

**DR. JUMA CAN TREAT, SOLVE MANY
PROBLEMS SUCH AS:**

- | | |
|------------------------------------|--|
| → Bewitched Pplc. | - MISFORTUNES. |
| → Swollen body | - DEMAND DEBTS |
| → Lost lover | - REMOVE MISUNDERSTANDING
WITH ANYBODY. |
| → INSANITY | - COURT CASES. |
| → DIARRHOEA | - CASINO SPECIALIST. |
| → MADNESS | - BAD LUCK |
| → TO MAKE MENS PENNIS
strong | - CUSTOMER ATTRACTION.
"ETC....." |
| → WOMAN WITH PREGNACY
PROBLEMS. | |
| → VOMITING ALL THE TIME | |

Atypisk diabetes

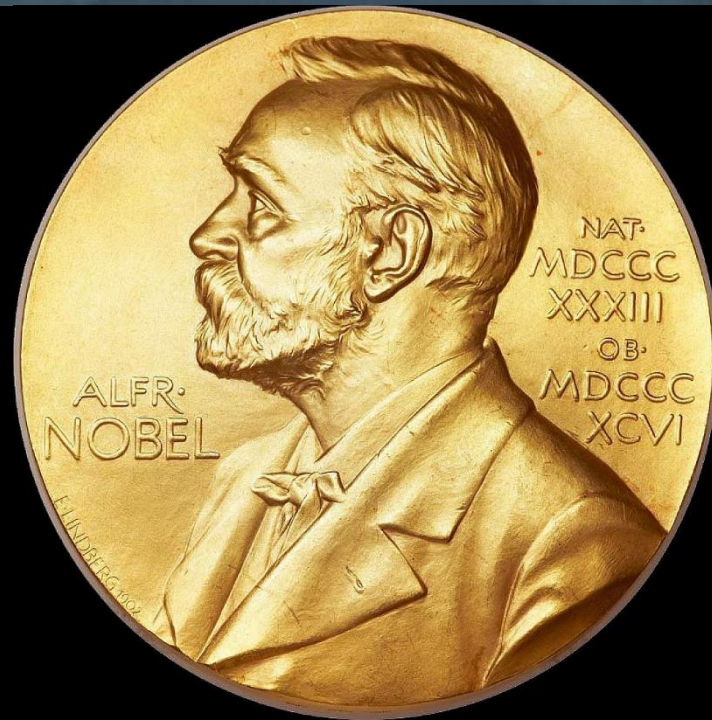
Åke Sjöholm

Sektionen för diabetologi och endokrinologi
VO internmedicin
Gävle sjukhus

Potentiella intressekonflikter

Å.S. har uppburit föreläsnings- och konsultarvoden från Boehringer-Ingelheim, Novo-Nordisk, MSD, Novartis, Astra-Zeneca, Sanofi, Amgen, Bayer, Amarin och Pfizer

INSULIN! 100





Patient JL, 15 pounds December 15, 1922




Patient JL, 29 pounds February 15, 1923

Bakgrund

- **I skolan lärde vi oss att klassificera diabetes efter olika kliniska karaktäristika**
- **Men: Dagens kliniska verklighet, och den era av precisionsmedicin vi nu går in i, är inte alltid kongruenta med gårdagens skolbok**
- **Termerna barn/ungdomsdiabetes resp. åldersdiabetes samt insulinberoende resp. icke insulinberoende diabetes är helt obsoleta**

REVIEWS

The heterogeneous pathogenesis of type 1 diabetes mellitus

Jorma Ilonen ^{1*}, Johanna Lempainen^{1,2} and Riitta Veijola³

TEM 1570 No. of Pages 11

ARTICLE IN PRESS

Trends in
Endocrinology & Metabolism



Review

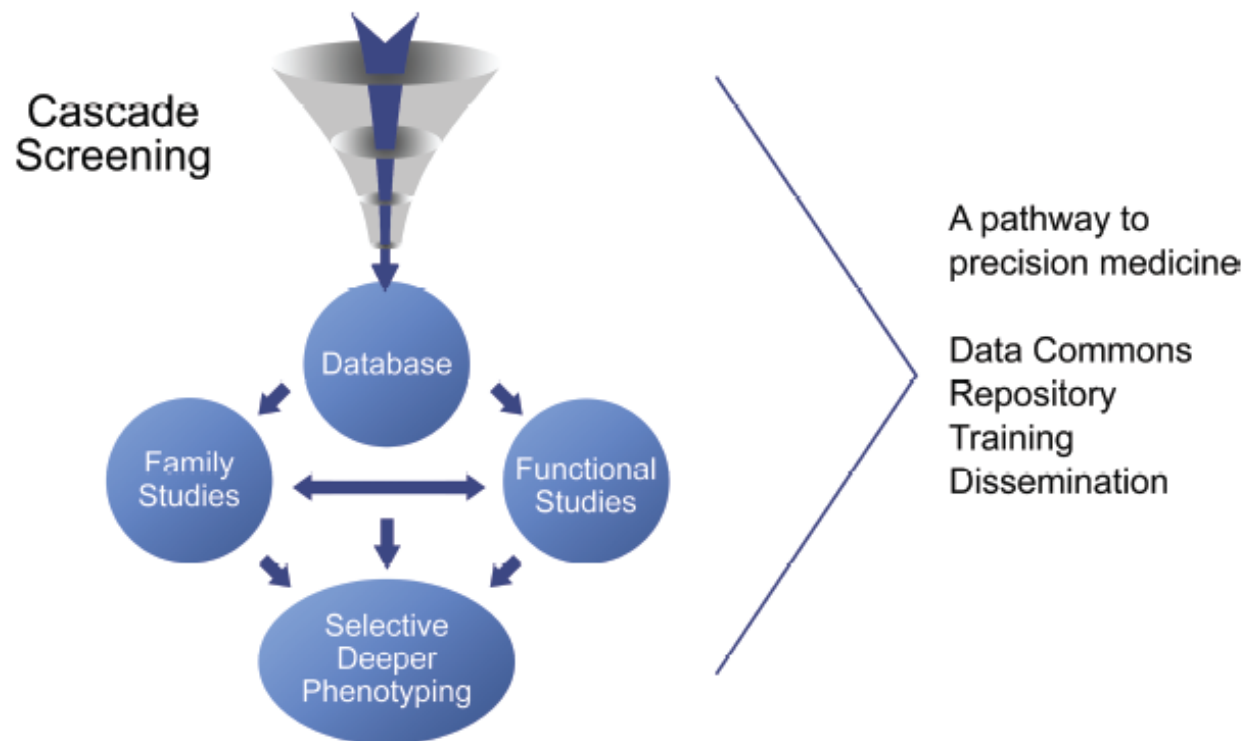
Autoantibody-Negative Type 1 Diabetes: A Neglected Subtype

Shivani K. Patel,^{1,2,3} Cindy S. Ma,^{3,4} Spiros Furlanos,⁵ and Jerry R. Greenfield^{1,2,3,*}

The Rare and Atypical Diabetes Network (RADIANT) Study: Design and Early Results

The RADIANT Study Group

Diabetes Care 2023;46(6):1–6 | <https://doi.org/10.2337/dc22-2440>



Pat #1 född 1972

- 45-årig svensk man
- Tidigare väs frisk och medicinfri
- Inremitterad från HC pga nydebuterad diabetes
- 2 v polyuri, polydipsi, viktnedgång, kräkningar

180129

- På akutmottagningen
- Status: Perifert kall, hypotensiv, tachypné
- Lab: P-glukos 68 mmol/L, C-peptid 0.34 nmol/L
ABG: pH 7.03, BE -25 mmol/L, B-ketoner 7.4 mmol/L
- Diabetisk ketoacidosis
- → IVA med i.v. insulin och vätska

180130 - 180201

- IVA → HIA → MAVA
- Insatt på 4-dos insulin s.c. (basal bolus)
- Hem med Lantus 72 E + Insulin lispro 18 E x 3
- Insulindos 126 E/d (0.98 E/kg/d)
- Diagnos?

180316

- Återbesök på diabetesmottagningen
- Status: BMI 35.5 kg/m²
- Lab: HbA_{1c} 91 mmol/mol. Målnivå HbA_{1c}?
- Målnivå HbA_{1c} < 42 mmol/mol
- Autoantikroppar: Negativa x 2
- C-peptid: 1.78 → 2.45 nmol/L (vid diagnos 0.34 nmol/L)
- Diagnos: T2D (med ketoacidosis)
- Behandling: Trulicity (GLP-1RA) + Synjardy (Jardiance + Metformin)

10 v senare

- Lab: HbA_{1c} 36 (91) mmol/mol, fP-glukos ~ 5 mmol/L
- Återbördad till VC

10 mån senare

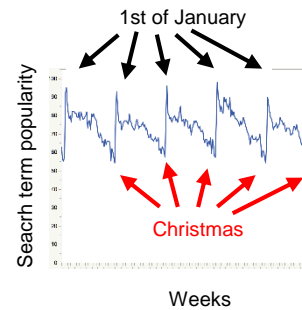
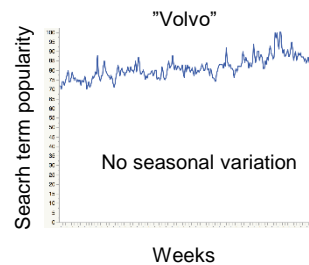
- Lab: Fortfarande HbA_{1c} 36 (91) mmol/mol
- Nästan allt insulin avvecklat
- Mår utmärkt
- Gått ned 26 kg i vikt

Lärdomar

- Dogmen om att patienter med T2D inte drabbas av ketoacidosis är en myt
- Att denne patient utvecklade grav ketoacidosis var sannolikt orsakat av en temporär hämning av insulinsekretionen p.g.a. kraftig hyperglykemi, s.k. glukostoxicitet för vilket β -cellen är mycket känslig
- Insulinproduktionen återhämtar sig, som i detta fall, när den akuta glukostoxiciteten hävts med insulinbehandling
- På lång sikt finns idag betydligt attraktivare alternativ än insulin vid T2D för att åstadkomma en kraftfull antidiabetisk effekt utan risk för hypoglykemi och med viktnedgång istället för viktuppgång

Övervikt är uppenbarligen av MYCKET stort, men intermittent, intresse hos befolkningen...

Google trends: World-wide search term popularity in last 5 years



*Reciprocal variations in the search term
"Cake recipe"*

Pat #2 född 1988

- 31-årig svensk man
- Vid 10 åå diagnosticerad med diabetes
- T1D (?) Massiv hereditet
- Insulinbehandlad i 10 års tid
- Hypos, mkt lågt insulinbehov
- → Fått diagnosen MODY-2

MODY

is a shorter form of

**Maturity-onset Diabetes
Of The Young**



by allacronyms.com

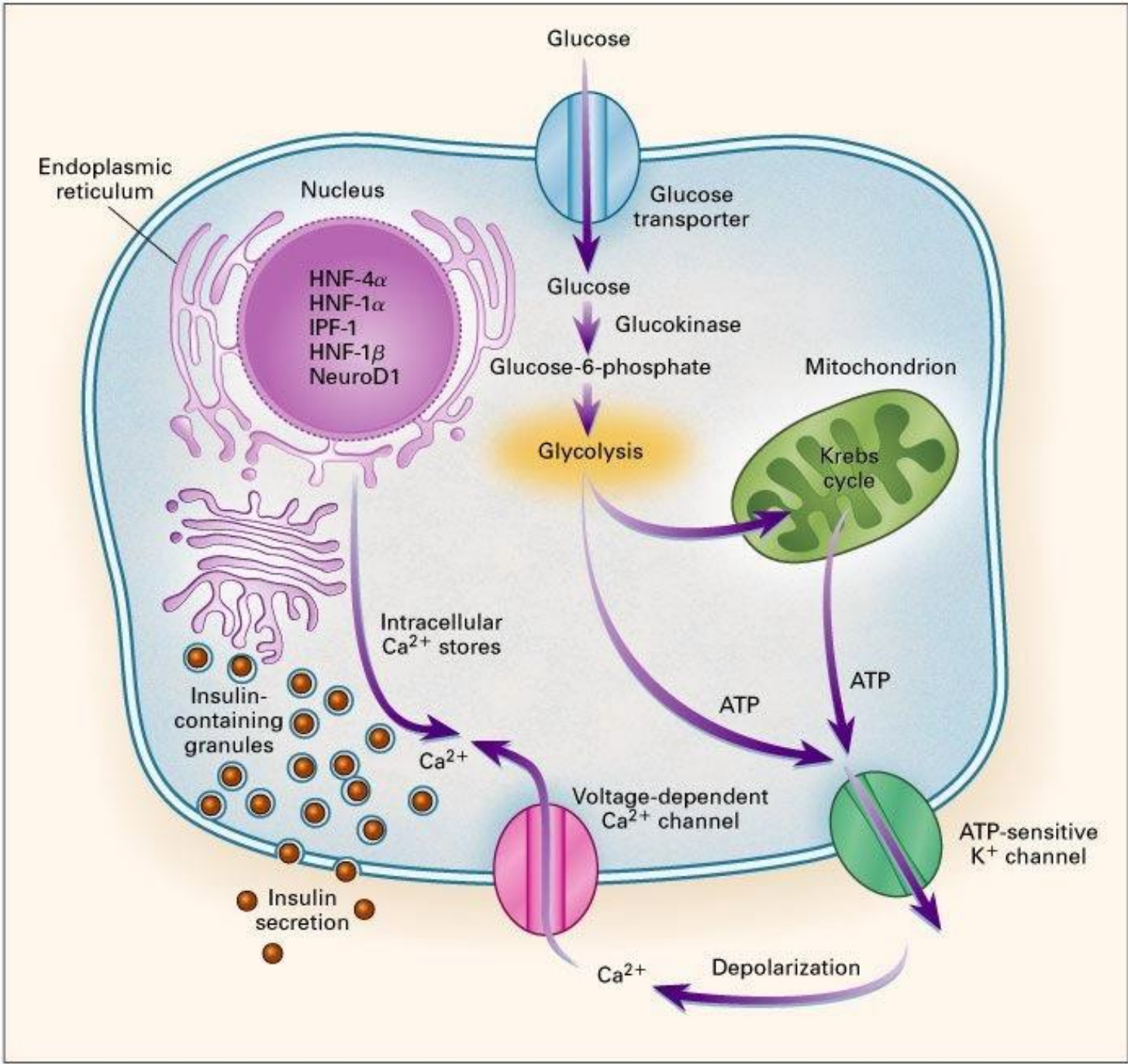


MODY

- 2-3 % av all diabetes; monogen
- Vid MODY är de genetiska defekterna kända och ärvs autosomalt dominant
- Ett barn till en MODY-patient löper 50 % risk att själv drabbas av sjukdomen
- MODY karaktäriseras av frånvaro av autoantikroppar mot β -cellsantigen

MODY-2

- MODY-2 beror på inaktiverande mutationer i glukokinas
- Glukokinas är en kritisk komponent i β -cellens glukosavkänning
- Heterozygota defekter resulterar i mild fastehyperglykemi som kan vara asymptomatisk i många år
- I Europa svarar MODY-2 för 20-25 % av all MODY
- MODY-2 progredierar inte och komplikationer är sällsynta
- Behandling krävs ej (utom vid graviditet)



191114: Akutmott

- Patienten var kostbehandlad i > 10 år utan problem
- Men: Nu 3 mån polyuri, polydipsi, trötthet, 20 kg viktnedgång
- Lab: P-glukos 29 mmol/L. ABG, elstatus u.a. B-ketoner 0.2 mmol/L
- → MAVA med s.c. insulin och vätska

191114-191118: MAVVA

- Lab: HbA_{1c} 117 mmol/mol
- Autoantikroppar: GAD-65 314 E/ml (ref. < 5), IA-2 513 E/ml (ref. < 7.5); således starkt autoimmun
- C-peptid: 0.26 → 0.42 nmol/L (mkt svag respons)
- Mycket känslig för insulin, p.g.a. glukokinas uttrycks även i glukagonproducerande α -celler samt CNS-neuron
- Diagnos: Typ 1 diabetes ovanpå MODY-2, dvs "dubbel diabetes"
- Sjätte (6:e) kända fallet i världshistorien

Vidare läsning

www.internetmedicin.se

- Monogen diabetes (MODY)
- Dubbel diabetes

Pat #3 född 2001

- 18-årig svensk kvinna
- Nybesök/övertagning från barnkliniken
- T2D vid blott 13 års ålder
- Pats far fick T2D vid 48 års ålder
- BMI 35.2 kg/m² och HbA_{1c} 77 mmol/mol
- Beh: Basal-bolus insulin + metformin
- Betydande hypoglykemiproblematik

Pat #3 född 2001

- Autoantikroppar: Negativa x 2
- C-peptid: 1.32 → 1.87 nmol/L
- Allt insulin och metformin avslutades
- Ersattes med Trulicity + Synjardy
- Målnivå HbA_{1c}?
- Målnivå HbA_{1c} < 42 mmol/mol

Pat #3 född 2001

- MODY 1-3 negativ
- 3 månader efter nybesöket:
- HbA_{1c} 40 (77) mmol/mol
- Gått ned 10 kg i vikt 😊
- Helt insulinfri

Lärdomar

- T2D är ingalunda en "åldersdiabetes"
- Även om T2D hos 13-åringar ännu är ovanligt i Sverige, är det sannolikt att en ökning kommer att ses i takt med stigande BMI
- I USA är upp till 45 % av all nydiagnosticerad diabetes hos barn (< 18 år) T2D, speciellt i afroamerikanska och latinamerikanska grupper
- Barn/unga med T2D får ovanligt snabbt aggressiva komplikationer och tappar snabbt insulinproduktion

Pat #4 född 1993

- 25-årig svensk kvinna
- Remitterades från ett universitetssjukhus för diabetes
- Opererats för kranyofaryngeom 2001 med postoperativ strålning
- Utvecklade efter detta ett flertal hypofysära svikter som är substituerade

Pat #4 född 1993

- T2D vid 16 års ålder
- Pats mor fick T2D i 30-årsåldern
- BMI 29.4 kg/m² och HbA_{1c} 81 mmol/mol
- Beh: NPH-insulin, metformin 500 mg 1+1+2 och Victoza 1.8 mg/d
- Provat SGLT2-hämmare men fått svåra svampinfektioner

Pat #4 född 1993

- Autoantikroppar: Negativa x 2
- Basal C-peptid: 10 nmol/L!
- Synnerligen kraftfull insulinproduktion
- Sekundär till grav insulinresistens
- Susp. *acanthosis nigricans* vid debut
- MODY-analys i Exeter neg (INSR, PPARG, DYRK1B)


Pat #4 född 1993

- PPAR- γ -agonisten pioglitazon insattes i form av kombinationstabletten Competact
- Två mån senare hade HbA_{1c} sjunkit till 51 mmol/mol (81). Målnivå HbA_{1c} < 42 mmol/mol
- P.g.a. frekventa hypoglykemier avslutades allt insulin och istället ökades Competact
- → HbA_{1c} 37 mmol/mol några mån senare

Lärdomar

- Överväga möjligheten av sekundär diabetes
- I fall av insulinresistens kan PPAR- γ -agonisten pioglitazone -- som hamnat i skymundan av GLP-1 och SGLT2-hämmare -- vara mycket effektiv

Atypical diabetes: a diagnostic challenge

Åke Sjöholm 

ABSTRACT

In medical school, we learned how to classify diabetes according to different clinical characteristics. However, at the dawn of the precision medicine era, it is clear that today's clinical reality does not always align well with textbook teachings. The terms juvenile versus elderly

It is also now clear that there are at least four distinct phenotypes of ketosis-prone diabetes^{5 6}: A⁻B⁻, autoantibody negative and with absent β -cells; A⁺B⁻, autoantibody positive and with absent β -cells (autoimmune

To cite: Sjöholm Å. Atypical diabetes: a diagnostic challenge. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8:e001470. doi:10.1136/bmjdr-2020-001470

SLUT



Frågor?

