

Svensk Förening för Pediatrisk Endokrinologi och Diabetes

Typ 2 diabetes hos barn och ungdomar

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022. Chapter 3.

Type 2 diabetes in children and adolescents

Amy S Shah, Philip S Zeitler, Jencia Wong, Alexia S Pena, Brandy Wicklow, Silva Arslanian, Nancy Chang, Junfen Fu, Preeti Dabadghao, Orit Pinhas-Hamiel, Tatsuhiko Urakami, Maria E Craig

www.ispad.org

För SFPED Anna Ek och Amira Elimam och redaktionsgruppen

Typ 2 diabetes hos barn och ungdomar i Sverige förekommer, och verkar öka. Det finns inte några säkra prevalensdata, men data från NDR 2022 visar att typ 2 diabetes utgör ca 1,5 % av all barndiabetes i Sverige. Insjuknandet är oftast långsamt, men kan också vara mer akut med mer uttalade symtom. Ungdomar och unga vuxna som får typ 2 diabetes har stor risk för att utveckla komplikationer; många har komplikationer och samsjuklighet redan vid debut och har en ökad mortalitet ju tidigare man utvecklar typ 2 diabetes¹⁻⁶. Då typ 1 diabetes är mer vanligt förekommande i Sverige jämfört med typ 2 diabetes, och då prevalensen av övervikt och obesitas ökar bland alla barn och ungdomar kan det leda till diagnostiska svårigheter att särskilja mellan de två olika diabetestyperna. I familjer där många familjemedlemmar har diabetes bör man också ta ställning till analys av ärftlig MODY diabetes.

Diagnoskriterier typ 2 diabetes.

- i. Klassiska symtom på hyperglukemi samt glukos $\geq 11,1$ mmol/l eller
- ii. fP-glukos $\geq 7,0$ mmol/L vid två tillfällen
- iii. Två timmars glukos vid OGTT $\geq 11,1$ mmol/l
- iv. HbA1c ≥ 48 mmol/mol

-> Samt negativa diabetesautoantikroppar (IAA, IA-1, GAD, ZnT8 ak)

C-peptidnivåer, HLA-typ samt diabetes autoak ingår i utredningen av diabetestyp och kan hjälpa till i att särskilja mellan diabetestyperna, men det kan också vara svårvärderat. C-peptid nivåer kan variera, vid tidigt upptäckt typ 1 diabetes och med samtidig obesitas kan nivåerna vara relativt höga. Hög risk-HLA för typ 1 diabetes kan finnas även i normalpopulationen, och man har sett ett skifte av vilka HLA-typer som finns hos typ 1 diabetes patienter över tid och en koppling till högre BMI^{7,8}.

Blodprover vid diagnos: Som ovan samt TSH, fT4, Na, K, kreatinin, ASAT, ALAT, vitamin D, lipider (inom 3 mån).

Komorbiditet:

- 1) Blodtrycksmätning samt eventuellt 24 tim BT mätning. Vid höga blodtryck i tidig ålder bör man ta ställning till att utesluta andra orsaker såsom njurartärstenos eller andra endokrina sjukdomar. Förhöjda blodtryck bör utredas samt behandlas enligt rekommendationerna från *Barnnefrologiska Föreningens Vårdprogram för hypertoni*.
- 2) Lipidrubbingar skall initialt behandlas med kostförändringar och efter 6 månader ställningstagande till läkemedelsbehandling.
- 3) Vid förhöjda leverprover ultraljud för utredning av eventuell leversteatos.
- 4) Om tecken på obstruktiv sömnapné - remiss för öronläkarbedömning.
- 5) Flickor, beroende på ålder, behöver tillfrågas om menstruationer, symtom på PCOS eller hyperandrogenism.

Komplikationer:

Utreds enligt samma rekommendationer som vid typ 1 diabetes med regelbundna ögonbottenfotoundersökningar samt U-Alb/krea kvot.

Behandling: Behandlingen består av kost och livsstilsförändringar samt intensiv farmakologisk behandling, beroende på HbA1c nivåer vid debut. Den farmakologiska behandlingen initieras med metformin och sedan frikostigt tillägg med GLP-1 analoger då de kan hjälpa till med viktnedgång. Om insulin har behövts initialt, bör målet vara att insulin successivt skall sättas ut då det är svårt att åstadkomma viktnedgång under insulinbehandling. De läkemedel som är godkända, utöver insulin och metformin (biguanid), och rabatterade för typ 2 diabetesbehandling år 2024 är liraglutide (GLP-1 analog Victoza) och dapagliflozin (SGLT-2 hämmare Forxiga) från 10 års ålder. Metformin sätts in direkt vid diagnos oavsett värde på HbA1c, dock inte vid ketoacidosis eller hyperosmolärt tillstånd vid debut. Det är viktigt att metformin trappas upp långsamt under 3–4 veckor för att minska risken för GI biverkningar. Victoza ges som daglig subkutan injektion. Ozempic är en GLP-1 analog (semaglutide) som ges som subkutan injektion en gång per vecka, och har något bättre effekt på vikten, är godkänd från 18 års ålder. Rybelsus är en GLP-1 analog (semaglutide) som finns i tablettform, som är något krångligt att ge (fasta 6 timmar innan och 30 min efter), godkänd från 18 år. Alla bör lära sig mäta och tolka kapillära blodsocker, samt erbjudas kontinuerlig sensorbehandling eller tillgång till sensor i perioder till exempel inför besök till diabetesmottagning.

Målet med behandlingen bör vara att få HbA1c nivåer <48 mmol/mol, viktnedgång, utreda och behandla eventuell samsjuklighet samt stöd till en mer aktiv livsstil. Barn och ungdomar med typ 2 diabetes behöver intensivt stöd för att åstadkomma förändring av livsstil och viktnedgång varför även kontakt med obesitasmottagning behöver etableras ⁹. *Nationellt vårdprogram för barnobesitas* finns sedan 2023.

Ungdomar med typ 2 diabetes och uttalad obesitas >35 kg/m² bör få information om och erbjudas bariatrisk kirurgi från 15 års ålder om inte viktnedgång går att få till stånd på

annat sätt ^{10,11}. Nyare farmakologisk behandling med kombinationer av GLP-1/GIP analoger kan i framtiden möjligen komma att ge samma resultat som bariatrisk kirurgi gällande viktning ¹².

Uppföljning: Följas via barndiabetesmottagning och mottagning med erfarenhet av viktbehandling. Vid 18 års ålder rekommenderas remiss till specialistmottagning med erfarenhet av typ 2 diabetes och obesitas.

Register/länkar: Nationella Diabetes Registret, BORIS registret för barnobesitas

<https://nefro.barnlakarforeningen.se/vardprogram/>

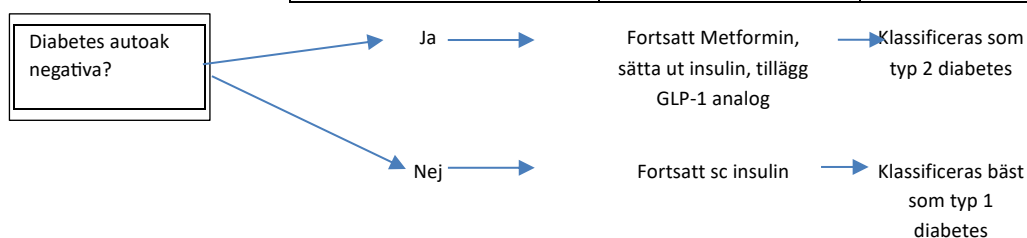
<https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/globalassets/nkk/nationell/media/dokument/kunskapsstod/vardprogram/obesitas-hos-barn-och-ungdomar.pdf>

Flödesschema för diagnos och behandling typ 2 diabetes hos barn och ungdomar utifrån lpad guidelines.

Vid diagnos

HbA1c <69 mmol/mol Normala ketoner, normalt pH	HbA1c >69 mmol/mol Normala ketoner, normalt pH	DKA eller HHS
Livsstil Metformin Kapillära blodsockerkontroller/sensor	Livsstil Metformin Sc insulin Långverkande insulin 0,25–0,5 E/kg per dygn Sensor	Iv insulin tills normaliserat pH, övergång sc insulin Sensor

Första månaden



Efterföljande behandling

HbA1c <48 mmol/mol	HbA1c 48–74 mmol/mol	HbA1c >75 mmol/mol
Livsstil Metformin Sätta ut insulin Initiera GLP-1 frikostigt för viktreduktion	Livsstil Metformin Se över medicinering Tillägg GLP-1 eller annan glukossänkande medicinering	Livsstil Metformin Se över medicinering GLP-1 eller annan glukossänkande

		mediciner Tillägg sc basinsulin 0,25– 0,5 E/kg/dygn
--	--	--

Referenser

1. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, et al. Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(18):1720-1732.
2. Steinarsson AO, Rawshani A, Gudbjornsdottir S, Franzen S, Svensson AM, Sattar N. Short-term progression of cardiometabolic risk factors in relation to age at type 2 diabetes diagnosis: a longitudinal observational study of 100,606 individuals from the Swedish National Diabetes Register. *Diabetologia*. 2018;61(3):599-606.
3. Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia*. 2021;64(2):275-287.
4. Group TS, Bjornstad P, Drews KL, et al. Long-Term Complications in Youth-Onset Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(5):416-426.
5. Svensson M, Sundkvist G, Arnqvist HJ, et al. Signs of nephropathy may occur early in young adults with diabetes despite modern diabetes management: results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetes Care*. 2003;26(10):2903-2909.
6. Ek AE, Samuelsson U, Janson A, Carlsson A, Elimam A, Marcus C. Microalbuminuria and retinopathy in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2020;21(7):1310-1321.
7. Carlsson A, Kockum I, Lindblad B, et al. Low risk HLA-DQ and increased body mass index in newly diagnosed type 1 diabetes children in the Better Diabetes Diagnosis study in Sweden. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36(5):718-724.
8. Resic-Lindehammer S, Larsson K, Ortqvist E, et al. Temporal trends of HLA genotype frequencies of type 1 diabetes patients in Sweden from 1986 to 2005 suggest altered risk. *Acta Diabetol*. 2008;45(4):231-235.
9. Lingvay I, Sumithran P, Cohen RV, le Roux CW. Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. *Lancet*. 2022;399(10322):394-405.
10. Olbers T, Beamish AJ, Gronowitz E, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity (AMOS): a prospective, 5-year, Swedish nationwide study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(3):174-183.
11. Inge TH, Laffel LM, Jenkins TM, et al. Comparison of Surgical and Medical Therapy for Type 2 Diabetes in Severely Obese Adolescents. *JAMA Pediatr*. 2018;172(5):452-460.
12. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205-216.