

# Mortalitet hos unga med T1D

John Samuelsson

MD, PhD

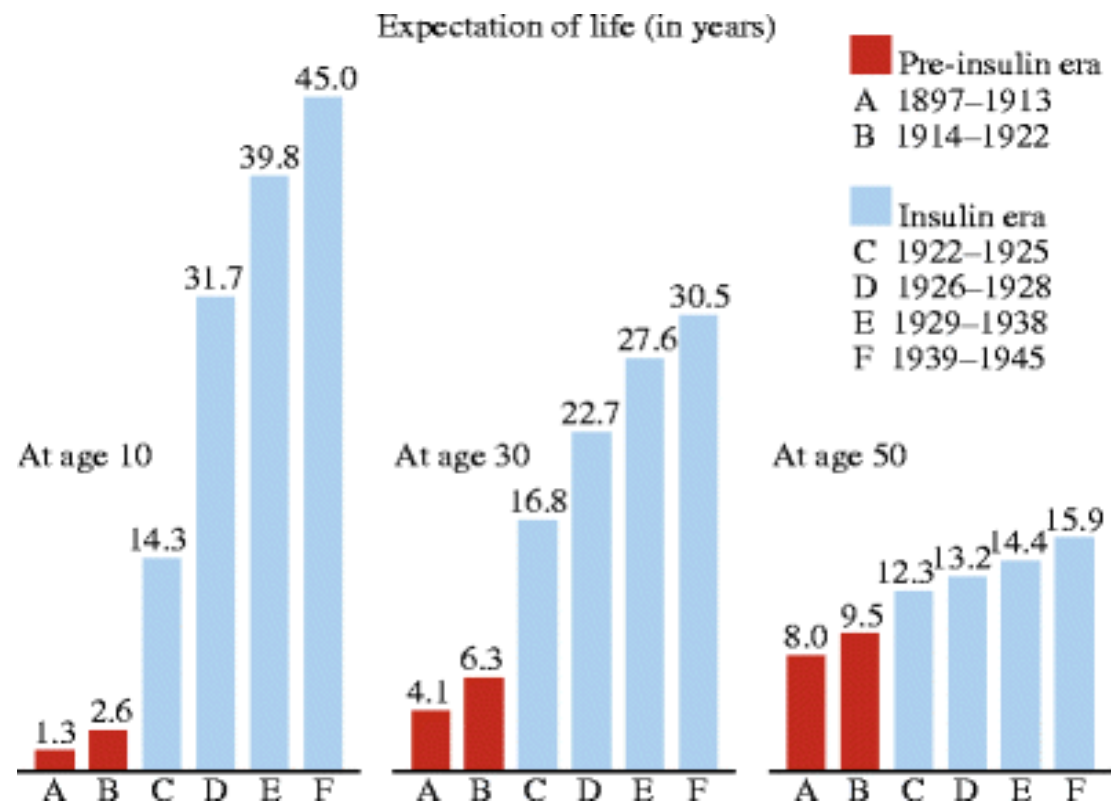
Barnkliniken Jönköping

Linköpings universitet



Banting, Best och hunden Marjorie, Toronto 1921

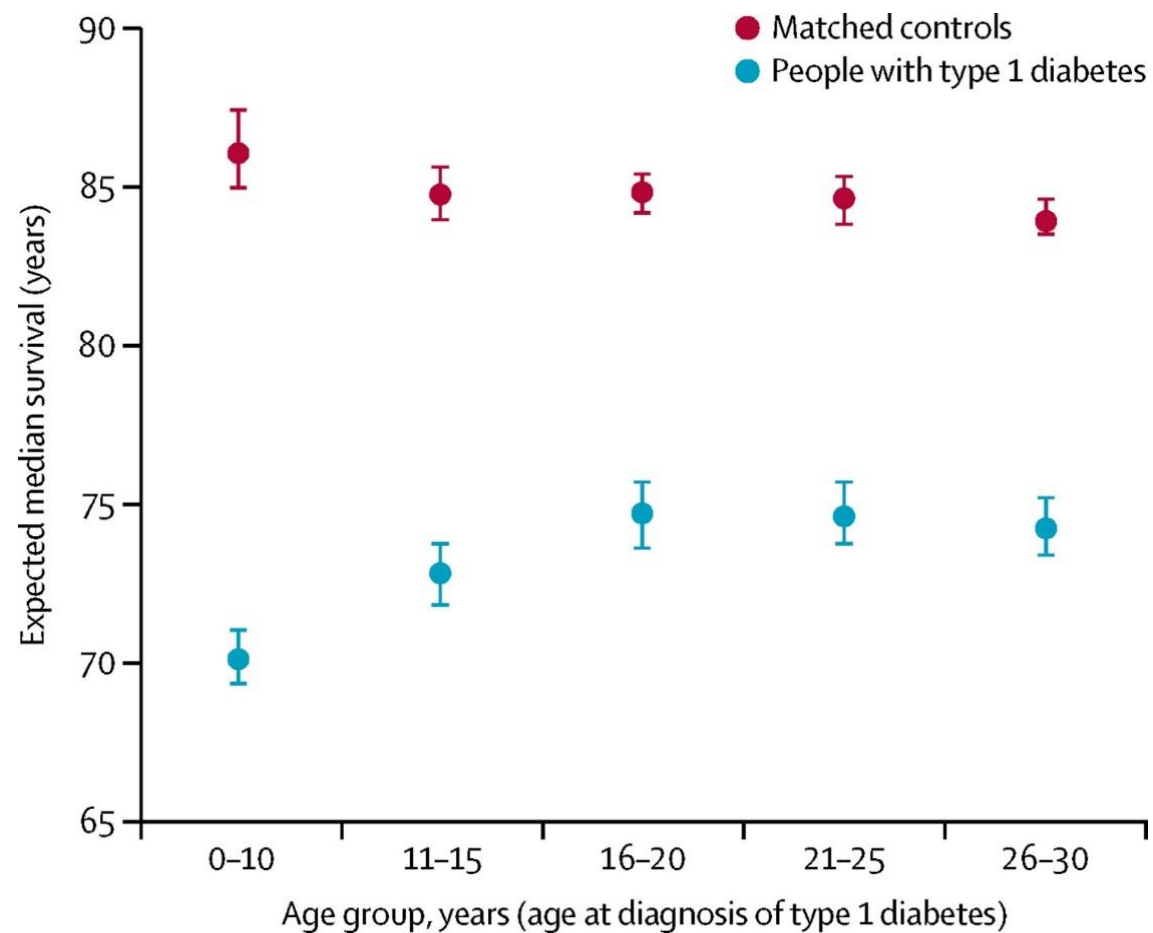
# Överlevnad historiskt



Survival of people with diabetes by age and date of diagnosis.

Gale EAM. How to survive diabetes. Diabetologia. 2009;52(4):559-67.

# Förlorade livsår i relation till ålder vid diabetesdebut



Rawshani et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *The Lancet*. 2018;392(10146):477-86.

# Internationellt perspektiv

- Globalt – brist på insulin huvudorsak till död
  - Distribution
  - Ineffektiva hälsovårdssystem
  - Ekonomisk belastning
- Uppskattning 2021 globalt
  - **35000** individer <25 års ålder dör innan man ens får diabetesdiagnos
  - 65-68 % av totala mortaliteten av T1D i denna åldersgrupp
  - 20 % av all T1D-relaterad mortalitet över alla åldersgrupper
  - 10 år vid T1D-diagnos:
    - 65 år kvar att leva om född i höginkomstland
    - Så lågt som 13 år om född i låginkomstland



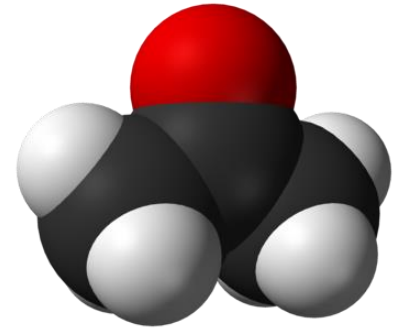
# Hur ser mortaliteten ut?

- Globalt: SMR **0-8.5** / 1000 personår
- Norden: SMR **2.2-4.8** / 1000 personår

- Morgan et al. Excess mortality in Type 1 diabetes diagnosed in childhood and adolescence: a systematic review of population-based cohorts. *Acta diabetologica*. 2015;52(4):801-7.
- Harjutsalo et al. Time trends in mortality in patients with type 1 diabetes: nationwide population based cohort study. *BMJ*. 2011;343:d5364.
- Gagnum et al. All-cause mortality in a nationwide cohort of childhood-onset diabetes in Norway 1973-2013. *Diabetologia*. 2015;58(8):1779-86.
- Sandahl et al. Increased mortality in a Danish cohort of young people with Type 1 diabetes mellitus followed for 24 years. *Diabetic Medicine*. 2017;34(3):380-6.
- Dahlquist et al. Mortality in childhood-onset type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetes care*. 2005;28(10):2384-7.

# Vad dör man av?

- Beror på ålder, duration!
- Barn, ungdomar, unga vuxna: akuta komplikationer till T1D
  - Ketoacidosis
  - Allvarlig hypoglykemi
- Vuxna med längre duration: diabeteskomplikationer
  - Kardiovaskulära orsaker
  - Diabetesnefropati



# Vilken betydelse har HbA1c?

*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes

Marcus Lind, M.D., Ph.D., Ann-Marie Svensson, Ph.D., Mikhail Kosiborod, M.D.,  
Soffia Gudbjörnsdottir, M.D., Ph.D., Aldina Pivodic, M.Sc., Hans Wedel, Ph.D.,  
Sofia Dahlqvist, Mark Clements, M.D., Ph.D., and Annika Rosengren, M.D., Ph.D.



# Bakgrund

- Typ 1 diabetes ,
  - Incidens Sverige ca 900
- Lång sjukdomsduration, dålig metabol kontroll
  - mikro- och makrovaskulära komplikationer
  - för tidig död
- Intensiv behandling → bättre metabol kontroll
- Metabol kontroll nära debut
  - metabol kontroll ung vuxen
  - risk mikrovaskulära komplikationer ung vuxen





## Poor metabolic control in childhood strongly correlates to diabetes-related premature death in persons <30 years of age—A population-based cohort study

John Samuelsson<sup>1,2</sup> | Ulf Samuelsson<sup>2</sup> | Lena Hanberger<sup>3</sup> | Marie Bladh<sup>2</sup> | Karin Åkesson<sup>1,2</sup>

# Syfte

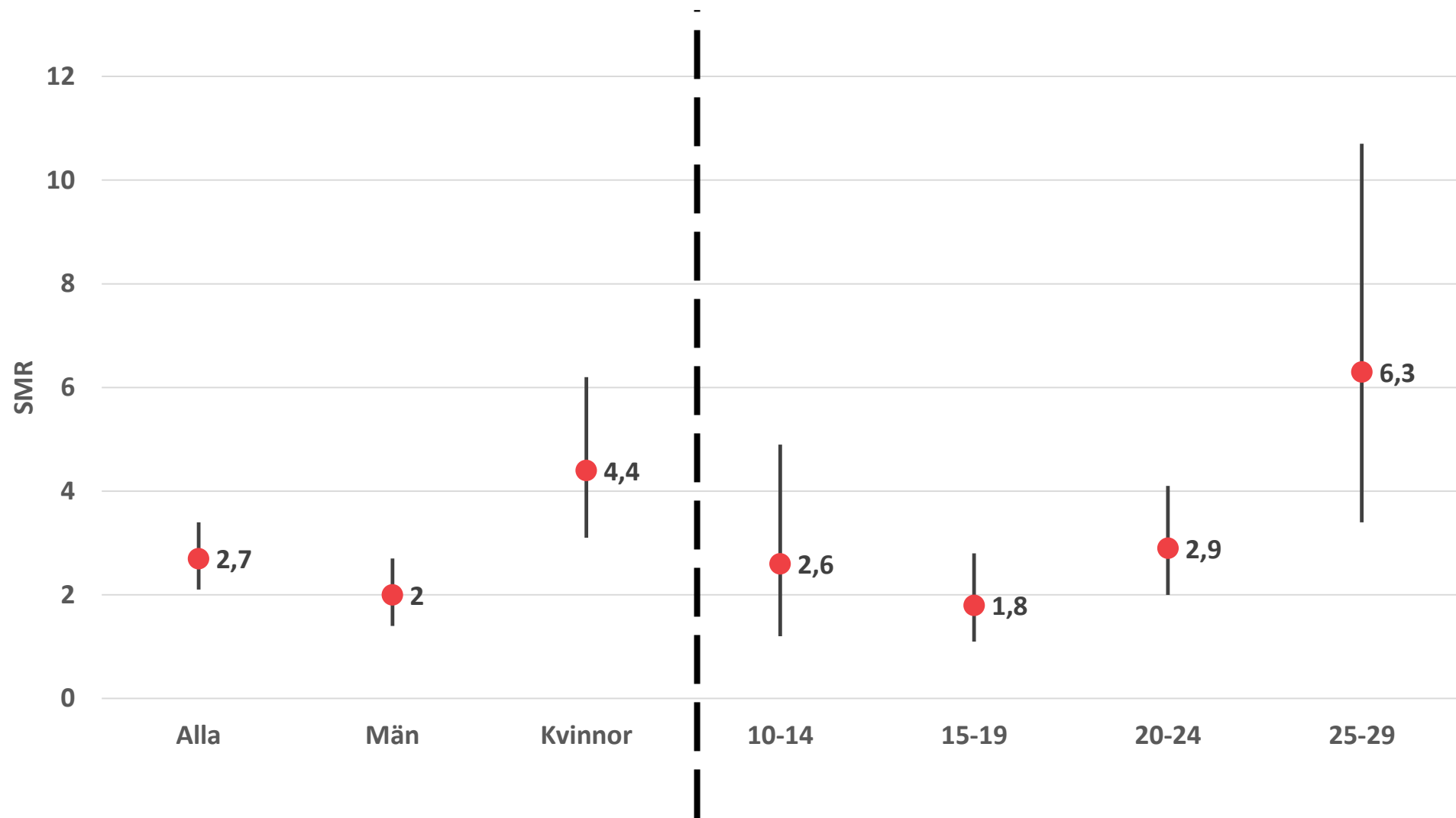
- Att beräkna dödlighet hos unga personer i Sverige, med T1D diagnos innan 18 års ålder.
- Att studera metabol kontroll i barndomen relaterat till dödsorsak

# Metod

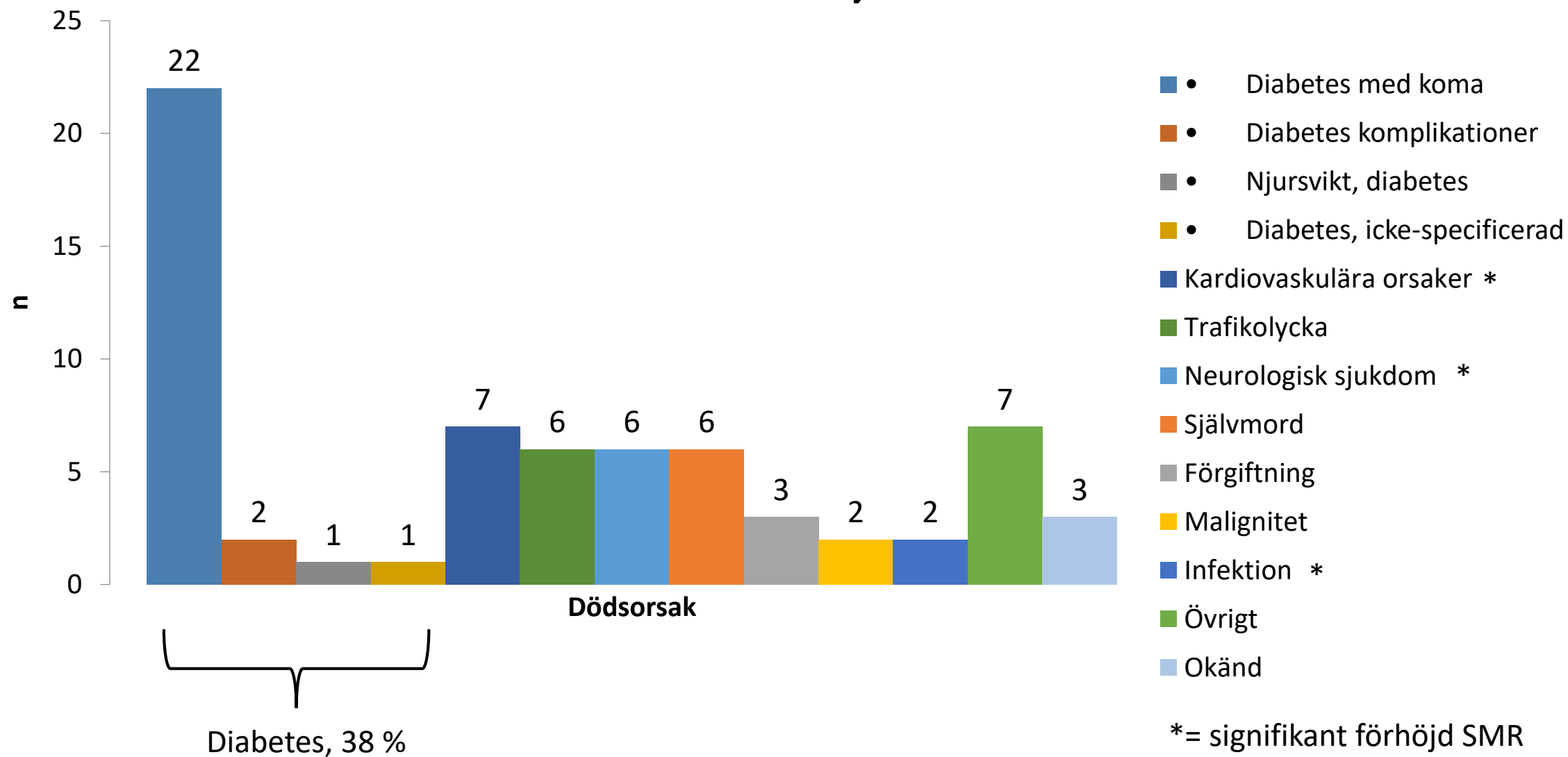


- SWEDIABKIDS + Dödsorsakregistret
  - **2006-2014**
  - Födda  $\geq$  **1987**, åldrar **10-29** år
- **12592** individer, **68** avlidna
- Mortalitet i diabetespopulationen, jmf med mortalitet i Sveriges befolkning (Befolkningsstatistik, SCB)
- Dödsorsak– grupperad enligt ICD-kod
- Metabol kontroll – dödsorsak / levande

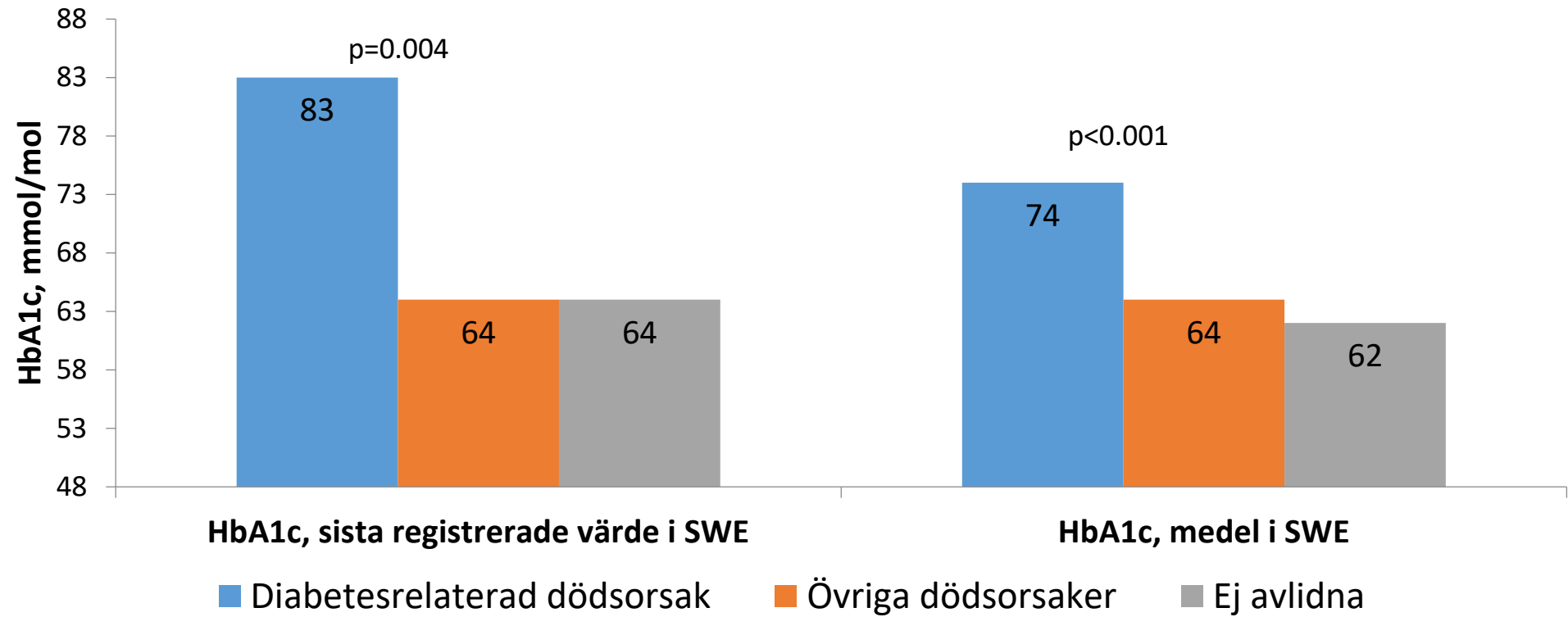
SMR per 1000 personår, 95 % CI, övergripande och per uppnådd ålder, 2006-2014



# Dödsorsak, n=68



## HbA1c (mmol/mol) i SWE i relation till dödsorsak och ej avlidna



# Ej publicerade data!

Causes of death in a young population with type 1 diabetes – a nationwide registry-based review of medical records

John Samuelsson<sup>1,2</sup>, Lena Hanberger<sup>3</sup>, Björn Eliasson<sup>4,5</sup>, Ragnar Hanas<sup>6,7</sup>, Karin Åkesson<sup>1,2</sup>

## Syfte

- Att undersöka hur vanligt hypoglykemi var som dödsorsak i en ung population med T1D diagnosticerat innan 18 års ålder
  - Identifiera kliniska kännetecken hos avlidna individer.

# Metod

- SWEDIABKIDS, n=16403, 2000-2014
- Samkörning med Dödsorsaksregistret = 103 avlidna
- Förfrågan om medicinska journaler från behandlande diabeteskliniker, 1 år innan död
- Granskning av journaler
  - 72 individer inkluderade
  - Ung population: i medel 10 år vid debut, duration 10 år, i medel 20 år vid död



# Dödsorsak

15 dag innan 18 års ålder.

Diabetes direkt bidragande till döden hos 30 individer (41%)

Ej akuta diabetesorsaker: Diabetes related kidney failure 2, non-specified diabetes 2

Majoriteten av dessa dödsfall berodde på akuta komplikationer, 26/72, 36 % av alla dödsfall.

Hypoglykemi kunde med säkerhet konstateras som dödsorsak hos endast 2 individer, varav 1 under 18 års ålder.

DKA hos 8, 3 individer under 18 åå

Hos 16 individer kunde vi inte dra någon slutsats om orsaken var hypoglykemi eller ketoacidosis, trots journalgranskning. 3 av dessa var under 18.

# HbA1c i SWE och journaler i relation till dödsorsak

De med diabetesorsakad död och de med död av andra orsaker jämfördes avseende kliniska karakteristiska såsom:

Allvarliga hypoglykemier sista året

DKA sista året

Missbruk

Akuta inläggningar sista året

Akutbesök sista året

NP diagnos

Psykiatrisk diagnos

Insulinpump

HbA1c

Den enda signifikanta skillnaden var HbA1c, som var förhöjt hos de med diabetesorsakad död, både i journal och sista registrerade värde i SWE

# Diabetes med coma?

Hur vet man om det är ketoacidosis eller hypoglykemi?

Obduktion?

CGM?

Insulinpumpsdata?

# Konklusioner

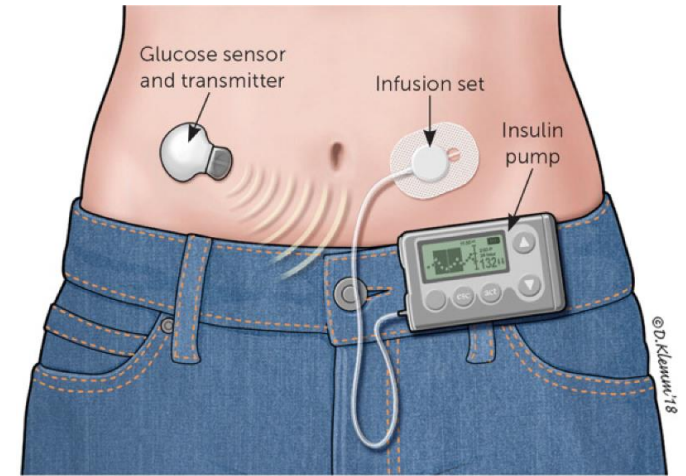
T1D är fortfarande en dödlig sjukdom!

Ökad mortalitetsrisk → främst akuta komplikationer hos unga individer

- Högt HbA1c under barndomen → Ökad risk för tidig död hos unga individer
- Låg förekomst av hypoglykemi som dödsorsak (?)
- Intensiv behandling under barndomen är viktigt – fånga upp riskindivider!

# Framtid?

- Drygt 10 år gamla data – behandlingen har ändrats drastiskt!
- Förändrat HbA1c-mål sedan 2017:  $\leq 48$  mmol/mol
- Ny studie – längre duration?
- Komorbiditet?
  - Psykiatri/neuropsykiatri?
- Socioekonomi?
- Bättre ICD-klassificering?



A peaceful lake scene at dusk. The water is calm, reflecting the sky and the surrounding forest. A wooden dock extends from the foreground into the water. In the bottom right corner, the front of a grey boat is visible. The text "Tack! Frågor?" is overlaid on the dock.

Tack!  
Frågor?