

Allt är inte typ 1 eller typ 2?

Olika typer av diabetes

Diagnos och klassifikation

2023-09-06

Peter Fors
Överläkare Alingsås lasarett

peter.fors@diabeteshandboken.se

diabeteshandboken.se 

Jävsdeklaration

- ÖL medicinkliniken Alingsås
- Ordf Terapigrupp diabetes, Läkemedelskommittén i VGR
- Arvoderade föreläsningar/utbildningar (2021-2023):
 - Offentliga och privata vårdgivare
 - Vårdhögskolor.
 - Distriktsläkarnätverket (distriktsläkare.com)
 - Astra Zeneca
 - Bayer
 - Boehringer Ingelheim
 - Lilly
 - Novo Nordisk
- Inga andra uppdrag eller ekonomiska relationer med industrin.

Utbildningar

Återkommande:

[Astra Zeneca](#)

[Boehringer Ingelheim](#)

[Distriktsläkare.com](#)

[Karolinska Institutet](#)

[Novo Nordisk utbildningar](#)

[Sanofi](#)

[SK-kurser](#) Socialstyrelsen

Diverse material för nedladdning

2023-09-06 Lunch-Web Astra Zeneca

- [Allt är inte typ 1 eller typ 2?](#) (powerpoint)
- [RMR \(VGR\) Monogen diabetes inklusive MODY](#)

2023-06-14 Borås Novo

- [Diabetesfotsår](#) (powerpoint)
- [Fotfallen](#)
- [Personcentrerat vårdförlopp](#) SKR
- [Så här gör man ett fotstatus](#) (broschyr)
- [Årlig fotundersökning](#) (webutbildning på lärportalen VGR)

2023-06-01 Kvällsmöte Bayer

- [Njursvikt vid diabetes](#)

2023-05-31 Up-Date Diabetes.

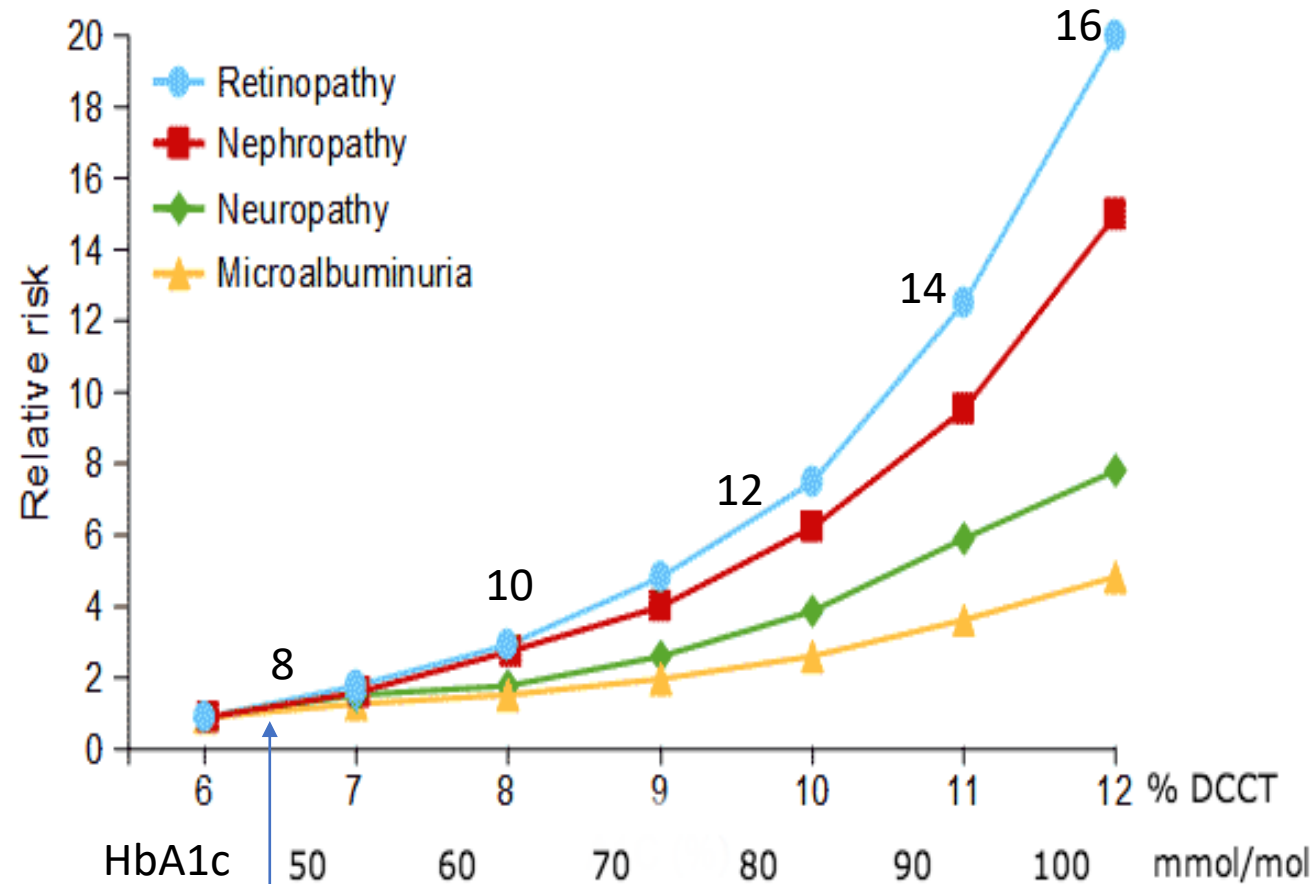
- [Läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes](#)

Diabetes Mellitus - diagnostik

Glukostolerans	HbA1c	Kapillärt P-Glu	
		Fastande	OGTT*(2h)
Normal	< 42	< 6,1	< 8,9
"Prediabetes"	42-47		
IGT**			<u>8,9-12,1</u>
<u>IFG***</u>		<u>6,1-6,9</u>	
Diabetes	≥ 48	≥ 7,0	≥ 12,2

Varför dessa diagnosgränser?

Ca 30% RR (8 år) för HbA1c-sänkning 10 mmol/mol



Diagnos

Varför klassificera ?

- Olika patogenes?
- Olika prognos – komplikationer?
- Behandlingsval?
- Behandlingsmål?

Klassifikation WHO 2019

1. Typ 1 (10-15%)

Definition: Destruktion av de insulinproducerande betacellerna och samtidigt bevarad god insulinkänslighet. En form som ibland brukar benämnas LADA som är en sent debuterande insulinberoende diabetes med långsamt insjuknande.

2. Typ 2 (70-80%)

Definition: Nedsatt känslighet för insulin, med eller utan defekt insulinproduktion och/eller frisättning. Finns även typ 2 med ketosbenägenhet utan absolut insulinbrist.

3. Andra specificerade typer (5-10%)

Monogenetiska rubbningar av insulinsekretionen och insulinfunktion (MODY?)

Sjukdomar i pankreas Pankreatiter, Cystisk fibros, Hemokromatos m.fl.

Läkemedels inducerad Kortison, Neuroleptika

Endokrina sjukdomar Cushing, Akromegali, Tyreotoxikos, Feokromocytom

Genetiska syndrom Down's syndrom, Turner, Klinefelter mfl. PCOS (?)

Infektioner: Cocksackie, CMV, kongenital rubella.

4. Graviditetsdiabetes (1-2% av alla graviditeter)

Definition: Debut (eller upptäckt) av diabetes eller nedsatt glukostolerans under graviditet.

Ska skiljas från typ 1 eller typ 2 under graviditet

Patofysiologin vid typ 2 ?

1. Dålig insulinkänslighet i lever och muskelceller leder till höga postprandiella värden eftersom det finns en gräns för hur mycket extra insulin som kan frisättas från pankreas
2. Betacellerna har en nedsatt funktion att frisätta insulin vid stegrat blodsocker vilket leder till höga värden efter kolhydratrik måltid.
3. Vid bukfetma och höga triglyceridvärden tenderar levern att nattetid frisätta glukos vilket kan leda till höga fasteglukos.
4. Rubbningar i regleringen med antiinsulinära hormoner (kortison, GH, glukagon, somatostatin, testosteron)?
5. Insulinproduktionen avtar med åren vilket leder till absolut insulinbrist med både höga fastevärden och postprandiella värden.

Agneta 45 år

Diabetes typ 2 för ett år sedan. Insatt på Metformin 2,5 g med initialt god effekt när hon också drog ner på kolhydraterna och började på gym.

Besviken då blodsockret nu stiger fast hon dragit ner ytterligare på maten, tränat mer och gått ner 5 kg i vikt. BMI 24, HbA1c 72. Känner sig misslyckad då hon tycker hon gjort allt hon blivit tillsagd men mår bara sämre och ligger alltid högt i socker så hon har slutat mäta.

- Tar hon sitt metformin, stämmer anamnesen?
- Ska vi testa tillägg av: SGLT-2-hämmare, GLP-1, DPP4, Glitazone, SU, Insulin (i såfall vilken regim?)
- Eller kan hon ha något annat än typ 2?
- Kan hon ha någon annan sjukdom (malignitet)

Kan hon ha något annat än typ 2?

1. Typ 1 (10-15%)

Definition: Destruktion av de insulinproducerande betacellerna och samtidigt bevarad god insulinkänslighet. En form som ibland brukar benämnas LADA som är en sent debuterande insulinberoende diabetes med långsamt insjuknande.

2. Typ 2 (70-80%)

Definition: Nedsatt känslighet för insulin, med eller utan defekt insulinproduktion och/eller frisättning. Finns även typ 2 med ketosbenägenhet utan absolut insulinbrist.

3. Andra specificerade typer (5-10%)

Monogenetiska rubbningar av insulinsekretionen och insulinfunktion (MODY?)

Sjukdomar i pankreas Pankreatiter, Cystisk fibros, Hemokromatos m.fl.

Läkemedels inducerad Kortison, Neuroleptika

Endokrina sjukdomar Cushing, Akromegali, Tyreotoxikos, Feokromocytom

Genetiska syndrom Down's syndrom, Turner, Klinefelter mfl. PCOS (?)

Infektioner: Cocksackie, CMV, kongenital rubella.

4. Graviditetsdiabetes (1-2% av alla graviditeter)

Definition: Debut (eller upptäckt) av diabetes eller nedsatt glukostolerans under graviditet. Ska skiljas från typ 1 eller typ 2 under graviditet

Agneta 45 år

Ingen hereditet för diabetes

Inga buksmärtor eller genomgångna pankreatiteter

Inga tecken på malign sjukdom

Alkoholanamnes ua.

- Tyreoidea ua, SR, CRP, Serumstatus och Diff ua.
- GAD 12 (ref <20)
- IA-2A 36 (ref <20)
- C-peptid (icke fastande) 0,25 nmol/l

Patogenes typ 1 och lab

- Betacellsdestruktion (troligen immunologisk?)
 - GAD, IA-2A pos (sensitivitet/specificitet?)
 - C-peptid (lågt?)

Weblunch 22 sep

- När ska jag mäta Antikroppar och C-peptid? Hur ska jag tolka svaren?

Patogenes typ 1 och lab

- Betacellsdestruktion (troligen immunologisk?)
 - GAD, IA-2A pos (sensitivitet/specificitet?)
 - C-peptid (lågt?)

Weblunch 22 sep

- När ska jag mäta Antikroppar och C-peptid? Hur ska jag tolka svaren?

- Stigande HbA1c och SAMTIDIGT
- Katabolism (nedbrytning av fett och protein pga insulinbrist)
- Så småningom ketogen (absolut insulinbrist)

Kan man ha typ 1 och typ 2 samtidigt ???

- Tja varför inte ?

Matilda 18 år (1)

- Söker VCT för buksmärtor. Random P-Glukos 12 som omkontrolleras 11,7. Opåverkad.
- HbA1c 48, P-glukos på mottagningen 6,1
- Mor hade gravdiabetes och tablettbehandlad
- Morbror med kostbehandlad diabetes
- Mormor med högt blodtryck och diabetes på senare år
- Lite rund Har bestämt sig för att klara det med kost och motion...
- ???

Matilda 18 år (2)

- C-peptid 0,45. GAD, IA-2A och ICA neg.
- Telefon så ligger hon fastande 4-5 och efter måltid 4-8. Har börjat äta sunt. Gått ner 3 kg i vikt. Börjat på gym.
- Vid pizza stiger hon till 13
- Metformin ???

Matilda 18 år (3)

- 6 mån. HbA1c 38. Mäter inte blodsocker. – 4 kg
- 12 månader HbA1c 37 Mäter inte blodsocker. – 8 kg
- Har en morbror som fick diabetes när han var 18 år men klarat sig på kost och motion.
- Har hon diabetes ? Vilken typ ?

Matilda 19 år (4)

- Gentest visat MODY 2 (Glukokinasdefekt)
- Vad säger vi till mamma och mormor ?

Klassifikation WHO 2019

1. Typ 1 (10-15%)

Definition: Destruktion av de insulinproducerande betacellerna och samtidigt bevarad god insulinkänslighet. En form som ibland brukar benämnas LADA som är en sent debuterande insulinberoende diabetes med långsamt insjuknande.

2. Typ 2 (70-80%)

Definition: Nedsatt känslighet för insulin, med eller utan defekt insulinproduktion och/eller frisättning. Finns även typ 2 med ketosbenägenhet utan absolut insulinbrist.

3. Andra specificerade typer (5-10%)

Monogenetiska rubbningar av insulinsekretionen och insulinfunktion (MODY?)

Sjukdomar i pankreas Pankreatiter, Cystisk fibros, Hemokromatos m.fl.

Läkemedels inducerad Kortison, Neuroleptika

Endokrina sjukdomar Cushing, Akromegali, Tyreotoxikos, Feokromocytom

Genetiska syndrom Down's syndrom, Turner, Klinefelter mfl. PCOS (?)

Infektioner: Cocksackie, CMV, kongenital rubella.

4. Graviditetsdiabetes (1-2% av alla graviditeter)

Definition: Debut (eller upptäckt) av diabetes eller nedsatt glukostolerans under graviditet.

Ska skiljas från typ 1 eller typ 2 under graviditet

MODY 1-3

- Mutation i generna HNF1A och HNF4a (fd MODY 1 och 3) är de vanligaste formerna. De beror på en nedreglering av insulingenen och medför en med åren successivt sämre insulinproduktion. Initial behandling med kost och SU-preparat. Senare i livet insulin.
- Glucokinasdefekt (fd MODY 2) innebär att "termostaten" i bukspottkörteln är felställd och börjar frisätta insulin vid högre blodsocker än hos friska. Om kostbehandling inte räcker till kan SU eller repaglinid övervägas. Insulinproduktionen avtar inte med åren och den är inte förknippad med diabeteskomplikationer.

... fler Monogena former

- HNF1B är mycket sällsynt och medför oftast samtidigt njurproblem (njuragenesi eller polycystisk njursjukdom)
- Övergående Neonatal diabetes (KCNJ11 And ABCC8 Mutation). debut inom 4 veckor efter förlossning. Övergående med recidiv i tonåren.
- Maternally Inherited Diabetes and Deafness (MIDD) beror på en mutation i mitokondrieDNA och ärvs från mor till barn. Som namnet antyder samtidig diabetes och dövhet.

Hur vanligt är MODY/monogen diabetes?

- 1-6% av pediatriiska diabetespopulationen i Storbritannien (Shepard, Diabetes Care 2016).
- 3/100 (3,6%) vid debut hos unga vuxna (Shields, Diabetes Care 2017).
- Prevalens 1/280 (0,36%) av samtliga diabetiker med europeisk bakgrund i Australien (Med J Aust. 2017 Oct 16;207(8):344-347).

Matilda 19 år

- Vad betydde diagnosen för henne?
- För mor med "gravdiabetes" och är tablettbehandlad
- För morbror med kostbehandlad diabetes
- För mormor med högt blodtryck och diabetes på senare år

Regional medicinsk riktlinje



Monogen diabetes inklusive MODY - utredning och behandling

Fastställd av Hälso- och sjukvårdsdirektören (HS 2018–00138) december 2019 giltigt till januari 2022
Utarbetad av sakkunniga inom barndiabetes, vuxendiabetes, primärvård och klinisk genetik

Syfte

Att personer med misstänkt monogen diabetes inklusive MODY (maturity onset diabetes of the young) ska utredas korrekt och erbjudas rätt behandling.

Huvudbudskap

Monogen diabetes är specifika genetiska diabetesformer som kan förklara atypiska kliniska bilder och förlopp. Utredning av eventuell monogen diabetes inklusive MODY kan genomföras vid alla vårdenheter i enlighet med denna RMR i samverkan med diabetesmottagningar inom specialistvården. Alla barn upp till 18 års ålder kontrolleras vid barndiabetesteamen. Vuxna med monogen diabetes inklusive MODY ska kontrolleras på lämplig vårdnivå efter individualiserad bedömning beroende på diagnos.

När misstänka?

- Insjuknande med atypiskt förlopp, exempelvis stabil mild fastande hyperglykemi som inte progredierar hos en ung person utan förekomst av antikroppar.
- Gravdiabetes som inte försvinner efter partus
- Påtaglig ärftlighet hos en förälder och en förstagrads släkting till den föräldern

Utredning

- Fastande plasmaglukos
- HbA1c
- Oral glukosbelastning (kan övervägas vid påtaglig misstanke trots normalt glukos och HbA1c)
- Fastande C-peptid
- Antikroppsanalyser: GAD, IA-2A, ZnT8

Provtagning

Royal Devon & Exeter Hospital Exeter i England.

- Remissen Genetic test Referral Forms som kan laddas ner ska vara ifylld.
- Helblod 5 ml i EDTA-rör (ocentrifugerat, rumstemperatur eller fruset)
- 1500.- kr till 8000.- kr

Prover kan också skickas till Malmö

- Vid riktad diagnostik, det vill säga hög sannolikhet för mutation i HNF4A, GCK eller HNF1A (tidigare benämnda MODY 1, 2, 3).
- Helblod 5 ml i EDTA-rör (ocentrifugerat, rumstemperatur eller fruset).
- 1100.- till 7000.-



Elisabeth 56 år

Tidigare frisk undersköterska, Diabetesdiagnos i samband med gallstenspankreatit. P-glukos runt 12- 20 mmol/l. vid debut

Ud Pankresinsufficiens insatt på Abasaglar 24 E och måltidsdoser 4-8 E + Enalapril 20 mg för högt blodtryck.

Uppföljning efter 3 månader:

- HbA1c 46 (jämnt och fint socker)
- Bltr 140/85
- Leverstatus ua.
- Kol 5,3
- TG 2,1
- HDL 0,8
- LDL 3,2

Elisabeth 56 år

GAD och IA/2A neg

C-peptid (icke fastande 1,2)

B-Peth neg

Tyreoidea ua

Insätter metformin och kan trappa ut insulin

Typ 2 !

Pankreasinsufficiens – klinisk bild

70-80% av pankreasvävnaden bör vara skadad för att utveckla sekundär diabetes

1. Ofta misstänker vi en pankreasinsufficiens i samband med debut vid akut pankreatit. Men det är sällan denna ger upphov till absolut insulinbrist. Ofta finns en bakomliggande och samtidig typ 2. Stimulerat C-peptid > 0,8 (som vid typ 2)?
2. Vid total pankreatektomi däremot föreligger en samtidig exokrin insufficiens med viktnedgång, diarréer mm. Denna förvärras av en samtidig insulinbrist. C-peptid 0
 - Svårreglerat och svajigt blodsocker då även glukagon saknas.

Emma 32 år

- Överviktig (BMI 35) som söker för önskemål om viktnedgång av de nya mirakelmedicinerna (Ozempic). Har försökt gå ner i vikt större delen av sitt liv men inte lyckats. Vill inte genomgå gastric- bypass.
- Rutinutredning Inkluderande Diff, Serumstatus, Serumstatus, Tyreoidea) visar inget speciellt förutom ett P-glukos random på 10, fastesocker 6,9 och HbA1c 44 inget speciellt.
- Prediabetes (PCOS?)? Glukosbelastning?
- Behandla med metformin, SGLT-2-hämmare, GLP-1 när det finns igen?
- Har vi glömt något prov?
- GRAV-test pos

Anna 38 år

- Mycket vältränad multisportare (Vasaloppet, maraton mm) som upplever problem att hon orkar sämre och sämre.
- Gått ner några kilo i vikt (tappat muskler?)
- STATUS ua
- P-glukos (random) 11,4.
- HbA1c 45
- Åter nästa morgon fastande 7,2
- Typ 1? MODY? Typ 2?
- Utvidgad provtagning?

Anna 38 år

- GAD, C-peptid (dröjer innan svar)
- Hb, Elstatus, leverstatus, SR ua
- B12 ua
- Tyreoideaprover TSH 0,02, fritt T4 28
- Tyreotoxikos !!! TRAK, anti TPO - remiss
- Samtidig typ 1? Ge henne en blodsockermätare och följ det.

Sammanfattning:

1. Typ 2 är den vanligaste diabetesformen hos vuxna över 35 år. Det är ingen enhetlig diagnos och har en mycket skiftande klinisk bild och troligtvis patogenes (inte bara nedsatt insulinkänslighet). En slaskdiagnos?
2. Typ 1 är vanligast under 35 år främst en KLINISK diagnos som kännetecknas av stigande blodsocker och viktnedgång. Antikroppar och C-peptid kan vara en hjälp men är svårtolkat.
3. Om det inte stämmer? Glöm inte:
 - Pankreassjukdom (pankreatit? Cancer mm)
 - Hyperthyreos
 - Läkemedelsinducerad diabetes (kortison, neuroleptika)
 - Graviditetsdiabetes
 - MODY/monogen diabetes
 - (Cushing, Akromegali, Feokromocytom, Klinefelter, Turner)