Samtliga patienter ≤75 år som vårdats för akut koronart syndrom eller efter genomgången bypassoperation erbjuds dock uppföljning på kranskärilmottagningen, vår sekundärpreventiva mottagning, där livsstil diskuteras och medicinsk behandling ges för övriga riskfaktorer. Med nyinsatt eller ändrad diabetesbehandling avses även sådan behandling som gjordes under den tid då patienten var inlagd på kranskärilsklinikens vårdavdelning, dvs innan patienten sattes upp för vidare diskussion på behandlingskonferensen.

Inte hos någon av patienterna med förhöjt fasteglukos sat-

**Figur 1.** Resultat av glukosbelastningar (n=96) utförda på patienter inför diskussion på behandlingskonferens år 2008–2009.

tes behandling in, men hos ungefär en tredjedel av patienterna med nedsatt glukostolerans (10 av 28) sattes behandling med metformin in. För majoriteten av individer med prediabetes skickades dock remiss till vårdcentral, där glukosrubbningen uppmärksammades och regelbundna kontroller av glukosomsättningen samt adekvata livsstilsåtgärder för att förebygga utveckling av diabetes rekommenderades. Hos patienter med nyupptäckt diabetes vidtogs i 99 procent av fallen någon behandlingsåtgärd. Hos dem som hade känt diabetes med inadekvat glukoskontroll vidtogs ingen behandlingsåtgärd i 34 procent av fallen; samtliga dessa patienter följdes dock redan antingen på endokrinologiska kliniken eller på vårdcentral, som i dessa fall uppmärksammades på inadekvata HbA_{1c}-värden via journalkopior.

Ett första HbA_{1c}-värde fanns hos samtliga patienter, medan ett senare värde fattades hos 11 patienter. Ytterligare 9 patienter exkluderades, eftersom det senare värdet togs <4 månader efter diskussionen på konferensen. Det senare HbA_{1c}-värdet mättes i genomsnitt 11 (±4) månader efter konferensen. Medel-HbA_{1c} före diskussion på behandlingskonferensen var 55±16 mmol/mol jämfört med 51±12 mmol/mol 1 år senare (P<0,0001). Figur 2 visar förändring i HbA_{1c}-värdet. HbA_{1c}-värdet sjönk signifikant hos dem med känt diabetes (n=91) (65±14 vs 59±13 mmol/mol; P<0,0001) och nyupptäckt diabetes (n=65) (50±17 vs 45±7 mmol/mol; P=0,03). Ingen signifikant sänkning sågs hos patienter med prediabetes (n=41) (45±6 vs 44±3 mmol/mol; P=0,09) eller patienter utan glukosrubbning (n=7) (42±5 vs 41±5 mmol/mol; P=0,2).

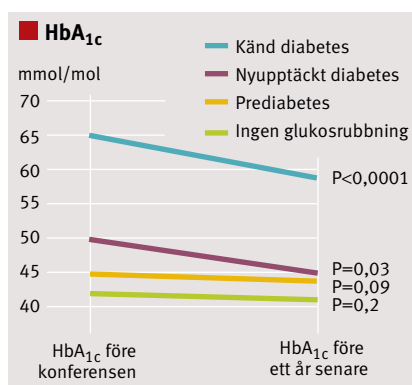
Medel-HbA_{1c} för patienter ≤75 år med känt diabetes inlagda för hjärtinfarkt på HIA i Malmö och som registrerats i SEPHIA 2008–2009 (n=122) var 60±18 mmol/mol, medan det var 56±16 mmol/mol 1 år senare (P=0,01). Motsvarande siffror för samma patientgrupp på HIA vid Skånes universitetssjukhus i Lund (n=48) var 57±15 mmol/mol respektive 55±13 mmol/mol (P=0,4).

DISKUSSION

Under de två år som granskats i denna genomgång observera-

TABELL II. Behandlingsåtgärder och beslut om uppföljning tagna av behandlingskonferenser år 2008–2009. Procent (antal).

	Normal glukostolerans	Prediabetes	Nyupptäckt diabetes	Känd diabetes
<i>Behandlingsåtgärd</i>				
Nyinsatt behandling	0 (0)	21 (10)	88 (64)	12 (11)
Ändrad behandling	0 (0)	0 (0)	3 (2)	28 (26)
Rekommenderad behandling/ändring	0 (0)	0 (0)	8 (6)	26 (25)
Ingen åtgärd	100 (9)	79 (37)	1 (1)	34 (32)
<i>Uppföljning</i>				
Remiss till vårdcentral	89 (8)	77 (36)	93 (68)	68 (63)
Remiss till endokrinologiska kliniken	0 (0)	4 (2)	0 (0)	17 (16)
Annan/ingen uppföljning	11 (1)	19 (9)	7 (5)	15 (14)



Figur 2. Förändring i HbA_{1c} från tidpunkt för diskussion på behandlingskonferens till ny mätning 1 år senare, uppdelat på diagnoser.

des en signifikant sänkning av HbA_{1c}-värdet taget i samband med behandlingskonferensen vid ny mätning 1 år senare. Den erhållna sänkningen av HbA_{1c} är på samma nivå som observerats i kliniska prövningar av nya antidiabetiska läkemedel [9]. HbA_{1c} sjönk signifikant såväl hos dem med känd diabetes som hos dem med nyupptäckt diabetes. I majoriteten av fallen vidtogs en aktiv behandlingsåtgärd, antingen i form av nyinsättning av mediciner, medicinjusteringar eller rekommendationer till primärvården om förändrad behandling.

Eftersom denna studie är en retrospektiv genomgång av en etablerad arbetsrutin där jämförelsegrupp saknas, kan man inte dra någon slutsats om huruvida förbättringen i HbA_{1c} beror på behandlingskonferensen eller någon annan faktor. Som ett sätt att få en jämförelse tittade vi dock på medel-HbA_{1c} hos patienter med känd diabetes som vårdades 2008–2009 för hjärtinfarkt på de två sjukhus som i dag tillhör Skånes universitetssjukhus (i Malmö respektive Lund). Den kompletterande analysen visade att HbA_{1c}-värdet sjönk signifikant i patientgruppen som vårdades i Malmö, medan sänkningen som sågs hos patienter i Lund var mindre och icke-signifikant.

Sedan behandlingskonferensen infördes har dessutom remisser från kranskärskliniken till endokrinologiska kliniken årligen halverats. Samtidigt har Skånes universitetssjukhus i Malmö fortsatt att ligga väl över de senaste årens riksgenomsnitt på 70 procent av patienter med diabetes som uppnår

HbA_{1c} <52 mmol/mol vid 1-årsuppföljning, enligt SEPHIA [5]. Skånes universitetssjukhus i Malmö har varit bland de fem högst noterade sjukhusen avseende uppnått HbA_{1c}-mål och andel patienter med insulin eller perorala antidiabetika vid såväl första som andra registeruppföljningen (6–10 veckor respektive 1 år). Mellan 2006 och 2010 ökade andelen patienter som behandlas med perorala antidiabetika vid 1-årsuppföljningen i Malmö från 16 procent till 29 procent, medan riksgenomsnittet varit oförändrat på 12–13 procent. Likaså har andelen behandlade patienter ökat med 5–6 procent mellan första och andra uppföljningen i Malmö de senaste åren, medan motsvarande procentsats för riket varit 1–2 procent.

Observationsstudier har konsekvent visat en korrelation mellan högre HbA_{1c}-värden och ökad risk för nya ischemiska händelser och hjärtsvikt hos patienter med diabetes och ischemisk hjärtsjukdom [10–12]. Även om viss osäkerhet däremot råder om nyttan av intensiv antihyperglykemisk behandling [13–15], har Europeiska kardiologföreningen i sina riktlinjer rekommenderat behandling till HbA_{1c}-värden så nära normalt som möjligt för att minska risken för makrovasculära komplikationer och död [16]. Nyttan av att upptäcka och behandla tidigare okänd diabetes och i tidigt skede sätta in preventiv läkemedels- och livsstilsbehandling hos patienter med prediabetes är mindre kontroversiell [17–19].

Det är vår uppfattning, med stöd av data som presenteras i denna artikel, att behandlingskonferensen har varit ett effektivt redskap för just detta. Således har screening för tidigare okända glukosmetabola rubbningar bland våra ischemipatienter skärpts och flera ändringar i diabetesbehandlingen har gjorts; omhändertagandet har blivit mer enhetligt och strukturerat och med målvärden även för god glukoskontroll i fokus.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Samtliga författare har haft uppdrag (klinisk prövningar, föreläsningar eller konsultuppdrag) för olika företag verksamma inom kardiovaskulär medicin och diabetes.*

LÄS MER Engelsk sammanfattning Läkartidningen.se

KOMMENTERA denna artikel på Läkartidningen.se

REFERENSER

- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*. 1979;2(2):120–6.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–52.
- Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047–53.
- Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(5):530–40.
- Jernberg T, Held C, Johansson P. Årsrapport Swedeheart 2010 [citerat 22 mar 2012]. www.swedeheart.se
- Jeppsson JO, Jerntorp P, Sundkvist G, et al. Measurements of hemoglobin A_{1c} by a new liquid-chromatographic assay: methodology, clinical utility and relation to glucose tolerance evaluated. *Clin Chem*. 1986;32:1867–72.
- Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A_{1c} in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem*. 2004;50(1):166–74.
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO Consultation. Geneva, Switzerland: Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
- Raz I, Hanefeld M, Xu L, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2006;49(11):2564–71.
- Camafort M, Alvarez-Rodriguez LR, Munoz-Torrero JF, et al. Glucose control and outcome in patients with stable diabetes and previous coronary, cerebrovascular or peripheral artery disease. Findings from the FRENA Registry. *Diabet Med*. 2011;28(1):73–80.
- Held C, Gerstein HC, Yusuf S, et al. Glucose levels predict hospitalization for congestive heart failure in patients at high cardiovascular risk. *Circulation*. 2007;115(11):1371–5.
- van Melle JP, Bot M, de Jonge P, et al. Diabetes, glycemic control, and new-onset heart failure in patients with stable coronary artery disease: data from the heart and soul study. *Diabetes Care*. 2010;33(9):2084–9.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2560–72.
- Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545–59.
- Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52(1):2288–98.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635–701.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352(9131):854–65.
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(6):580–91.
- Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia*. 1991;34(12):891–8.

■ SUMMARY. Patients with ischemic heart disease often suffers from diabetes

In 2006 a project aimed to improve quality of care of patients with glucometabolic disturbances and ischemic heart disease was started in Malmö. A cardiologist, diabetologist and a prevention nurse confer regularly to discuss patients with poorly regulated diabetes, new-onset diabetes and prediabetes who have been warded at the Department of Cardiology for acute coronary events. Using a retrospective survey design we reviewed all patients discussed at the conferences 2008–2009 (n=224). We observed a significant reduction in HbA_{1c}, measured in conjunction with the conference compared to HbA_{1c} measured one year later, for patients with poorly regulated diabetes ($p < 0.0001$) and new-onset diabetes ($p = 0.03$). Additionally, it is our experience that screening for glucometabolic disturbances among our patients with ischemic heart disease has increased, active adjustments in hyperglycemia treatment and recommendations to primary care have improved and the standard of care for these patients has become more unified.

Margret Leosdottir, Helena Grufman, Anders Frid, Kerstin Berntorp, Patrik Tyden

*Correspondence: Margret Leosdottir, Krnskärlskliniken, Skånes universitetssjukhus, SE-205 02 Malmö, Sweden
Margret.Leosdottir@skane.se*