

Kliniska erfarenheter av behandling med Lantus i svensk rutinsjukvård

Det finns idag inte underlag för att generellt ersätta NPH-insulin med insulinglargin. Däremot tycks insulinglargin kunna förbättra såväl HbA_{1c} som blodsockerstabilitet i en selekterad population även inom ramen för rutinsjukvård. Insättning av insulinglargin bör sannolikt följas av en period med tät sjukvårdskontakt för att uppnå en mer optimal dositering, skriver artikelförfattarna som retrospektivt granskat journaler för patienter som påbörjat behandling med insulinglargin.

MAGNUS LÖNDAHL
specialistläkare
magnus.londahl@helsingborgslasarett.se

ANDERS NILSSON
överläkare

PER KATZMAN
docent, överläkare; samtliga vid verksamhetsområde internmedicin, Helsingborgs lasarett

Det senaste året har nyttjande och nytta av insulinglargin (Lantus) diskuterats mot bakgrund av såväl ökade läkemedelskostnader som randomiserade kontrollerade prospektiva studier, vilka vanligen visat på förbättrad blodsockerstabilitet och minskad hypoglykemisk jämfört med NPH-insulin. Sådana randomiserade kontrollerade studier tillåts spela en avgörande roll för evidensbaserade behandlingsriktlinjer.

Samtidigt kan sådana studier ha svagheter, inte minst vid sjukdomar och behandlingsmetoder där patientcompliance och patient-läkarrelation har stor betydelse för behandlingsresultatet. En medveten eller omedveten patientselektion kan också leda till att huvudsakligen

välmotiverade patienter rekryteras till deltagande i randomiserade kontrollerade studier.

Behandling i klinisk praktisk verksamhet

Behandling i klinisk praktisk verksamhet innebär inte samma typ av patientselektion. Återbesöksfrekvens och kontroller är mindre strukturerade än vad som är fallet i kliniska studier. För att få en uppfattning om huruvida behandling och behandlingsresultat i klinisk praktisk verksamhet verkar sammanfalla med de kliniska studierna granskade vi retrospektivt journaler för samtliga 127 patienter som under perioden 1 januari 2001 – 15 december 2002 påbörjat behandling med insulinglargin vid diabetesmottagningen, Helsingborgs lasarett (Figur 1).

87 procent av patienterna hade typ 1-diabetes. Patienternas medelålder var 49,2 ± 12,5 år och deras diabetesdura-

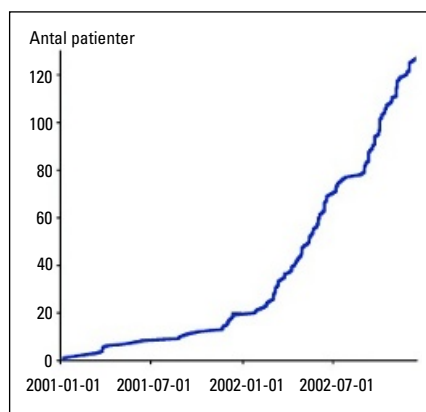
tion 23,7 ± 12,8 år. Indikationen för byte av behandling till insulinglargin var svängande blodsocker (47 procent), högt HbA_{1c} (26 procent), hög hypoglykemifrekvens (14 procent), insulinallergi (1 procent) samt andra orsaker (13 procent).

HbA_{1c} var 7,79 ± 1,44 procent (n=127) vid behandlingsstart, 7,65 ± 1,39 procent (ns) (n=122) efter 1 år och 7,72 ± 1,32 procent (ns) (n=104) efter 2 år. Den individuella förändringen i HbA_{1c} visas i Figur 2.

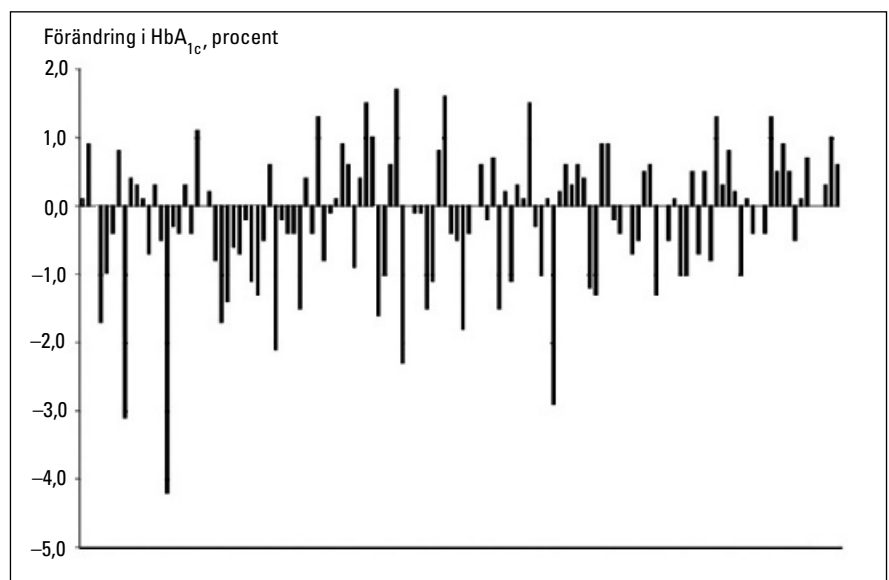
Vid behandlingsstart var totala dygnsdosen insulin 51,3 ± 22,2 E, varav 47,2 ± 15,5 procent utgjordes av basalinsulin. Efter 1 år var total insulinos och andel basalinsulin inte signifikant förändrade (49,7 ± 12,3 E/dygn respektive 48,3 ± 12,3 procent).

Efter 1 års behandling med insulinglargin fick patienterna via hemsänd enkät ange sin uppfattning om behandlingen med insulinglargin. 26 procent ansåg att deras blodsocker var mycket stabilare än före behandlingen, 43 procent att blodsockret var stabilare, 19 procent upplevde ingen skillnad och 2 procent ansåg att deras blodsockerstabilitet var sämre. 10 procent hade ingen uppfattning i frågan.

Förändring i HbA_{1c}, total insulinos och uppfattning om insulinglarginets effekt på blodsockerstabilitet var inte sta-



Figur 1. Antal patienter som påbörjat behandling med insulinglargin under 2001 och 2002 vid diabetesenheten, Helsingborgs lasarett.



Figur 2. Skillnad i HbA_{1c} före och 12 månader efter påbörjad behandling med insulinglargin. Varje streck representerar en patient. Patienterna är sorterade efter det datum då behandling med insulinglargin påbörjades.

För att utnyttja läkemedlets potentiella fördelar bör insättning av insulinglargin sannolikt följas av en period med tät sjukvårdskontakt för att uppnå en mer optimal dositering.

tistiskt signifikant relaterade till behandlingsindikation och diabetestyp.

Incidensen allvarlig hypoglukemi, dvs hypoglukemi som krävt ambulansassistans, var 8,4 fall per 100 patientår.

Efter 2 år kvarstod 104 patienter på insulinglargin, 16 patienter hade slutat med läkemedlet, två hade avlidit och fem hade flyttat från sjukvårdsområdet eller utremitterats till primärvården. Av de patienter som slutat med insulinglargin påbörjade sju patienter behandling med insulinpump, åtta återgick till det tidigare basalinsulinet och en patient erhöll inte längre behandling med basalinsulin.

Hög patientuppskattning

Såsom Liedholm och Linné tidigare beskrivit föreligger i flertalet av de tidigare publicerade randomiserade studierna som jämför insulinglargin med NPH-insulin ingen signifikant skillnad i HbA_{1c} mellan grupperna vid studiernas slut [1]. I vår retrospektiva kliniska studie var HbA_{1c} efter 2 års behandling oförändrat jämfört med basalvärdet före insulinglargin. Trots oförändrat HbA_{1c} var patientuppskattningen hög, framför allt avseende insulinglarginns effekt på blodsockerstabilitet. Många av patienterna upplevde, i likhet med vad Henrik von Euler påpekat i Läkartidningen, stabila blodsockerprofil och förbättrad livskvalitet under behandling med insulinglargin [2]. Incidensen av allvarlig hypoglukemi var jämförbar med den som vi rapporterat i en tidigare uppföljning inom sjukvårdsdistriktet [3].

Relativ underbehandling?

Fram till första halvåret 2002 var vår rutin att, i enlighet med produktinformationen, minska dosen basalinsulin med 10–20 procent vid övergång från NPH-insulin till insulinglargin. I efterhand kan konstateras att detta sannolikt resulterat i relativ underbehandling hos ett icke obetydligt antal patienter. Porcellati och medarbetare visade i en nyligen

publicerad studie att insulinglargin sänker HbA_{1c} signifikant mer än NPH-insulin utan ökad förekomst av hypoglukemi vid synnerligen tät kontakt mellan patient och sjukvård [4]. Studiens täta besöksschema är knappast genomförbart i svensk rutinsjukvård, men skulle sannolikt framgångsrikt kunna användas i en upptitreringsfas vid övergång till insulinglargin från NPH-insulin.

Som framgår av Figur 2 sänktes HbA_{1c} mer frekvent hos de patienter som först selekterades till behandling med insulinglargin. Vid tertialindelning utifrån insättningsdatum förelåg ingen skillnad i bakgrundsdata mellan grupperna, däremot var HbA_{1c}-sänkningen signifikant större i tertial 1 jämfört med övriga patienter efter 1-års behandling (-0,47 procent vs -0,03 procent), medan denna skillnad saknades efter 2-års behandling (-0,37 procent vs -0,05 procent, ns).

Insulinglarginns roll

Det finns idag inga entydiga data som styrker en rekommendation att behandling med NPH-insulin generellt bör ersättas av insulinglargin. Däremot synes insulinglargin kunna förbättra såväl HbA_{1c} som blodsockerstabilitet i en selekterad population även inom ramen för rutinsjukvård. För att utnyttja läkemedlets potentiella fördelar bör insättning av insulinglargin sannolikt följas av en period med tät sjukvårdskontakt för att uppnå en mer optimal dositering.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Magnus Löndahl, Anders Nilsson och Per Katzman har medverkat i kliniska prövningar och som föreläsare i samverkan med Novo Nordisk, Aventis Pharma, Lilly samt GlaxoSmithKline.

Referenser

1. Linné A, Liedholm H. Insulinglargin – en systematisk översikt av behandlingsstudier. Inga dokumenterade fördelar med Lantus jämfört med NPH-insulin. Läkartidningen 2004;101:2402-7.
2. von Euler H. Min livskvalitet har ökat med Lantus. Läkartidningen 2004;101:3015.
3. Nilsson A, Tideholm B, Kalén J, Katzman P. Incidence of severe hypoglycemia and its causes in insulin-treated diabetics. Acta Med Scand 1988;224:257-62.
4. Porcellati F, Rossetti P, Pampanelli S, Fanelli CG, Torlone E, Scionti L, et al. Better long-term glycaemic control with the basal insulin glargine as compared with NPH in patients with Type 1 diabetes mellitus given meal-time lispro insulin. Diabet Med 2004;21:1213-20.

Homocystein, hälsa och ålder

Magnus Karlssons analys i LT 32–33/2005 (sidan 2208) av en japansk studie över effekten av behandling med kobalamin (B₁₂), 1,5 mg dagligen, och folsyra, 5 mg dagligen, som profylax mot höftfraktur hos slagrörda patienter [1] födde funderingar.

I linje med våra observationer

Trots olika metoder och inriktning ligger de japanska fynden i linje med våra observationer på tvillingar över 80 år [2]. Höftfrakturer beror lika mycket på degenerativa förändringar i hjärnan som på degenerativa förändringar i skelettet – jämför med välkänd riskökning när gamla människor använder hypnotika och sedativa.

Homocystein har betydande samband med åldersförändringar i hjärna och skelett. Dess nivå bestäms huvudsakligen av folat, kobalamin och njurfunktion. I våra tvillingmaterial med åldringar är det folatbrist som har störst klinisk betydelse [2]. Vid sidan av kosten betyder tarmfunktionen en hel del – laxermedel är en riskfaktor med hänsyn till folatbrist [3]. Folatbrist är säkert ett underskattat problem, åtminstone inom geriatriken. Adekvat profylax på ålderns höst kan inte vara fel.

Sven Nilsson

docent, Institutet för gerontologi, Hälsohögskolan i Jönköping
sven.nilsson@hhj.hj.se

Referenser

1. Sato Y, Honda Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke. A randomized controlled trial. JAMA 2005;293:1082-8.
2. Nilsson S. Homocystein när man fyllt 82 [recension]. Rondellen 2003;17. URL: http://www.rondellen.net
3. Nilsson SE, Takkinen S, Johansson B, Dotevall G, Melander A, Berg G, Gerald McClearn. Laxative treatment elevates plasma homocysteine: A study on a population-based Swedish sample of old people. Eur J Clin Pharmacol 2004;60:45-9.



LT Debatt

Skriv kort så publicerar vi ditt inlägg snabbare! Bidrag till LT Debatt bör inte vara längre än 800 ord (ca 5 700 tecken).