

Individualiseret behandling af type 2-diabetes i almen praksis – sekundærpublikation

Forskningsadjunkt Anni Brit Sternhagen Nielsen, forskningslektor Niels de Fine Olivarius, forskningslektor Dorte Gannik, statistiker Charlotte Hindsberger & professor Hanne Hollnagel

Københavns Universitet, Forskningsenheden for Almen Praksis og Afdeling for Almen Medicin i København og Institut for Folkesundhedsvidenskab, Biostatistisk Afdeling

Resume

Vi undersøgte, om en multifaktoriel intervention med personlige behandlingsmål havde forskellig virkning på mænd og kvinder, hvad angår glykeret hæmoglobin (HbA_{1c}), viden, sygdomsindstilling, livsstil og social støtte i et randomiseret forsøg med 874 nydiagnosticerede diabetespatienter ≥ 40 år. Efter seks år havde kvinder, som fik rutinemæssig behandling, 1,10 gange højere HbA_{1c} og færre konsultationer end kvinder i interventionsgruppen. For mænd blev der ikke påvist nogen forskel. Hverken konsultationer, viden, livsstil, indstilling eller social støtte forklarede det kønsspecifikke resultat.

I en dansk, randomiseret undersøgelse, Diabetesomsorg i almen praksis, undersøgte effekten af en multifaktoriel intervention med opstilling af personlige behandlingsmål understøttet af påmindelser og undervisning af lægerne. Resultatet af seks års intervention var bl.a. en bedring af den glykæmiske kontrol og et højere antal diabetesrelaterede konsultationer pr. år i analyser, som ikke var opdelt efter køn [1]. Resultaterne af nogle undersøgelser tyder på, at kvinder har dårligere glykæmisk kontrol end mænd, hvilket dog ikke er entydigt. Mænd og kvinder med diabetes håndterer typisk sygdommen forskelligt: Kvinder regulerer oftere diabetes med diæt, er mindre fysisk aktive og har en mere negativ sygdomsindstilling end mænd. Social støtte fra omgivelserne og viden om diabetes er vigtig for optimal håndtering af diabetes, hvorfor patientens netværk, herunder den praktiserende læge, har stor betydning. Vi belyste, om variationen i glykeret hæmoglobin (HbA_{1c}) og viden, sygdomsindstilling, livsstil og social støtte var relateret til interventionen og/eller patientens køn.

Materialer og metoder

Dette er en subgruppeanalyse lavet seks år efter diabetesdiagnosen blev stillet hos patienter, der deltog i Diabetesomsorg i almen praksis: en åben, *cluster*-randomiseret, kontrolleret multicenterundersøgelse med randomisering af 474 praktiserende læger til at udføre struktureret eller rutinemæssig behandling [1].

Der deltog i alt 874 (90,1%) af 970 overlevende diabetespatienter, der var diagnosticeret i 1989-1991. Ud fra starttidspunkt for insulinbehandling blev mindst 97,5% af patienterne vurderet til at have type 2-diabetes.

Alle patienter gav informeret samtykke [1]. Protokollen fulgte Helsinki-deklarationen og blev godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Københavns og Frederiksberg Kommuner.

Interventionen indebar kvartårige konsultationer med opstilling og opfølgning af individuelle behandlingsmål for vigtige risikofaktorer understøttet af påmindelsesbreve til lægerne, patientstatusrapporter, kliniske retningslinjer og kurser. I kontrolgruppen (K-gruppen) kunne lægerne frit vælge og ændre behandlingen.

Undersøgelser

Seksårsopfølgningen bestod bl.a. af spørgeskemaer til læger og patienter, blodprøver og måling af vægt. Spørgsmål til patienterne var bl.a. om viden om eget blodsukkerniveau (BS), viden om egen læges syn på deres BS, fysisk aktivitet i fritiden, kostvaner, livsstilsændring efter diagnosen, indstilling over for sygdommen og social støtte fra omgivelserne.

Den praktiserende læge angav den antidiabetiske farmakologiske behandling og antal diabetesrelaterede konsultationer i det seneste år.

Laboratorieanalyser var centraliserede [1]. Referenceintervallet for HbA_{1c} var 5,4-7,4% (fraktion).

Statistiske analyser

Med lineær regression blev forskellen mellem det gennemsnitlige niveau for HbA_{1c} i Interventionsgruppen (I-gruppen) og K-gruppen estimeret, opdelt for køn, justeret for interaktion mellem aldersgruppe og diagnostisk HbA_{1c} (analyse a). Forskel i HbA_{1c} kan skyldes forskel i diabetesvarighed, *body mass index*, interaktion mellem patienternes fysiske aktivitetsniveau, antidiabetiske farmakologiske behandling og kostvaner. I ekstra analyser tog man højde for dette (analyse b).

Med logistisk regression blev det undersøgt, om alle i I-gruppen, eller blot de mandlige eller de kvindelige patienter, artede sig anderledes end K-gruppens patienter. Hvis behandlingsgruppen (I/K) gav forskelligt resultat for den undersøgte faktor hos mænd og kvinder, blev der foretaget analyser opdelt efter I- og K-gruppe. Hvis ikke, blev relationen mellem køn og den undersøgte faktor justeret for interaktion mellem behandlingsgruppe (I/K) og alder. Med lineær regression blev det trinvis undersøgt, om en faktors effekt på HbA_{1c} afhang af behandlingsgruppe (I/K) eller køn.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Tabel 1. Logistisk regressionsanalyse af betydningen af rutinemæssig (=1)/struktureret (=0) behandling for patienternes livsstil, sygdomsindstilling, sociale støtte og viden om blodsukkerniveau efter seks-årsopfølgningen.^a

	Kvinder		Mænd	
	odds-ratio (95% konfidensinterval)	p	odds-ratio (95% konfidensinterval)	p
<i>Har ændret livsstil efter diagnosticeringen</i>				
Ja	1,00	0,29	1,00	0,60
Nej	0,90 (0,73-1,10)		1,01 (0,97-1,05)	
<i>Fysisk aktivitet i fritiden</i>				
Høj	1,00 (0,92-1,08)	0,18	0,99 (0,92-1,06)	0,85
Middel	1,00		1,00	
Lav	1,06 (0,95-1,18)		0,95 (0,79-1,14)	
<i>Spisevaner</i>				
Diabeteskost ^b	1,12 (0,96-1,31)	0,37	0,99 (0,82-1,19)	0,84
Fuld kost uden sukker	1,00		1,00	
Spisevaner som ikkediabetiker	0,92 (0,73-1,15)		0,99 (0,94-1,04)	
<i>Antidiabetisk farmakologisk behandling</i>				
Ja	1,00	0,36	1,00	0,93
Nej	0,94 (0,84-1,07)		1,22 (0,82-1,83)	
<i>Antal konsultationer pr. år</i>				
0-1	1,05 (1,01-1,08)	0,014	0,97 (0,89-1,04)	0,08
2-4	1,01 (0,98-1,03)		0,93 (0,79-1,08)	
5+	1,00		1,00	
<i>Indstilling over for sygdommen</i>				
Sygdommen er uproblematisk ^c	1,00	0,35	1,00	0,85
Arbejder/har arbejdet med sygdommen ^d	0,97 (0,87-1,09)		0,97 (0,84-1,11)	
Den er belastende	1,28 (0,92-1,78)		1,00 (0,93-1,07)	
<i>Social støtte fra omgivelserne</i>				
Fuld støtte	1,00	0,36	1,00	0,26
Klarer det selv	0,95 (0,82-1,10)		0,98 (0,96-1,01)	
Føler sig alene, misforstået	1,11 (0,87-1,41)		0,98 (0,95-1,01)	
<i>Blodsukkerniveau kendt</i>				
Ja	1,00	0,70	1,00	0,84
Nej	0,99 (0,96-1,03)		0,97 (0,72-1,31)	
<i>Den praktiserende læge er tilfreds med blodsukkerniveauet</i>				
Ja	1,00	0,40	1,00	0,31
Nej	1,01 (0,98-1,04)		0,81 (0,49-1,32)	
Ved ikke	1,01 (0,98-1,03)		2,59 (1,28-5,26)	

a) Indflydelsen af rutinemæssig behandling er testet for hver enkelt faktor. Alle analyser er justeret for aldersgruppe (< 60 år og ≥ 60 år) og *clustering* på lægeniveau.

b) Diæt med en bestemt mængde af udvalgte madvarer.

c) Livet er ikke ændret/sygdommen er uproblematisk.

d) Arbejder med/har arbejdet med sygdommen for at håndtere den eller tilpasse sig den.

Alder blev dikotomiseret ved 60 år. HbA_{1c} blev logaritmisk transformeret. Analyserne blev foretaget med softwareprogrammet PROC GENMOD, SAS, version 6.12 med General Estimations Equations (GEE), der tager højde for *clustering* på lægeniveau.

Resultater

Medianalderen ved diagnosen var 63,0 år for de 459 I-patienter og 63,7 år for de 415 K-patienter (p = 0,87). Der var lige mange kvinder i grupperne: 51,2% versus 47,7% (p = 0,30). Patientspørgeskemaet blev besvaret af 817 patienter.

K-gruppens kvinder havde 1,08 gange højere HbA_{1c} (95% konfidensinterval (KI): 1,05-1,12) end kvinder i I-gruppen (p < 0,001, analyse a). Mænd i K-gruppen havde 1,03 gange højere HbA_{1c} (95% KI: 0,99-1,06) end mænd i I-gruppen (p = 0,12). Ekstra justeringer ændrede ikke resultatet: Kvinder

i K-gruppen havde 1,10 gange højere HbA_{1c} (95% KI 1,06-1,14) end kvinder i I-gruppen (p < 0,0001, analyse b). K-gruppens mænd havde 1,02 gange højere HbA_{1c} (95% KI: 0,98-1,06) end I-gruppens mænd (p = 0,27).

I-gruppens kvinder havde relativt flere konsultationer end K-gruppens kvinder (**Tabel 1**), mens mænd i I-gruppen havde tendens til at have færre konsultationer end K-gruppens mænd. Brug af insulin eller oral antidiabetisk farmakologisk behandling, f.eks. metformin, var ikke forskellig for I- og K-gruppens mænd eller for I- og K-gruppens kvinder (data ikke vist). Alle undersøgte faktorer havde samme effekt på HbA_{1c} uanset behandlingsgruppe (I/K), når mænd blev sammenlignet med mænd og kvinder med kvinder.

Tabel 2 viser flere forskelle mellem mænd og kvinder, bl.a. at kvinder er mindre fysisk aktive end mænd. Der blev ikke fundet nogen forskel mellem, hvilken type af antidiabetisk

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Tabel 2. Logistisk regressionsanalyse af betydningen af at være kvinde (kvinde/mand = 1/0) (rutinemæssig/struktureret behandling er forenet) på patienternes livsstil, sygdomsindstilling, sociale støtte og viden om blodsukkerniveau efter seks-årsopfølgningen.^a

	Odds-ratio (95% konfidensinterval)	p
<i>Har ændret livsstil efter diagnosticeringen</i>		
Ja	1,00	0,19
Nej	0,78 (0,55-1,13)	
<i>Fysisk aktivitet i fritiden</i>		
Høj	0,50 (0,29-0,86)	< 0,001
Middel	1,00	
Lav	1,54 (1,15-2,06)	
<i>Spisevaner</i>		
Diabeteskost ^b	1,84 (1,35-2,50)	< 0,0001
Fuldkost uden sukker	1,00	
Spisevaner som ikkediabetiker	0,64 (0,42-0,97)	
<i>Antidiabetisk farmakologisk behandling</i>		
Ja	1,00	0,37
Nej	0,88 (0,66-1,16)	
<i>Antal konsultationer pr. år</i>		
0-1	0,94 (0,63-1,40)	0,75
2-4	0,88 (0,64-1,22)	
5+	1,00	
<i>Indstilling over for sygdommen</i>		
Sygdommen er uproblematisk ^c	1,00	< 0,01
Arbejder/har arbejdet med sygdommen ^d	0,64 (0,48-0,86)	
Den er belastende	1,16 (0,70-1,93)	
<i>Social støtte fra omgivelserne</i>		
Fuld støtte	1,00	< 0,0001
Klarer det selv	2,28 (1,61-3,24)	
Føler sig alene, misforstået	3,07 (1,96-4,82)	
<i>Blodsukkerniveau kendt</i>		
Ja	1,00	0,48
Nej	1,12 (0,81-1,55)	
<i>Den praktiserende læge er tilfreds med blodsukkerniveauet</i>		
Ja	1,00	0,15
Nej	1,21 (0,86-1,71)	
Ved ikke	1,47 (0,97-2,23)	

a) Indflydelsen af at være kvinde er testet for hver enkelt faktor. Alle analyser er justeret for aldersgruppe (< 60 år og ≥ 60 år) og *clustering* på lægeniveau.

b) Diæt med en bestemt mængde af udvalgte madvarer.

c) Livet er ikke ændret/sygdommen er uproblematisk.

d) Arbejder med/har arbejdet med sygdommen for at håndtere den eller tilpasse sig den.

farmakologisk behandling der blev brugt af mænd, og hvilken der blev brugt af kvinder (data ikke vist). Alle faktorer havde samme effekt på HbA_{1c} for både mænd og kvinder.

Diskussion

Effekten af struktureret behandling i form af lavere HbA_{1c}-niveau ved seksårsopfølgningen sås primært hos kvinder. Kvinder i I-gruppen havde flere diabetesrelaterede konsultationer end kvinder i K-gruppen, men dette var ikke relateret til HbA_{1c}. Forskelle i livsstil, social støtte fra omgivelserne og sygdomsindstilling afspejlede ikke interventionen, men var kønsrelateret: Kvinder motionerede mindre end mænd, fulgte en sundere kostplan og fandt deres sygdom mere problemfri, men angav manglende social støtte.

Resultaterne fra undersøgelser, hvori man har belyst relationen mellem køn og glykæmisk kontrol, er ikke entydige: I United Kingdom Prospective Diabetes Study fandt man in-

gen kønsforskel for den glykæmiske kontrol [2], mens mænd havde højere HbA_{1c}-niveau end kvinder i et livsstilsinterventionsforsøg blandt overvægtige personer [3] og i en tværnsnitsundersøgelse blandt insulinbehandlede diabetespatienter med langvarig diabetes [4]. Ingen af undersøgelserne [3, 4] belyste dog baggrunden for kønsforskellen i den glykæmiske kontrol.

I-gruppen som helhed havde flere konsultationer end K-gruppen [1], men de kønsopdelte analyser viser, at mænd i I-gruppen faktisk havde tendens til at have færre konsultationer end mænd i K-gruppen (Tabel 1). Flere konsultationer blandt I-gruppens kvinder end K-gruppens kvinder kan have medvirket til det kønsspecifikke interventionsfund, selv om der ikke var direkte relation mellem konsultationsantal og HbA_{1c}. Regelmæssig opfølgning bedrer patienters mulighed for at udveksle information om behandling, kost og motion med den praktiserende læge og muliggør opfølgning af tidligere aftaler om behandlingsmål. En metaanalyse af effekten af at

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

oplære patienter til selv at regulere den glykæmiske kontrol viste, at øget kontakt mellem patient og læge sænker HbA_{1c}-niveauet [5]. Lægerne i I-gruppen blev bedt om at evaluere behandling og behandlingsmål med patienten, hvilket kan have fremmet både patientens deltagelse i beslutninger om behandling [6, 7] og en mere støttende pleje [6].

Kvindes mere tilpassende indstilling over for diabetes kan have været gavnlige i deres anstrengelser for at optimere HbA_{1c}-niveauet. Forskel i sygdomsindstilling mellem mænd og kvinder indikerer, at mænd uanset behandling kan føle, at de anstrenger sig mere end kvinder for at klare de begrænsninger, som diabetes giver i dagligdagen. Vores undersøgelse viste, at mænd generelt angav mere støtte fra omgivelserne end kvinder, hvilket kan afspejle kvinders generelle ansvar for pleje i familien [8].

Vi gennemførte eksplorative subgruppeanalyser i en populationsbaseret stikprøve af type 2-diabetespatienter med vellykket langtidsopfølgning. Subgruppeanalyser kan være berettigede til at kaste lys over, hvilke behandlingselementer der giver effekt [9, 10], og om en intervention er mere/mindre effektiv blandt visse patientgrupper [9].

Konklusion

I denne subgruppeanalyse begrænsede effekten af en multifaktoriel intervention på den glykæmiske kontrol sig til kvinder. Der var relativt flere diabetesspecifikke konsultationer hos den praktiserende læge blandt kvinder i I-gruppen end blandt kvinder i K-gruppen. Ved behandling af type 2-diabetespatienter må praktiserende læger være opmærksomme på, at kvinder kan opnå bedre resultat end mænd, måske fordi de er mere tilbøjelige til at efterleve regelmæssig opfølgning og opfatte deres sygdom som problemfri trods deres vanskeligheder med at finde støtte. Fremtidige undersøgelser må vise, om en øget konsultationshyppighed og en konsultationsstil tilpasset mænds behov kan medvirke til at forbedre behandlingen specielt for mænd.

Korrespondance: *Anni Brit Sternhagen Nielsen*, Forskningsenheden for Almen Praksis i København, Center for Sundhed og Samfund, Øster Farimagsgade 5, Postboks 2099, DK-1014 København K. E-mail: a.nielsen@gpract.ku.dk

Antaget: 15. januar 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

This article is based on a study first reported in the *Diabetes Care* 2006;29:963-9.

Taksigelser: En varm tak rettes til de deltagende patienter og praktiserende læger. Hovedfinansieringskilder: Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd, Fonden vedrørende finansiering af forskning i almen praksis og sundhedsvæsenet i øvrigt, Sygekassernes Helsefond, Sundhedsministeriets Sundhedspulje, Novo Nordisk Farmaka Danmark A/S og Apotekerfonden af 1991.

Litteratur

1. Olivarius NdF, Beck-Nielsen H, Andreassen AH et al. Randomised controlled trial of structured personal care of type 2 diabetes mellitus. *BMJ* 2001;323:970-5.
2. Turner RC, Cull CA, Frighi V et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999;281:2005-12.
3. Vanninen E, Uusitupa M, Siitonen O et al. Habitual physical activity, aerobic capacity and metabolic control in patients with newly-diagnosed type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: effect of 1-year diet and exercise intervention. *Diabetologia* 1992;35:340-6.
4. Nichols GA, Hillier TA, Javor K et al. Predictors of glycemic control in insulin-using adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:273-7.
5. Norris SL, Lau J, Smith SJ et al. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25:1159-71.
6. Glasgow RE, Hiss RG, Anderson RM et al. Report of the health care delivery work group: behavioral research related to the establishment of a chronic disease model for diabetes care. *Diabetes Care* 2001;24:124-30.
7. Golin C, DiMatteo MR, Duan N et al. Impoverished diabetic patients whose doctors facilitate their participation in medical decision making are more satisfied with their care. *J Gen Intern Med* 2002;17:857-66.
8. Gannik DE. Mænd, kvinder, kønsroller og sygdom. I: Gannik DE. *Situationel sygdom*. 1. udg. København: Samfundslitteratur, 1999:238-83.
9. Van Dam HA, van der Horst F, van den Borne B et al. Provider-patient interaction in diabetes care: effects on patient self-care and outcomes. *Patient Educ Couns* 2003;51:17-28.
10. Oxman AD, Guyatt GH. A consumer's guide to subgroup analyses. *Ann Intern Med* 1992;116:78-84.