

NDR IQ Västmanland 17/2 2015

Nationella riktlinjer – revidering 2015

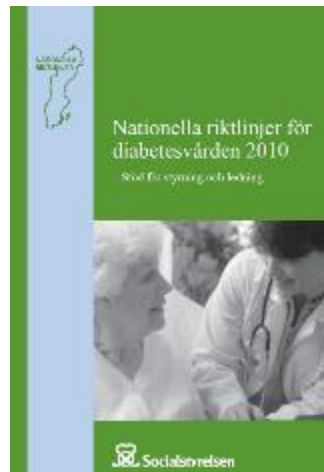
Vad nytt?

Fokus på blodtryck och blodsocker

Katarina Eeg-Olofsson
Överläkare Diabetesmottagningen SU/Sahlgrenska Göteborg

Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för diabetesvård

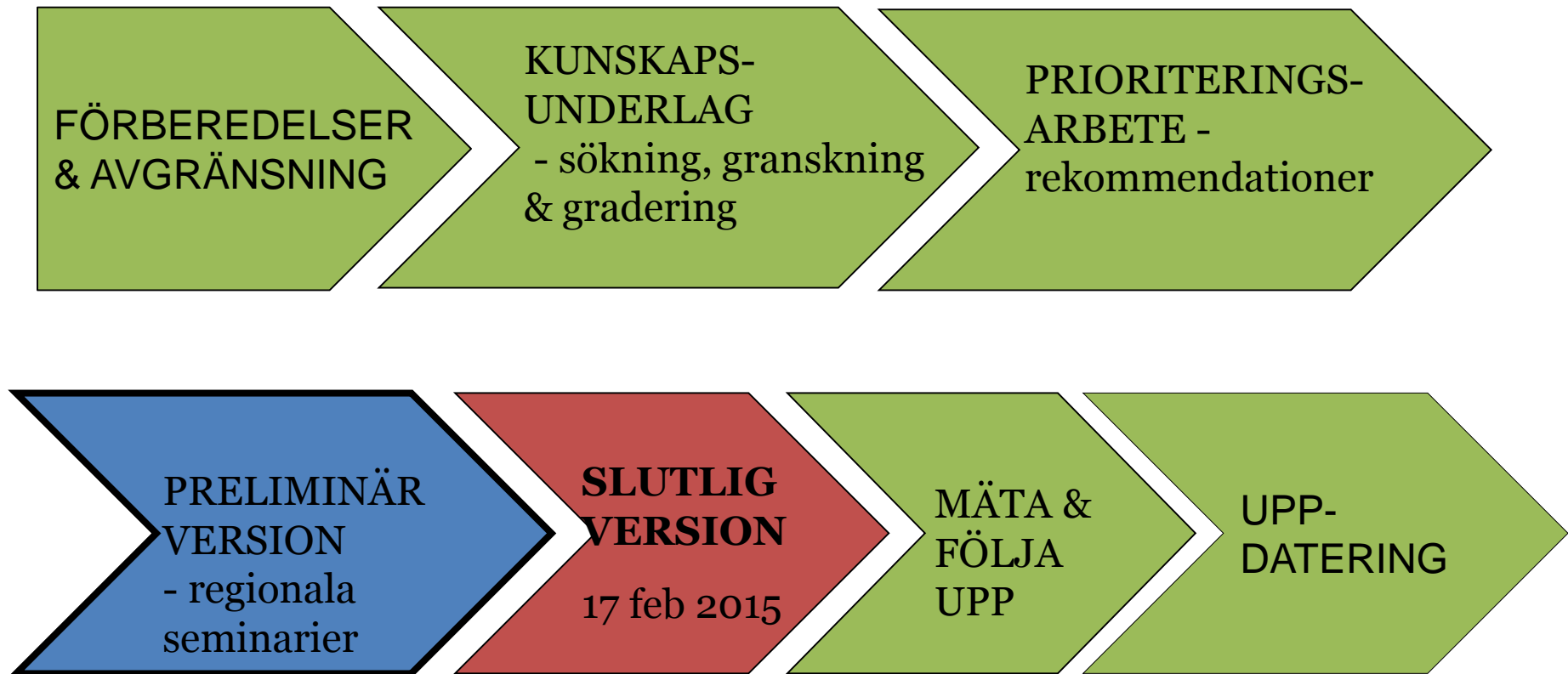
- Preliminär version juni 2014
- Slutlig version 17 februari 2015 tillsammans med Utvärdering och Målnivåer
- Vad är nytt?



Varför nationella riktlinjer?

- God vård och omsorg på lika villkor
- Använda resurser effektivt
- Utveckling och uppföljning av kvalitet

Riktlinjeprocessen



Preliminär version 2014

Totalt omfattar riktlinjerna ca 140 rekommendationer varav 46 är centrala rekommendationer

- 65 rekommendationer har omprioriterats.
- Ca 60 är oförändrade.
- 14 nya rekommendationer ex. munhälsa.

Centrala rekommendationer

Nationella riktlinjer för diabetesvård

Stöd för styrning och ledning

- Att förebygga typ 2 diabetes
- Att förebygga diabeteskomplikationer
- Patientutbildning
- Kontroll av blodglukosnivån
- Multidisciplinära fotteam

Centrala rekommendationer

Rekommendationer som Socialstyrelsen bedömer är **särskilt viktiga** för hälso- och sjukvården ur ett styr- och ledningsperspektiv.

- Helt **ny** rekommendation
- **Reviderad** – underlaget reviderat, ny rekommendation som är högre (↑) eller lägre (↓) prioritet jämfört med 2010 års riktlinjer
- Oförändrad

Beskrivning av typerna av rekommendationer

Rekommendation	Beskrivning
Rangordning 1–10	1-3: åtgärder som hälso- och sjukvården bör erbjuda 4-8: kan erbjuda 9-10: kan erbjuda i undantagsfall
FoU	Åtgärder som hälso- och sjukvården inte bör utföra rutinmässigt, och endast inom ramen för forskning och utveckling.
Icke-göra	Åtgärder som hälso- och sjukvården inte bör utföra alls.

Utvärdering av diabetesvården

 Socialstyrelsen

Nationella riktlinjer – Utvärdering
HUVUDRAPPORT

Diabetesvård

Rekommendationer, bedömningar och sammanfattning



2015

- Övergripande indikatorer
- Riktlinjespecifika indikatorer – där 10 har fått målnivåer
- Indikatorer som speglar struktur i diabetesvården
- Utvecklingsindikatorer – Patientrapporterade utfallsmått (PROM)

Tabell 6. Övergripande indikatorer för diabetesvård

Nummer	Namn	Mål
Indikator A1	Dödlighet i hjärt-kärlsjukdom	–
Indikator A2	Amputation ovan fotled	–
Indikator A3	Patienter med diabetesnefropati som påbörjat aktiv uremivård	–
Indikator A4	Dödföddhet och neonatal dödlighet bland enkelbörder	–
Indikator A5	Allvarliga fosterskador	–
Indikator A6	Förekomst av proliferativ diabetesretinopati	–
Indikator A7	Laktacidosis vid metforminbehandling	–

Tabell 7. Riktlinjespecifika indikatorer för diabetesvård

Nummer	Namn	Mål
Indikator B1	HbA _{1c} < 52 mmol/mol	–
Indikator B2	HbA _{1c} > 70 mmol/mol	Typ 1: < 20 %. Typ 2: <10 %.
Indikator B3	Blodtryck < 140/85 mm Hg	Typ 1: ≥ 90 %. Typ 2: ≥ 65 %.
Indikator B4	Statinbehandling vid diabetes efter graden av risk för hjärt-kärlsjukdom	–
Indikator B5	Uppmätt makroalbuminuri	–
Indikator C1	Fotundersökning	Typ 1: ≥ 99 %. Typ 2: ≥ 99 %.
Indikator C2	Ögonbottenundersökning	Typ 1: ≥ 98 %. Typ 2: ≥ 96 %.
Indikator C3	Mätning av albuminutsöndring i urinen	–
Indikator D1	Utövande av fysisk aktivitet	–
Indikator D2	Icke-rökare bland personer med diabetes	Typ 1: ≥ 95 %. Typ 2: ≥ 95 %.

Tabell 8. Strukturindikatorer för diabetesvård

Nummer	Namn	Mål
Indikator E1	Diabetesutbildad sjuksköterska	–
Indikator E2	Gruppbaserade utbildningsprogram givna med stöd av personal med ämneskompetens och pedagogisk kompetens	–

Tabell 9. Patientrapporterat utfall

Nummer	Namn	Mål
Indikator F1*	Hur jag mår, hanterar min diabetes och hur diabetes påverkar mig och mitt liv	–
Indikator F2*	Tillgång till och erfarenheter av hjälp och stöd från diabetesvården	–

* Utvecklingsindikator

Behandling vid högt blodtryck

Hälso- och sjukvården bör erbjuda personer med diabetes och högt blodtryck behandling med blodtryckssänkande läkemedel.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Motivering: Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på både död och hjärt-kärlsjukdom och att tillståndet har en stor svårighetsgrad.

För gruppen mest sjuka äldre kan det vara extra viktigt att ta ställning till om rekommendationen behöver anpassas med hänsyn till ålder och förväntad patientnytta.

Regelbunden undersökning av albumin i urinen - **Ny**

Hälso- och sjukvården bör erbjuda regelbunden undersökning av förekomsten av albumin i urinen hos personer med diabetes ^{NY}.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Motivering: Avgörande för rekommendationen är att tillståndet har en måttlig svårighetsgrad. Albumin i urinen är en mycket stark riskmarkör för allvarlig njurskada, hjärtinfarkt, stroke och förtida död.

Ögonbottenundersökning

Hälso- och sjukvården bör erbjuda ögonbottenfotografering vart tredje år vid typ 2-diabetes utan ögonbottensjukdom.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Rökstopp och Fysisk aktivitet

Hälso- och sjukvården bör erbjuda personer med diabetes som röker stöd till rökstopp.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Hälso- och sjukvården bör erbjuda stöd för ökad fysisk aktivitet till personer med typ 2-diabetes

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Fetmakirurgi med strukturerad uppföljning

Hälso- och sjukvården bör

- erbjuda fetmakirurgi med strukturerad uppföljning vid typ 2-diabetes med svår fetma (BMI över 40 kg/m²).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

- erbjuda fetmakirurgi med strukturerad uppföljning vid typ 2-diabetes med fetma (BMI 35–40 kg/m²) och svårigheter att uppnå glukos- och riskfaktorkontroll (↑).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Intensivbehandling för att sänka HbA1c

*Hälso- och sjukvården bör erbjuda intensivbehandling till personer med **nydebuterad** typ 2-diabetes **utan känd hjärt-kärlsjukdom** för att nå bästa möjliga blodglukosnivå*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Hänsyn till risken för hypoglykemi, kraftig viktuppgång och försämrad livskvalitet samt förväntad återstående livslängd och annan sjukdom.

För gruppen mest sjuka äldre extra viktigt att rekommendationen anpassas med hänsyn till ålder och förväntad patientnytta.

Intensivbehandling för att sänka HbA1c

*Hälso- och sjukvården kan erbjuda intensivbehandling till personer med typ 2-diabetes med **längre varaktighet eller med känd hjärt-kärlsjukdom** för att nå bästa möjliga blodglukosnivå (↓).*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Hänsyn till risken för hypoglykemi, kraftig viktuppgång och försämrad livskvalitet samt förväntad återstående livslängd och annan sjukdom.

För gruppen mest sjuka äldre extra viktigt att rekommendationen anpassas med hänsyn till ålder och förväntad patientnytta.

Egenmätning av blodglukos

Hälso- och sjukvården bör

- erbjuda systematisk egenmätning av blodglukos till personer med typ 1- eller typ 2-diabetes som behandlas med insulin

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

- erbjuda riktad egenmätning av blodglukos till personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin vid specifika situationer

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Hälso- och sjukvården kan erbjuda systematisk egenmätning av blodglukos till personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin (↑).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Munhälsa - Ny

Hälso- och sjukvården bör hänvisa personer med diabetes med ökad risk för försämrad munhälsa eller pågående tandlossningssjukdom till tandvården för ställningstagande till förebyggande åtgärder eller behandling mot karies och parodontit ^{NY}.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

Motivering: Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en effekt på HbA1c samt är kostnadsbesparande i ett samhällsekonomiskt perspektiv.

Blodtryck –Behandlingsmål

Behandlingsmål för blodtryck

- Blodtryck under 140/85 mm Hg
 - anpassas individuellt
- Lägre blodtrycksmål kan övervägas
 - för unga patienter
 - för patienter med förhöjd albuminutsöndring i urinen (makroalbuminuri)
 - om behandling kan ges utan besvär för patienten
- Högre blodtrycksmål kan övervägas
 - vid hög ålder
 - vid risk för läkemedelsbiverkningar

Behandlingsrekommendationer från läkemedelsverket 2014

BAKGRUNSDOKUMENTATION

Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel – bakgrundsdokumentation

Definition av hypertoni

Tabell I. Blodtrycksnivåer för definition av hypertoni. Rekommendationer från referens 3–7.

Kategori	Systoliskt (mm Hg)		Diastoliskt (mm Hg)
Optimalt	< 120	och	< 80
Normalt	120–129	och/eller	80–84
Högt normalt	130–139	och/eller	85–89
Mild (grad 1) hypertoni	140–159	och/eller	90–99
Måttlig (grad 2) hypertoni	160–179	och/eller	100–109
Svår (grad 3) hypertoni	≥ 180	och/eller	≥ 110
Isolerad systolisk hypertoni	≥ 140	och	< 90
Hypertoni vid 24 h blodtrycksmätning			
dag	≥ 135	och/eller	≥ 85
natt	≥ 120	och/eller	≥ 70
dygn	≥ 130	och/eller	≥ 80
Hypertoni vid hemblodtrycksmätning	≥ 135	och/eller	≥ 85

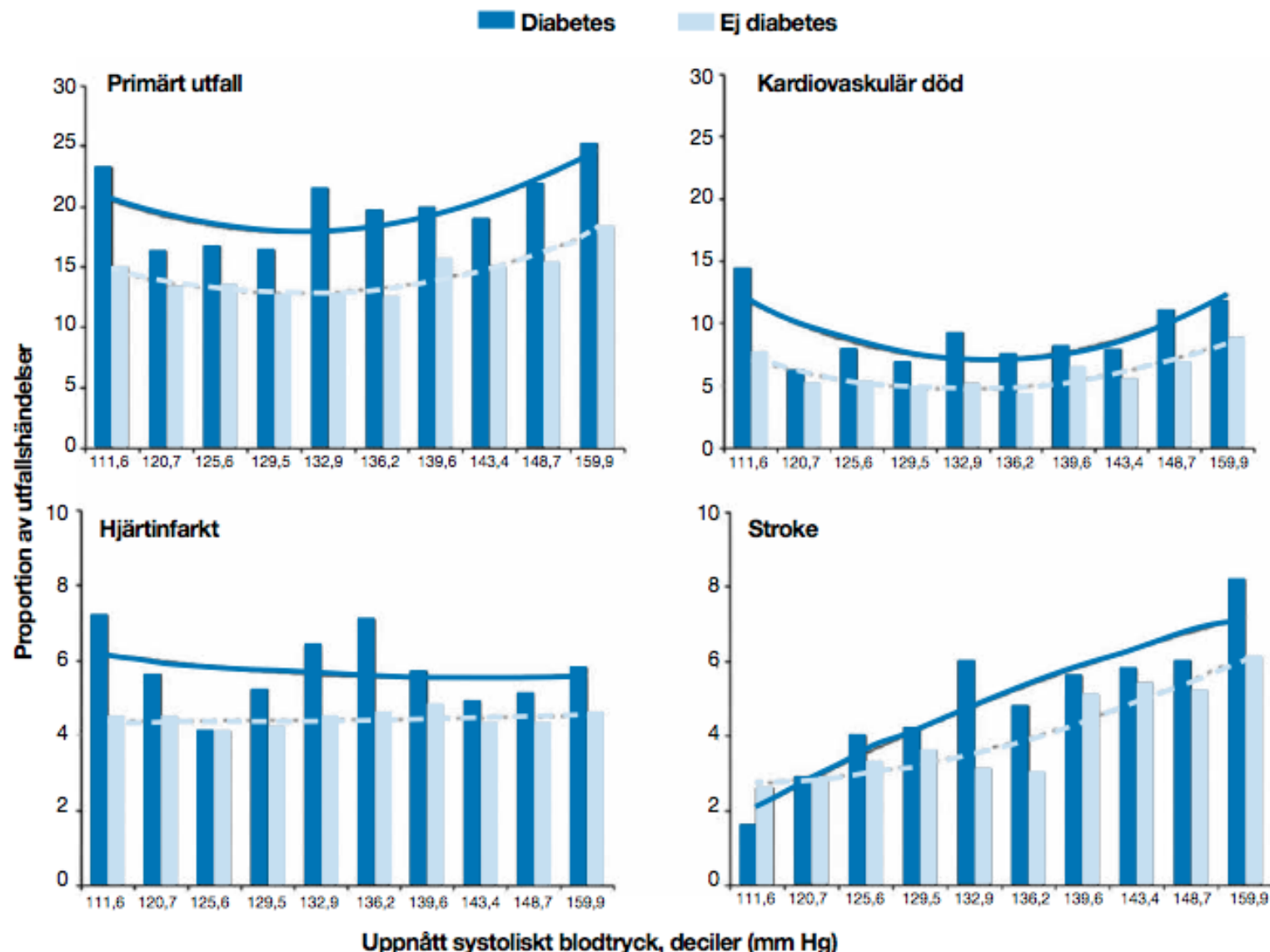
Blodtrycksmätning

Faktaruta 3. Blodtrycksmätning.

- Blodtrycket ska mätas på ett standardiserat sätt
- Använd validerad och kalibrerad utrustning
- Bekvämt sittande med ryggstöd och fötterna på golvet (eller liggande) och med armen vilande; manschetten i hjärthöjd
- Mät efter 3–5 minuters vila i lugn och ro; inga samtal eller aktiviteter
- Inget kaffe eller tobak de senaste 30 minuterna
- Använd manschett på överarmen med rätt manschettstorlek (normalt 12 cm vid ett armomfång på 22–32 cm, bredare vid större och smalare vid mindre omfång)
- Minst två mätningar, fler om > 5 mm Hg skillnad; avläs på närmast jämn siffra och använd medelvärde
- Mät i båda armar första gången. Välj därefter höger arm, eller om olika värde (> 10 mm Hg skillnad) välj den sida som har högst värde
- Mät också i stående efter 1 och 3 minuter hos äldre, diabetespatienter eller när ortostatisk hypotension kan befaras
- Notera hjärtfrekvens i vila (och i stående); hög hjärtfrekvens är en riskmarkör

- Hur gör vi på vår mottagning?

Figur 4. Proportion av utfallshändelser i relation till uppnått systoliskt blodtryck.



Proportion av utfallshändelser i relation till uppnått systoliskt blodtryck. Totalt deltog 25 548 patienter (9 603 med typ 2-diabetes) > 55 år med hög kardiovaskulär risk, med en uppföljningstid på 4,6 år. Primär utfallsvariabel var kombination av kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt eller stroke och hospitalisering för hjärtsvikt. Undantaget stroke fanns ingen behandlingsvinst med ett uppnått systoliskt blodtryck < 130 mm Hg. (Från [16] i enlighet med Elsevier user license: <http://www.elsevier.com/about/open-access/open-access-policies/oalicense-policy/elsevier-user-license>.)

■ Systoliskt tryck

Procent

40

30

20

10

0

■ Diastoliskt tryck

100 120 140 160 180
mmHg

60 70 80 90 100 110
mmHg

■ Systoliskt tryck

Intervall mmHg	100–114	15–119	120–129	130–134	135–139	140 eller mer
Riskkvot	2,08	1,10	1,03	1,0	0,90	1,26
(95 % KI)	(1,61–2,70)	(0,83–1,46)	(0,90–1,19)		(0,78–1,04)	(1,13–1,41)
P-värde	<0,001	0,5	0,7		0,2	<0,001
n	452	651	4,878	4,722	5,173	19,165

■ Diastoliskt tryck

Intervall mmHg	60–69	70–74	75–79	80–84	85 eller mer
Riskkvot	0,99	1,03	1,0	1,39	1,87
(95 % KI)	(0,88–1,12)	(0,92–1,14)		(1,25–1,53)	(1,69–2,07)
P-värde	0,8	0,6		<0,001	<0,001
n	4,319	6,745	8,868	8,721	6,388

NDR-BP II

Journal of
Hypertension 2012

N=53 553

35 041 treated
18 512 not untreated
with antihypertensive
drugs

Age 30–75 year

No previous
heart failure

Followed for 6 years

ACCORD -BP

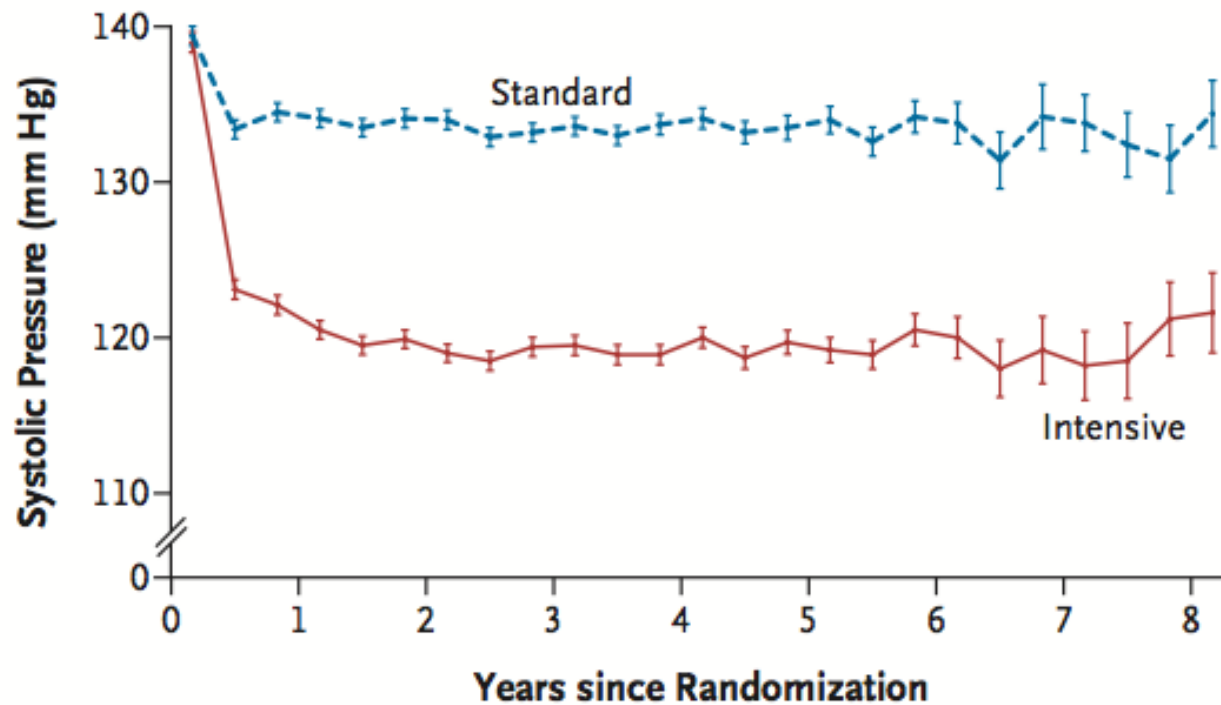
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus

The ACCORD Study Group*

N=4733, medelålder 62 år, diabetesduration 10 år,
34% med tidigare CVD



Standard treatment:
average BP
143/70 mmHg
on 2.1 medications

Intensive treatment:
average BP
119/64 mmHg
on 3.4 medications

Mean No. of Medications Prescribed

Intensive	3.2	3.4	3.4	3.5	3.5	3.5	3.4	3.4
Standard	1.9	2.1	2.1	2.2	2.2	2.3	2.3	2.3

No. of Patients

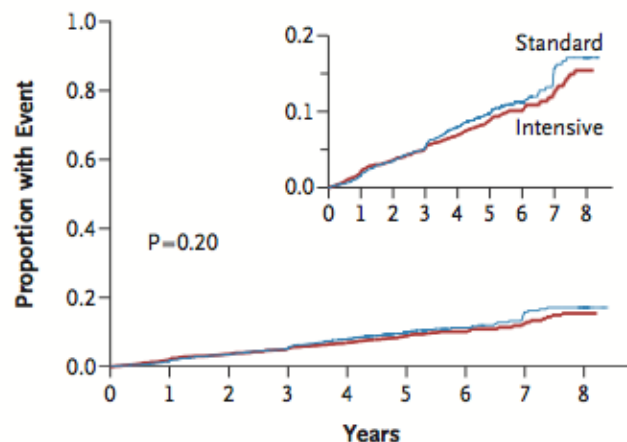
Intensive	2174	2071	1973	1792	1150	445	156	156
Standard	2208	2136	2077	1860	1241	504	203	201

Figure 1. Mean Systolic Blood-Pressure Levels at Each Study Visit.

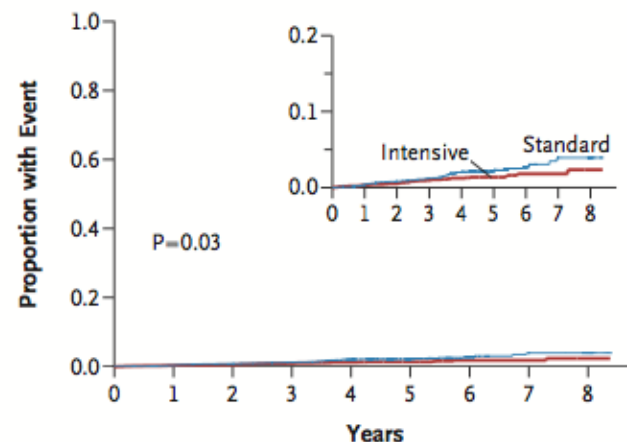
I bars indicate 95% confidence intervals.

N Engl J Med
2010;362:1575-85.

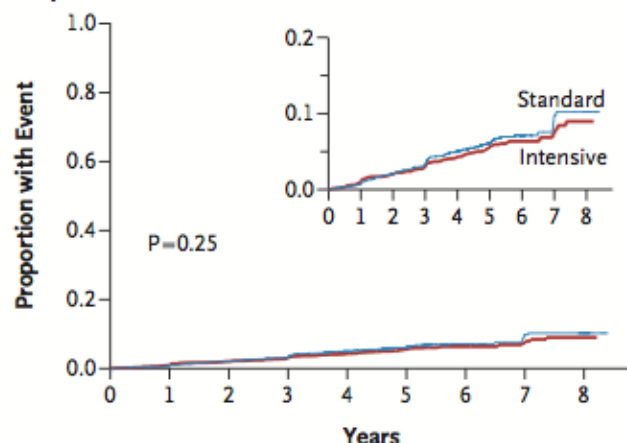
ACCORD

A Primary Outcome**No. at Risk**

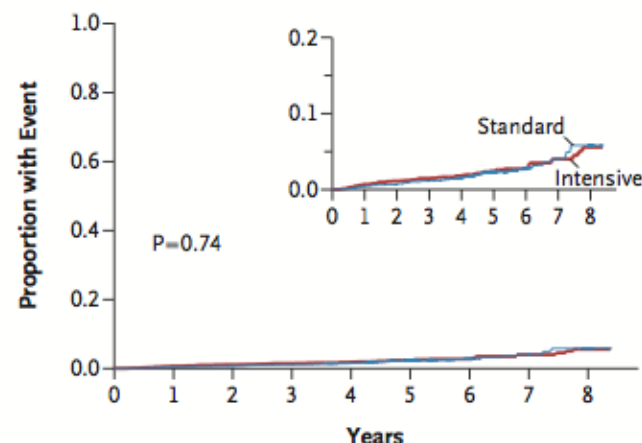
Intensive	2362	2273	2182	2117	1770	1080	298	175	80
Standard	2371	2274	2196	2120	1793	1127	358	195	108

B Nonfatal Stroke**No. at Risk**

Intensive	2362	2291	2223	2174	1841	1128	313	186	88
Standard	2371	2287	2235	2186	1879	1196	382	215	114

C Nonfatal Myocardial Infarction**No. at Risk**

Intensive	2362	2278	2190	2133	1787	1087	299	177	82
Standard	2371	2278	2208	2141	1818	1145	365	201	112

D Death from Cardiovascular Disease**No. at Risk**

Intensive	2362	2304	2252	2201	1870	1143	317	188	91
Standard	2371	2313	2268	2218	1922	1220	393	221	118

Figure 2. Kaplan–Meier Analyses of Selected Outcomes.

Shown are the proportions of patients with events for the primary composite outcome (Panel A) and for the individual components of the primary outcome (Panels B, C, and D). The insets show close-up versions of the graphs in each panel.

Intensive and Standard Blood Pressure Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

Systematic Review and Meta-analysis

Kerry McBrien, MD, MPH; Doreen M. Rabi, MD, MS; Norm Campbell, MD; Lianne Barnieh, PhD; Fiona Clement, PhD; Brenda R. Hemmelgarn, MD, PhD; Marcello Tonelli, MD, SM; Lawrence A. Leiter, MD; Scott W. Klarenbach, MD, MSc; Braden J. Manns, MD, MSc

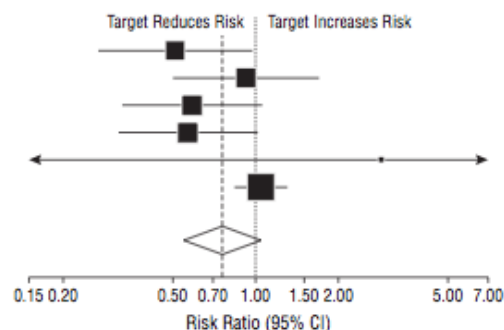
- Metaanalys av flera studier
- Jämförelse mellan:
 - intensivbehandling (under 130 mmHg)
 - standardbehandling under (140-160 mm Hg)

Arch Intern Med. 2012;172(17):1296-1303.
Published online August 6, 2012.
doi:10.1001/archinternmed.2012.3147

A Outcome: Mortality

Trial	Events		Risk Ratio (95% CI)	Weight, %
	Intensive	Standard		
ABCD-H	13/237	25/233	0.51 (0.27-0.97)	15.26
ABCD-N	18/237	20/243	0.92 (0.50-1.70)	16.29
HOT-80/85	17/499	29/501	0.59 (0.33-1.06)	17.11
HOT-80/90	17/499	30/501	0.57 (0.32-1.02)	17.23
ABCD-2V	1/66	0/63	2.87 (0.12-69.06)	1.00
ACCORD-BP	150/2362	144/2371	1.05 (0.84-1.30)	33.11
Overall ($I^2 = 47.8\%$, $P = .9$)	216/3900	248/3912	0.76 (0.55-1.05)	100.00

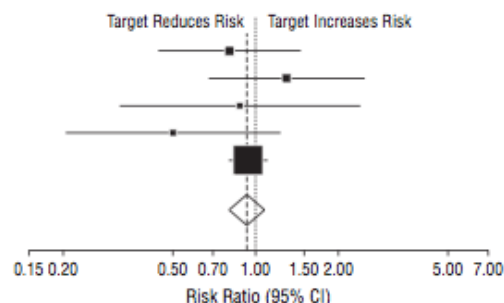
NOTE: Weights are from random-effects analysis



B Outcome: Myocardial infarction

Trial	Events		Risk Ratio (95% CI)	Weight, %
	Intensive	Standard		
ABCD-H	18/237	22/233	0.80 (0.44-1.46)	6.17
ABCD-N	19/237	15/243	1.30 (0.68-2.49)	5.14
HOT-80/85	7/499	8/501	0.88 (0.32-2.40)	2.16
HOT-80/90	7/499	14/501	0.50 (0.20-1.23)	2.71
ACCORD-BP	253/2362	270/2371	0.94 (0.80-1.11)	83.81
Overall ($I^2 = 0.0\%$, $P = .55$)	304/3834	329/3849	0.93 (0.80-1.08)	100.00

NOTE: Weights are from random-effects analysis



C Outcome: Stroke

Trial	Events		Risk Ratio (95% CI)	Weight, %
	Intensive	Standard		
ABCD-H	11/237	13/233	0.83 (0.38-1.82)	13.56
ABCD-N	4/237	13/243	0.32 (0.10-0.95)	6.78
HOT-80/85	12/499	13/501	0.93 (0.43-2.01)	13.83
HOT-80/90	12/499	17/501	0.71 (0.34-1.47)	15.64
ACCORD-BP	36/2362	62/2371	0.58 (0.39-0.88)	50.18
Overall ($I^2 = 0.0\%$, $P = .53$)	75/3834	118/3849	0.65 (0.48-0.86)	100.00

NOTE: Weights are from random-effects analysis

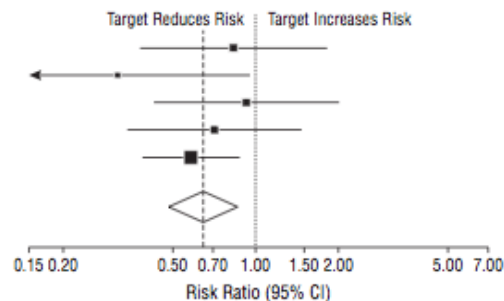


Figure 2. Relative risk differences, showing blood pressure targets and relative risk for all-cause mortality (A), myocardial infarction (B), and stroke (C). The width of the diamond represents the 95% CI. The prediction intervals span the following relative risk ranges: 0.32 to 1.79 for A, 0.73 to 1.18 for B, and 0.40 to 1.03 for C. ABCD-H indicates Appropriate Blood Pressure Control (ABCD) in Diabetes hypertensive cohort; ABCD-N, ABCD normotensive cohort; ABCD-2V, ABCD Part 2 With Valsartan cohort study; ACCORD-BP, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes–Blood Pressure; and HOT, Hypertension Optimal Treatment (80/85 indicates 80/85-mm Hg comparison, and 80/90 indicates 80/90-mm Hg comparison). Events represent the number of events (deaths, myocardial infarctions, or strokes) and the number of participants (ie, 13 events among 237 participants).

ADA guidelines 2015 –Systolic Blood Pressure

- ... SBP >140 mmHg is harmful suggests that clinicians should promptly initiate and titrate therapy to achieve and maintain SBP <140 mmHg in virtually all patients
- ... long life expectancy may have renal benefits from intensive blood pressure control
- ...stroke risk is a concern may have appropriately lower systolic targets such as <130 mmHg
- ...especially true if lower blood pressure can be achieved with few drugs and without side effects

ADA guidelines 2015 –Diastolic Blood Pressure

- Clinical trials supports DBP targets of <90 mmHg.
- Recommendations for lower DBP targets (<80 mmHg) may still be appropriate for patients with long life expectancy and those with chronic kidney disease and elevated urine albumin excretion

Behandling av hypertoni vid kronisk njursjukdom

Blodtryckskontroll är viktig vid njursjukdom. Här presenteras aktuella rekommendationer och förslag om målblodtryck vid sjukdomens olika stadier och för njurtransplanterade patienter.

■ SAMMANFATTAT

Det finns ett starkt samband mellan kronisk njursjukdom och högt blodtryck, och en försämring av endera tillståndet kan aggravera det andra.

Blodtrycksstudier av populationen med kronisk njursjukdom har framför allt undersökt ett kombinerat utfallsmått med fördubbling av S-kreatinin, behandlingskrävande njursjukdom och död.

Blodtrycksrekommendationerna bygger framför allt på njurskyd-

dande effekter, som minskad progress av njurfunktionsnedsättningen och sänkt albuminuri.

Positivt utfall av hårda utfallsmått, som kardiovaskulära händelser, har inte visats i några studier på populationen.

Blodtrycksmålen vid albuminuri är $\leq 130/80$ mm Hg, där starkare evidens finns vid makroalbuminuri. Vid frånvaro av mikro- eller makroalbuminuri rekommenderas blodtrycksmålet $\leq 140/90$ mm Hg.

■ FAKTA 1. Blodtrycksmål vid kronisk njursjukdom (CKD)

- Vid CKD 1–5 utan albuminuri rekommenderas blodtryck $\leq 140/90$ mm Hg.
- Vid CKD 1–5 med mikroalbuminuri föreslås blodtryck $\leq 130/80$ mm Hg.
- Vid CKD 1–5 med makroalbuminuri rekommenderas blodtryck $\leq 130/80$ mm Hg.
- Till njurtransplanterade rekommenderas blodtryck $\leq 130/80$ mm Hg.
- Beträffande hemodialyspatienter med CKD5D råder stor osäkerhet, men predialytiskt systoliskt blodtryck i intervallet 130–160 mm Hg föreslås.

Blodsocker – Behandlingsmål

Behandlingsmål för blodsocker

- HbA_{1c} under 52 mmol/mol
 - anpassas individuellt
- Undvika HbA_{1c} över 70 mmol/mol

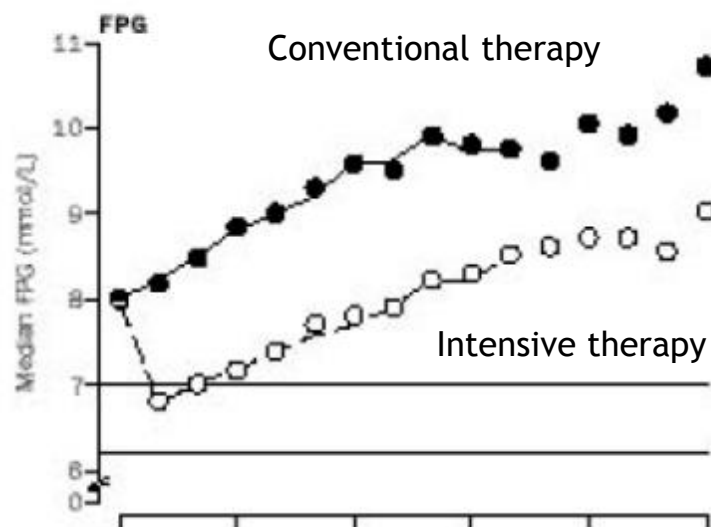
Articles**Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)**

*UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group**

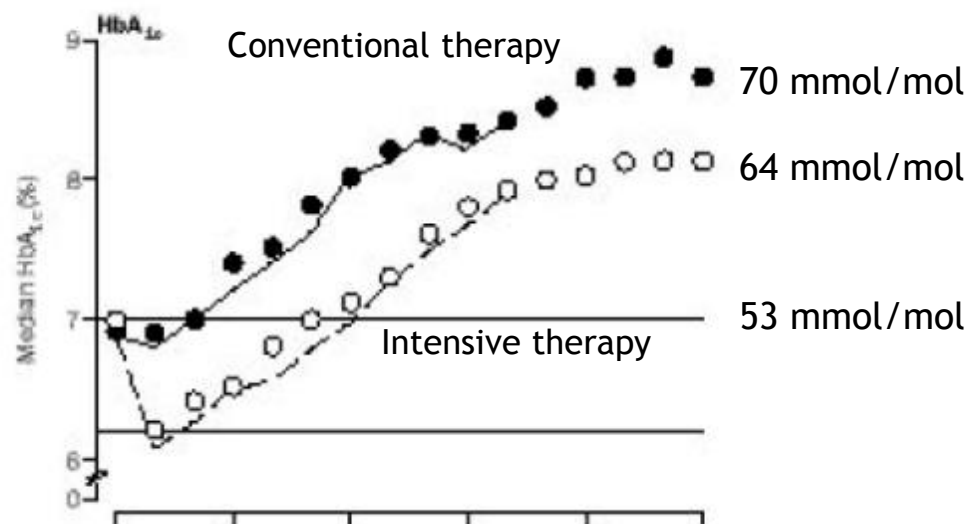
- 3867 patienter med nydebuterad typ 2 diabetes
- Median ålder 54 år år
- Standardbehandling: Framförallt kostbehandling (n=1138)
- Intensivbehandling: Insulin (n=1156) eller SU (n=1573)
- Publicerad 1998

UKPDS 33 - United Kingdom Prospective Diabetes Study

ARTICLES

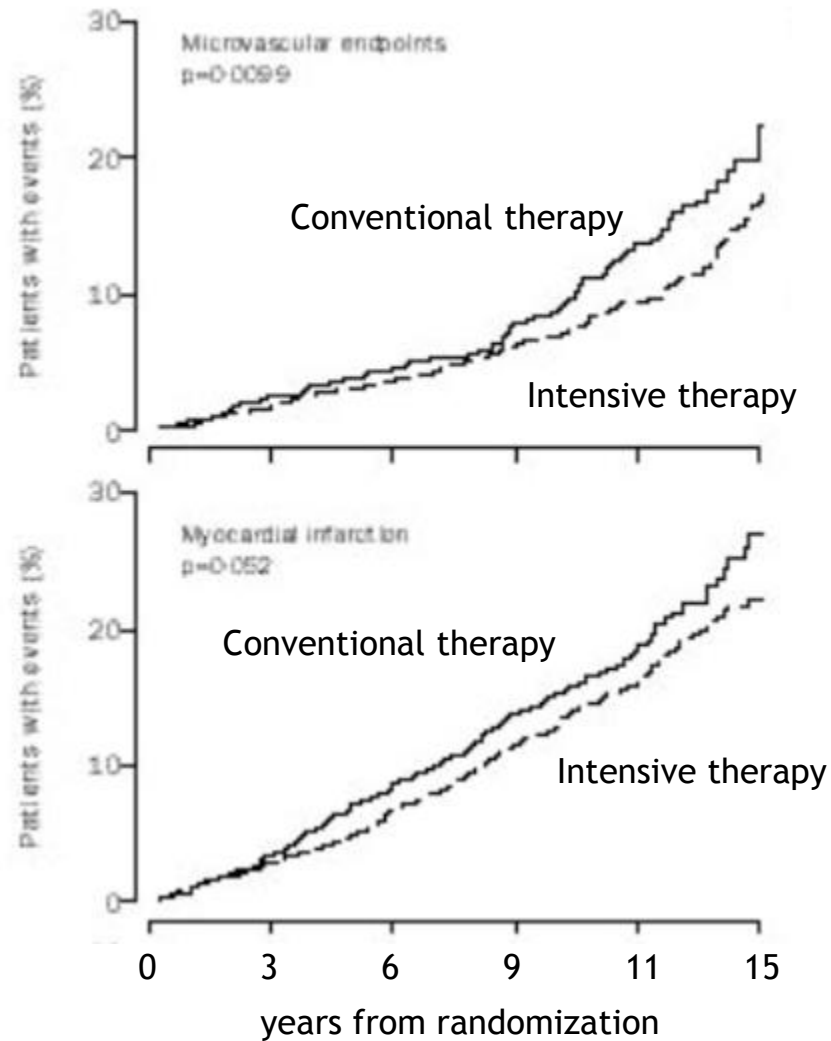


Faste p-glukos



HbA1c

UKPDS 33 - United Kingdom Prospective Diabetes Study



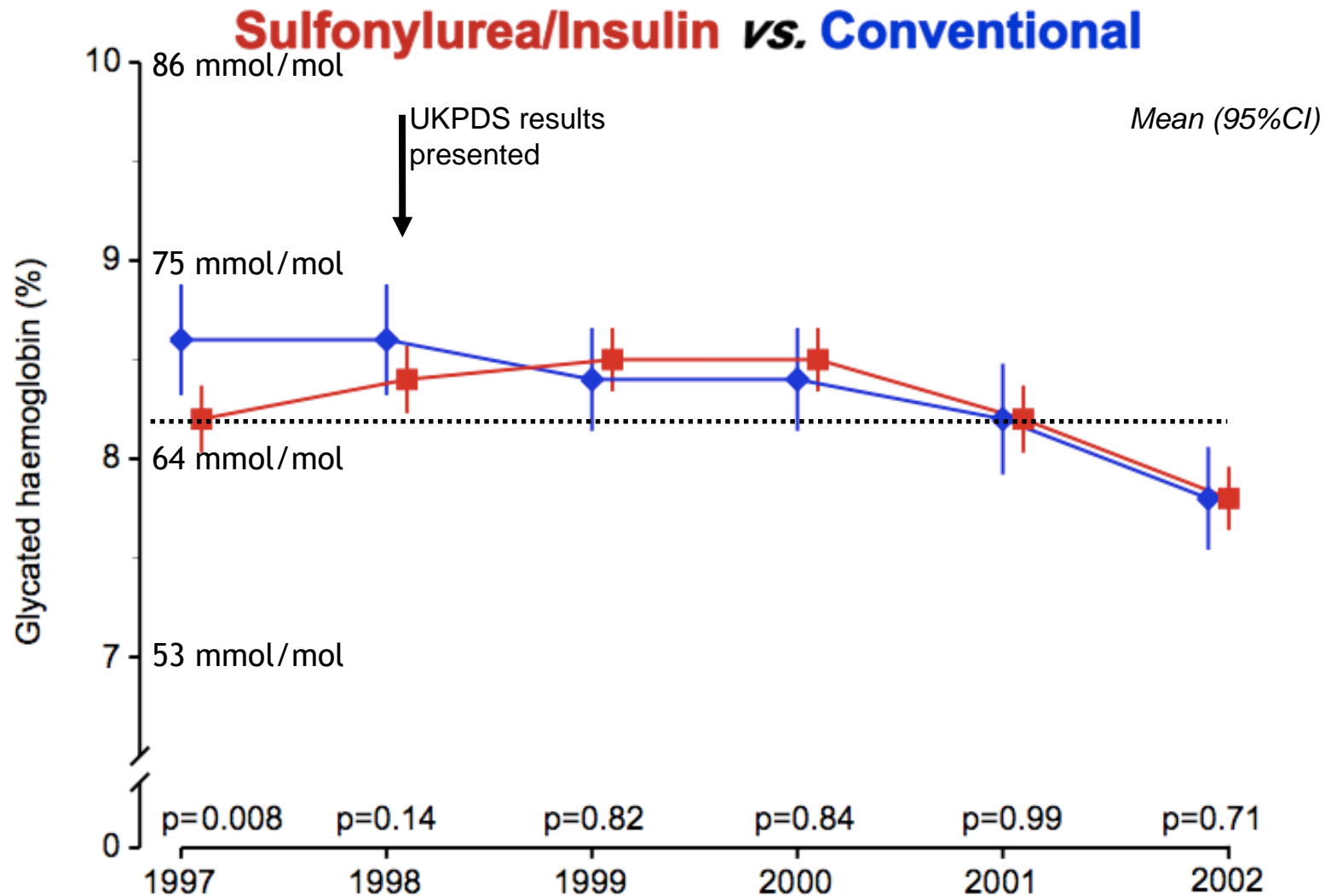
ORIGINAL ARTICLE

10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes

Rury R. Holman, F.R.C.P., Sanjoy K. Paul, Ph.D., M. Angelyn Bethel, M.D.,
David R. Matthews, F.R.C.P., and H. Andrew W. Neil, F.R.C.P.

UKPDS Post-Trial Monitoring

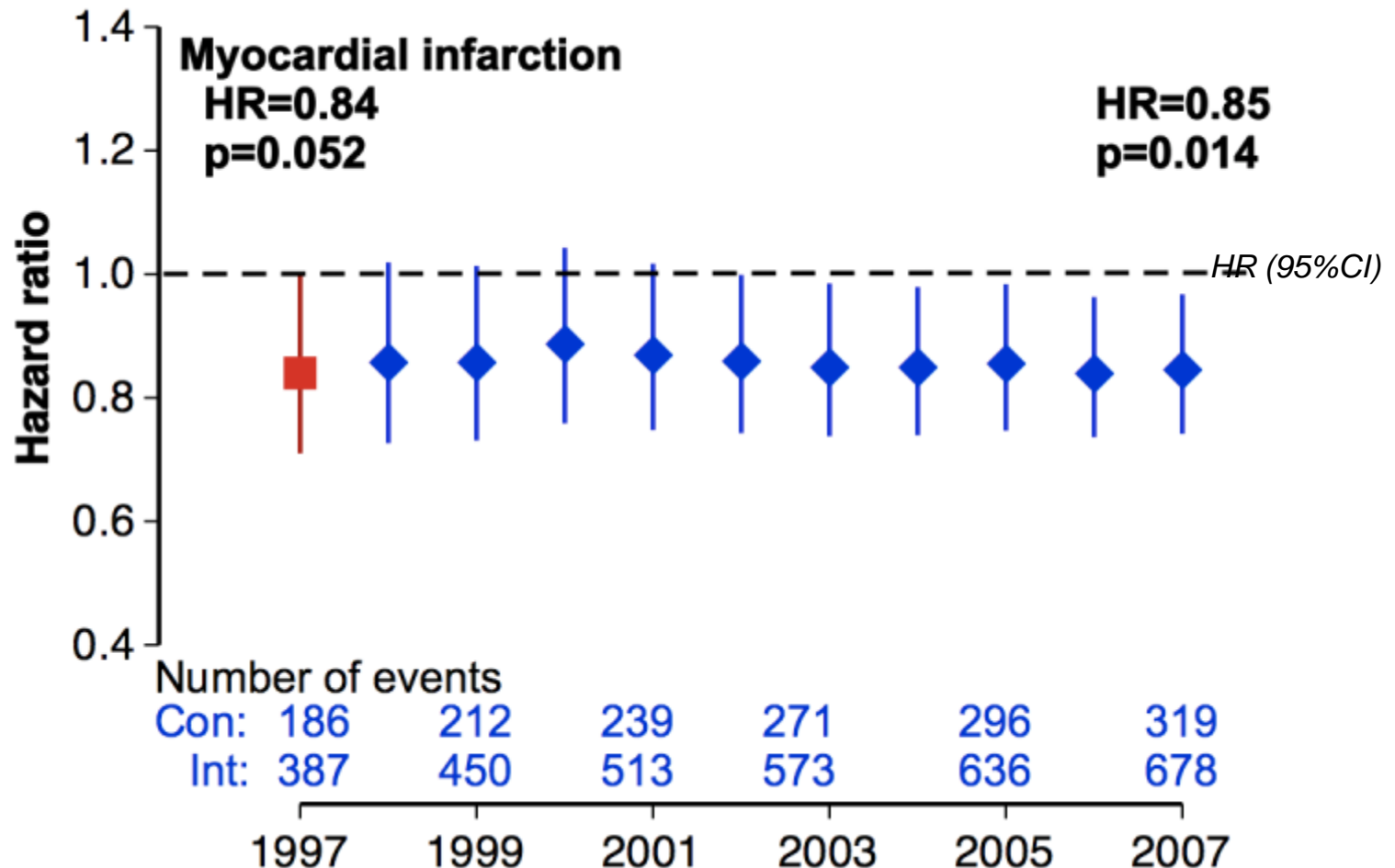
Post-Trial Changes in HbA_{1c}



Relativ risk för hjärtinfarkt

(fatal or non-fatal myocardial infarction or sudden death)

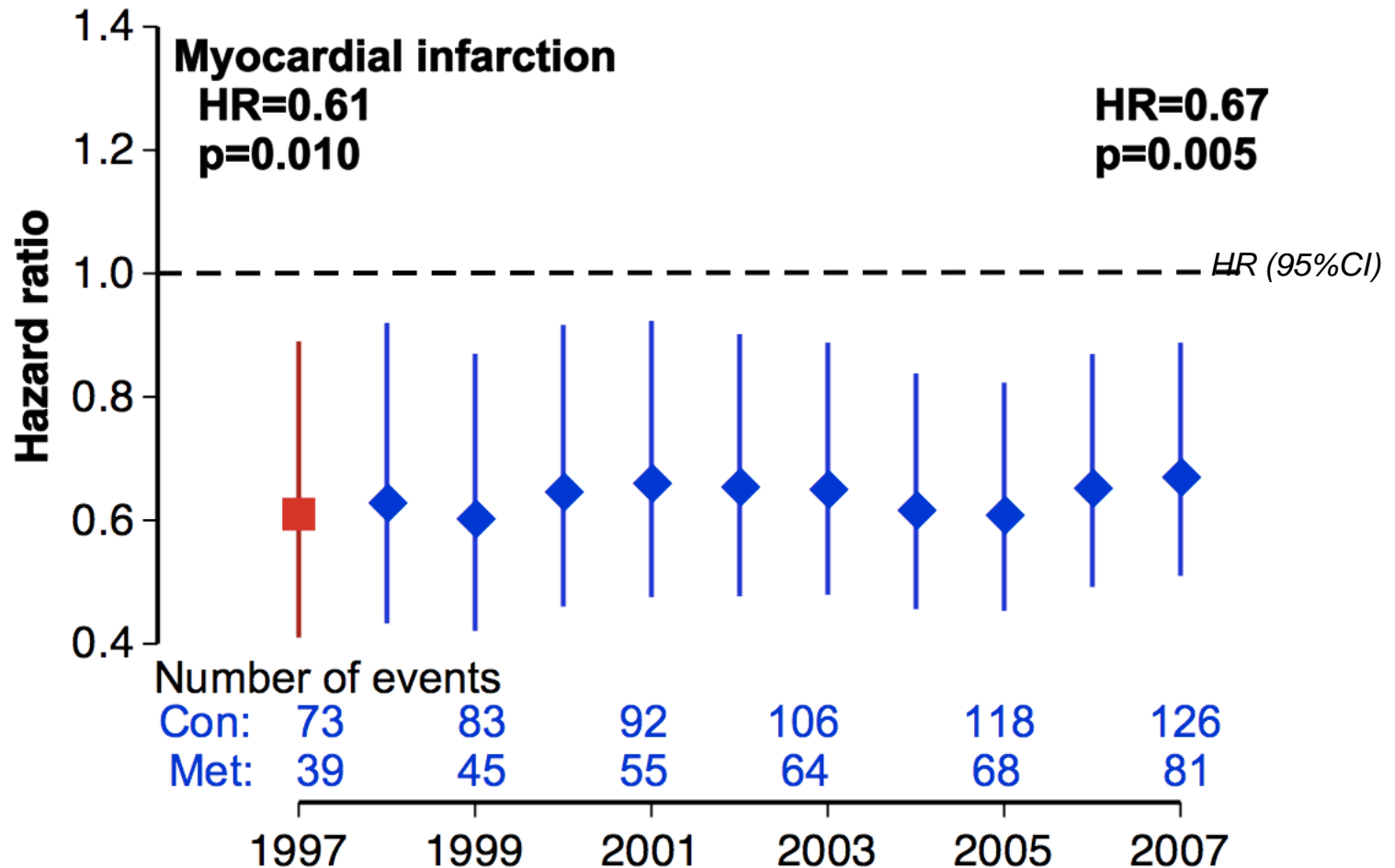
Intensive (SU/Ins) vs. Conventional glucose control



Relativ risk för hjärtinfarkt

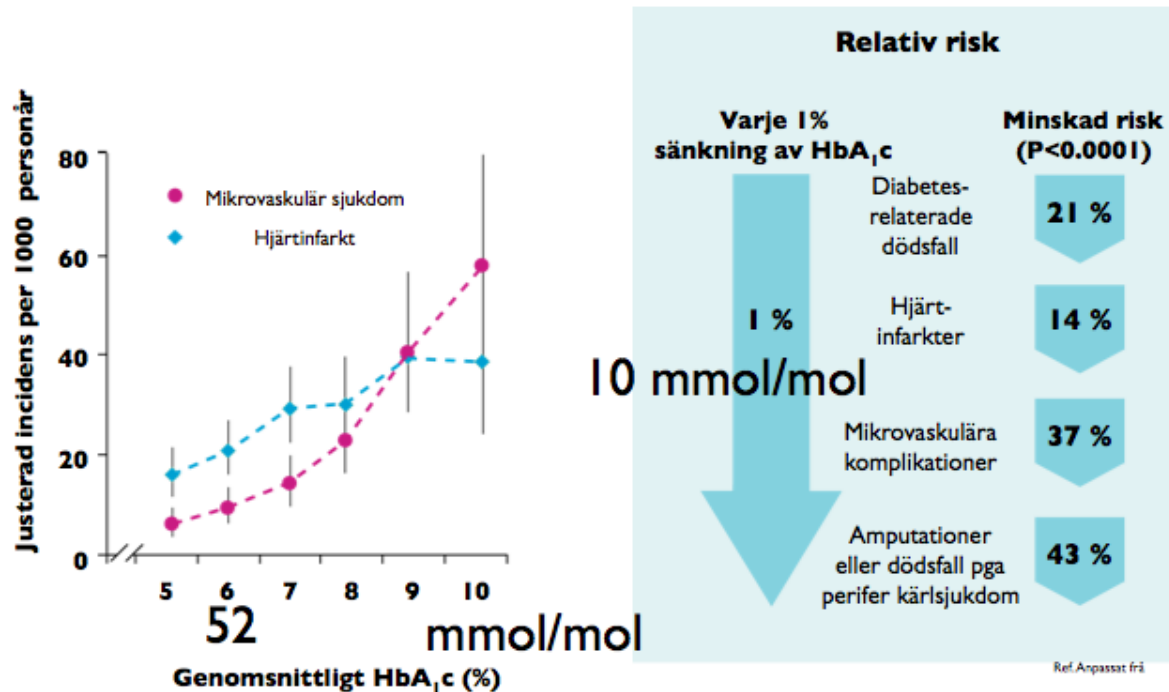
(fatal or non-fatal myocardial infarction or sudden death)

Intensive (metformin) vs. Conventional glucose control



Samband mellan blodsockerkontroll och hjärtskärlsjukdom vid typ 2 diabetes

Samband HbA_{1c} och komplikationer



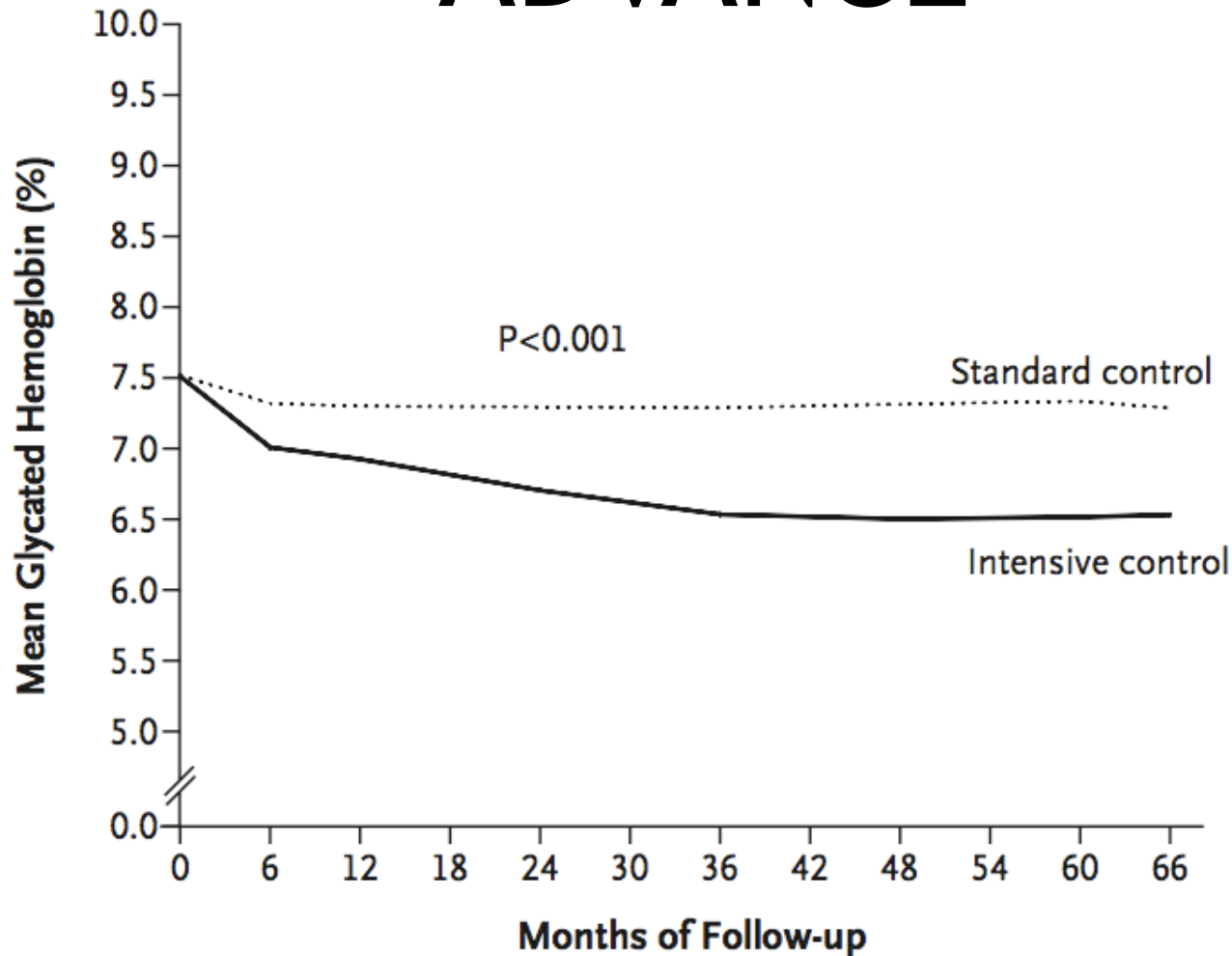
Stratton IM et al. UKPDS 35. BMJ 2000;321:405-412.

UKPDS-epidemiologisk studie Stratton et al. UKPDS 35 BMJ 2000;321;405-412

Är det en fördel med intensiv blodsockerkontroll hos typ 2 diabetes med längre duration med känd hjärtkärlrisk?

- **ACCORD** (USA och Kanada)
- N= 10 251, 40-79 år, ca 1/3 med känd hjärtkärlsjukdom
- Behandlingsmål HbA1c <42 mmol/mol eller 53-63 mmol/mol)
- **ADVANCE** (20 olika länder)
- N=11 140, ålder över 55 år, tidigare CVD 32%
- Behandlingsmål HbA1c ≤ 47 mmol/mol i intensivgruppen

ADVANCE



Value

Standard	7.32	7.30	7.29	7.29	7.31	7.33	7.29
Intensive	7.01	6.93	6.70	6.53	6.50	6.52	6.53

Medet HbA1c

Standard beh
7.3%
(56 mmol/mol)

Intensiv beh
6.5%
(47 mmol/mol)

Behandling i
intensivgrupper

SU(gliclazid MR)
90%

Metformin 74%

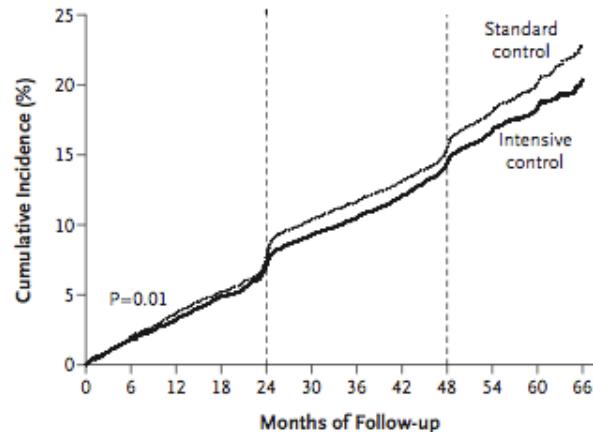
TZD 17%

Insulin 40%

ADVANCE

11 140 patienter med typ 2 diabetes över 55 år

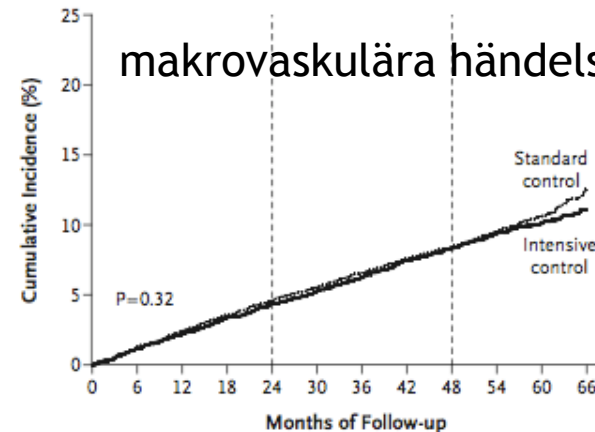
A Combined Major Macrovascular and Microvascular Events



No. at Risk

Intensive	5570	5457	5369	5256	5100	4957	4867	4756	4599	4044	1883	447
Standard	5569	5448	5342	5240	5065	4903	4808	4703	4545	3992	1921	470

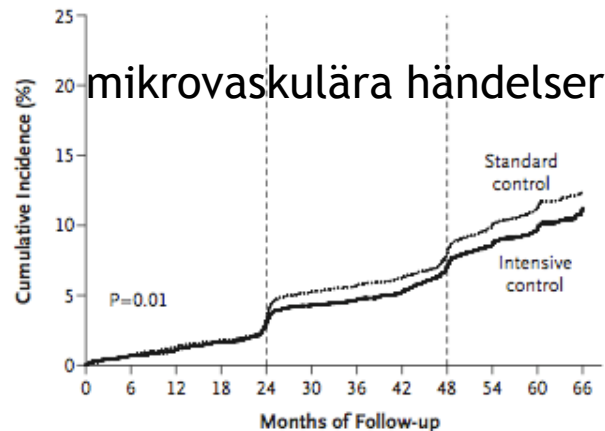
B Major Macrovascular Events



No. at Risk

Intensive	5570	5494	5428	5338	5256	5176	5097	5005	4927	4396	2071	486
Standard	5569	5486	5413	5330	5237	5163	5084	4995	4922	4385	2108	509

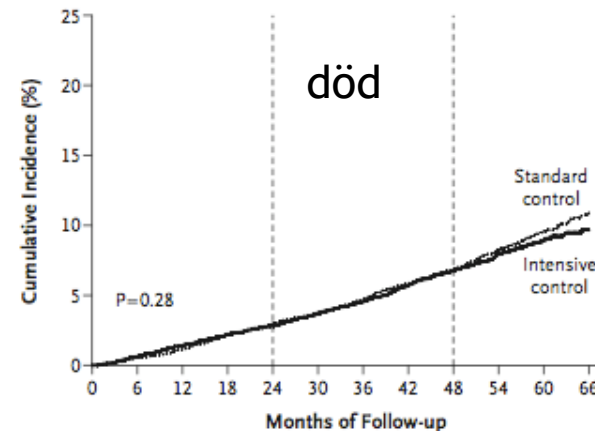
C Major Microvascular Events



No. at Risk

Intensive	5571	5495	5430	5358	5233	5120	5055	4968	4824	4258	1992	473
Standard	5569	5498	5431	5353	5207	5069	4995	4911	4764	4204	2024	494

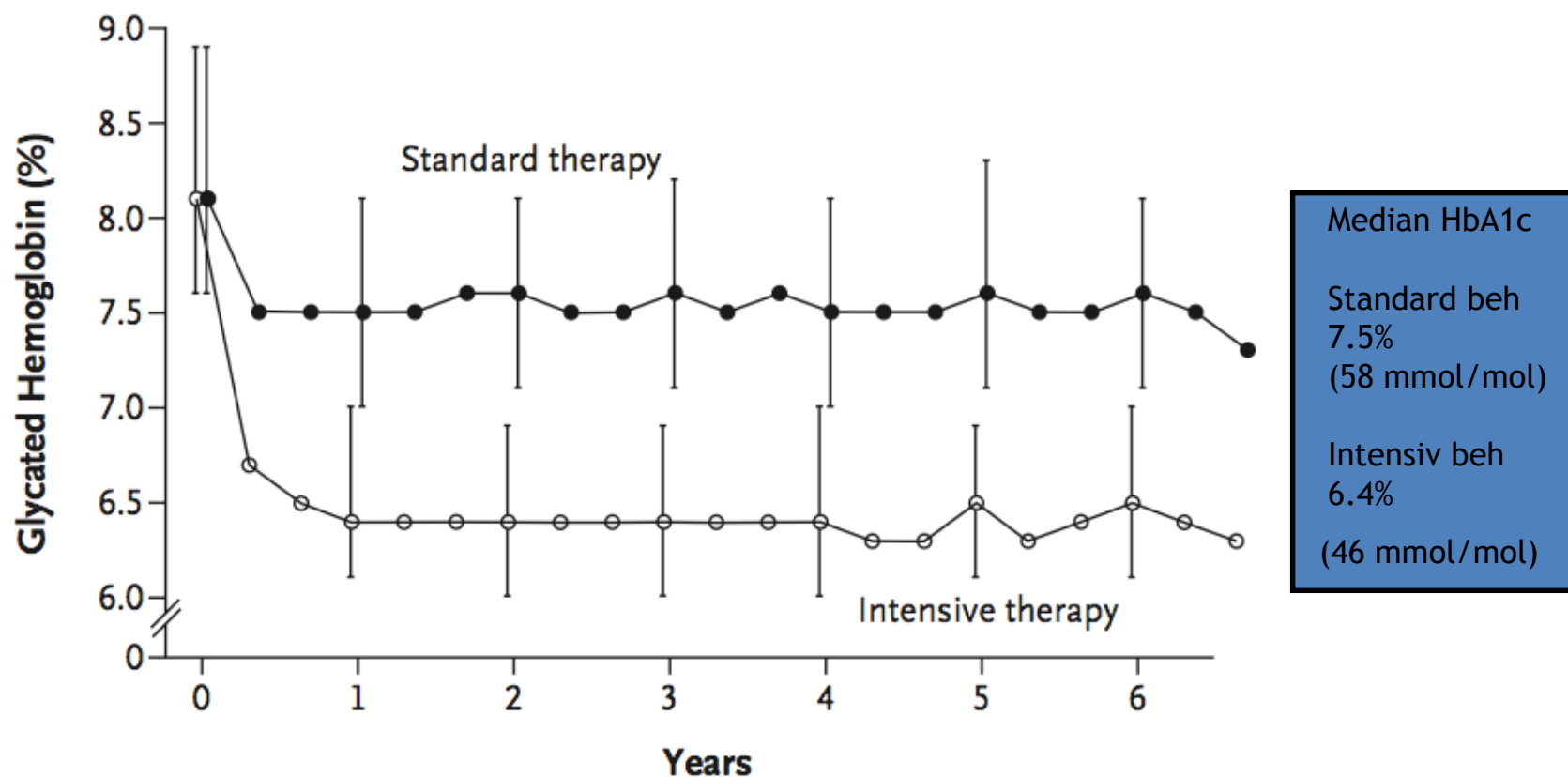
D Death from Any Cause



No. at Risk

Intensive	5571	5533	5490	5444	5411	5361	5312	5246	5189	4653	2211	523
Standard	5569	5537	5503	5445	5399	5354	5301	5237	5178	4643	2240	544

ACCORD resultat



No. at Risk

Standard therapy	5109	4774	4588	3186	1744	455	436
Intensive therapy	5119	4768	4585	3165	1706	476	471

Table 2. Prescribed Glucose-Lowering Drugs.*

Drug Class and Name	Intensive Therapy (N=5128)		Standard Therapy (N=5123)	
	no. of patients	mean duration of follow-up, years	no. of patients	mean duration of follow-up, years
Single class				
Metformin	44	4.4	43	3.3
Secretagogue†	4	2.1	3	1.9
Glimepiride	4	4.2	3	1.5
Repaglinide	2	4.7	3	1.3
Thiazolidinedione‡	4	4.4	2	1.9
Rosiglitazone	4	3.9	2	1.3
α-Glucosidase inhibitor§	1	4.1	0	0
Incretin¶		6.6		1.5
Exenatide		1.5		1.5
Any insulin	3	10.2	2	1.2
Any bolus insulin	2	10.6	1	1.6
Combination of classes				
No. of classes without insulin				
1 or 2	2798 (54.6)	2,011	3224 (62.9)	6,612
3	3030 (59.1)	3,681	1681 (32.8)	2,545
4 or 5	539 (10.5)	332	109 (2.1)	67
No. of classes with insulin				
0	916 (17.9)	829	892 (17.4)	1,495
1 or 2	3311 (64.6)	6,603	2375 (46.4)	5,284
3	2668 (52.0)	4,126	834 (16.3)	1,027
4 or 5	526 (10.3)	344	64 (1.2)	36

Behandling i intensivgruppen

Metformin 95%

TZD 92%

SU 87%

Insulin 77%

62% i insulingruppen hade 3 eller fler läkemedel

Behandling i standardgruppen

Metformin 87%

TZD 58%

SU 74%

Insulin 55%

18% i insulingruppen hade 3 eller fler läkemedel

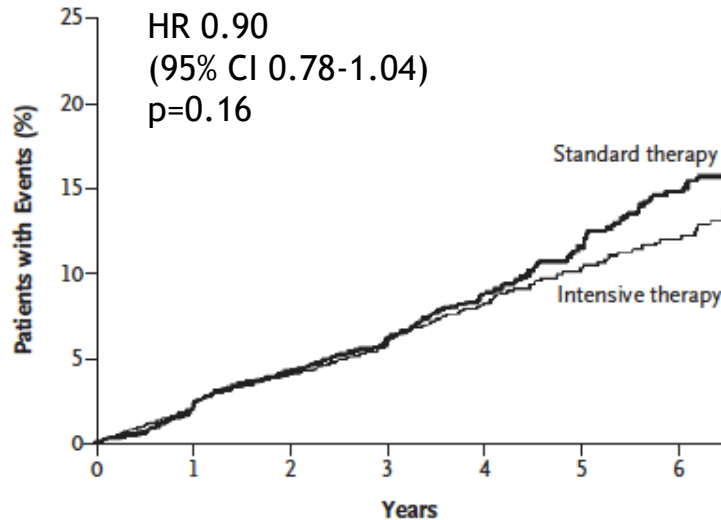
ACCORD

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group
10 251 patienter med typ 2 diabetes, 40-79 år

Primary outcome
(nonfatal MI, nonfatal stroke, CVD death)

Mortality

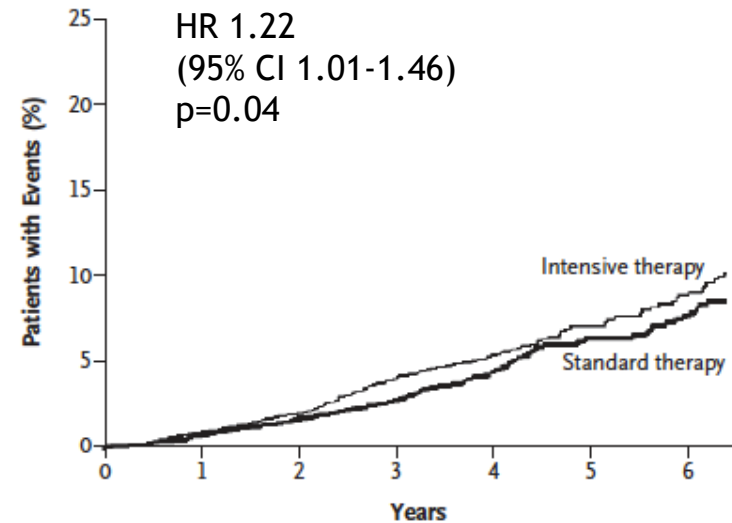
A Primary Outcome



No. at Risk

Intensive therapy	5128	4843	4390	2839	1337	475	448
Standard therapy	5123	4827	4262	2702	1186	440	395

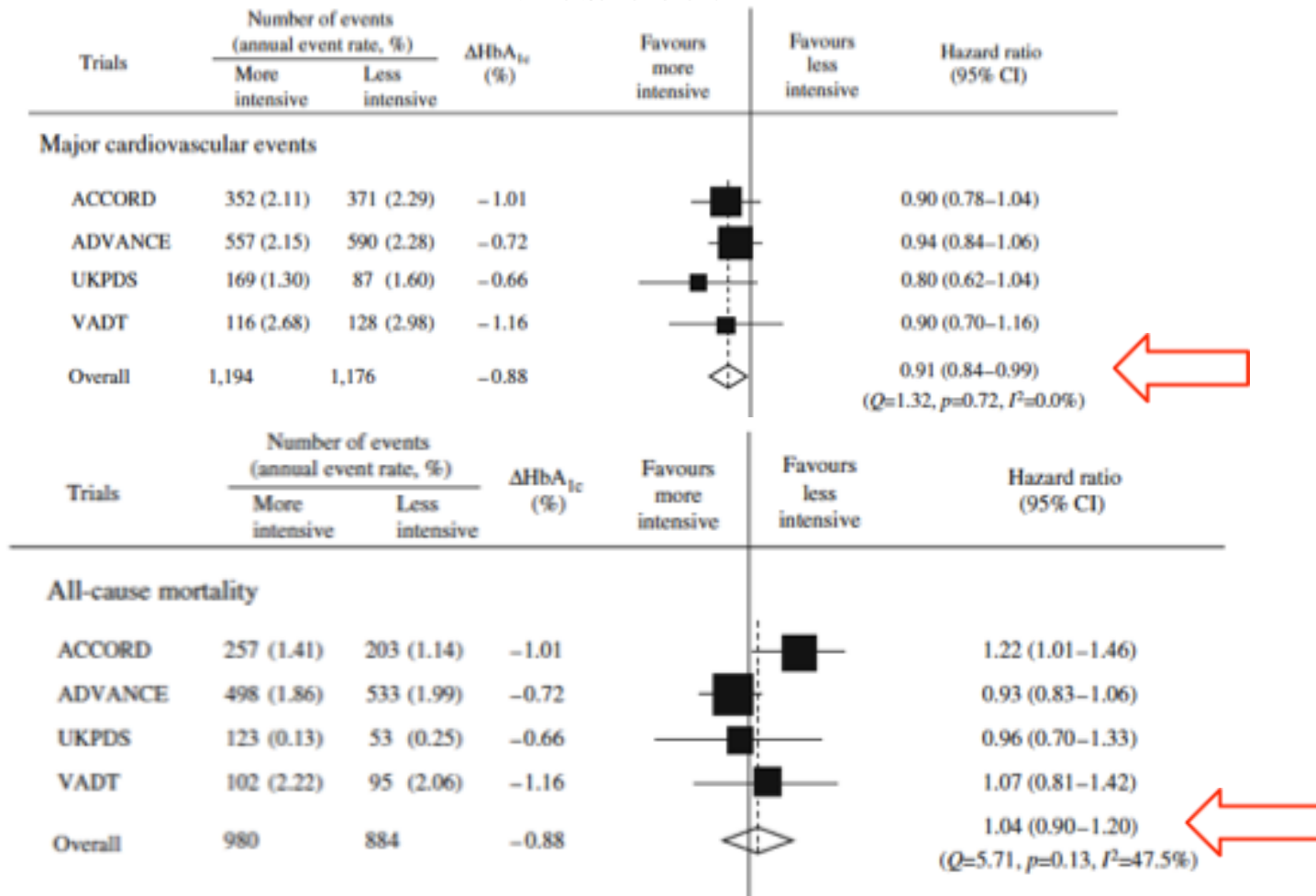
B Death from Any Cause



No. at Risk

Intensive therapy	5128	4972	4803	3250	1748	523	506
Standard therapy	5123	4971	4700	3180	1642	499	480

Intensiv glukossänkande behandling och makrovaskulära händelser och död vid typ 2 diabetes



Epidemiologisk post hoc analys på ADVANCE data

Diabetologia (2012) 55:636–643
DOI 10.1007/s00125-011-2404-1

ARTICLE

Association of HbA_{1c} levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds

S. Zoungas • J. Chalmers • T. Ninomiya • Q. Li •
M. E. Cooper • S. Colagiuri • G. Fulcher •
B. E. de Galan • S. Harrap • P. Hamet • S. Heller •
S. MacMahon • M. Marre • N. Poulter • F. Travert •
A. Patel • B. Neal • M. Woodward •
for the ADVANCE Collaborative Group

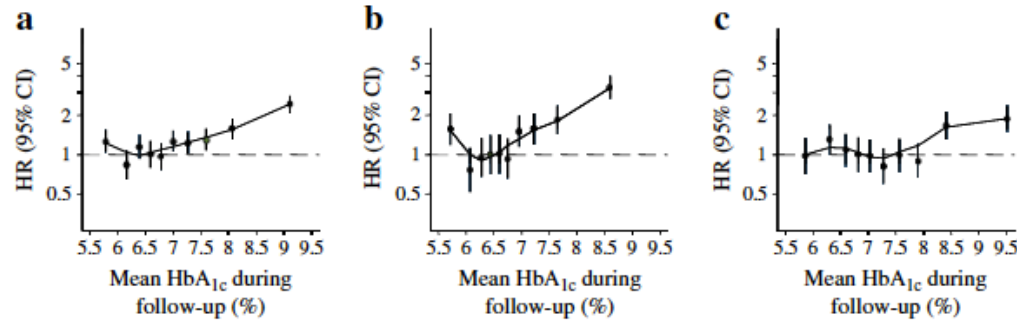
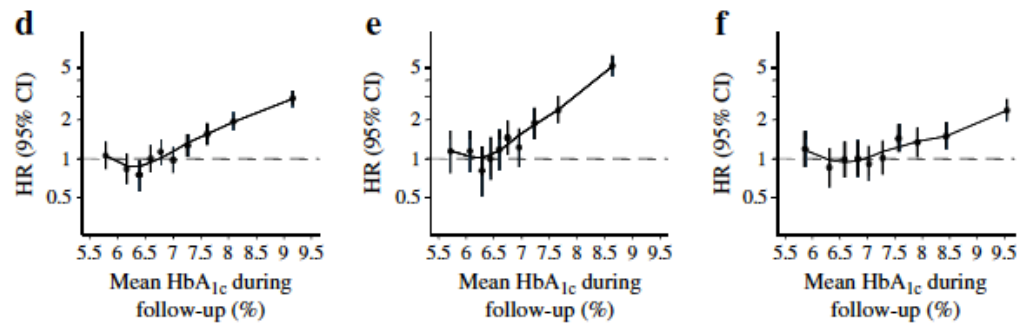
Samband mellan HbA_{1c}-nivå och CVD risk

Alla

Intensivgruppen

Standardgruppen

Major CVD

Mikrovaskulära
händelser

Total mortalitet

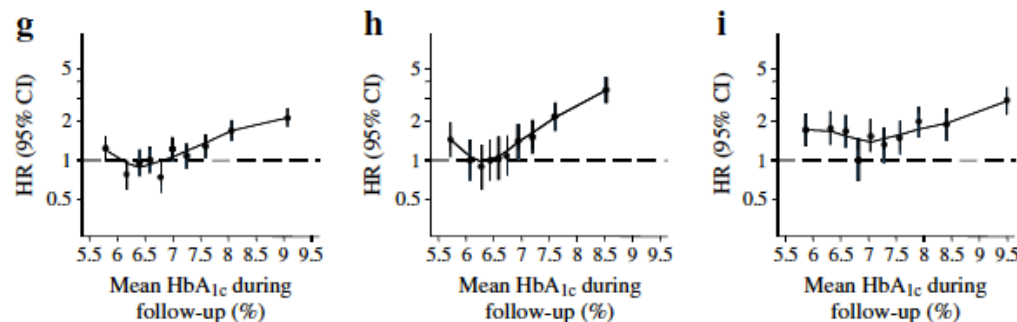


Fig. 1 Adjusted HRs for major macrovascular events (a) overall, (b) intensive group, (c) standard group; major microvascular events (d) overall, (e) intensive group, (f) standard group; and all-cause death (g) overall, (h) intensive group, (i) standard group, by decile of mean HbA_{1c} levels during follow-up with locally weighted scatterplot smoothing lines. The deciles are <6.00%, 6.01–6.29%, 6.30–6.49%, 6.50–6.69%, 6.70–6.89%, 6.90–7.11%, 7.12–7.39%, 7.40–7.79%, 7.80–8.49% and >8.5%. The centres of the squares are placed at the point estimates and vertical lines represent the corresponding 95% CI.

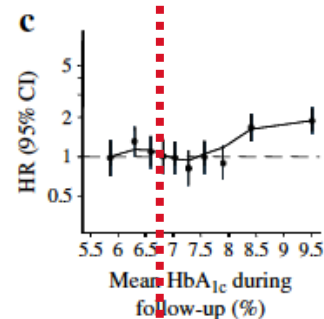
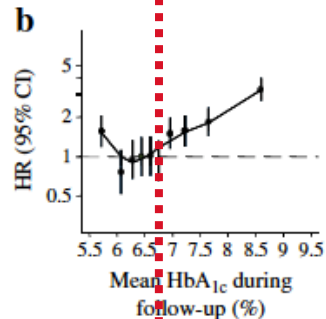
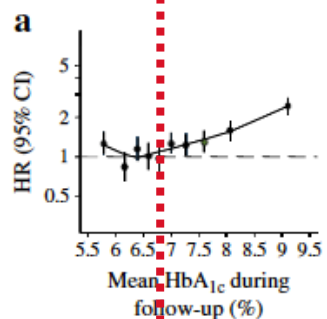
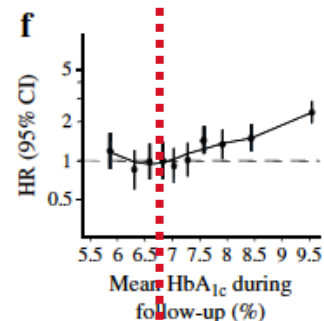
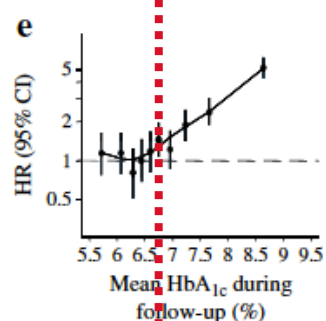
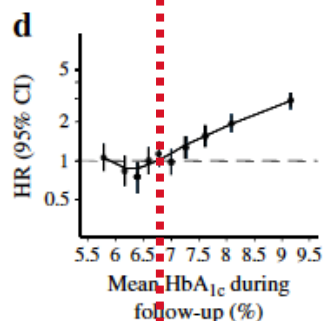
The area of each square is proportional to the inverse variance of each estimate. The estimates are adjusted for baseline and time-dependent age, sex, mean UACR, mean eGFR, mean SBP, currently treated hypertension, history of macrovascular disease, mean triacylglycerol, mean LDL-cholesterol, mean HDL-cholesterol, mean BMI, smoking, drinking, ECG abnormality (left ventricular hypertrophy, Q-wave, atrial fibrillation), duration of diabetes and randomised treatment allocation. The HbA_{1c} reference group for all outcomes was 6.50–6.69%. CIs were estimated using the floating absolute risk method

Alla

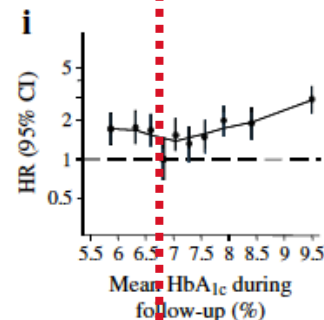
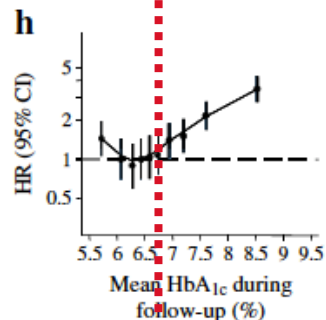
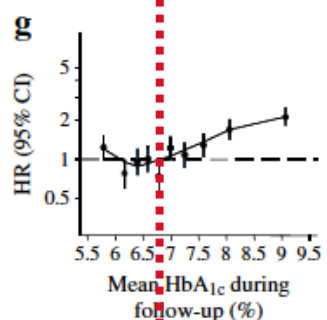
Intensivgruppen

Standardgruppen

Major CVD

Mikrovaskulära
händelser

Total mortalitet



HbA1c
 6,7 % (DCCT)
 5,8% (Mono S)
 50 mmol/mol

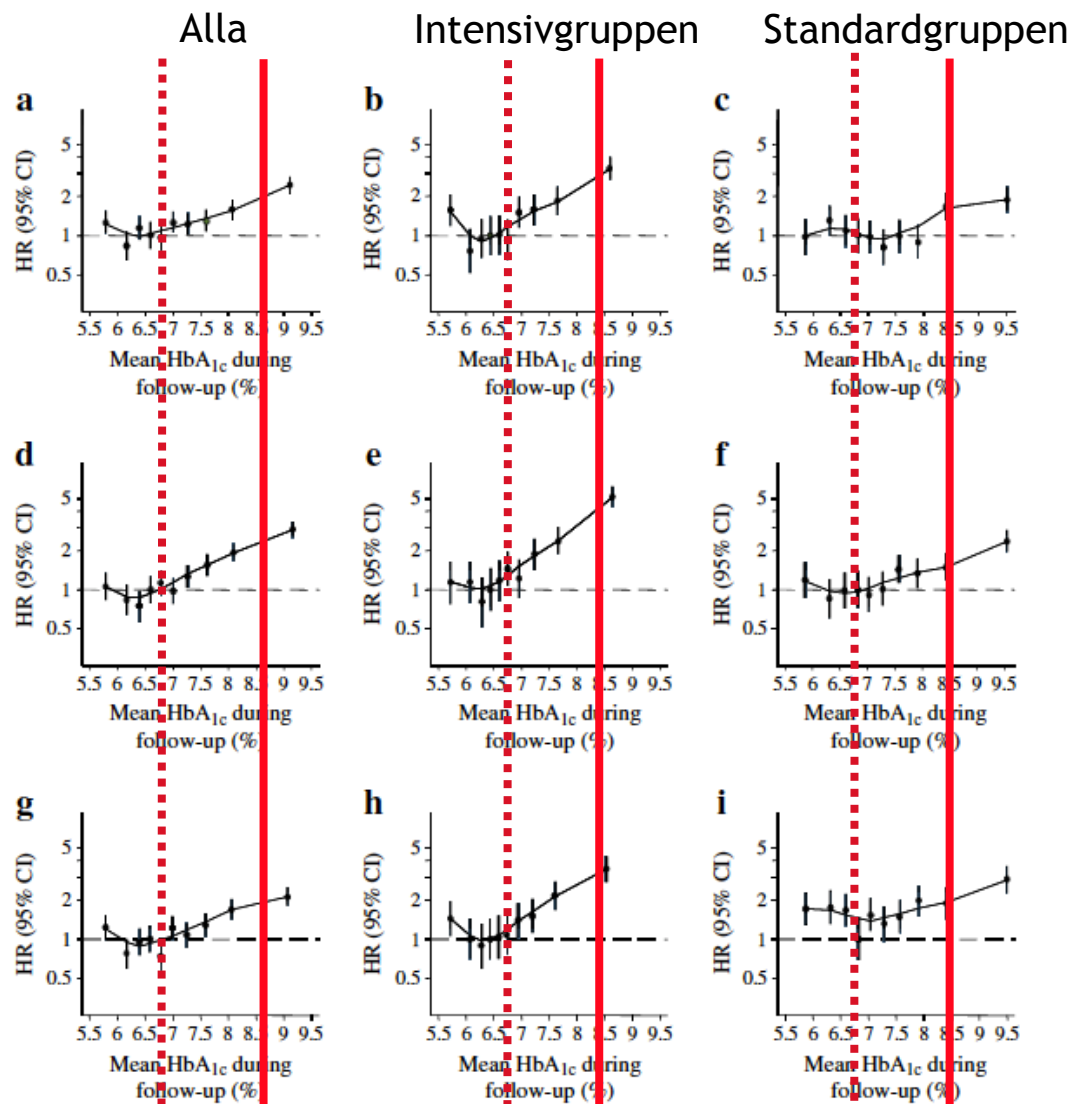
Fig. 1 Adjusted HRs for major macrovascular events (a) overall, (b) intensive group, (c) standard group; major microvascular events (d) overall, (e) intensive group, (f) standard group; and all-cause death (g) overall, (h) intensive group, (i) standard group, by decile of mean HbA_{1c} levels during follow-up with locally weighted scatterplot smoothing lines. The deciles are <6.00%, 6.01–6.29%, 6.30–6.49%, 6.50–6.69%, 6.70–6.89%, 6.90–7.11%, 7.12–7.39%, 7.40–7.79%, 7.80–8.49% and >8.5%. The centres of the squares are placed at the point estimates and vertical lines represent the corresponding 95% CI.

The area of each square is proportional to the inverse variance of each estimate. The estimates are adjusted for baseline and time-dependent age, sex, mean UACR, mean eGFR, mean SBP, currently treated hypertension, history of macrovascular disease, mean triacylglycerol, mean LDL-cholesterol, mean HDL-cholesterol, mean BMI, smoking, drinking, ECG abnormality (left ventricular hypertrophy, Q-wave, atrial fibrillation), duration of diabetes and randomised treatment allocation. The HbA_{1c} reference group for all outcomes was 6.50–6.69%. CIs were estimated using the floating absolute risk method

Major CVD

Mikrovaskulära
händelser

Total mortalitet



HbA1c

6,7 % (DCCT)

5,8% (Mono S)

50 mmol/mol

8,6% (DCCT)

7,7% (Mono-S)

70 mmol/mol

Fig. 1 Adjusted HRs for major macrovascular events (a) overall, (b) intensive group, (c) standard group; major microvascular events (d) overall, (e) intensive group, (f) standard group; and all-cause death (g) overall, (h) intensive group, (i) standard group, by decile of mean HbA_{1c} levels during follow-up with locally weighted scatterplot smoothing lines. The deciles are <6.00%, 6.01–6.29%, 6.30–6.49%, 6.50–6.69%, 6.70–6.89%, 6.90–7.11%, 7.12–7.39%, 7.40–7.79%, 7.80–8.49% and >8.5%. The centres of the squares are placed at the point estimates and vertical lines represent the corresponding 95% CI.

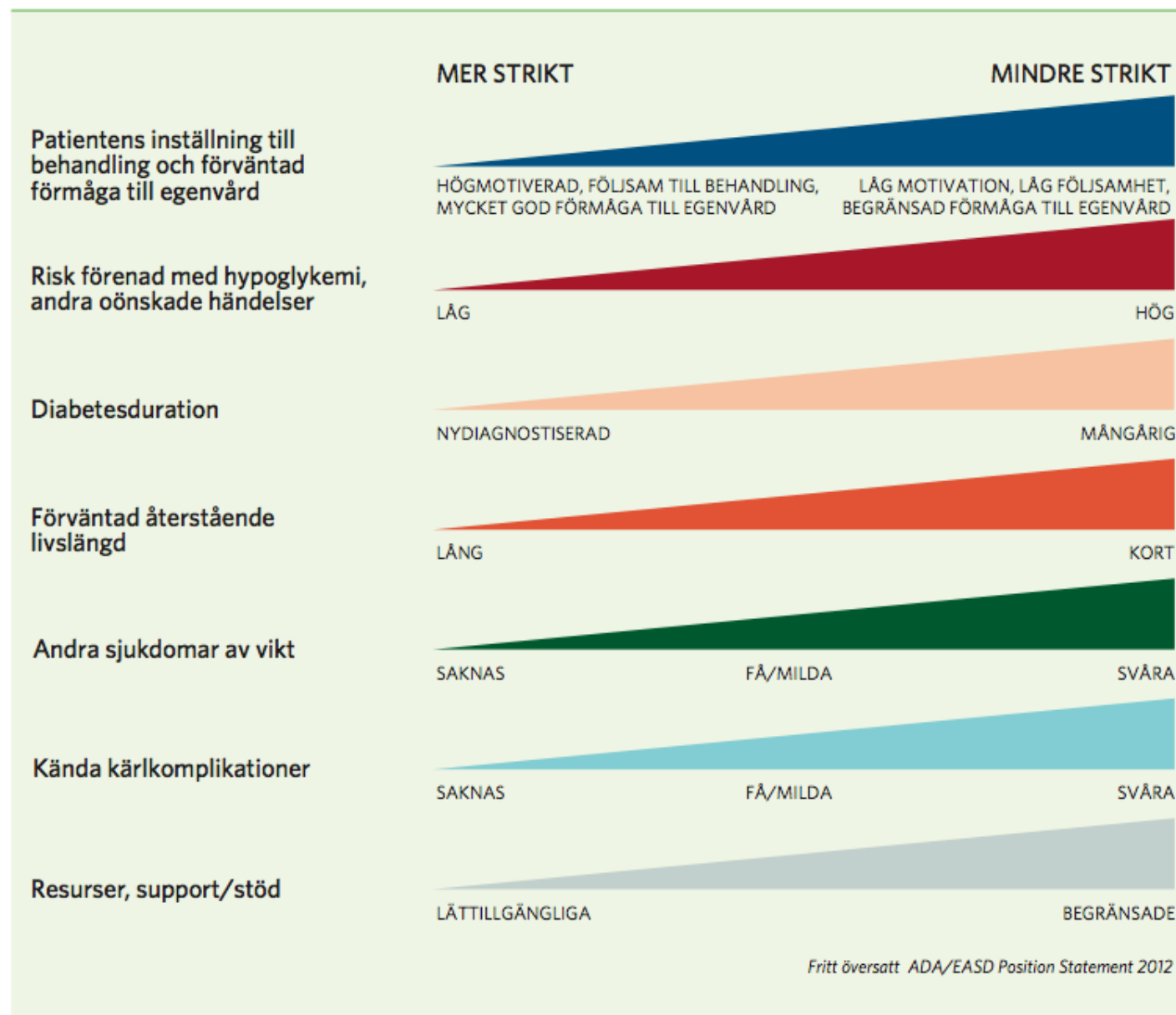
The area of each square is proportional to the inverse variance of each estimate. The estimates are adjusted for baseline and time-dependent age, sex, mean UACR, mean eGFR, mean SBP, currently treated hypertension, history of macrovascular disease, mean triacylglycerol, mean LDL-cholesterol, mean HDL-cholesterol, mean BMI, smoking, drinking, ECG abnormality (left ventricular hypertrophy, Q-wave, atrial fibrillation), duration of diabetes and randomised treatment allocation. The HbA_{1c} reference group for all outcomes was 6.50–6.69%. CIs were estimated using the floating absolute risk method

Individanpassade målvärden är viktigt

- Mål måste individualiseras - ibland mer strikt, ibland mindre strik
- Målsättningen är att uppnå bästa möjliga stabila glukoskontroll för individen
- Har vi inom teamet samsyn kring individens målvärde?

Individanpassade målvärden

Målsättning för blodsockerkontroll/HbA1c – faktorer att väga samman



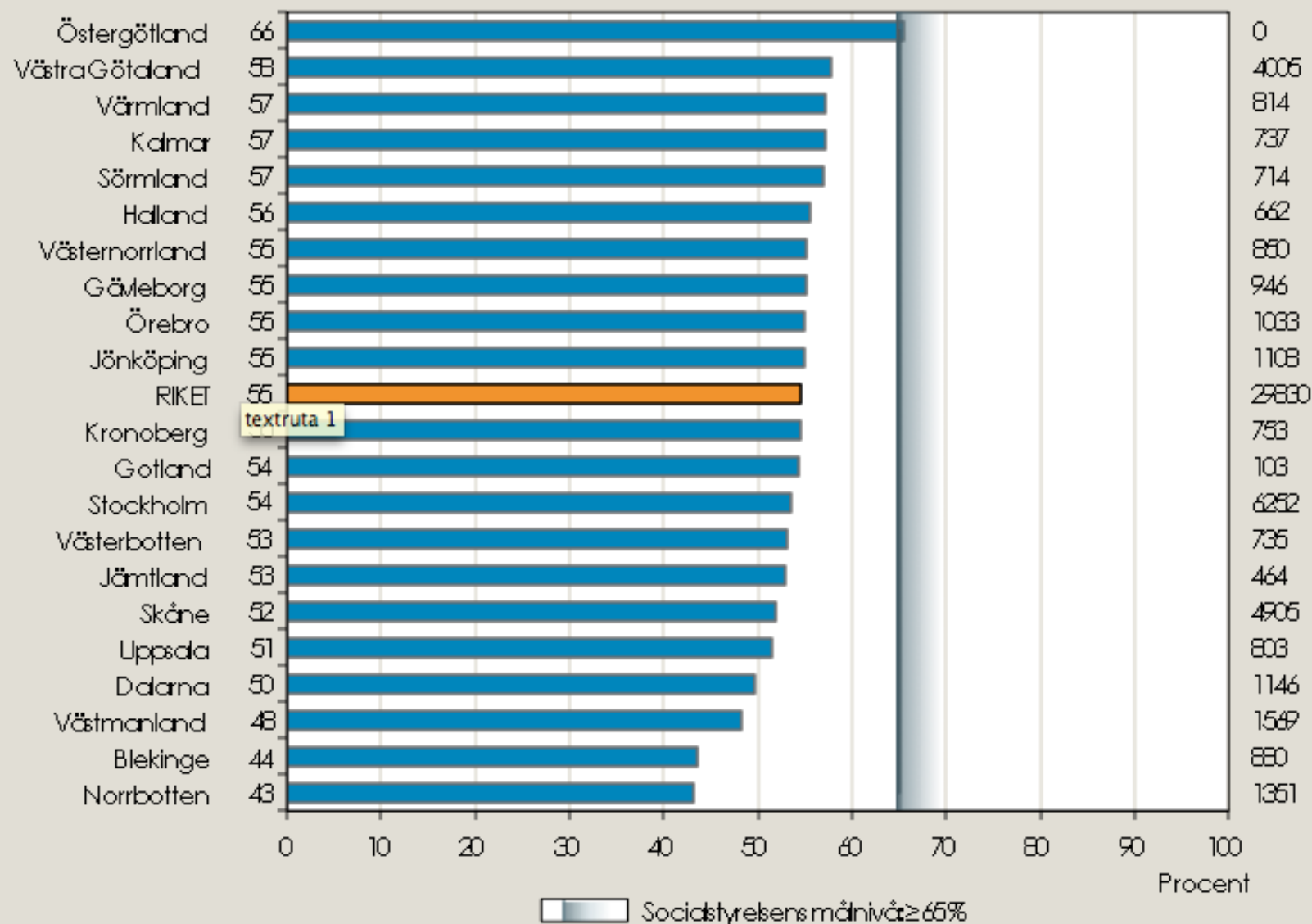
Socialstyrelsens Nationella riktlinjer – Utvärdering - Diabetesvård 2015

- **Förbättringsområden för
landsting och regioner
bland annat:**
 - Minska andelen personer med diabetes som har ett HbA_{1c}-värde över 70 mmol/mol.
 - Minska andelen personer med diabetes som har ett blodtryck över 140/85 mmHg.

Diagram B3.11 Blodtryck < 140/85 mm Hg, typ 2-diabetes

Andel personer med typ 2-diabetes som har blodtryck < 140/85 mm Hg, år 2013.

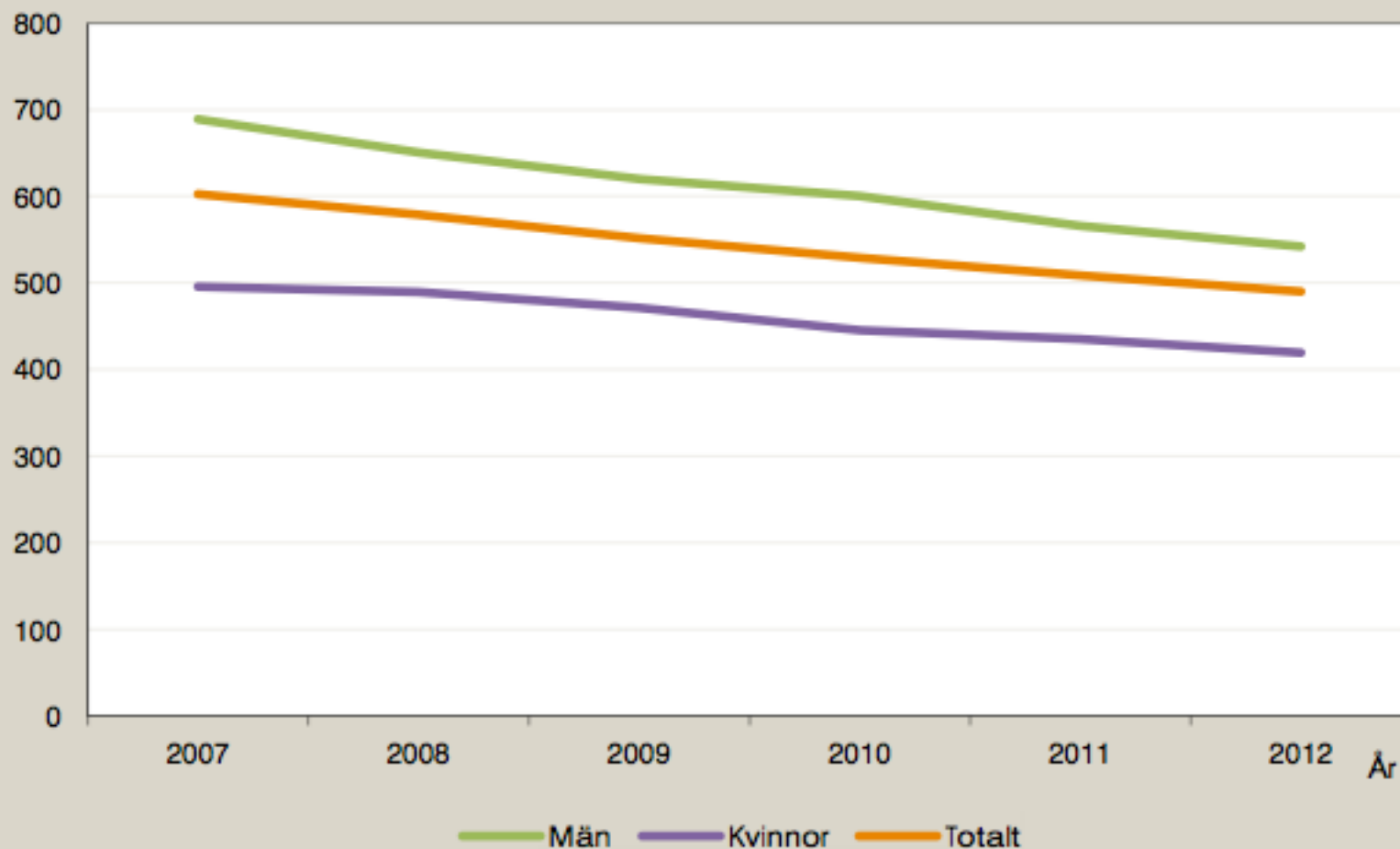
Antal patienter kvar till målnivå för



Nationella riktlinjer – utvärdering 2015

Diagram A1.1 Dödlighet i hjärt- och kärlsjukdom

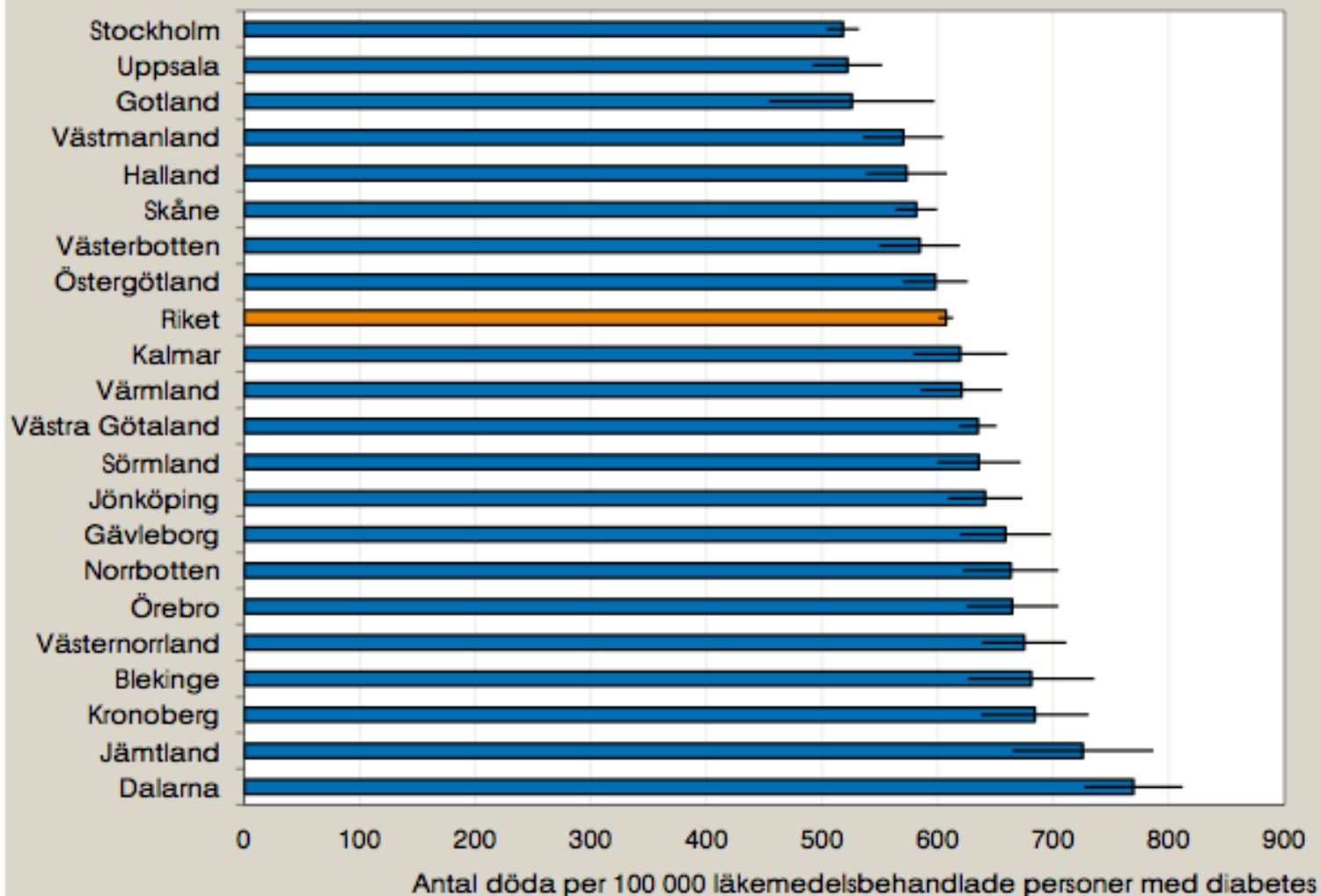
Antal döda i hjärt- och kärlsjukdom per 100 000 läkemedelsbehandlade personer med diabetes, år 2007-2012. Åldersstandardiserade värden.



Källa: Dödsorsaksregistret och läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Diagram A1.2 Dödlighet i hjärt- och kärlsjukdom

Antal döda i hjärt- och kärlsjukdom per 100 000 läkemedelsbehandlade med diabetes, åren 2010–2012. Uppdelade per landsting. Åldersstandardiserade värden.



Källa: Dödsorsaksregistret och läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Sammanfattning

- Personer med diabetes har en ökad risk för CVD och död jämfört med befolkningen i stort
- Blodtryck och blodsockerkontroll spelar roll - starta behandling tidigt
- Mål och behandling måste individualiseras
- Multifaktoriell riskfaktorkontroll - uppskatta total risk - påverkbar risk

Tack!

