



2026-02-23

Metformin som potentiellt behandlingsalternativ vid knä- och höftartros –

En kartläggande litteraturöversikt

Författare:

Anida Muratagic, ST-läkare
Närhälsan Partille vårdcentral

Rapport: 287227, 2026

Litteraturstudie 2026

FoU i VGR: *LÄNK* [www: researchweb.org/is/vgr/project/287227](http://www.researchweb.org/is/vgr/project/287227)

Utförd under ST i allmänmedicin
inom Grundläggande forskningsmetodik för ST-A

Kursort: Göteborg

Handledare:

Andreas Fors, FoU strateg, professor, FoU primär och nära vård Göteborg och
Södra Bohuslän

Studierektor:

Anna Lundborg Ander, Specialistläkare i allmänmedicin

Sammanfattning

Bakgrund

Artros är den vanligaste ledsjukdomen som medför betydande sjukdomsbörda och kräver omfattande resurser i hälso- och sjukvården. Sjukdomen orsakar smärta, stelhet och försämrad rörlighet på grund av nedbrytning av brosk i själva leden. Metformin, ett vanligt läkemedel vid diabetes typ 2, har visat antiinflammatoriska och broskskyddande effekter i prekliniska studier, vilket har väckt intresse för dess potentiell effekt vid artros. Resultaten från tidigare systematiska översikter och meta-analyser är dock varierande. Därför finns behov av en övergripande sammanställning av dessa översikter för att tydliggöra kunskapsläget kring metformin vid artros.

Syfte/frågeställning

Syftet med denna litteraturstudie är att kartlägga och sammanställa befintlig forskning om metformin som behandling vid knä- och höftartros.

Under vilka omständigheter, för vilka patientgrupper och vilka resultat har rapporterats i studier av metformin vid behandling av knä- och höftartros?

Metod

Denna studie är utformad som en kartläggande litteraturöversikt enligt Arksey & O'Malley. Litteratursökningen har gjorts i databaserna Pubmed och Web of Science.

Resultat

Fyra systematiska översikter inkluderades i den slutliga analysen. Den initiala sökningen resulterade i 147 träffar. Metformin visade effekt på smärta i tre av fyra översikter, särskild i randomiserade kontrollerade studier (RCTs). Ledstelhet och fysisk funktion förbättrades i flera analyser. Vissa studier visade även långsammare radiografisk sjukdomsprogress. Incidensen av artros var lägre i metformin grupper och flera studier visade minskad risk för ledproteskirurgi.

Konklusion

Metformin kan ha en möjlig roll som komplement i artrosbehandling med effekt på smärta, funktion och eventuell sjukdomsmodifiering. Resultaten är dock begränsade och fler stora, långsiktiga RCTs behövs.

Nyckelord

Artros, metformin, diabetes typ 2, smärta, funktion, proteskirurgi, systematisk översikt.

Bakgrund

Artros

Artros är den vanligaste ledsjukdomen. Den innebär bland annat att brosket och andra vävnader bryts ner i en eller flera leder och att musklerna försvagas. De vanligaste symtomen är smärta, nedsatt funktion och livskvalitet. Sjukdomen förekommer i alla leder. Knä och höftartros kräver särskilt stora resurser i hälso- och sjukvården. Förekomsten ökar tydligt efter 50-årsåldern men sjukdomen förekommer även hos yngre personer, ofta i samband med övervikt, obesitas eller en tidigare ledskada (1). Artros är mer vanligt förekommande hos män än hos kvinnor innan 50-års åldern, men efter detta vänds detta mönster, då är risken för artros högre hos kvinnor än hos män (2). Var tredje person över 65 år har artros, och i den åldersgruppen är sjukdomen den vanligaste orsaken till en fysisk funktionsnedsättning (1).

Artros kännetecknas primärt av en successiv nedbrytning av ledbrosket som är en specialiserad, glatt bindväv som täcker ledytorna och möjliggör friktionsfri rörelse samtidigt som det fördelar och absorberar mekanisk belastning. Artros är dock inte enbart en brosksjukdom utan en sjukdom i hela leden. Förutom broskdegeneration ses förändringar i synovialmembranet, subkondralt och periartikulärt så som i ligament. Inflammation har en betydande roll i patogenesen. Låggradig, kronisk inflammation och episodisk synovit bidrar till sjukdomsprogression och symtomutveckling. Nedbrytningsprodukter från brosket kan utlösa en inflammatorisk reaktion i synovialvävnaden med frisättning av matrixmetalloproteinaser och proinflammatoriska cytokiner. Detta driver en katabol process som påskyndar brosknedbrytningen. Aktivisering av synoviala makrofager och det medfödda immunsystemet anses vara centralt i förloppet (2).

Grundbehandling mot artros är patientutbildning och fysisk träning. Behandlare gör bedömning och ger strukturerad information om artros och dess behandlingsmöjligheter. Patienterna behöver under hela processen stöd och kunskap för att träna upp en smärtande artrosled. Därför rekommenderas träning handledad av fysioterapeut i både nationella och internationella riktlinjer (1). Patienter som inte får tillfredställande resultat av grundbehandling erbjuds tilläggsbehandling med smärtlindrande läkemedel och/eller hjälpmedel för avlastning. För en mindre andel patienter ger grund och tilläggsbehandling inte tillräcklig smärtlindring, därför remitteras dem till ortopedkirurg för ställningstagande till eventuell operation. Den allra största kostnaden i artrosvården är ledsprotesoperationer. År 2021 gjordes totalt 26 449 ledprotesoperationer och totalkostnaden uppgick till 2 miljarder kronor (1).

Vanligt förekommande i både klinik och forskning är olika bedömningsskalor som används för att följa upp behandlingseffekt och skatta patientens besvär och funktion vid artros. Bland dem mest använda är Visual Analogue Scale (VAS) för smärtintensitet där patienten skattar sin smärta på en skala från 0 till 10 (3). Western Ontario and McMaster

Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) är ett patientrapporterat utfallsmått som mäter smärta, stelhet och fysisk funktion vid artros (4). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) bygger på WOMAC men inkluderar även idrott och livskvalitet (5).

Nyligen har forskning visat att störningar i cellernas energimetabolism och inflammatoriska signalvägar är centrala i artrosutveckling. Aktiviteten hos adenosinmonofosfat-activated protein kinase (AMPK), en nykleregulator av cellulär energibalans, har visats vara reducerad i osteoartritisk vävnad. Detta kan bidra till inflammation, försämrade autofagi och broskdegeneration. Att återställa AMPK-aktivitet har därför föreslagits som ett potentiellt terapeutiskt mål för att dämpa inflammation och förhindra progress av artros (6).

Metformin och dess potentiella effekter vid artros

Metformin är en av världens mest använda glukossänkande medicin som förstahandsbehandling vid typ 2-diabetes (T2D). Under senare år har intresset ökat för metformins potentiella effekter utöver glukosreglering, särskilt dess antiinflammatoriska och metabola egenskaper. Forskning har visat att den aktiverar AMPK, en central regulator av cellulär metabolism och inflammation. Genom denna aktivering kan inflammatoriska processer dämpas, kondrocyters överlevnad främjas och broskdegeneration motverkas. Ytterligare studier har visat att metformin kan aktivera *AMPK-autofagi-lysosom-pathway*, vilket bidrar till reglering av inflammatorisk celldöd och därigenom kan ha en broskskyddande effekt. I djurmodeller har metformin dessutom visats minska artrossmärta, bland annat genom hämning av smärtmediatorer såsom CGRP (kalcitoningenererad peptid) (7).

Mot bakgrund av dessa fynd har intresset för metformin som eventuell behandling vid artros ökat under senare år. Flera oberoende systematiska översikter och meta-analyser publicerades om metformins effekt vid artros, särskilt vid knäartros. Dessa visar växande evidens men översikterna har tillämpat olika inklusionskriterier, undersökt olika studiedesign och patientpopulationer samt rapporterat något varierande resultat (7, 8).

Nuvarande kunskapsläge

Det nuvarande kunskapsläget kring metformin och artros kan därför beskrivas som fragmenterat. Flera systematiska översikter har genomförts parallellt med olika fokusområden och utfallsmått. Samtidigt saknas en övergripande kartläggning av hur befintlig forskning inom området ser ut som helhet. En kartläggande litteraturöversikt bedöms vara lämplig när evidensläget är heterogent och ännu inte helt samstämmigt, vilket är just fallet inom forskning om metformin och artros. En samlad granskning av dessa översikter kan bidra till att identifiera vilka slutsatser som kan dras, vilka fynd som återkommer samt vilka resultat som är motsägelsefulla. Detta kan i sin tur tydliggöra kunskapsluckor och bidra till att prioritera framtida forskning.

Syfte/frågeställning

Syftet med denna litteraturstudie är att kartlägga och sammanställa befintlig forskning om metformin som behandling vid knä- och höftartros.

Under vilka omständigheter, för vilka patientgrupper och vilka resultat har rapporterats i studier av metformin vid behandling av knä- och höftartros?

Metod

Denna studie följde Arksey och O'Malleys (9) ramverk för kartläggande litteraturöversikter. Detta tillvägagångssätt valdes för att ge en bred och systematisk kartläggning av befintlig forskning. Metoden innehåller fem steg: formulering av forskningsfråga, identifiering av relevanta studier, urval av studier, datautvinning och kartläggning, samt sammanställning av resultat.

Identifiering av forskningsfrågan

För att ge studien en tydlig inriktning har forskningsfrågan formats utifrån PIO-modellen.

P - vuxna patienter med knä eller/och höftartros.

I - användning av metformin som behandling.

O - utfall avseende smärta (primärt), ledstelhet, fysisk funktion, ledprotesrisk.

Studieurval

Studieurvalet genomfördes i tvåstegsprocess för att systematiskt säkerställa att de inkluderade studierna var relevanta för forskningsfrågan och av tillräcklig vetenskaplig kvalitet. I den första fasen utfördes en initial screening av titlar och abstrakt där både primära studier och systematiska översikter identifierades. Vid fulltextgranskningen framkom att flera nyligen publicerade systematiska översikter och meta-analyser täckte forskningsområdet omfattande. Dessa jämfördes avseende innehåll och inkluderade studier.

Att initialt inte begränsa sökningen (Figur 1) till enbart systematiska översikter var ett medvetet val, i linje med en kartläggande litteraturöversikt, för att säkerställa att även nyligen publicerade primära studier kunde identifieras. Detta minskade risken att förbise nya studier som ännu inte inkluderats i publicerade översikter.

Då de systematiska översikterna bedömdes inkludera relevanta primära studier och ge en heltäckande bild exkluderades enskilda primära studier i det slutliga urvalet, eftersom de inte tillförde ytterligare information utöver vad som redan sammanställts i de systematiska översikterna.

Mot denna bakgrund beslutades att inkludera enbart systematiska översikter, i syfte att kartlägga resultaten, identifiera kunskapsluckor samt beskriva graden av samstämmighet mellan de inkluderade översikterna.

Inklusionskriterier

Studier som inkluderades i denna översikt var systematiska översikter som undersökte metformins roll i samband med knä- och/eller höftartros. Studierna skulle ha utvärderat effekterna av metformin på kliniska och funktionella utfall hos vuxna patienter med knä- och/eller höftartros. Vidare krävdes att studierna rapporterade minst ett primärt utfallsmått relaterat till smärtlindring (till exempel VAS, WOMAC, KOOS) eller sekundära utfallsmått såsom risk för ledproteskirurgi. Endast studier skrivna på engelska inkluderades.

Exklusionskriterier

Följande exkluderades: studier som inte utgjorde systematiska översikter, prekliniska studier samt artiklar som inte var tillgängliga i fulltext/tillbakadragna artiklar.

Sökstrategi

Litteratursökningen genomfördes i databaserna PubMed och Web of Science för att identifiera relevanta studier.

Sökningen i PubMed genomfördes den 2026-03-02 med söksträngen: ”(metformin) AND (osteoarthritis or arthrosis or degenerative joint disease) AND (knee or hip)”.

Sökningen i databasen Web of Science genomfördes den 2026-03-02 med söksträngen ”metformin (Topic) and osteoarthritis (Topic) and (hip or knee) (Topic).

Språk engelska användes som filter.

Etiska överväganden

Denna litteraturöversikt kräver inte etiskt godkännande då studien baseras på redan publicerad *peer-reviewed* forskning och inte involverar någon direkt interaktion med eller datainsamling från människor.

Resultat

Studieurval och urvalsprocess

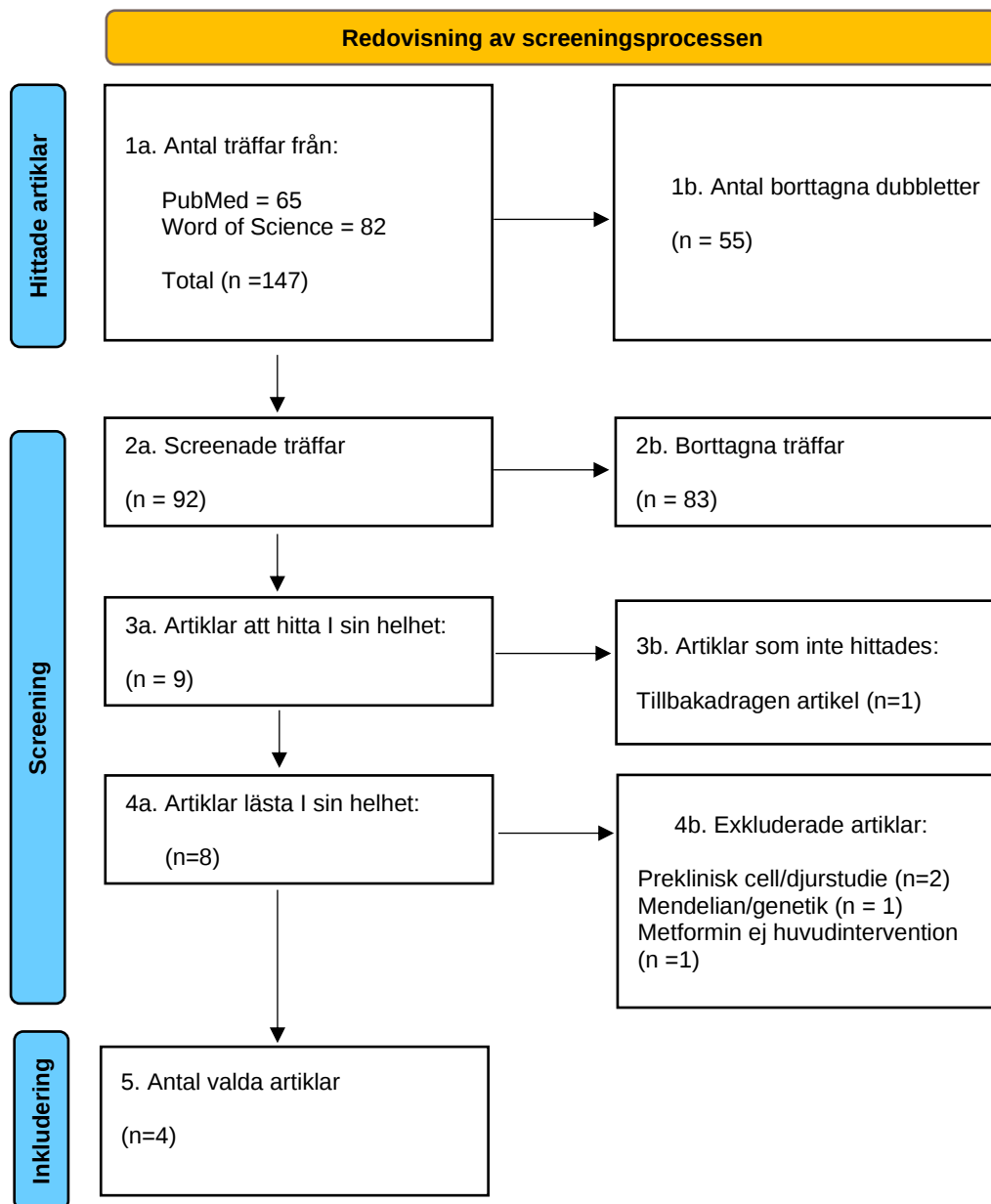
För att identifiera relevanta artiklar genomfördes systematiska sökningar i PubMed och Web of Science. Sökningarna fokuserade på metformins effektivitet vid knä- och/eller höftartros. Detta resulterade i totalt 147 artiklar. Efter borttagning av dubletter återstod 92 träffar för vidare granskning.

Urvalsprocessen utfördes i två faser: först screening av titel och abstrakt. Under denna process identifierades att flera systematiska översikter och meta-analyser hade publicerats nyligen, vilka utgjorde underlag för det fortsatta arbetet.

Vid den initiala screeningen identifierades åtta artiklar som lämpliga för fulltext-analys. Samtliga var tillgängliga i fulltext, varav fyra systematiska översikter slutligen uppfyllde alla inklusionskriterier och inkluderades i denna litteraturöversikt.

Efter att urvalet av systematiska översikter fastställts genomfördes en kompletterande genomgång av sökresultaten. Syftet var att identifiera eventuella relevanta primära studier som inte inkluderats i systematiska översikterna och därmed minska risken att aktuell forskning förbises. Denna kontroll visade att inga ytterligare relevanta studier fanns utanför de inkluderade systematiska översikterna i dem databaser sökningen utfördes.

Urvalsgången presenteras i Figur 1 enligt PRISMA guidelines.



Figur 1. Flödesdiagram av urvalsprocessen enligt PRISMA guidelines (10).

Tabell 1. Sammanställning av inkluderade artiklar

Författare, År	Syfte	Antal inkluderade studier	Population	Intervention	Jämförelse	Utfallsmått	Resultat/slutsats
Yao et al. (2025) (11)	Metformins effekt på incidensen av knä/höftartros, radiografisk/symtomatisk progression och ledprotesrisk	13 (4 RCT ^a + 9 kohort)	Patienter med artros i knä och/eller höft (167 107 patienter) T2D ^b /övervikt/fetma i varierande grad	Metformin per os 500–2000 mg/dag, duration 3 veckor till 10 år i observationsstudier	Andra glukossänkande medel, placebo eller ingen behandling	Incidensen av artros, radiografisk strukturell progression (MRI ^c), ledprotesrisk	Metformin användare hade 33% lägre artrosförekomst-risk (RR ^d =0,67); långsammare radiologisk progression. Ledprotes behovet var betydligt lägre i metformingrupper. Effekten var större när behandlingen fortsatte längre än 2 år.
Kao et al. (2026) (12)	Metformins effekt på smärta, fysisk funktion och livskvalitet vid knäartros	5 RCT	Knäartros (337 patienter; 169 metformin, 168 kontroll) Övervikt/fetma	Metformin per os 500–2000 mg/dag eller topikalt 1% metformin gelé (1 studie); duration 4–24 veckor	Placebo/NSAID ^e /ultraljudsterapi	VAS ^f , WOMAC ^g -smärta/styvhet/funktion, livskvalitet	Signifikant smärtminskning (SMD ^h = -1,295), minskning av styvhet (SMD= -0,746), förbättrat funktion (SMD= -2,042) och livskvalitet (SMD= -1,505) En intressant upptäckt var att effekten förstärktes när metformin kombinerades med NSAID.
Chen et al. (2026) (8)	Metformins effektivitet för symtomlindrande och total knäprotes/höftprotes prevention	10 (blandad design; RCT, kohort, retrospektiv)	Knä/höftartros och T2D (243 221 patienter) T2D	Metformin per os 500–2000 mg/dag; duration 3 månader–3 år	Icke-metformin användare, placebo, andra behandlingar	VAS, WOMAC (smärta/styvhet/funktion), incidens av total knä/höftprotes	Metformin mer än halverade risken för knäproteskirurgi hos patienter med både artros och T2D (54% minskning). Smärtlindring märkbar och funktionsförbättring påtaglig. Längre tid på minst 2 år gav större effekt.
Guo et al. (2025) (7)	Metformins effekt vid knäartros genom uppdaterad systematisk granskning	6 (2 RCT + 4 kohort)	4628 patienter (1489 metformin, 3139 kontroll) Övervikt/fetma	Metformin per os, dosering ej systematiskt rapporterad; duration 3 månader–19 år	Placebo, NSAID, ultraljudsterapi	Knäsmärta (VAS, WOMAC, KOOS ⁱ), styvhet, funktion, knäprotesrisk	Metformin reducerade knäsmärta signifikant (SMD= -0,47; p = 0,01) och minskade knäprotesrisk med 35%. Längre behandlingsperiod (>5år) visade större effekt (SMD=.0,21; p=0,02).

a: randomiserad kontrollerad studie b: diabetes typ 2 c: magnetisk resonanstomografi d: risk ratio e: icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel f: visuell analog skala g: Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index h: standardiserad medelskillnad i: knee injury and osteoarthritis outcome score

Studiekaraktistika

De fyra inkluderade systematiska översikterna (Tabell 1) inkluderade sammanlagt mer än 250 000 patienter. Studierna inkluderade både randomiserade kontrollerade studier (RCTs) och kohortstudier med observationsdesign från geografiskt spridda länder såsom Kina (7, 8, 11), Australien (8, 11, 12), Egypten (7, 8, 12) och Ukraina (7, 8).

De flesta av studierna inkluderade patientgrupper med knäartros, medan en (11) även inkluderade höftartros. Studier fokuserade ofta på individer med diabetes typ 2 och/eller övervikt. Metforminbehandling varierade betydligt vad gäller dos (500–2000 mg per dag) samt varaktighet (från 3 veckor till 10 år i observationsstudier). Tre av fyra systematiska översikter inkluderade specifikt patienter med förhöjd BMI (≥ 25 kg/m²) (7, 11, 12).

Jämförelsegrupper bestod typiskt av placebo, andra glukossänkande mediciner, ultraljudsterapi eller ingen behandling. De primära utfallsmåtten omfattade smärta, fysisk funktion, radiologisk progression samt behov av ledprotesoperation (knä eller höftprotesoperation).

Syntes av resultaten

Smärtlindring

Metformins effekt på smärta och symtomatiska utfall var konsistent i tre av de fyra inkluderade översikterna (7, 8, 12), med påtagliga effekter särskilt i RCTs.

I Chen et al. (8) studie om patienter med både diabetes typ 2 och artros fann författarna att metformin minskade smärtpoäng jämfört med kontrollgrupp, med en effektstorlek på standardiserad medelskillnad (SMD) – 2,04 (95% CI: – 2,44 till – 1,64). Detta var ett resultat baserat på 243 221 deltagare från tio studier. Analyser visade att högre dagliga doser ($\geq 1,0$ g/dag) och längre behandlingstid (≥ 2 år) förknippades med större smärtlindring och att stegvis dosökning från 500 till 2000 mg/dag i kombination med 12-veckorsintervention gav de mest uttalade förbättringarna (8).

Kao et al. (12) rapporterade från fem RCT med totalt 337 deltagare att metformin minskade smärtpoäng signifikant med SMD på – 1,295 (95% CI: – 2,063 till – 0,526; $p=0,001$). Denna effekt var konsistent oavsett om metformin administrerades per os eller lokalt. Metformin kombinerat med NSAID-läkemedel gav större smärtlindring (SMD – 2,290; 95% CI: – 3,852 till – 0,756; $p=0,003$) jämfört med enbart metformin behandling (SMD – 0,691; 95% CI: – 1,230 till – 0,153; $p=0,012$), vilket indikerar en möjlig synergistisk effekt (12).

Guo et al. (7) rapporterade från fem studier med 1 724 deltagare en något mindre men fortfarande statistisk signifikant smärtreduktion av metformin-behandling vid knäartros jämfört med kontroll. SMD uppskattades till en liten till måttlig effektstorlek (SMD – 0,47, 95% CI: – 0,84 till – 0,11; $p=0,01$) (7).

Kao et al. (12) fann att behandling under kortare perioder (≤ 12 veckor) producerade större bättring (SMD $-1,931$; 95% CI: $-2,872$ till $-0,990$; $p < 0,001$) jämfört med längre behandlingsperioder över 12 veckor (SMD $-0,424$; 95% CI: $-0,721$ till $-0,126$; $p = 0,005$) (12). Motsatt resultat beskrevs av Guo et al., som fann att långtidsuppföljning (> 5 år) gav bättre smärtdämpande effekt (SMD $-0,21$; 95% CI: $-0,39$ till $-0,03$; $p = 0,02$) jämfört med korttidsuppföljning (SMD $-0,76$; 95% CI: $-1,52$ till $0,01$; $p = 0,05$) (7).

Ledstelhet och fysisk funktion

Ledstelhet minskade signifikant med metforminbehandling. Kao et al. rapporterade en effektstorlek på SMD $-0,746$ (95% CI: $-1,385$ till $-0,107$; $p = 0,022$) för ledstelhet. Även fysisk funktion förbättrades avsevärt, med motsvarande SMD på $-2,042$ (95% CI: $-3,372$ till $-0,712$; $p = 0,003$), vilket reflekterar förbättring av dagliga aktiviteter och bättre mobilitet hos patienter behandlade med metformin (12).

Chen et al. visade att metformin förbättrade WOMAC-funktionsskalan med SMD $-1,30$ (95% CI: $-2,04$ till $-0,93$) och avseende ledstelhet effekt på SMD $-1,77$ (95% CI: $-2,14$ till $-1,30$; $I^2 = 0,0\%$; $p = 0,748$) (8).

Guo et al. dokumenterade funktionella förbättringar (7), medan Yao et al. noterade en radiografisk progress, mätt som broskförlust i knät, som var långsammare i metformin gruppen jämfört med en kontrollgrupp. Denna mätning gjordes med hjälp av magnetisk resonanstomografi (MRI) över en fyraårsperiod (11).

Incidensen av artros och sjukdomsförlopp

Yao et al. rapporterade från två kohortstudier med sammanlagd 47 048 deltagare att metformin var förknippad med 33% minskad risk att utveckla höft- eller knäartros, (risk ratio (RR) på $0,67$ (95% CI: $0,61$ - $0,74$; $I^2 = 13,1\%$) (11).

Vad gäller radiografisk progression rapporterade Yao et al. från en kohortstudie som följde 818 deltagare under fyra år med MRI att metformin-behandlade patienter hade betydligt långsammare årlig förlust av medial broskvolym ($0,83\%$) jämfört med icke-metformin behandlade patienter ($1,55\%$), vilket var statistiskt signifikant ($p = 0,04$) (11).

Yao et al. rapporterade dessutom att fem av sex studier (två kohortstudier och 4 RCTs) visade signifikant association mellan metformin användning och minskad symtombördan. Två studier dokumenterade förbättrade KOOS-subskalar (smärta, daglig aktivitet, sport, livskvalitet) efter 3–4 månader och två andra visade förbättrade WOMAC-poäng inklusive smärta, stelhet och funktionsreduktion efter 3-6 månader (11).

Ledproteskirurgi

Risken för ledproteskirurgi minskade betydligt med metformin enligt flera stora studier. Chen et al. rapporterade från tio studier en hazard ratio (HR) på $0,46$ (95% CI: $0,30$ - $0,72$) för knäproteskirurgi, vilket motsvarar 54% minskad risk (8). Guo et al. fann, på basis av tre studier, en riskkvot på $0,65$ (95% CI: $0,54$ - $0,77$; $p < 0,00001$) (7). Yao et al. presenterade den

största analysen från åtta kohortstudier med ett RR på 0,57 (95% CI: 0,38-0,84), motsvarade 43% minskad protesrisk (11).

Diskussion

Denna kartläggande litteraturöversikt sammanfattar resultat från fyra systematiska översikter (7, 8, 11, 12) och visar att metformin är förknippad med konsistenta effekter på flera artrosrelaterade utfall. Metformins effekt på smärtlindring är väl dokumenterad i tre översikter (7, 8, 12), med effektstorlekar som varierar mellan SMD -0,47 och -2,16 beroende på studiedesign och patientpopulation. Chen et al. påpekar dock att effektstorlekarna närmar sig -2,0, vilket avsevärt överskrider de typiska effektstorlekarna för etablerade farmakologiska terapier vid artros (8). Även om översikten totalt inkluderade 243 221 deltagare, noterades betydande heterogenitet mellan individuella studier – där kohortstudierna varierade från 50 till 196 930 deltagare. Författarna själva konstaterar att dessa ovanligt stora effekter kan bli överestimerade genom *small-study effects*, bristande blindning i vissa försök och den subjektiva rapporteringen via VAS/WOMAC-skolor. Kao et al. noterade en större effekt av kombinationsbehandling med NSAID, vilket indikerar en möjlig synergistisk mekanism (12).

Dessa funktionella förbättringar kan delvis tillskrivas metformins möjlighet att minska vikt och förbättra metabolisk funktion, vilket kan leda till minskad ledbelastning och förbättrad rörelseförmåga (13).

En viktigt upptäckt från Yao et al. var långsammare broskförlust hos patienter med metformin med uppföljningstid över fyra år. Detta tyder på potentiella struktur modifierande effekter bortom symtomatisk lindring. Dessutom rapporterades 33% minskad artrosförekomst hos patienter med diabetes/fetma behandlade med metformin, vilket eventuellt kan stödja en möjlig primärpreventiv roll (11).

Tre systematiska översikter (7, 8, 11) rapporterade överensstämmande resultat för minskad ledproteskirurgisk. Yao et al. identifierade dessutom att skyddet var förstärkt hos patienter med artros i kombination med diabetes/fetma (RR 0,37) jämfört med patienter utan etablerat artros (RR 0,81) (11). Detta tyder på att metformins sjukdomsmodifierande effekter är mest framträdande när artrospatologi redan finns (11).

Kao et al. (12) var den enda översikt som inkluderade en studie med lokal metforminbehandling, Abed et al. (14), som undersökte fonoforesis med metformingel applicerat på knäleden. Detta innebär att slutsatsen om att lokal och oral metformin hade nästan identiska effektstorlekar (SMD -1,303 vs 1,325) behöver tolkas försiktigt.

Styrkor och svagheter

Trots de lovande resultaten identifierades flera begränsningar i de granskade systematiska översikterna. En betydande utmaning är den höga heterogeniteten mellan studierna, vilket kan bero på skillnader i studiedesign, metformin-dosering, behandlingstid och

patientkaraktäristika. Kao et al fann en moderat till hög risk för bias i de inkluderade RCTs (12).

En viktig begränsning var att många av studierna som inkluderades i de systematiska översikterna var observationsstudier och att RCTs generellt var små och kortvariga. Sammantaget visar resultaten på en växande men varierande evidensbas för metformins möjliga effekt vid artros. Det finns tydligt behov av större, längre RCTs för att kunna bekräfta långsiktiga effekter och mekanismer.

En aspekt av denna litteraturöversikt är att förstå begränsningar enligt Arksey och O'Malley metodiken (9). För det första genomfördes ingen formell kvalitetsbedömning av de fyra inkluderade studierna, och underlaget består enbart av systematiska översikter, trots att en bred sökning även efter primära studier genomfördes. Inga ytterligare relevanta enskilda studier identifierades utöver dem som redan inkluderats i valda fyra artiklar. Arbetet gjordes av bara en person, som också anses som en begränsning.

Framtida forskning

Framtida forskning kan förslagsvis fokusera på metformins effekter i icke-diabetiska artrospopulationer. Det vore bra att studera populationer med normalt body mass index (BMI). Det behövs mer forskning på andra leder och eventuellt generaliserad artros. Det vore intressant att studera metformin i kombination med andra terapier – inte bara NSAID-läkemedel, utan också fysisk träning och eventuellt andra smärtstillande så som paracetamol.

Det finns flera intressanta pågående studier som undersöker metformin i specifika artrospopulationer med särskild fokus på höft och tumbasartros. En RCT, METRO-studien, pågår just nu i Danmark vilken fokuserar på metformins effekt vid handartros (15).

Klinisk betydelse

Med hänsyn till att ingen medicin för närvarande är godkänd för att bromsa artrosutvecklingen, kan metformin möjligen representera en möjlig väg framåt. Samlade data från alla fyra inkluderade systematiska översikter tyder på att metformin har både symtomatiska och potentiellt sjukdomsmodifierade effekter, särskild hos patienter med T2D eller metabolt syndrom. Befintligt forskningsresultat är inte helt övertygande, större randomiserade studier behövs.

Ur ett hälsoekonomiskt perspektiv kan detta vara intressant, då artros medför betydande samhällskostnader, framför allt kopplat till kirurgiska ingrepp såsom proteskirurgi. Om metformin kan bidra till att minska smärtan, förbättra funktion, och till och med minska behovet av ledproteskirurgi, finns en potentiell kostnadseffektivitet i behandlingen. Metformin är dessutom ett väletablerat, billigt och generiskt läkemedel.

Konklusion

I sin helhet tyder denna kartläggande litteraturöversikt på att metformin kan ha en roll som ett komplement i behandlingen av artros, både genom symtomlindring och möjlig sjukdomsmodifiering. Flera systematiska översikter visar på minskad smärta, förbättrad fysisk funktion och minskad risk för behov av ledprotes. Metformins potentiella sjukdomsmodifierade effekt, tillsammans med fynd som tyder på långsammare broskförlust vid bilddiagnostik, skiljer metformin från många konventionella artrosbehandlingar. Samtidigt är kunskapsläget begränsat, särskild vad gäller icke-diabetiska artrospopulationer. För att bättre kunna värdera metformins kliniska potential krävs större, långsiktiga RCTs.

Referenslista

1. Socialstyrelsen. Natonella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar: Utvärdering av vården vid artros. Stockholm; 2023. Report No.: 2023-2-8351.
2. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: pathology, diagnosis, and treatment options. *Medical Clinics*. 2020;104(2):293-311.
3. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S240-52.
4. Gandek B. Measurement properties of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index: a systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(2):216-29.
5. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1998;28(2):88-96.
6. Wang J, Li J, Song D, Ni J, Ding M, Huang J, et al. AMPK: implications in osteoarthritis and therapeutic targets. *American journal of translational research*. 2020;12(12):7670.
7. Guo X, Xie H, Liu Y, Hou J, Tan H, Miao L, et al. The effect of metformin in clinical studies on knee osteoarthritis: an updated systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*. 2025;Volume 12 - 2025.
8. Chen Z, Jin L, Lin Q, Liu P, Li N, Liu X. Effectiveness of metformin in the management of osteoarthritis in patients with type 2 diabetes. *Clinical Rheumatology*. 2026;45(4):2349-63.
9. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*. 2005;8(1):19-32.
10. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73.
11. Yao K, Yue C, Li Y, Li F, Wang Q, Guo J. Association of Metformin Use With Osteoarthritis Incidence, Progression, and Joint Arthroplasty Risk in the Knee and Hip: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2025.

12. Kao CL, Chen SM, Hsieh CC, Peng TR, Tsai PY, Lin CY, et al. The efficacy of metformin for pain, function, and quality of life in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2026;77:152908.
13. Li BZ, Wei HX, Li SZ, Yang YZ, Zhang AR, Guo HZ. Update on metformin for osteoarthritis treatment. *Inflammopharmacology*. 2025;33(10):5963-75.
14. Abed MS, Aziz MZ, AbdelHamid NM, Soliman ES. Effects of metformin phonophoresis and exercise therapy on pain, range of motion, and physical function in chronic knee osteoarthritis: randomized clinical trial. *J Orthop Surg Res*. 2024;19(1):689.
15. Madsen KS, Henriksen M, Døssing A, Poulsen AS, Oscar R, Kragstrup T, et al. Metformin treatment for patients with hand osteoarthritis: protocol for the multicentre, randomised, placebo-controlled METRO trial. *BMJ Open*. 2025;15(3):e093831.