

# Målvärden och metabol kontroll - erfarenhet från lokalt kvalitetsprotokoll

*Per-Olof Olsson*

*Med.dr., specialist i endokrinologi och diabetes*

*Endokrin- och Diabetescentrum, Karlstad*

---

# Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus; Systematic review of observational studies.

Inkster M E, Fahey T P, Donnan P T, et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2006, doi:10.1186

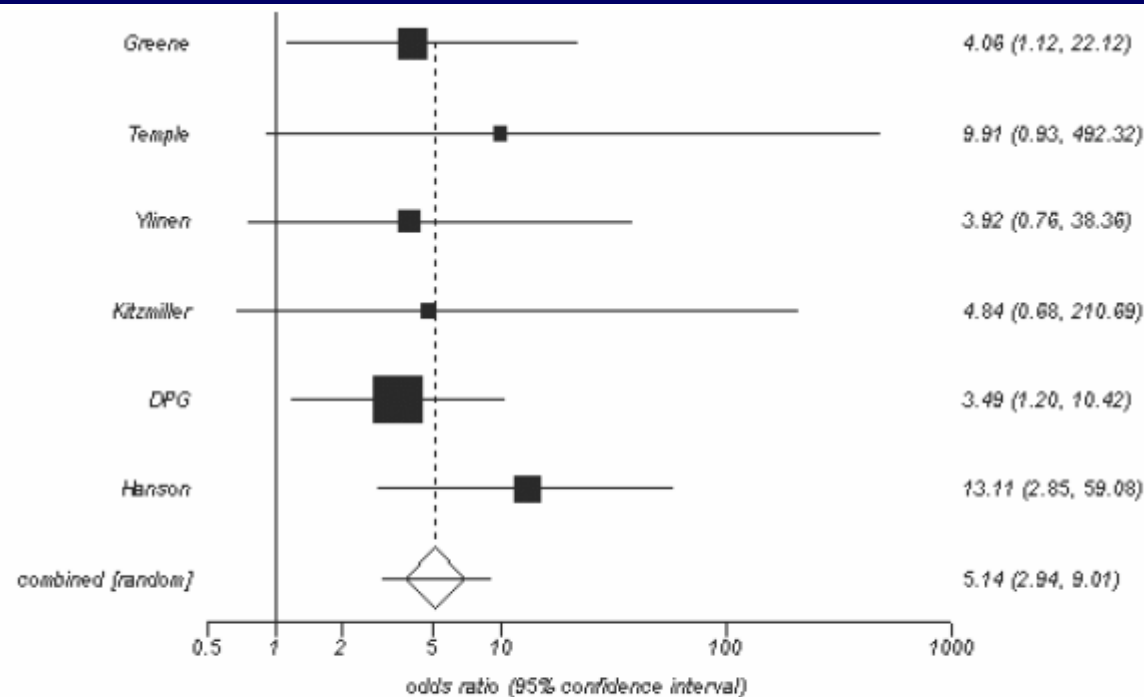
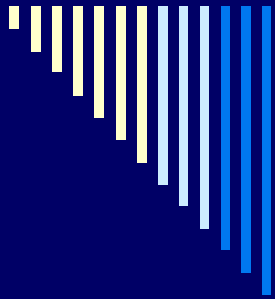


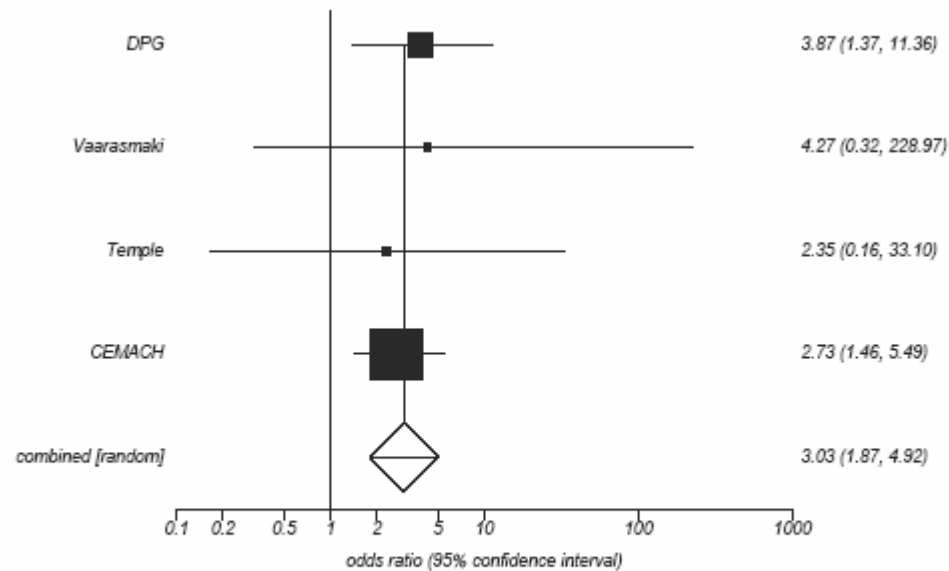
Figure 4

Risk of major congenital malformation for poor versus optimal glycaemic control. Pooled odds ratio = 5.14 (95% CI = 3.00 to 9.01).  $\chi^2$  (test odds ratio differs from 1) = 32.8 (df = 1)  $P < 0.001$ .



# Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus; Systematic review of observational studies.

Inkster M E, Fahey T P, Donnan P T, et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2006, doi:10.1186



**Figure 6**  
Risk of perinatal mortality for poor versus optimal glycaemic control. Pooled odds ratio = 3.03 (95% CI = 1.87 to 4.92). Chi<sup>2</sup> (test odds ratio differs from 1) = 20.13 (df = 1) P < 0.0001.



---

## St Vincent 1989 (WHO / IDF)

- 5-års mål: samma graviditetsutfall vid prekonceptionell diabetes som hos icke-diabetiker
-



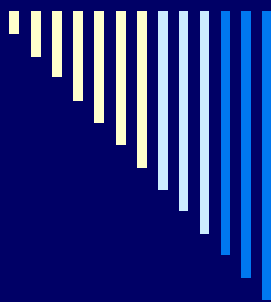
---

# Mål för glukoskontrollen

- HbA1c < 6,0% vid graviditetsdebut (eller så bra som möjligt)
- Faste-P-glukos 4,0 – 6,0 och postprandiellt < 7,5 mmol/l under graviditet \*
- HbA1c nära normalt under graviditet \*
- Ej ketoacidosis
- Ej allvarlig hypoglykemi

\* Ref Berne & Persson. In Diabetes, Liber AB 2005

---



## Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus; Systematic review of observational studies.

Inkster M E, Fahey T P, Donnan P T, et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2006, doi:10.1186

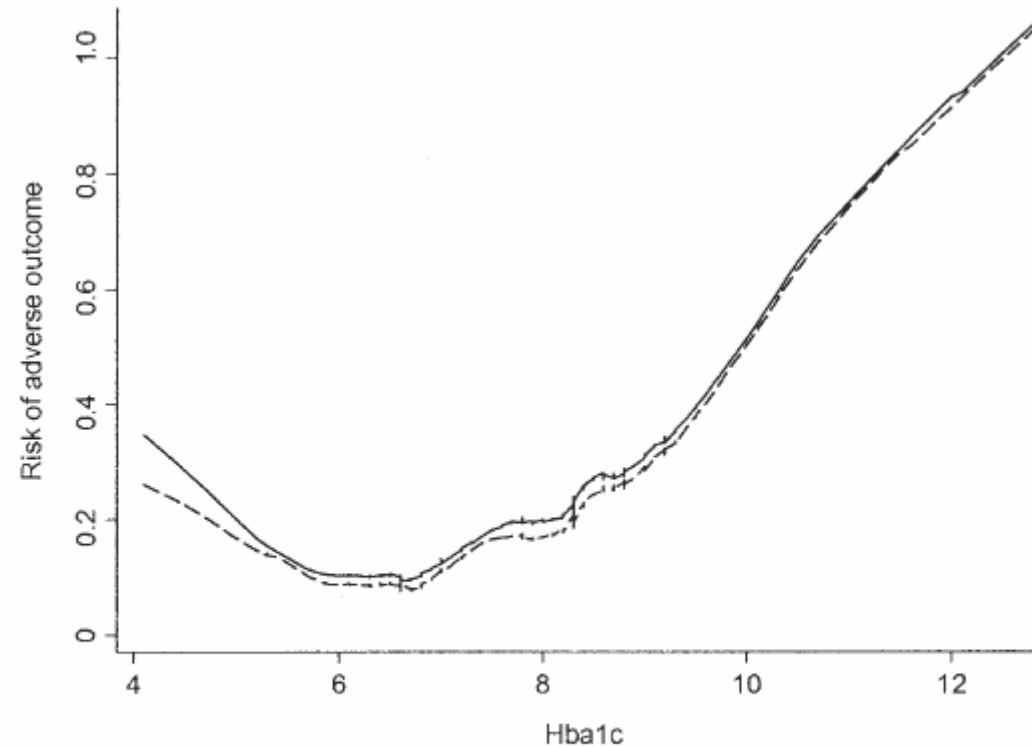
Table 4: Relative risk estimates per 1-percentage point increase in glycated haemoglobin and the outcome of congenital malformation.

Author	Mean	SD	25 <sup>th</sup> percentile	75 <sup>th</sup> percentile	Difference between 25 <sup>th</sup> and 75 <sup>th</sup> percentile	Inverse Relative Risk	Relative Risk per 1% point increase	Relative Risk per 1% point decrease
Miller [18]	8.54	1.54	7.50	9.58	2.08	1.87	2.34	0.59
Greene [23]	10.10	1.99	8.76	11.44	2.68	1.31	1.63	0.39
Evers [16]	6.5	0.70	6.03	6.97	0.94	0.65	1.99	0.50
Key [19]	10.99	1.10	10.25	11.73	1.48	1.0	1.95	0.49

Sänkt HbA1c 1%-enhet = halverad missbildningsrisk !

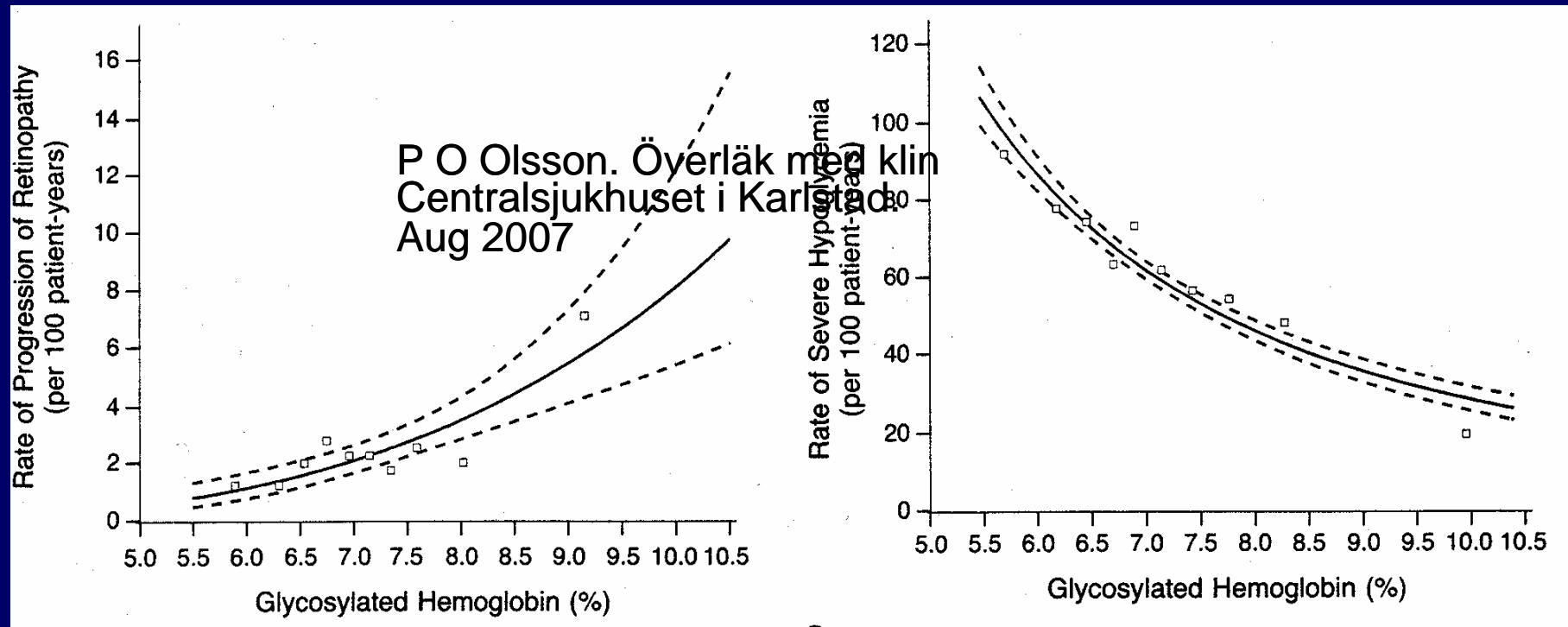
## HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes.

Nielsen GL, Möller M, Sørensen HT.  
Diabetes Care 29:2612-2616, 2006



**Figure 2**—Relation between first-trimester A1C level and pregnancy outcome using the lowest model with bandwidth of 0.5. Full line depicts adverse and broken line early adverse outcome. Based on 376 pregnancies with good outcomes and 98 pregnancies with adverse outcomes.

# Relationen mellan HbA1c\* och retinopati respektive hypoglykemi vid typ 1 diabetes

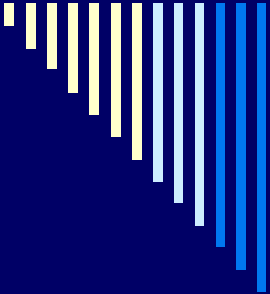


\* Med Mono-S-standard cirka 1.1 % lägre



## Study population(3): Baseline data of mothers

	Period 1 (1988-1993) N = 81	Period 2 (1994-1998) N = 70	Period 3 (1999-2004) N =78	p-value (period 1 vs 3)
Age	26,8 ±0,5	28,2 ±0,6	29,4 ±0,6	0,001
Weight (kg)	64,3 ±1,2	69,7 ±1,7	69,3 ±1,1	0,003
BMI	23,4 ±0,4	25,3 ±0,6	24,9 ±0,2	0,01
Diabetes duration	11,7 ±0,8	12,5 ±1,0	14,9 ±0,9	0,01
Smoking (%)	47	33	14	0,01



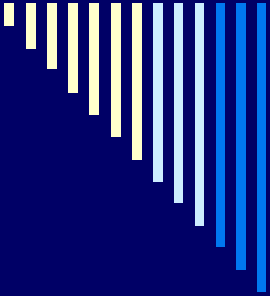
## Results (1): Mothers

Cohort	1988-1993 (1)	1994-1998 (2)	1999-2004 (3)	p-value (cohort 1 vs 3)
HbA1c at entrance(%)	6,4±0,2	6,8 ±0,2	6,4 ±0,1	0,96
HbA1c 3 <sup>rd</sup> trimester(%)	4,9 ±0,1	5,0 ±0,1	5,1 ±0,1	0,04
Caesarean frequency (%)	40	43	37	0,72



## Results(2): Infants

Cohort	1988-1993 (1)	1994-1998 (2)	1999-2004 (3)	P (cohort 1 vs 3)
Birth weight (g)	3119 ±78	3653 ±96	3743 ±93	0,008
Birth weight deviation > 2 SD (%)	27	31	40	0,10
Cong. abnormalities (n)	4	7	5	-
Other neonatal morbidity (%)	40	46	56	0,06
Perinatal mortality (n)	2	1	2	-



## Prekonceptionell diabetes (typ 1) och graviditet i Värmland 1988-2004 (n = 252)

	Fall / Alla	Frekvens (%)
Spontanabort	22 / 252	8,7
Intrauterin fosterdöd	3 / 229	1,3
Perinatal mortalitet	5 / 229	2,2
Levande födda med missbildning	11 / 226	4,9

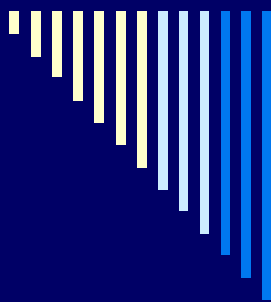


## Missbildningar\* vid prekonceptionell typ 1 diabetes i Värmland 1988-2004\*\*

Patient nr	Förlossningsår	Missbildning
1	1989	Vitium (VSD?)
2	1989	Mb Potter (bilat)
3	1992	VSD
4	1994	Polydaktyli + frånvaro av yttre hörselgång
5	1994	Hypospadi + instabil höftled
6	1995	ASD
7	1995	Diafragmabråck
8	1997	Hypospadi
9	1997	Hypospadi
10	2001	Preaurikulärt bihang
11	2002	VSD

\* Diagnos i förlossningsjournal; Major anomalies enl EUROCAT-klassifikation 2005

\*\* Samtliga levande födda (n=229)



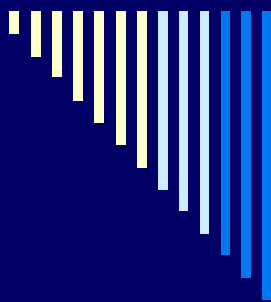
## Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales and Northern Ireland.

Population-based study. McIntosh MCM, Fleming KM, Bailey JA et al.  
BMJ doi:10.1136/bmj (16 June 2006)

	Type 1 diabetes (n=1706 live and stillbirths)	
	No	Rate (95% CI)
Stillbirth*	44	25.8 (18.3 to 33.3)
Perinatal death*	54	31.7 (23.3 to 40.0)
Neonatal death†	16	9.6 (4.9 to 14.3)

	Type 2 diabetes (n=650 live and stillbirths)	
	No	Rate (95% CI)
	19	29.2 (16.3 to 42.2)
	21	32.3 (18.7 to 45.9)
	6	9.5 (1.9 to 17.1)

\*Rate per 1000 live births plus stillbirths.  
†Rate per 1000 live births.

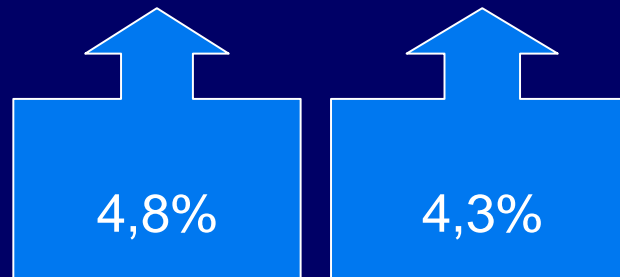


## Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales and Northern Ireland.

Population-based study. McIntosh MCM, Fleming KM, Bailey JA et al.  
BMJ doi:10.1136/bmj (16 June 2006)

**Table 5** Observed (and expected\*) anomalies reported in 2400 offspring to women with diabetes

Anomalies	Offspring of women with type 1 diabetes	Offspring of women with type 2 diabetes	Total	Standardised prevalence ratio (95% CI)
One or more major anomalies of any type	81 (37.0)	28 (12.8)	109 (49.8)	2.2 (1.8 to 2.6)



# Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands.

Evers M I, de Valk H W, Visser G H A.

BMJ, doi:10.1136/bmj.38043.583160EE (published 5 april 2004)

**Table 3** Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes mellitus type 1 compared with national data

Outcome	Type 1 diabetes (n=324)		National data (n=200 679) (%)	Relative risk (95% CI)
	No	% (95% CI)		
Congenital malformations :	29	8.8 (5.7 to 11.9)	2.6	3.4 (2.4 to 4.8)
Major	18	5.5	—	—
Minor	11	3.3	—	—
Perinatal mortality	9	2.8 (1.05 to 4.6)	0.8	3.5 (1.8 to 6.7)
Macrosomia (>90th centile)	146	45.1 (39.7 to 50.5)	10.0*	4.5 (4.0 to 5.1)

\*n=181 000.

## Glycaemic control

Mean (SD) HbA <sub>1c</sub> , first trimester (%)	6.5 (1.0)
Mean (SD) HbA <sub>1c</sub> , second trimester (%)	5.9 (0.9)
Mean (SD) HbA <sub>1c</sub> , third trimester (%)	6.2 (1.1)
Mean (SD) HbA <sub>1c</sub> during pregnancy (%)	6.2 (0.9)

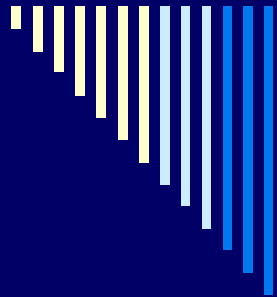
## Severe hypoglycaemia during pregnancy

First trimester (n=286)	116 (41)
Third trimester (n=264)	44 (17)



## Sammanfattning – prekonceptionell diabetes

- Patologiska graviditetsutfall ökar med stigande HbA1c
- Europeiska observationsstudier visar att HbA1c i tidig graviditet är 1-2% över URL men under graviditet hamnar nära normala nivåer
- Europeiska studier visar att missbildningsfrekvensen är ca 5% och perinatal mortalitet 2-3%
- Värmlandsstudien visar jämförbara resultat med övriga europeiska studier vad gäller missbildningar och perinatal mortalitet
- Värmlandsstudien visar att diabetesmödrarna blivit äldre, tyngre och mindre rökande sen 1988
- Värmlandsstudien visar att barn till diabetesmödrar blivit tyngre sen 1988, att den perinatale morbiditeten ökat och att sectiofrekvensen är fortsatt hög (ca 40%)
- Observationsstudier visar att riskerna vid typ 2 diabetes och graviditet är minst lika stora som vid typ 1 diabetes



## Konklusioner

- St Vincent-målen (1989) vid prekonceptionell diabetes uppnås ej
- Förbättring av den prekonceptionella glukoskontrollen sannolikt avgörande för att minska missbildningarna
- Osäkert om vi har kunskap och metoder för att normalisera graviditetsutfallet (t ex perinatal mortalitet)
- Utvecklingen av typ 2 diabetes vid graviditet bör följas noga
- Kvalitetsregister (lokalt eller nationellt) värdefullt för att stödja utvecklingsarbetet