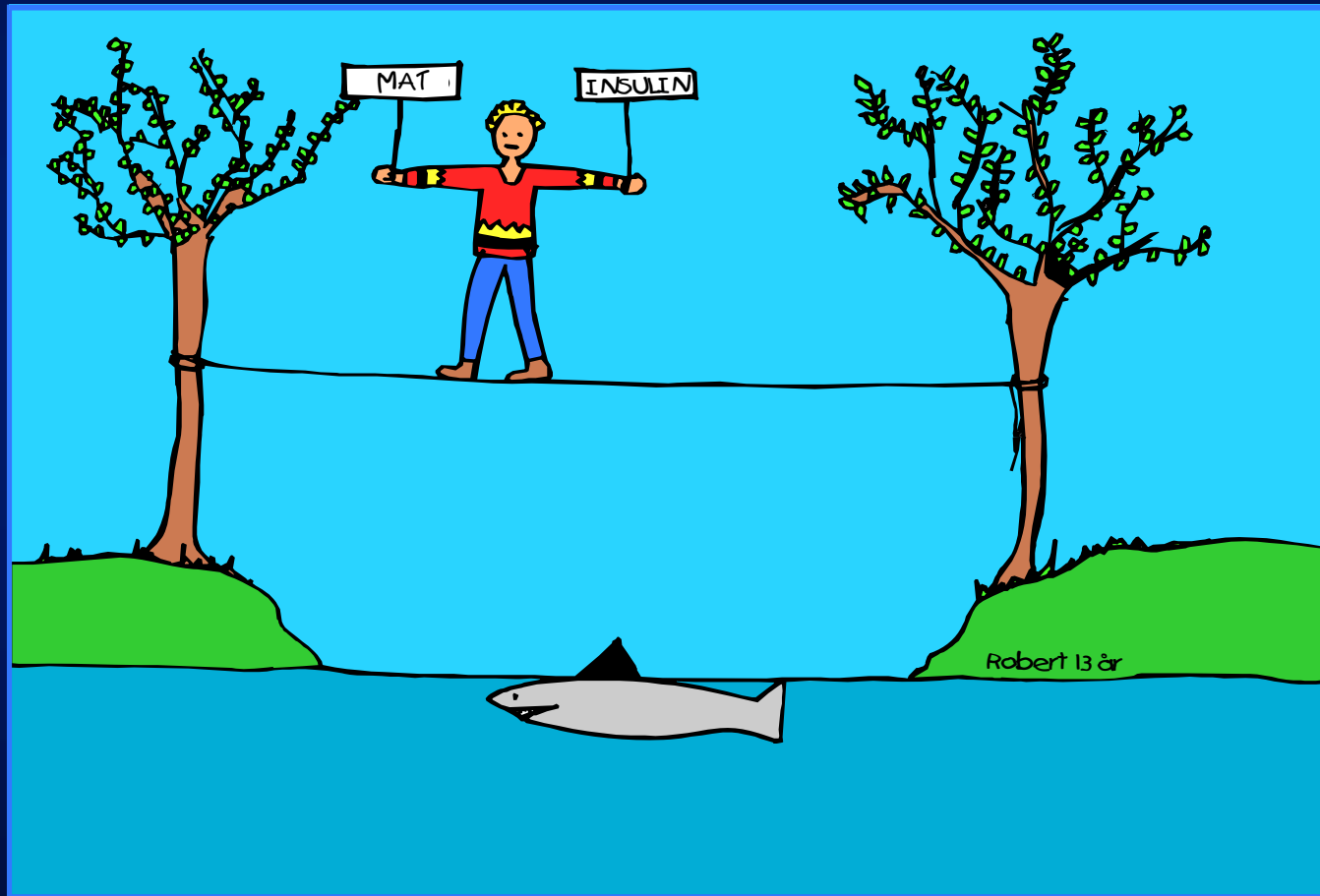


Metabol kontroll och HbA1c-mål

Ragnar Hanås, Barn- och Ungdomskliniken, Uddevalla och NÄL
Docent, Sahlgrenska akademien, Göteborg



En fråga om balans - hjälper tekniken...

HbA1c-termometern

ISPAD & ADA mål: $\leq 7,5\%$ (58 mmol/mol)

HbA1c och medelblodsocker

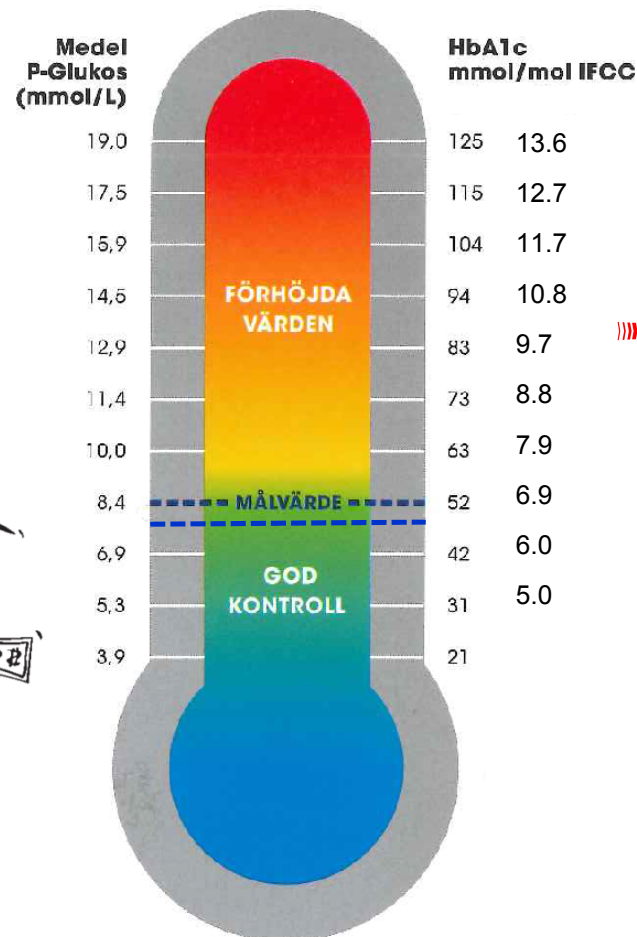
Målet för mitt HbA1c är: 48 mmol/mol

► Nytt svenskt barn-mål:
48 mmol/mol

► NICE Guidelines
2015:
HbA1c-målet för barn
och ungdomar är 48
mmol/mol (6.5%)

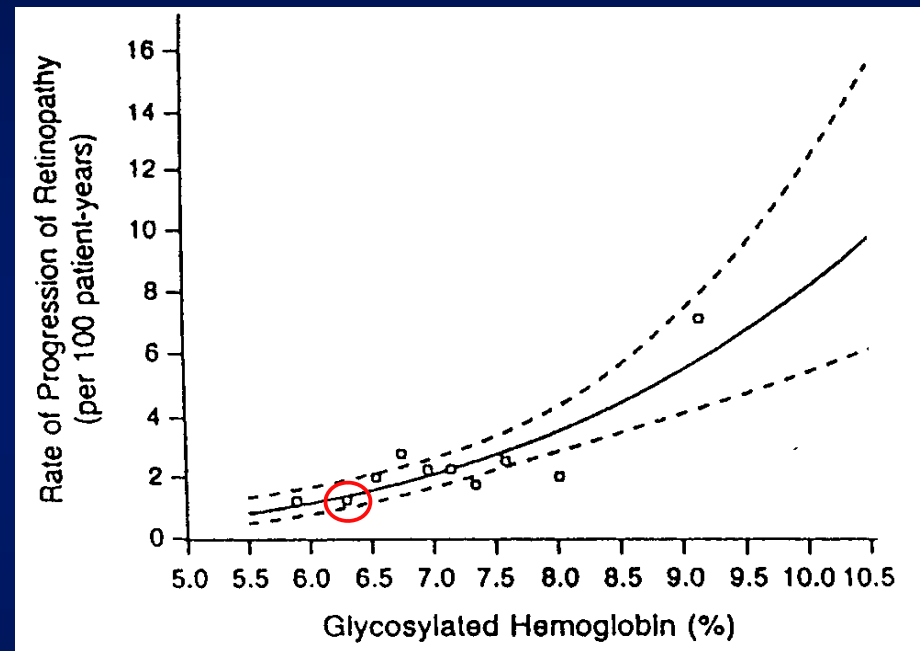
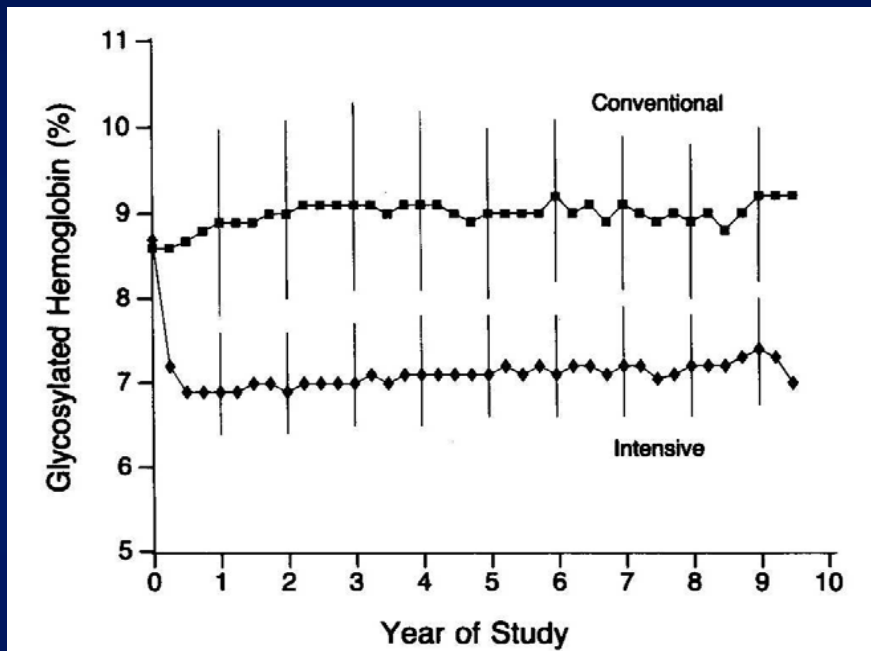
► ISPAD 2018:
6.5 eller 7.0%??
48 eller 52 mmol/mol??

► Explain to children and
young people with type
1 diabetes and their
family members or
carers (as appropriate)
that an HbA1c target
level of **48 mmol/mol**
(**6.5%**) or lower is ideal
to minimise the risk of
long-term complications



DCCT-studien

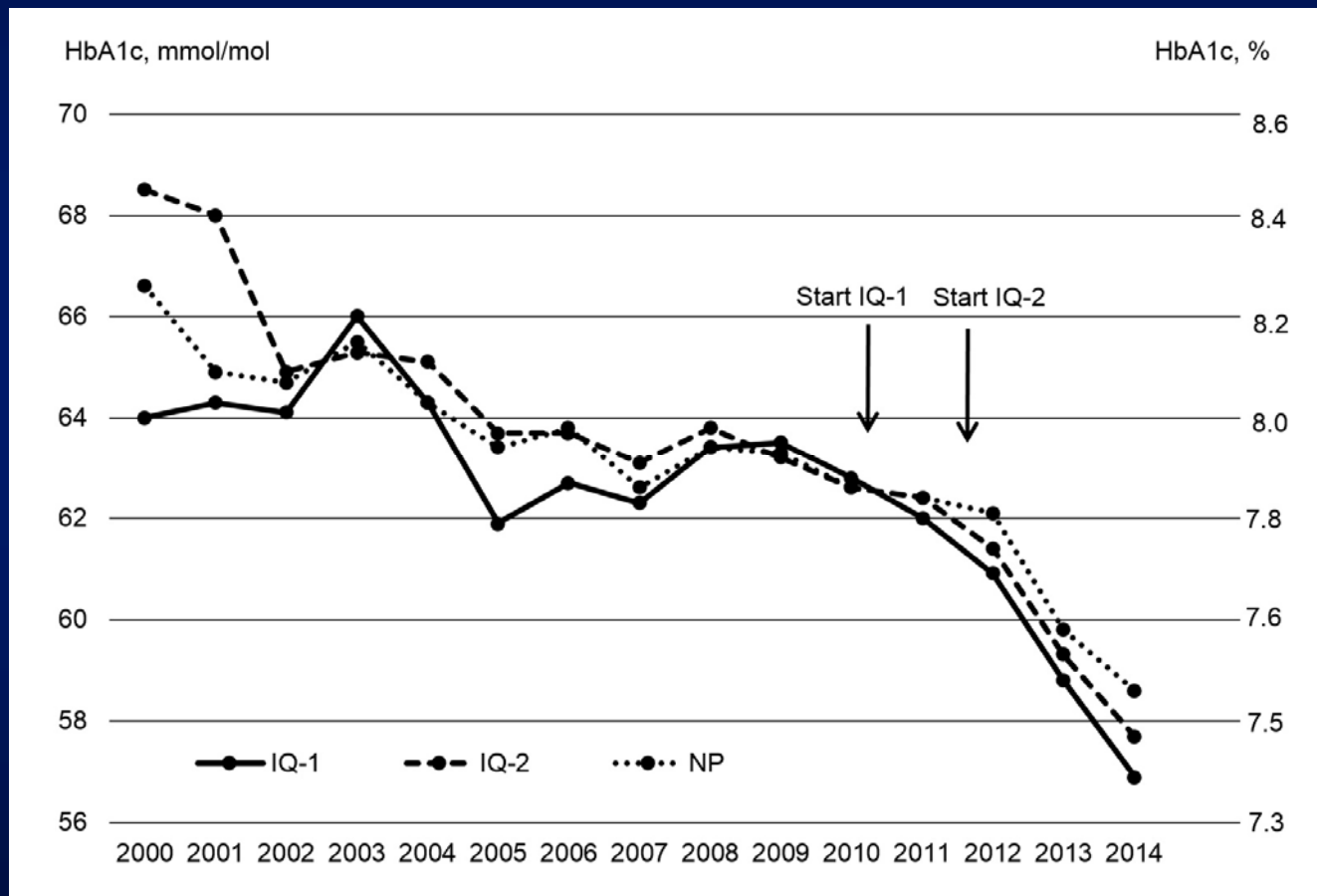
1441 personer med typ 1 diabetes i åldern 13-39 år
1-2 injektioner/dag vs. ≥ 3 inj./dag eller insulinpump (CSII)



⇒ Serum-insulin mättes inte i DCCT-studien, men vi kan anta att intensiv-gruppen hade en mer fysiologisk insulin-profil

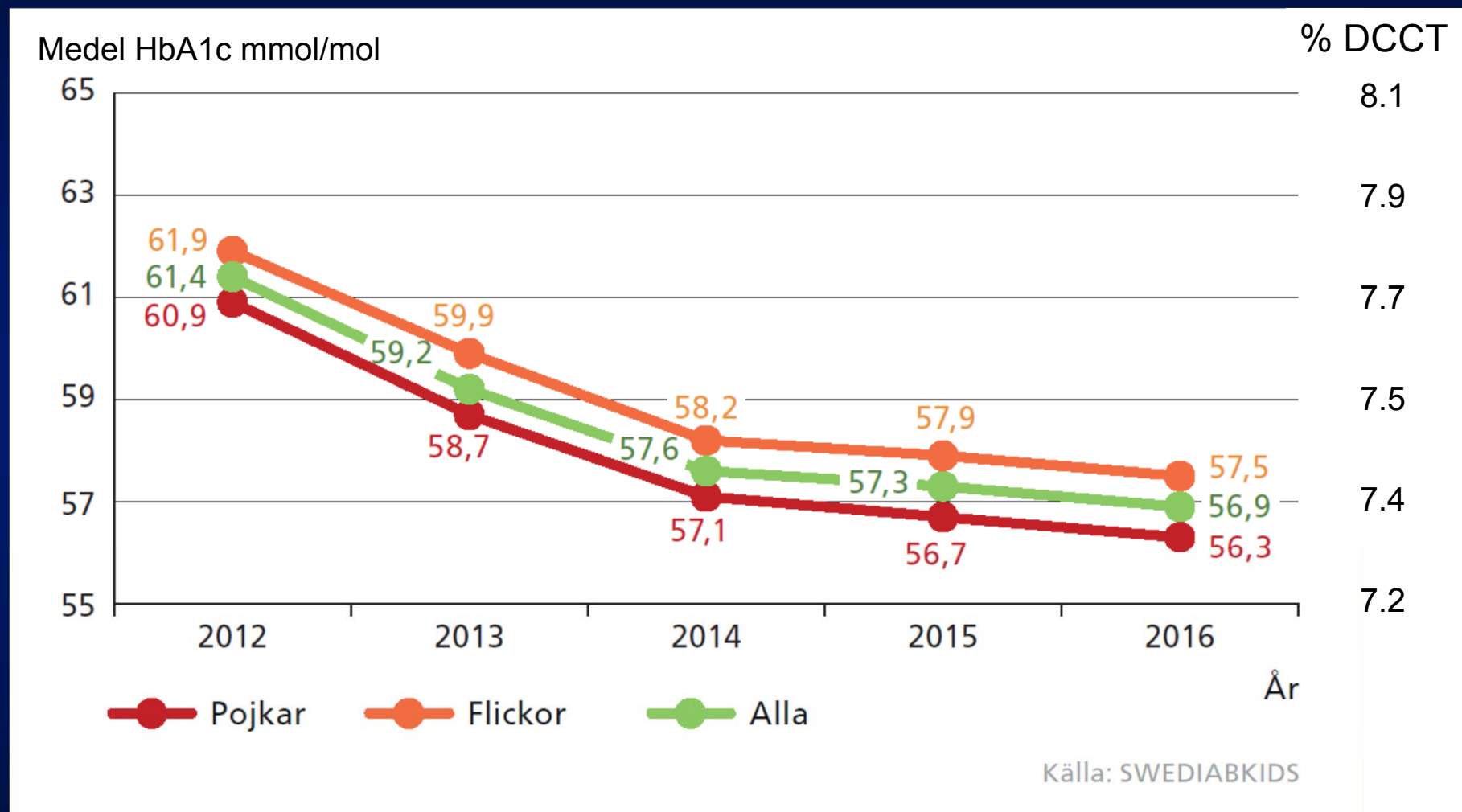
Registret hjälpte oss att sänka HbA1c

► Deltagande i IQ-projekten medförde sänkt HbA1c



► “Spatial spill-over effect” för centra som inte deltog

Barndiabetes i Sverige (SWEDIABKIDS) 2016



Barndiabetes i Sverige (SWEDIABKIDS) 2016

Tabell 4. Antal och andel patienter som har haft hypoglykemi.

År	Totala antalet patienter	Antal patienter som haft hypoglykemi	%	Totalt antal hypoglykemier
2014	6 961	194	2,8	231
2015	7 132	181	2,5	210
2016	7 310	155	2,1	174

Källa: SWEDIABKIDS

Tabell 5. Antal och andel patienter som har haft diabetesketoacidosis (DKA).

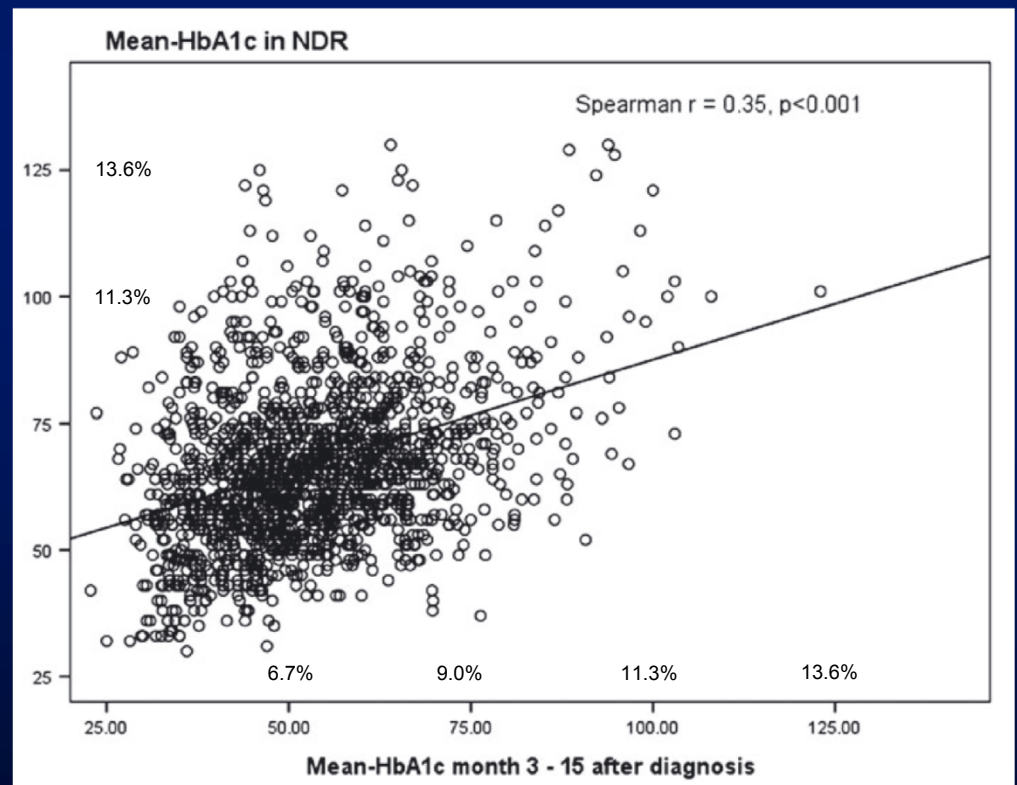
År	Totala antalet patienter	Antal patienter	%	Antal tillfällen
2014	6 961	45	0,6	49
2015	7 132	68	1,0	69
2016	7 310	48	0,7	51

Källa: SWEDIABKIDS

HbA1c tracking

1.543 patienter med T1D och HbA1c 3-15 mån. efter debuten, följdes upp i vuxenregistret NDR: 18-29 år, diagnos vid 13,9 åå 1-12 års uppföljning totalt, först SWEDIABKIDS, i NDR 1-4 år.

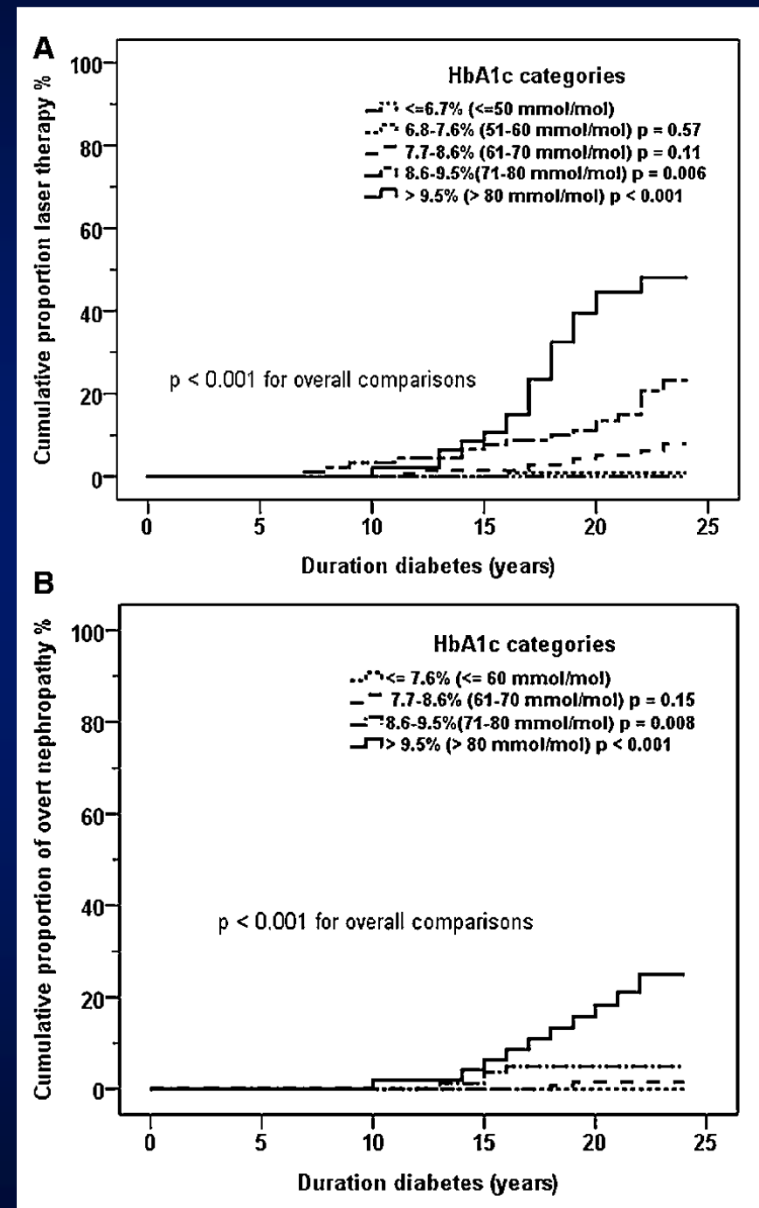
- ▶▶▶▶ Patienter med tidig sämre blodsockerkontroll (HbA1c ≥ 70 mmol/mol) hade signifikant högre HbA1c som vuxna
- ▶▶▶▶ Även mindre fysiskt aktiva och rökte mer som vuxna
- ▶▶▶▶ Och mer vanligt med retinopati and makroalbumnuri



Långtidsuppföljning i Sverige

451 patienter diagnoserade 1983-87
innan 35 års ålder
22 ± 2 års duration vid uppföljning

- ➔ HbA1c ≤ 50 mmol/mol:
Bara 1 med “moderate simplex”
10% mikroalbuminuri
- ➔ HbA1c < 60 mmol/mol:
Ingen laser-behandlad retinopati
Ingen makroalbuminuri (njurskada)
- ➔ HbA1c > 80 mmol/mol:
51% laser-behandlad retinopati
23% makroalbuminuri
- ➔ Är 60 mmol/mol tillräckligt bra?
Nej, de vill ju leva i ytterligare
40-60 år!

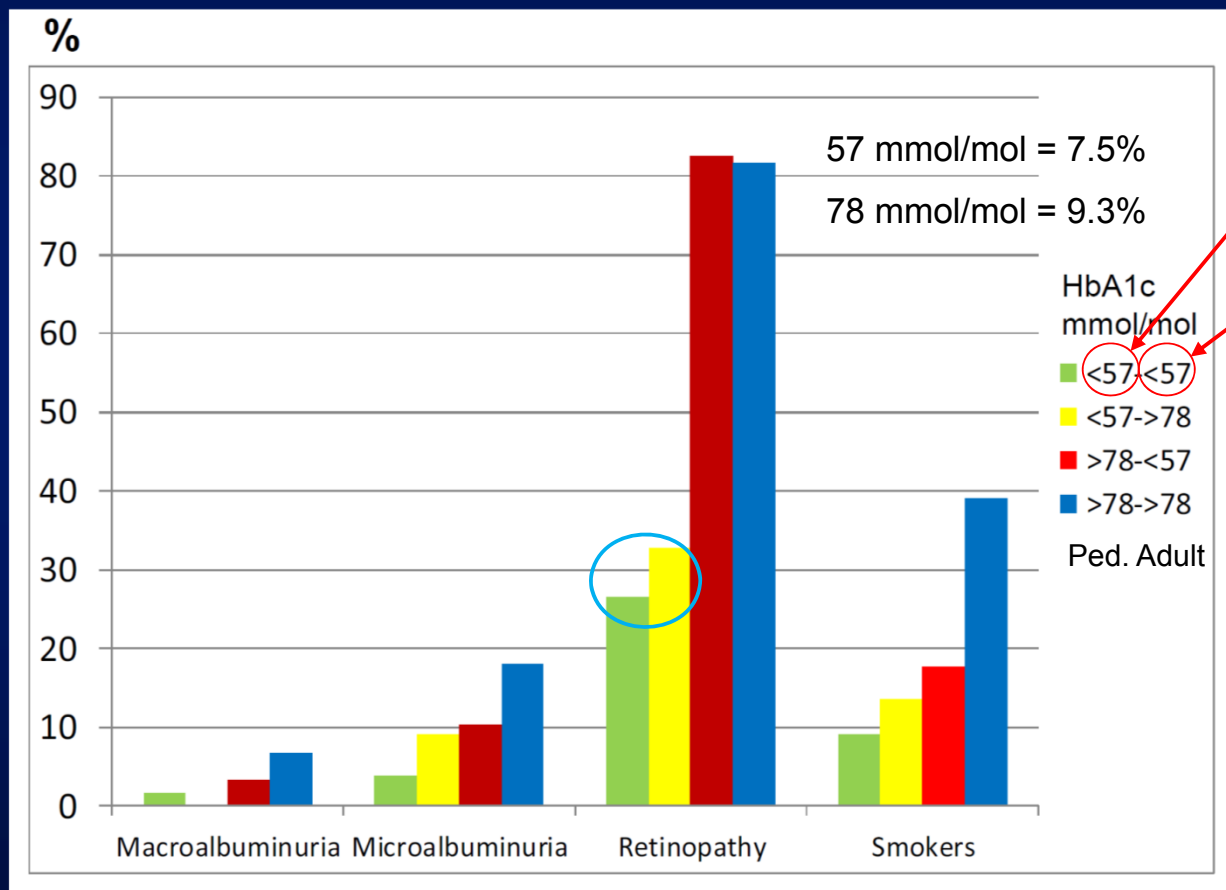


Behöver barn med diabetes en bra start?

4239 patienter 13-18 år med data från SWEDIABKIDS.

Jämförelse med data i NDR från 2011 och 2012

Medel diab. duration 14 år. (6.5% > 30 år, medel dur. 24 år.)



Medel-HbA1c under åren på barnklinik

Medel-HbA1c under vuxen-åren

➡ Förbättrad kontroll som ung vuxen räddar inte personen från senare komplikationer!

➡ < 57 är inte tillräckligt lågt för att undvika retinopati!

➡ Robert, nu 36, har laser-beh. proliferativ retinopati. Hans medel-HbA1c var 73 mmol/mol under de första 22 åren (debut vid 4 års ålder)

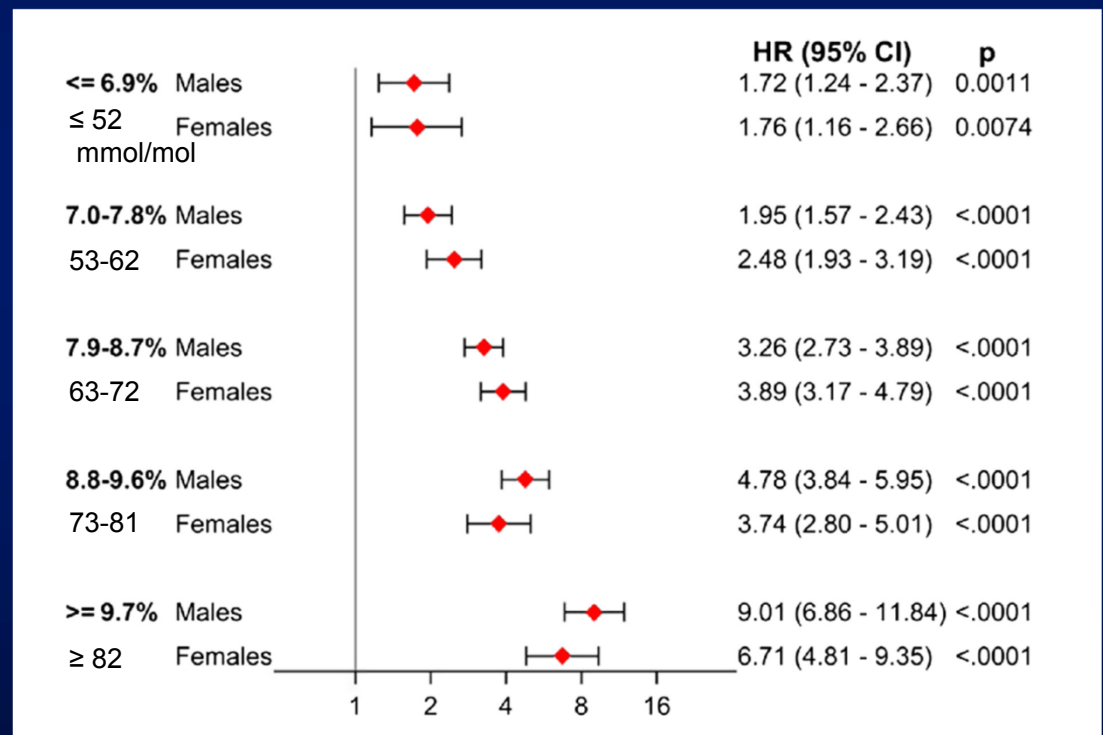
Är mindre än 58 mmol/mol tillräckligt bra?

33.453 patienter i NDR (Nationella Diabetes Registret)
med typ 1 diabetes T1D: 35 ± 14 år, duration 20 ± 15 år
762 diagnoserade with **stroke (ischemisk eller hemorrhagisk)**

20-24 års uppföljning

➔ **Ökad risk med högre HbA1c**

➔ **Men en ökad även med HbA1c ≤ 52 mmol/mol!**



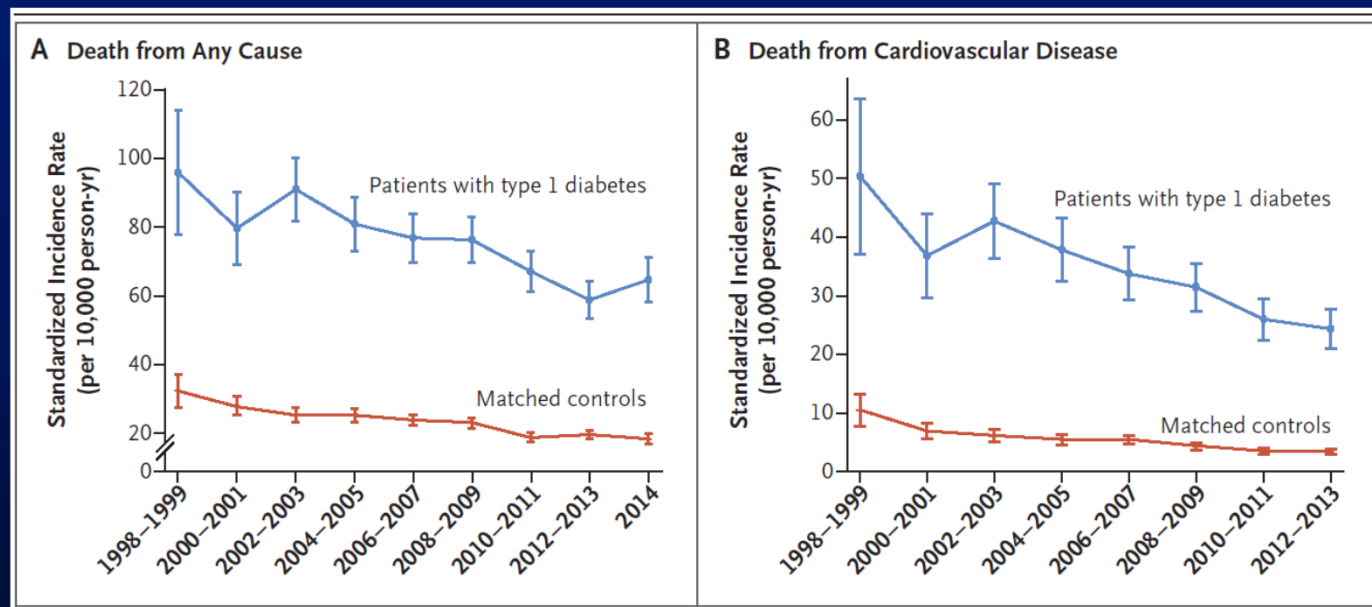
Has mortaliteten för typ 1 diabetes minskat?

36.869 pat. med T1D i vuxenregistret NDR: 35 år, duration 20 år, HbA1c 66 mmol/l vid baseline, 68 mmol/l 15 år senare.

Kontroller matchades för ålder, kön, och kommun
Uppföljning i genomsnitt 11,2 år 1998-2012

➤ 29% minskning i total mortalitet för T1D, 23% minskning för kontroller

➤ 42% minskning i kardiovaskular död för T1D, 38% minskning för kontroller



Ökad mortalitet hos patienter med HbA1c < 52 mmol/mol

33.915 pat. med T1D i vuxenregistret NDR: 36 år, duration 20 år
HbA1c 66 mmol/mol: 2.701 dödsfall under 8 års uppföljning

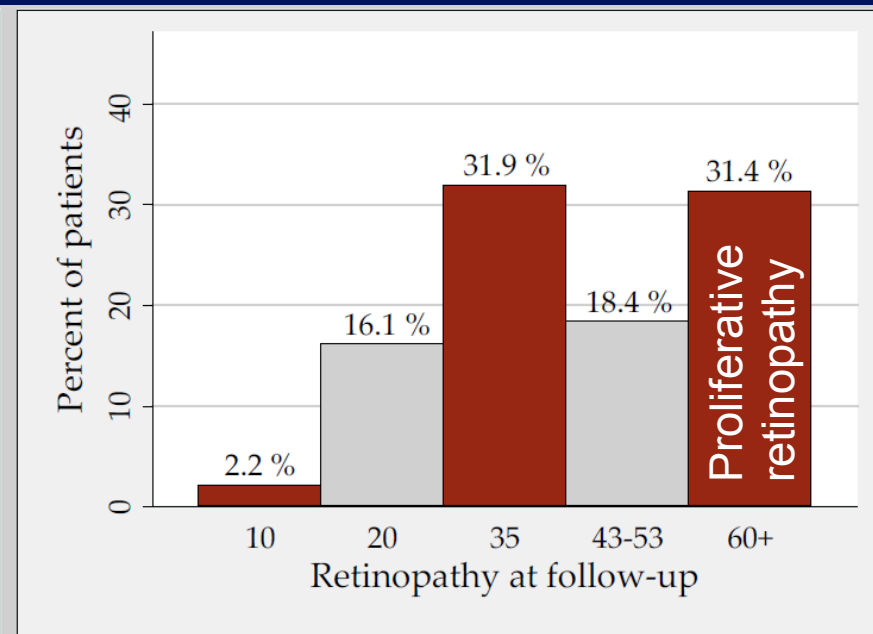
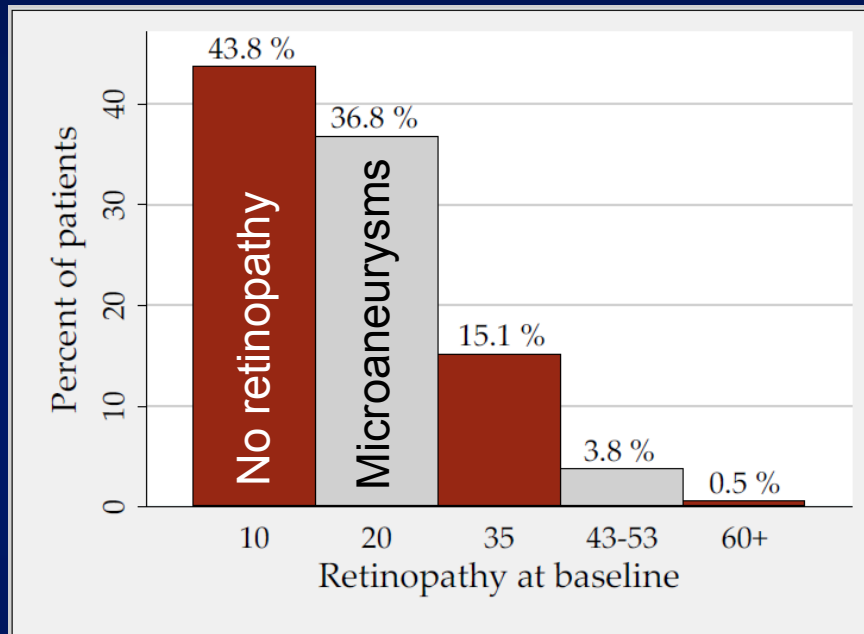
Table 3. Adjusted Hazard Ratios for Death from Any Cause and Death from Cardiovascular Causes among Patients with Type 1 Diabetes versus Controls, According to Time-Updated Mean Glycated Hemoglobin Level and Renal Disease Status, Model 3.*

Variable	Hazard Ratio	
	Death from Any Cause	Death from Cardiovascular Disease
Time-updated mean glycated hemoglobin level — no. of events/total no.	7386/200,539	2326/200,539
Reference group (controls)	1.00	1.00
≤6.9% ≤ 52 mmol/mol	2.36 (1.97–2.83)	2.92 (2.07–4.13)
7.0–7.8% 53-62	2.38 (2.02–2.80)	3.39 (2.49–4.61)
7.9–8.7% 63-72	3.11 (2.66–3.62)	4.44 (3.32–5.96)
8.8–9.6% 73-81	3.65 (3.11–4.30)	5.35 (3.94–7.26)
≥9.7% ≥ 82	8.51 (7.24–10.01)	10.46 (7.62–14.37)

Långtidsuppföljning i Danmark

185 patienter diagnoserade 1975-86

Medel-ålder 1995 var 21 år, duration 13,5 år



1995:

Medel-HbA1c: 81 mmol/mol

Retinopati: 56%

Makroalbuminuri: 3%

2011:

Medel-HbA1c: 63 mmol/mol

Retinopati: 98%

Makroalbuminuri: 7.8%

Vilken HbA1c-sänkning är kliniskt relevant?

- » Om 13 personer har 0,3% (3 mmol/mol) lägre HbA1c under 10 års tid så slipper en av dem retinopati!

Table 1 Number needed to treat to prevent one event of retinopathy during different 3-year intervals when HbA_{1c} is reduced from level at diagnosis

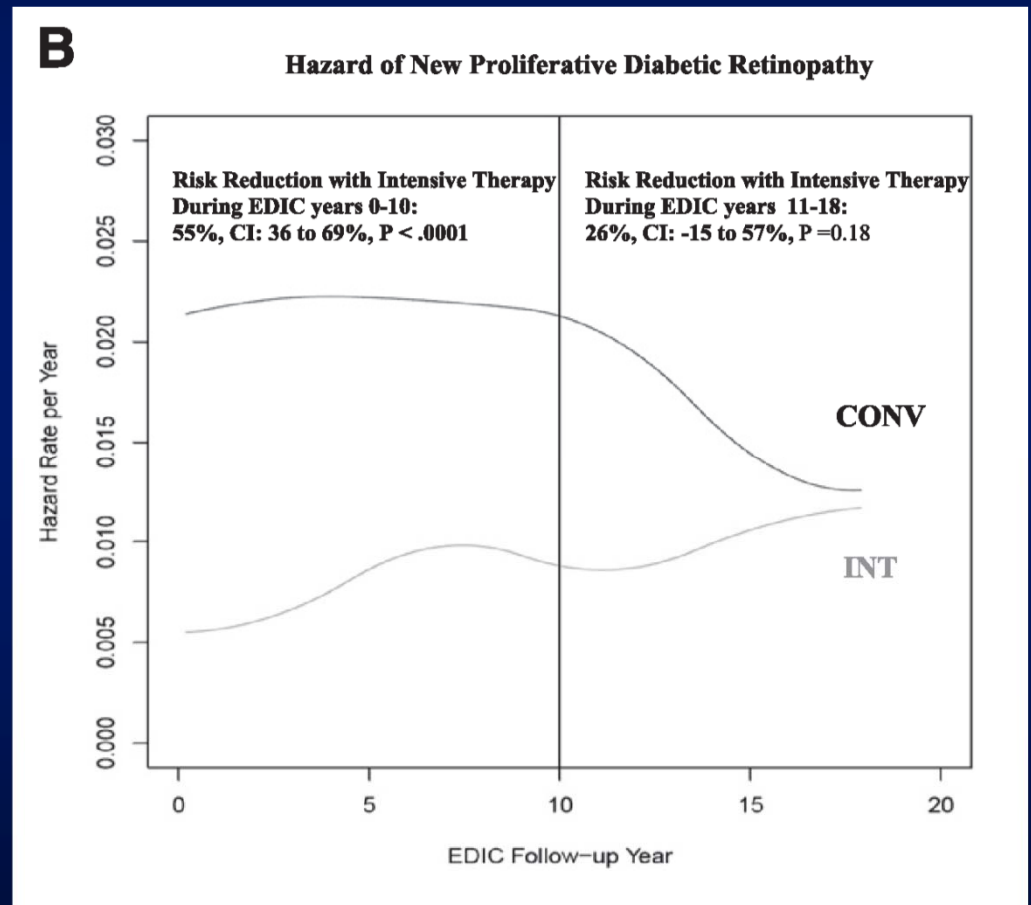
HbA _{1c} level (%)	Time interval (years) since diagnosis			
	0–3	4–6	7–9	10–12
6 vs 7	721.5	59.7	19.2	10.1
7 vs 8	632.2	37.7	10.5	5.2
8 vs 9	482.6	24.1	6.3	3.5
7 vs 9	273.7	14.7	3.9	2.1
8 vs 8.3	1,687.8	94.3	24.9	12.7

Hjälper det att förbättra sitt HbA1c?

Under uppföljningen av DCCT-studien (EDIC) var HbA1c ca 64 mmol/mol i både den f.d. konventionella och intensiva gruppen

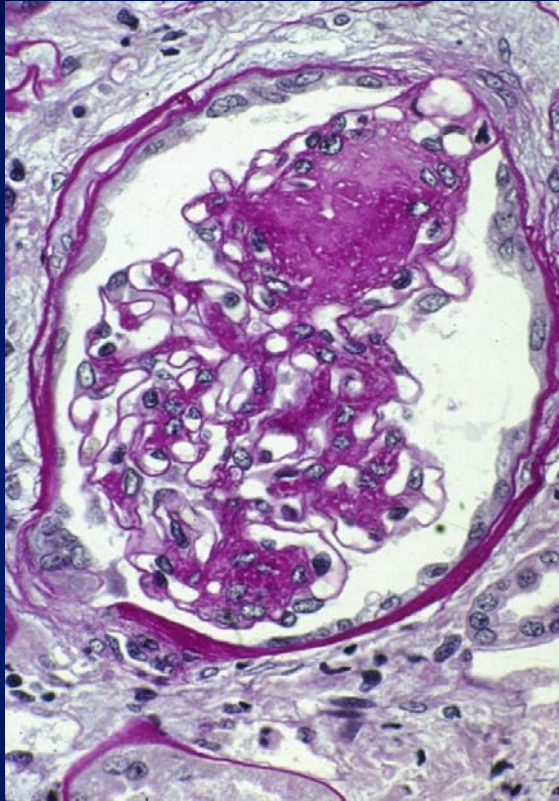
» Skillnaden i långsiktigt HbA1c under DCCT och EDIC förklarade i stort sett hela skillnaden i risk under 15-18 års uppföljning

» Det tog 15 år med lägre HbA1c innan patienterna i den konventionella gruppen var nere i lägre risk för retinopati

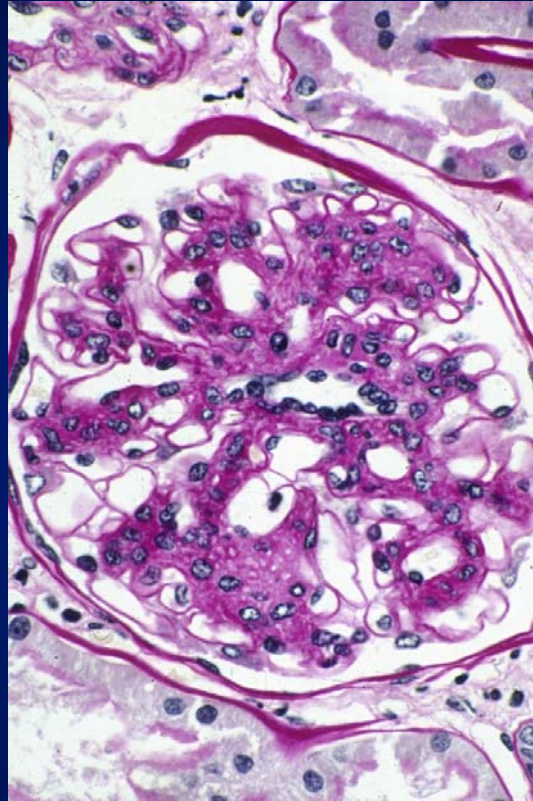


DCCT: Konventionell grupp 75 mmol/mol, intensiv 53 mmol/mol

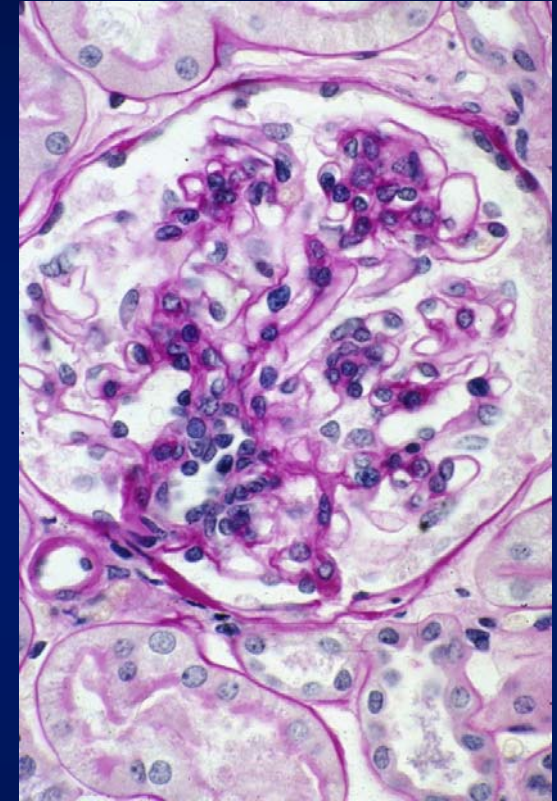
Tillbakagång av njurskador efter transplantation av bukspottkörtel



Baseline



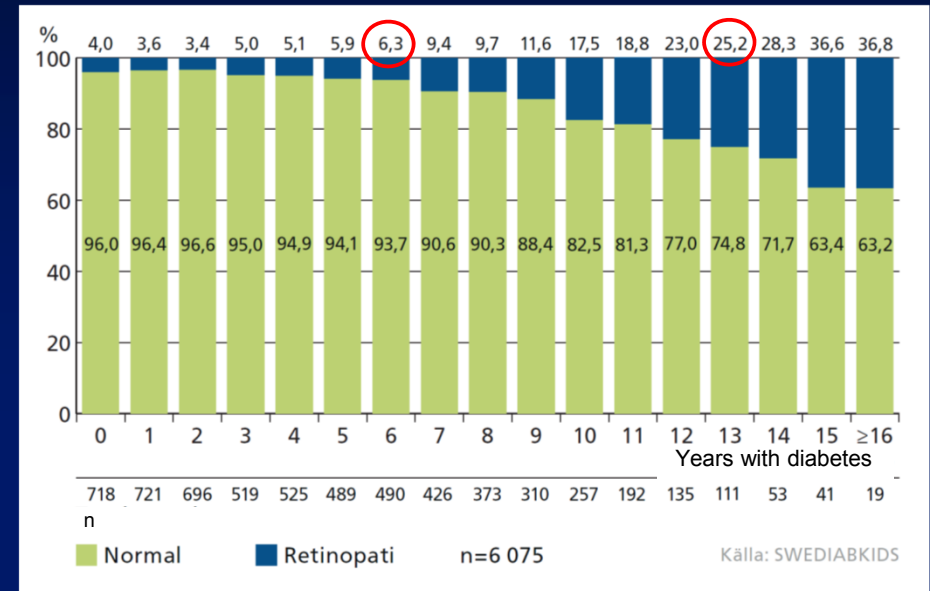
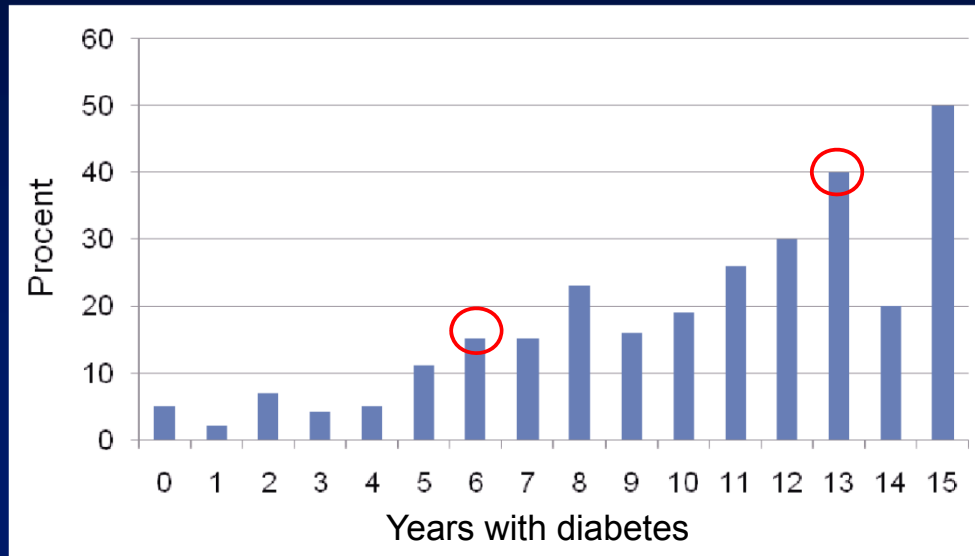
5 år



10 år

▶▶▶ Det är aldrig för sent att få ordning på blodsockret!

Retinopati 2008-2016 i Sverige



2008:

Medel HbA1c: 66 mmol/mol

HbA1c < 58: 29%

Retinopati: 15%

Mikroalbuminuri: 15%

Pump 29%, CGM < 10%

2016:

Mean HbA1c: 57 mmol/mol

HbA1c < 58: 55%

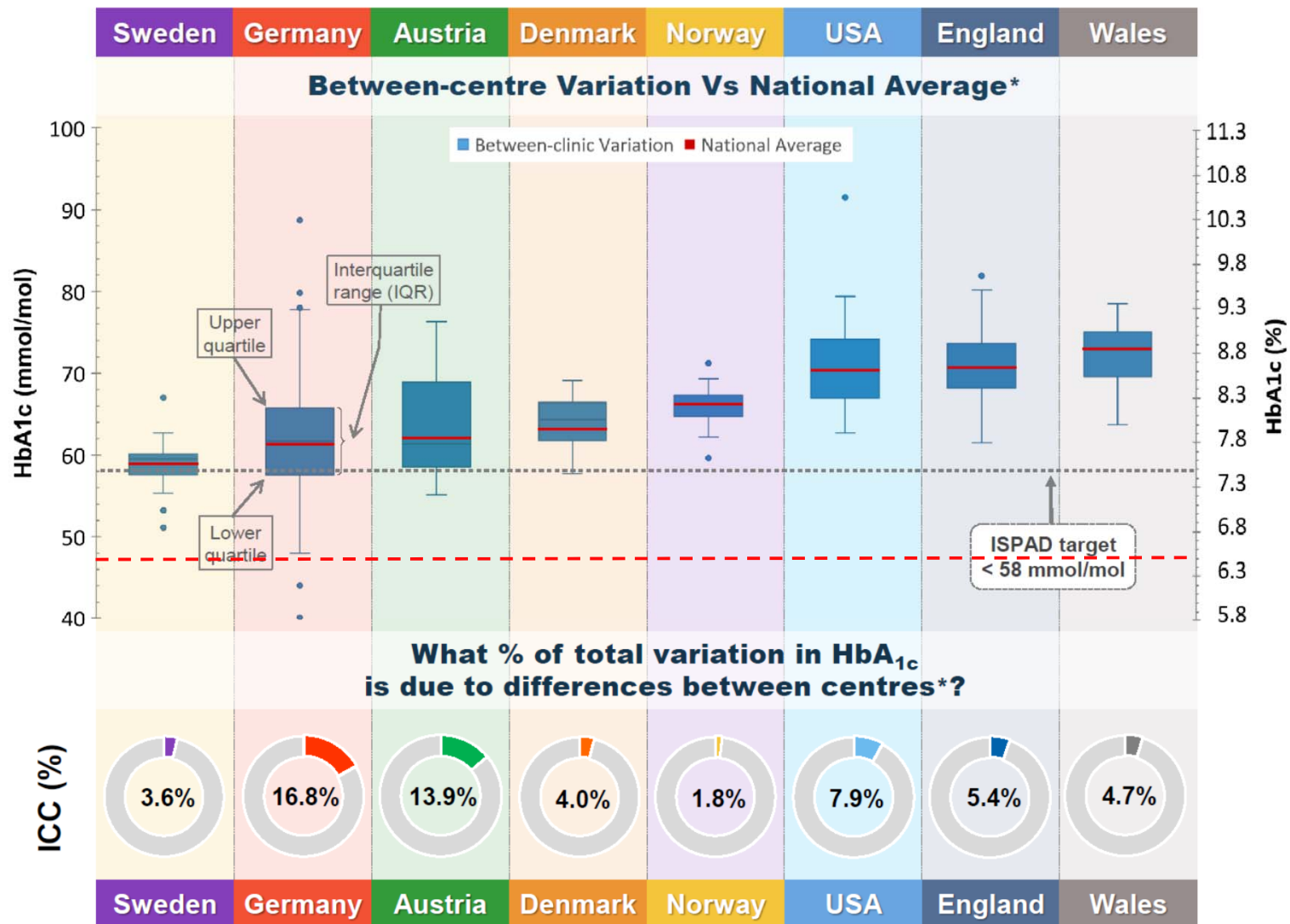
Retinopati: 9%

Mikroalbuminuri: 2.4%

Pump 61%, CGM/FGM 79%

Internationell HbA1c jämförelse 2013-2014

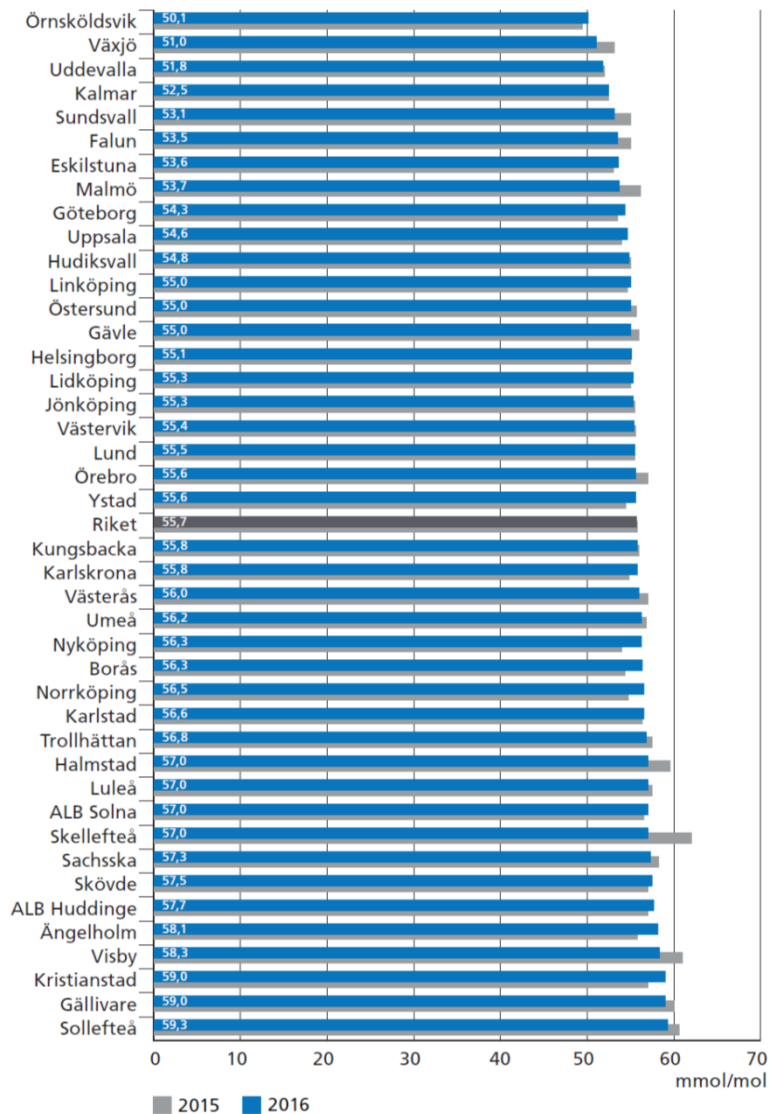
Results



* Figures adjusted for patient age, gender, diabetes duration and minority status

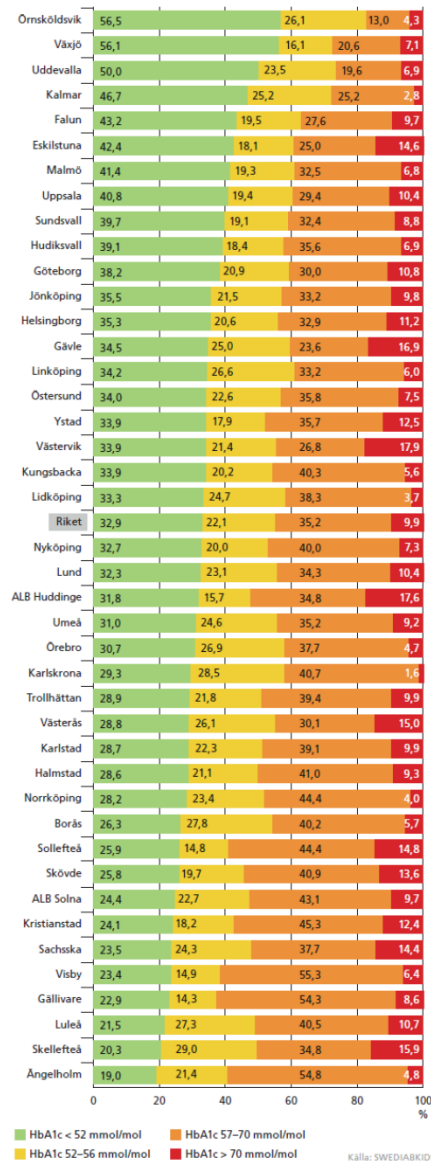
Barndiabetes i Sverige (SWEDIABKIDS) 2016

Figur 10. Klinikens median-HbA1c



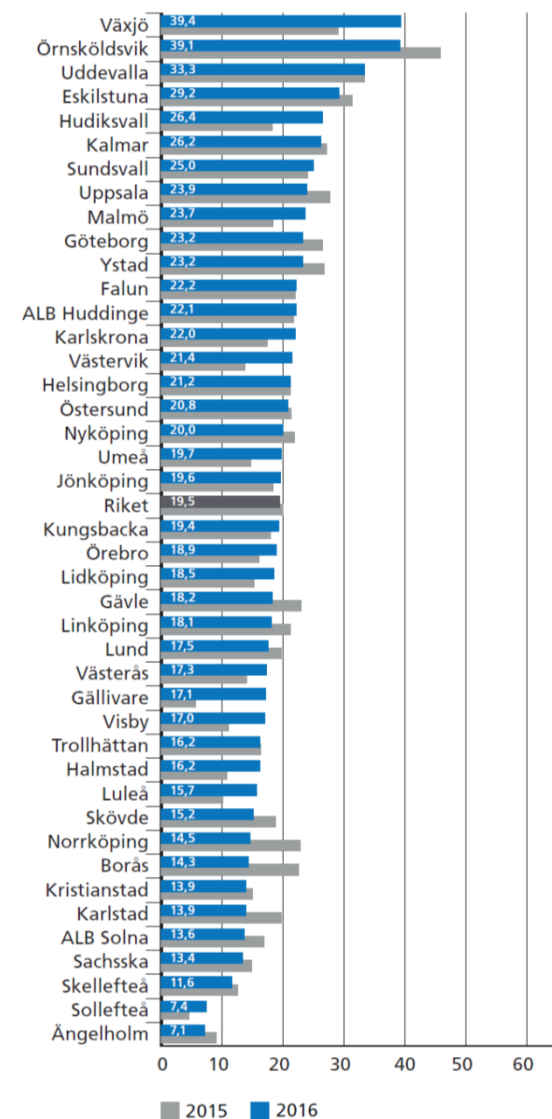
Källa: SWEDIABKIDS

Figur 17. Fördelning av medel-HbA1c (mmol/mol).

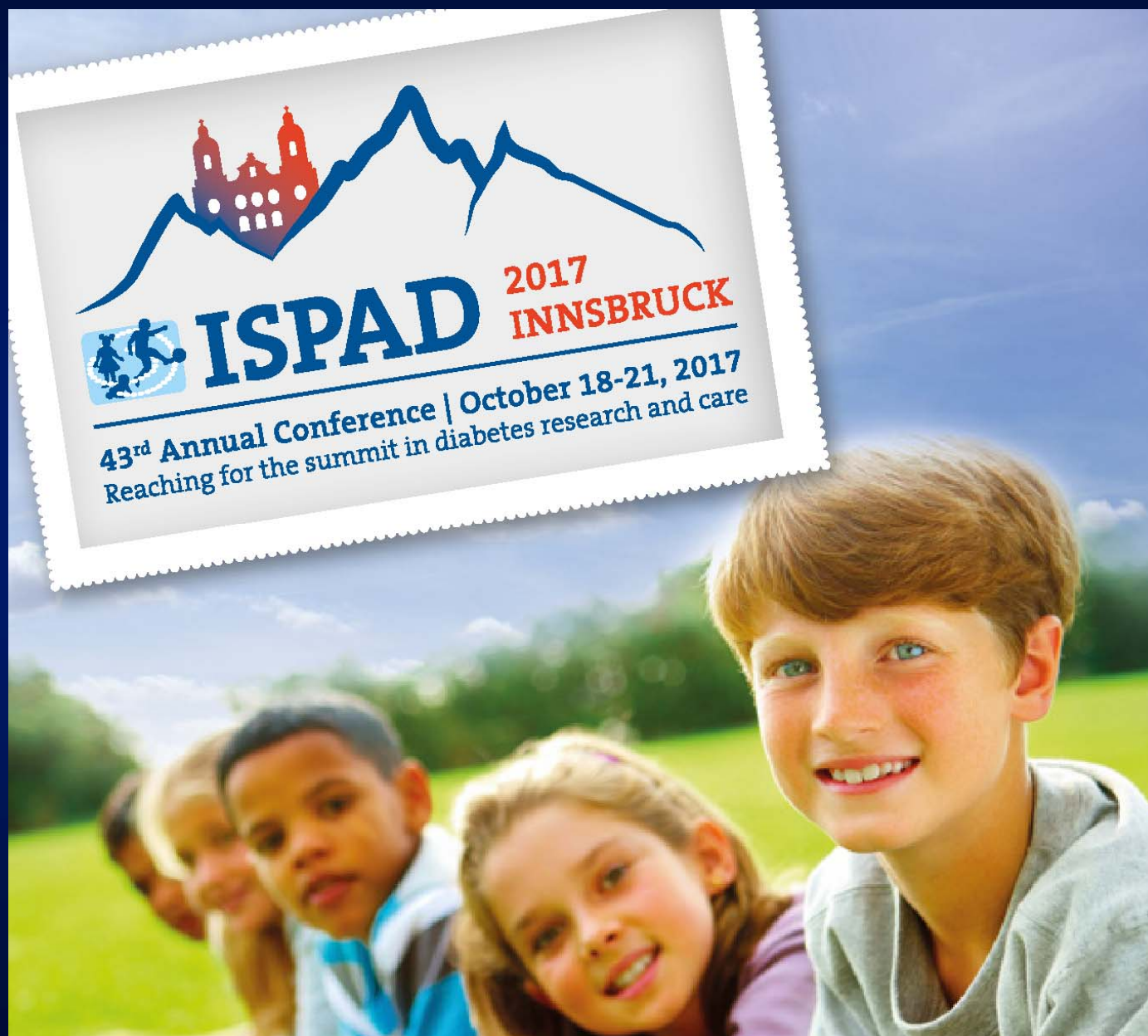


Källa: SWEDIABKIDS

Figur 13. Andel HbA1c ≤ 48 mmol/mol.



Välkomna till ISPAD 2017 i Innsbruck, Okt 18-21



2017.ispad.org