



FASER AV TYP 1 DIABETES HOS BARN OCH UNGDOMAR

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Chapter 2
Phases of type 1 diabetes in children and adolescents

Couper JJ, Haller MJ, Ziegler A-G, Knip M, Ludvigsson J, Craig ME. Published in *Pediatric Diabetes* 2014; 15(Suppl. 20): 18-25.

Författare till den svenska kommentaren:

Markus Lundgren, Karin Larsson, Helena Elding Larsson och referensgruppen

Detta vill vi särskilt framhålla ur ovanstående kapitel

ISPAD guidelines sammanfattar de stadier diabetespatienten går igenom, från det asymtomatiska stadiet till kronisk diabetes med eller utan långtidskomplikationer. Klargöranden gällande definitioner finns i kommentarerna nedan. Grunderna i prediktion av diabetesrisk gällande såväl genetisk risk som autoantikroppar och glukostoleranstest täcks översiktligt. Det betonas att screening för diabetesrisk i nuläget enbart sker i forsknings-sammanhang och måste åtföljas av kompetent rådgivning för autoantikroppspositiva individer. Uppföljning av individer med hög risk i studier kan medföra en tidig diagnos, ofta innan symptom på diabetes uppkommit (fas 3) och innan HbA1c hunnit stiga, samt minskar risken för ketoacidosis vid debuten, vilket är av stor betydelse. Vid en tidig diagnos utan symptom (fas 3) rekommenderas insulin när HbA1c >48 mmol/mol (6,5 %). Tidigt i förloppet är det viktigt att skilja på typ 1 och typ 2 diabetes, där autoantikroppar mot betacellsantigen bekräftar diagnosen typ 1 diabetes. Vid negativa autoantikroppar kan övervikt, ålder >10 år, ärftlighet, acantosis nigricans och en hög C-peptid tyda på typ 2 diabetes.

Flertalet barn och ungdomar med typ 1 diabetes återtar en viss insulinsekretion så kallad partiell remission (fas 4). Ketoacidosis vid debut och låg ålder minskar sannolikheten till remission. Det finns idag ingen behandling som kan återställa eller bibehålla betacellsfunktionen under en längre tid efter den kliniska diabetesdiagnosen, men kontrollerade studier pågår i Sverige [[1](#), [2](#)]. Vid etablerad typ 1 diabetes är insulin den enda aktuella behandlingen. Forskning pågår gällande transplantation av betaceller eller stamceller.

Kommentarer för svenska förhållanden

De internationella riktlinjerna ovan är giltiga även för svenska förhållanden. Dock ingår inte specifika definitioner på de tre första faserna, vilka nedan anges och förtydligas:

Fas1: Autoimmunitet (bekräftad mot mer än en autoantikropp mot betacellsautoantigen (GADA, IA-2A, IAA, ZnT8A) med normal glukostolerans

Fas 2: Autoimmunitet (enligt ovan), med dysglycemi (f-glukos 6,1–6,9 mmol/L och/eller 30, 60, 90 min p-glukos under OGTT $\geq 11,1$ mmol/L och/eller 120 min p-glukos på OGTT 7,8–11,0 mmol/L)

Fas 3: Autoimmunitet och diabetesvärden (f-glukos $\geq 7,0$ mmol/L, 120 min p-glukos på OGTT $\geq 11,1$ mmol/L), inga symptom. Obs! Utan symptom skall diabetesvärden uppmätas vid två separata tillfällen i enlighet med ADA kriterier innan diabetesdiagnos kan ställas [3].

Fas 4: Symptomatisk diabetes med eller utan autoantikroppar (symptom + f-glukos $\geq 7,0$ mmol/L och /eller 120 min p-glukos på OGTT $\geq 11,1$ mmol/L och/eller slumpvis taget glukos $\geq 11,1$ mmol/L)

Venös provtagning förutsätts vid alla prover som ej tas fastande. Kapillär provtagning i icke fastande situationer medför att högre gränsvärden måste tillämpas (se kapitel 1).

Screening för diabetesrisk

Det finns ännu ingen säkerställd intervention som kan förebygga eller förhindra att klinisk diabetes bryter ut [4, 5]. Därmed skall screening och försök till intervention endast utföras i kontrollerade studier, och inte utanför dessa.

Barn med ökad genetisk risk för typ 1 diabetes samt släktingar till individer med typ 1 diabetes följs i svenska och internationella kontrollerade studier. Individer som har utvecklat autoantikroppar (fas 1 och 2) kan inkluderas i preventionsstudier [6]. Uppföljning av individer med hög risk i denna typ av studier kan medföra en tidig diagnos, ofta innan symptom på diabetes uppkommit (fas 3) och innan HbA1c hunnit stiga samt skyddar mot ketoacidosis vid debuten [7, 8, 9].

Insulinbehandling av tidigt upptäckt diabetes

I ISPAD guidelines skriver man att insulin bör påbörjas vid HbA1c >48 mmol/mol. Vi anser att detta bör förtydligas för svenska förhållanden. I Sverige bör insulinbehandling påbörjas så fort diabetes är diagnosticerad dvs i fas 3 om p-glukos stiger över 8 mmol/L delar av dygnet, oavsett aktuellt HbA1c. Det är dock viktigt att den medicinska behandlingen av dessa tidiga fall av diabetes individualiseras på bas av hur glukoskurvan ser ut och att insulinbehovet ofta är lågt vid diagnosen hos dessa patienter

Differentialdiagnostiska överväganden

Överviktsepidemin har ökat incidensen av typ 2 diabetes i många länder till 1/3 av de nydebuterade patienterna med diabetes, men i Sverige är incidensen fortfarande låg, 0,5–1%. Typ 2 diabetes är vanligare hos individer av icke-kaukasiskt ursprung och uppkommer då vid lägre BMI. Differentialdiagnostiken mellan typ 1 och typ 2 diabetes får vägledning av den kliniska presentationen, men bekräftas genom avsaknad av betacellsautoantikroppar vid debuten. Vid inkomsten tas även C-peptid och HLA-genotyp, vilket ger ytterligare diagnostisk

säkerhet. Vid negativa betacellsautoantikroppar ska typ 2 diabetes eller monogen diabetes beaktas som differentialdiagnoser [10].

Referenser

1. Lord S, Greenbaum CJ. Disease modifying therapies in type 1 diabetes: Where have we been, and where are we going? *Pharmacol Res.* March 2015. doi:10.1016/j.phrs.2015.02.002.
2. Ludvigsson J. Therapies to Preserve β -Cell Function in Type 1 Diabetes. *Drugs.* December 2015. doi:10.1007/s40265-015-0511-x
3. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, et al. Staging Presymptomatic Type 1 Diabetes: A Scientific Statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2015;38(10):1964-1974. doi:10.2337/dc15-1419.
4. Beauchamp G, Haller MJ. Can We Prevent Type 1 Diabetes? *Curr Diab Rep.* 2015;15(11):86. doi:10.1007/s11892-015-0658-6.
5. Skyler JS. Prevention and Reversal of Type 1 Diabetes—Past Challenges and Future Opportunities. *Diabetes Care.* 2015;38(6):997-1007. doi:10.2337/dc15-0349.
6. Skyler JS, Greenbaum CJ, Lachin JM, et al. Type 1 Diabetes TrialNet—An International Collaborative Clinical Trials Network. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2008;1150(1):14-24. doi:10.1196/annals.1447.054.
7. Lundgren M, Sahlin Å, Svensson C, et al. Reduced morbidity at diagnosis and improved glycemic control in children previously enrolled in DiPIS follow-up. *Pediatric Diabetes.* 2014;15(7):494-501. doi:10.1111/pedi.12151.
8. Larsson HE, Elding Larsson H, Vehik K, et al. Reduced Prevalence of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in Young Children Participating in Longitudinal Follow-Up. *Diabetes Care.* 2011;34(11):2347-2352. doi:10.2337/dc11-1026.
9. Barker JM, Goehrig SH, Barriga K, et al. Clinical characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes through intensive screening and follow-up. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1399-1404.
10. McDonald TJ, Ellard S. Maturity onset diabetes of the young: identification and diagnosis. *Annals of Clinical Biochemistry: An international journal of biochemistry and laboratory medicine.* 2013;50(5):403–415. doi:10.1177/0004563213483458.