



# Behandling af Type 2 diabetes hos børn og unge

Afdelingslæge, PhD  
Julie T.Kloppenborg

*Afdelingen for Børn og Unge  
Herlev Hospital & Steno  
Diabetes Center  
Copenhagen*

*"Foto: Nationalt Center for Overvægt. Fotograf: Birthe Vembye".*

# QUIZZ



**menti.com**

*"Foto: Nationalt Center for Overvægt. Fotograf: Birthe Vembye".*

# Arbejdsgruppen

## Dansk Pædiatrisk Selskab Danish Paediatric Society



<b>Titel:</b>	Behandling af Type 2 diabetes hos børn og unge
<b>Forfattergruppe:</b>	Jesper Johannesen, Afdelingen for Børn og unge Herlev Hospital og Steno Diabetes Center Copenhagen Julie Tonsgaard Kloppenborg, Afdelingen for Børn og unge Herlev Hospital og Steno Diabetes Center Copenhagen Kurt Kristensen, Børn og Unge klinik, Aarhus Universitets Hospital og Steno Diabetes Center Aarhus Jens Otto Broby Madsen, Børne og Ungeafdelingen Hvidovre Hospital Annette Korsholm Mouritsen, Børneafdelingen, Sjællands Universitetshospital Roskilde. Astrid Bruun Rasmussen, Børne og Unge afdelingen, Aalborg Sygehus Anders Jørgen Schou, HC Andersen Børne- Ungehospital og Steno Diabetes Center Odense.
<b>Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:</b>	Dansk selskab for Børne og Ungdoms Diabetes (DSBD), Adipositasudvalget og Endokrinologi udvalget
<b>Tovholders navn og mail:</b>	Julie Tonsgaard Kloppenborg, julie.tonsgaard.kloppenborg@regionh.dk



## I Danmark

DanDiabKids Register

2014: 7

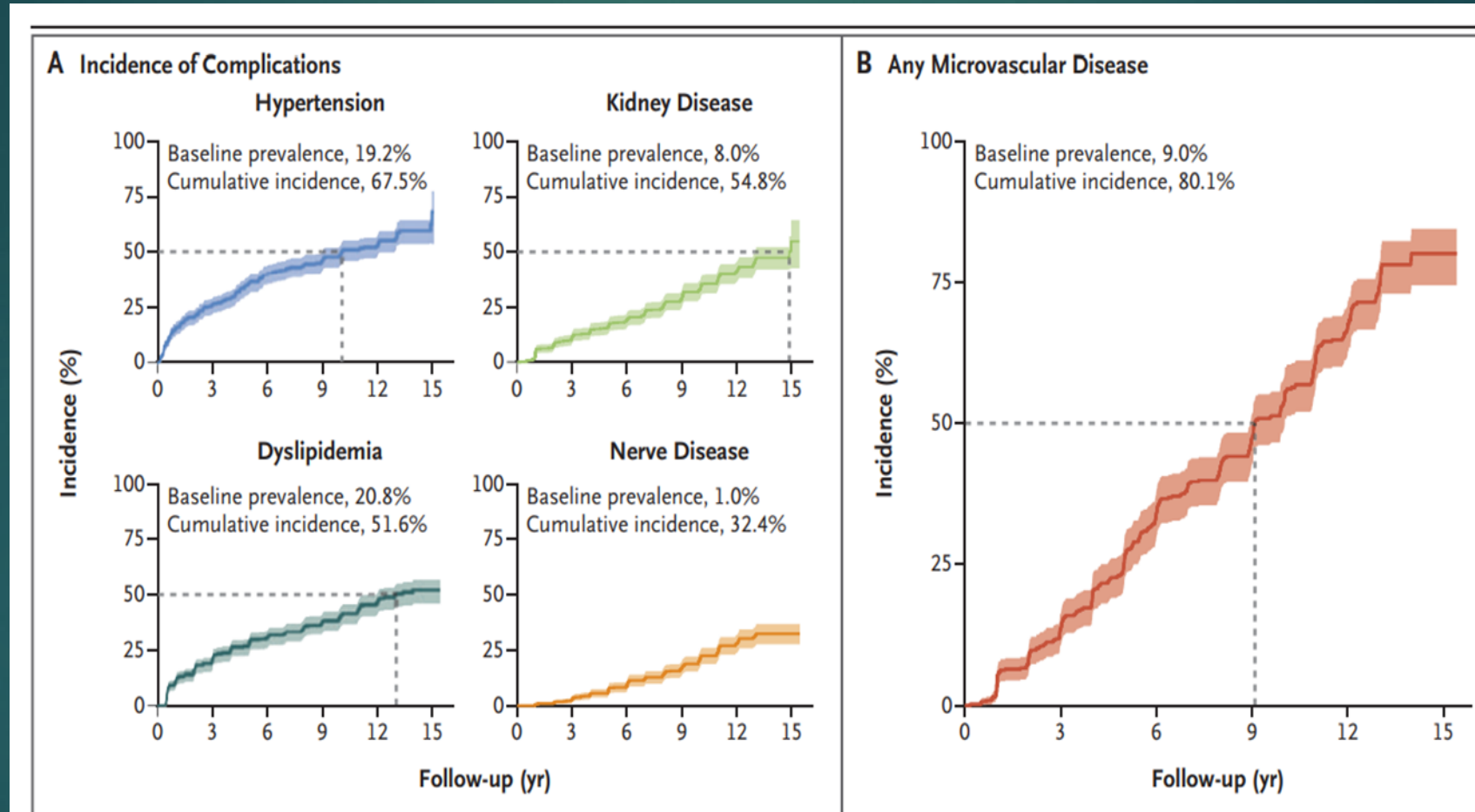
2021: 21

## Årsrapporten SDC 2024:

193 på alle 5 Steno Centre

30 følges på SDCC

# 'Shocking' Early Complications From Teen-Onset Type 2 diabetes



# Forekomst af overvægt hos børn og unge i DK

## Indskoling

11 % har overvægt

3 % har svær overvægt



## Udskoling

15 % har overvægt

4 % har svær overvægt

# Type 2 diabetes hos unge og voksne- Er det samme sygdom?



## HHS Public Access

Author manuscript

*Diabetes Res Clin Pract.* Author manuscript; available in PMC 2022 August 01.

Published in final edited form as:

*Diabetes Res Clin Pract.* 2021 August ; 178: 108948. doi:10.1016/j.diabres.2021.108948.

**Differential Loss of  $\beta$ -cell Function in Youth vs. Adults Following Treatment Withdrawal in the Restoring Insulin Secretion (RISE) Study**

Author Manuscript

91 unge  
132 voksne

Randomisering:

- 3 mdr med insulin + 9 mdr metformin
- 12 mdr metformin

Hyperglykæmisk clamps og OGTT

Opfølgning efter 3 og 9 mdrs behandlingsstop

## Resultater:

- ❖ Hurtigere tab af beta celle funktion hos unge trods behandling
- ❖ Glykæmisk forværring var mere hyppig hos unge end voksne:  
17.8 % vs 7.5 % efter 12 mdr behandling  
36 % vs 20 % efter 9 mdrs behandlingsstop

# Fænotypen

- ▶ > 10 år gl
- ▶ Hyppigere piger end drenge
- ▶ Anden etnisk herkomst
- ▶ Type 2 diabetes i familien
- ▶ Adipositas
- ▶ Symptomer på øget insulin resistens, acantosis nigricans, hypertension, dyslipidæmi, PCOS, lav eller høj fødselsvægt
- ▶ Maternel T2DM eller GDM
- ▶ Andre følgesygdomme til adipositas



# Diagnostiske kriterier

ISPAD GUIDELINES



## ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents

### Symptomer og diagnostiske kriterier

T2D kan debutere med alt fra asymptomatisk hyperglykæmi fundet ved screening til kliniske symptomer på hyperglykæmi (øget tørst, øgede diureser, nykturi, uforklarligt vægttab og træthed) og diabetisk ketoacidose (DKA).

Diagnosen kræver fravær af diabetesspecifikke autoantistoffer (IAA, GAD-65, IA-2A og ZnT8A), Monogenetisk form for diabetes (Maturity-onset diabetes of the young (MODY)) og et af følgende:

- Venøst faste plasma glukose  $\geq 7,0$  mmol/L
- 2 timers BS ved oral glukose tolerance test (OGTT)  $\geq 11,1$  mmol/L
- Tilfældigt venøst plasma  $\geq 11,1$  mmol/L
- HbA1c  $\geq 48$  mmol/mol (DCCT metode)

Ved manglende hyperglykæmiske symptomer, bekræftes diagnosen ved anden laboratorie test fra samme prøve eller ved at gentage prøven en anden dag.

# Undersøgelser

## Undersøgelser ved debut

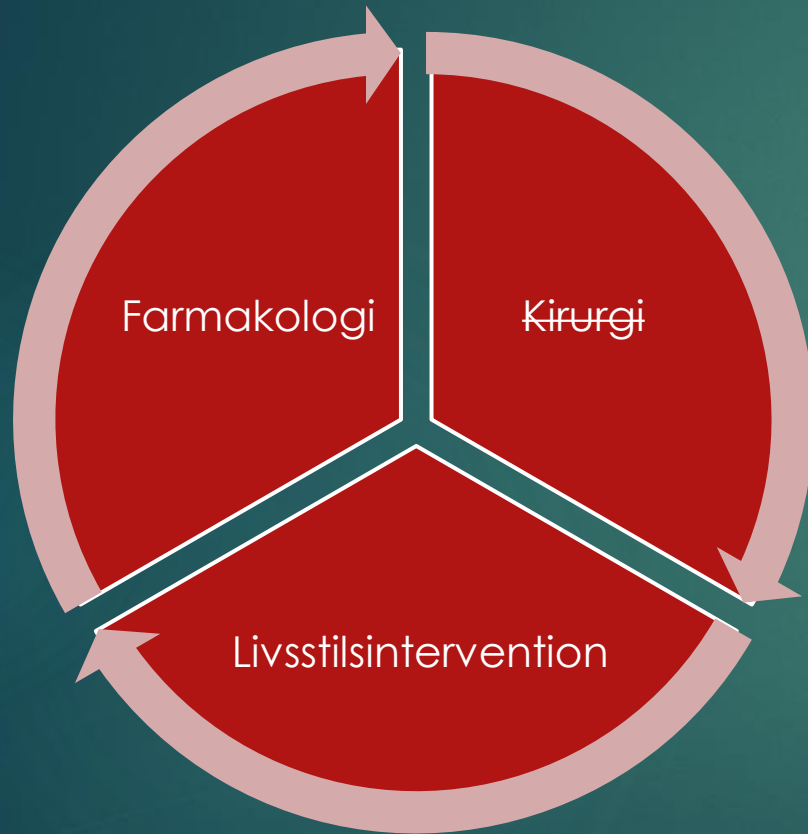
- Højde og vægt
- Fokus på: krops proportioner og fedtfordeling, pubertetsstadiet (for piger også menstruationscyklus) acantosis nigricans, stria og mulige andre følgesygdomme ved samtidig adipositas (se DPS vejledningen for undersøgelse af patienten med adipositas (link kommer)).

### Paraklinik:

- Blodprøver:
  - Blodsukker, syre-base status og HbA1c
  - Hæmatologi (Hæmoglobin, leukocytter inkl differentialtælling, trombocytter, CRP)
  - Thyroidealtal (TSH, T3, fritT4)
  - Levertal (ALAT, basisk fosfatase, gamma-glutamyltransferase (GGT), LDH) og amylase
  - Lipider (Triglycerider, LDL, HDL, totalt kolesterol)
  - Diabetes specifikke autoantistoffer (GAD-65, IAA, IA-2A, ZnT8A) tages og analyseres i henhold til afdelingens aftalte procedure.
  - C-peptid
- Blodtryk
- Urinstix og spot albumin/kreatinin|ratio

- ▶ Diabesitas ?
- ▶ Indlæggelse ?

# Behandling



## Behandlingsmål:

HbA1c < 48 mmol/mol

## Livsstilsintervention:

Familiebaseret intervention med fokus på sund kost, inaktivitet, skærmtid, søvn og fysisk motion  
(Se Den kliniske retningslinje for Adipositasbehandling)

Shared care model med kommunerne?

*"Center for Børn og Forebyggelse har ikke mulighed for at tilbyde livsstilsintervention som Julie anmoder om, S vægt taget i betragtning blev status behandlet som en underretning og der har været afholdt samtale med S mor. Samtalen gav ikke anledning til yderligere foranstaltninger herfra."*

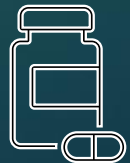
# Farmakologisk Behandling

## 1. Farmakologisk behandling:

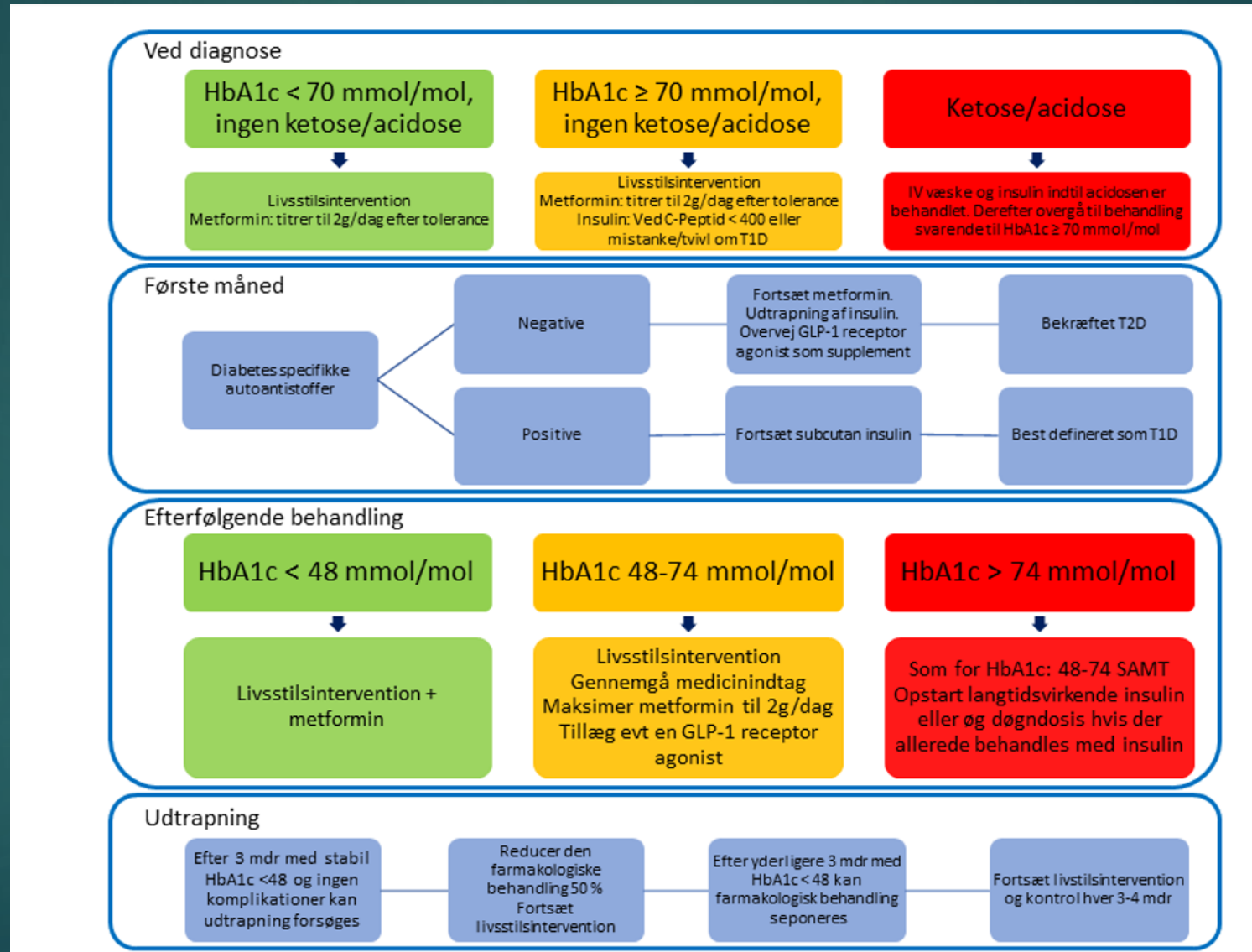
Metformin (Biguanid), tabletter op til 2 g dagligt  
Victoza (Liraglutid/GLP-1 analog) daglig injektion subkutant  
Insulin ( langtidsvirkende)

## 2. Andre farmakologiske alternativer:

SGLT-2 inhibitor (Dapaglifozin/Forxiga) netop godkendt til børn  
> 12 år  
Ozempic ikke godkendt til unge med type 2 diabetes men  
anvendes off-label



# Behandlings flowchart



# Opfølgning og komplikationsscreening

Tæt opfølgning første 3 mdr

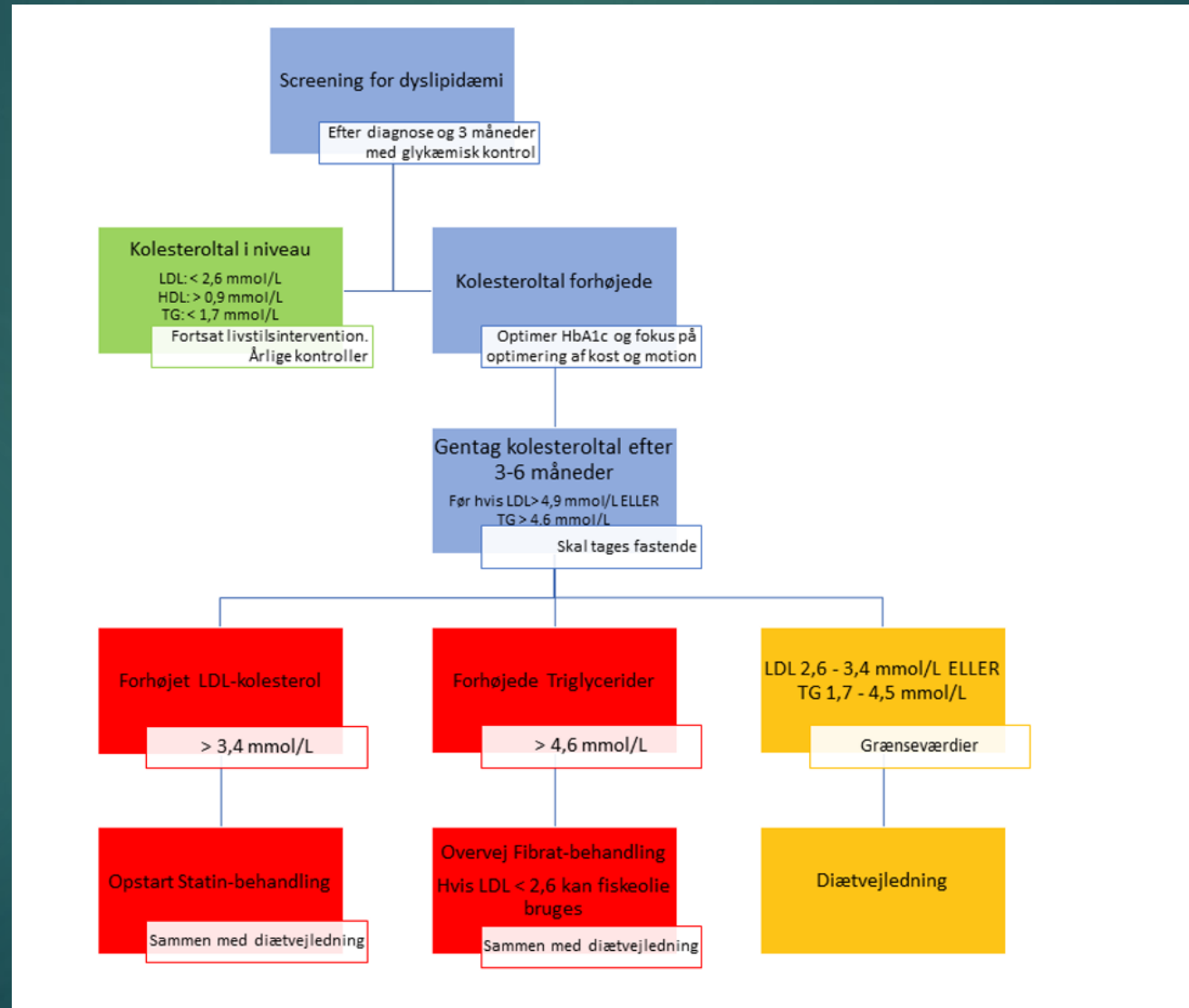
CGM (Glucose sensor) til alle

Hver 3-4 mdr

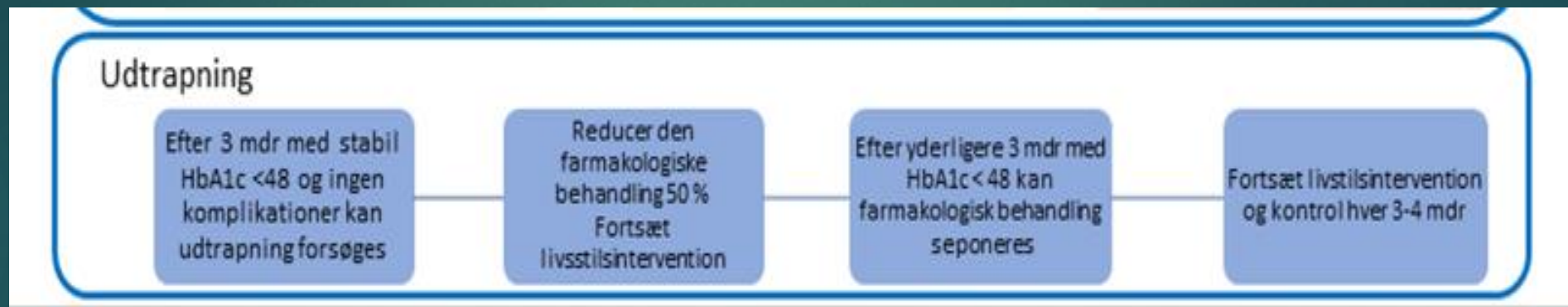
Årlig screening af følgesygdomme

Komorbiditet/komplikationer	Screenings interval	Screenings test
Hypertension	Diabetes debut + hvert besøg	BT
Dyslipidæmi	Diabetes debut + årligt + 3 mdr efter diagnose	lipider
<u>Nefropati</u>	Diabetes debut + årligt	Urin <u>alb/crea</u>
NAFLD	Diabetes debut + årligt	ALAT
OSA ( obstruktiv søvnapnø)	Diabetes debut + årligt	Snorken, søvn kvalitet, apnø, morgenhovedpine, træthed om dagen
PCOS	Diabetes debut + årligt	Menstruations cyklus + <u>hyperandrogenisme</u>
<u>Retinopati</u>	Diabetes debut + årligt	<u>Fundus foto</u>
<u>Neuropati</u>	Diabetes debut + årligt	Storfiber: stemmegaffel, monofilament, reflekser Småfibre: kulde/varme Autonome: svimmelhed, GI problemer, svedproblemer
Psykosocial trivsel	Diabetes debut + hvert besøg	WHO skema
Rygning, <u>vaping</u> , stoffer og alkohol	Diabetes debut + hvert besøg	Klinik og anamnese

# Behandling af dyslipidæmi?



# Pausering af farmakologisk behandling?





# Dilemmaer ved behandling

- ▶ Få studier over kort tid- hvad er langtidseffekten?
- ▶ Økonomi og tilskudsregler
- ▶ Påvirkning af fertilitet (metformin?)
- ▶ Risiko for vægtøgning og andre følgesygdomme (SU og Glitazoner)
- ▶ Studier på vej (Nye Inkretiner (GLP/GIP/CGG) og DDP-4 hæmmer)

# Take home message

- ▶ Øget forekomst af T2DM hos unge under 18 med overvægt
- ▶ Tidligere og mere aggressiv udvikling af følgesygdom end hos unge med T1DM eller voksne med T2DM
- ▶ Fokus på screening af følgesygdomme ved diagnosetidspunkt
- ▶ Begrænset behandlingsmuligheder vedr. livsstilsintervention og farmakologisk hos unge. Studier på vej.....
- ▶ Skal vi være mere aggressive i vores behandling?
- ▶ Den nye kliniske retningslinje skal "allerede" opdateres

# Kommende farmakologisk behandling

Firma	Stof	Virkemekanisme			Anvendelse	Status		
		GLP-1	GIP	GCG		T2DM	Adipositas	MAFLD
		GLP-1	GIP	GCG		T2DM	Adipositas	MAFLD
Eli Lilly	Tirzepatide	GLP-1	GIP		sc x 1 om ugen	2022	2023	
	Retatrutide	GLP-1	GIP	GCG		Fase 3	Fase 3	Fase 2
	Mazdutide	GLP-1		GCG	sc x 1 om ugen	Fase 2	Fase 2	
	Pegapamodutide	GLP-1		GCG	sc x 1 om ugen	Fase 2	Fase 2	
Boehringer Ingelheim & Zealand Pharma	Survodutide	GLP-1		GCG	sc x 1 om ugen	Fase 2	Fase 3	
Altimune	Pemvidutide	GLP-1		GCG	sc x 1 om ugen	Fase 1	Fase 2	Fase 1
Amgen	MariTide, cafragutide	GLP-1	GIP		sc x 1 om mdr	Fase 2	Fase 2	
Viking Therapeutics	VK2735	GLP-1	GIP		sc x 1 om ugen/ Oralt dagligt	Fase 2 Fase 1		
Carmot Therapeutics	CT-868	GLP-1	GIP		sc x 1 dagligt	Fase 2	Fase 2	
	CT-388	GLP-1	GIP		sc x 1 om ugen	Fase 2	Fase 2	
Merck	Efinopegdutide	GLP-1		GCG	Sc x 1 om ugen	Fase 2	Fase 2	Fase 2
Fujan Suncadia Pharmaceuticals	HRS9531	GLP-1	GIP		sc x 1 om ugen	Fase 2	Fase 2	
	HS20094	GLP-1	GIP		sc x 1 om ugen	Fase 2	Fase 2	
Novo Nordisk	NN0519-0130	GLP-1	GIP		sc x 1 om ugen	Fase 2	Fase 2	
PegBio Co., Ltd	PB-718	GLP-1		GCG	sc x 1 om ugen	Fase 1		Fase 1
Hanmi Pharmaceutical	Efocipegtrutide	GLP-1	GIP	GCG	sc x 1 om ugen			Fase 2

# Spørgsmål?



*"Foto: Nationalt Center for Overvægt. Fotograf: Gary Britton".*