

SPESIFIKT OM DIABETES TYPE 2 VED ULIKE SYNDROMER

Hvorfor har personer med utviklingshemning økt risiko for diabetes type 2?

Mange personer med utviklingshemning og personer med autismspekterforstyrrelser kan ha et ensidig og usunt kosthold og et lavt aktivitetsnivå som kan føre til overvekt og fedme (1). Noen blir overvektige på grunn av medikamenter som kan gi vektøkning som en bivirkning, for eksempel antipsykotika, antidepressiva og antiepileptika (2).

Overvekt og fedme kan som kjent føre til en rekke sykdommer og plager som diabetes type 2, høyt blodtrykk, hjerte- og karsykdom, fettlever, gallestein og visse kreftformer. I tillegg øker en tung kropp risikoen for belastningssykdommer i skjelett, ledd og muskler og sykelig snoring også kalt søvnapné (3).

Overvekt, genetikk (arvelighet) og for lite fysisk aktivitet er de største risikofaktorene for å utvikle diabetes type 2. Diabetes type 2 er en livsstilssykdom og antallet som utvikler sykdommen er økende. Trolig går mange mennesker rundt med diabetes type 2 uten å være klar over det.

På nettsiden til www.diabetes.no finnes en test å ta for å sjekke om en kan være i risikosonen, se Sjekk din diabetsrisiko: <https://www.diabetes.no/hva-er-diabetes/risikotest/>

Flere undersøkelser har vist at personer med utviklingshemning utvikler diabetes type 2 oftere sammenlignet med befolkningen generelt. Prosenttallene varierer litt fra ulike undersøkelser, men generelt kan vi si at de utvikler diabetes type 2, to til tre ganger oftere og tidligere i livet sammenlignet med befolkningen generelt (1,4,5,6).

Risikofaktorer for diabetes type 2 hos voksne og eldre personer med utviklingshemning:

- Arvelighet
- Økende alder
- Etnisitet (folk fra Sør-Asia og fra noen land i Afrika)
- Overvekt/fedme
- Usunt kosthold
- Inaktivitet
- Røyking og /eller alkohol (7)

Syndromer hvor diabetes type 2 forekommer ofte:

Prader-Willis syndrom

Prader-Willis syndrom (PWS) er en medfødt genetisk tilstand. PWS kjennetegnes av slapp muskulatur, ernæringsvansker i spedbarnsalder som etter hvert kan utvikles til overspising (les mer om syndromet på www.frambu.no).

Diabetes type 2 forekommer hos 10-25 % av de med PWS og debuterer vanligvis i voksen alder. Alvorlig fedme er en betydelig risikofaktor for utvikling av diabetes. Til tross for alvorlig fedme, observeres en relativ hypoinsulinemi, uten forventet insulinresistens hos de med PWS, men fremdeles er årsaken ukjent. Flertallet av personer med PWS som har diabetes type 2 har ingen symptomer på sykdommen og diabetesrelaterte komplikasjoner er sjeldne.

For å forebygge overvekt er det mange som får behandling med veksthormon. Langtidsbehandling med veksthormon påvirker ikke blodsukkerreguleringen, dersom hen ikke går opp i vekt. (8). Det gjenstår å se om dette endrer seg hos dem som har brukt veksthormon fra tidlig alder diskuterer forskere. Selv om veksthormonbehandling reduserer insulinfølsomhet, har man ikke funnet negative effekter av langtidsbehandling med veksthormon (9).

Anbefalinger:

Sette i gang tiltak for å forhindre fedme tidlig i livet, og regelmessig overvåke blodsukkernivået anbefales hos personer med Prader- Willi syndrom.

Klinefelters syndrom

Klinefelters syndrom (KS) er en medfødt kjønnskromosomforstyrrelse hos gutter (les mer om syndromet på www.frambu.no). KS er assosiert med økt insulinresistens og høy forekomst av metabolsk syndrom og diabetes type 2. Den økte forekomsten av diabetes type 2 hos menn med KS ser ut til å være et resultat av flere mekanismer. En årsak kan være usunn livsstil som fører til økt mengde magefett. En annen årsak kan være hypogonadisme, det vil si nedsatt produksjon av kjønnshormonet testosteron. Ingen randomiserte studier har blitt utført for å evaluere effekten av testosteronerstatningsterapi på diabetes type 2 hos menn med KS, men observasjonsdata tyder på at testosteronerstatning ikke er assosiert med lavere forekomst av diabetes eller forbedret blodsukkerregulering. Metabolske forstyrrelser er vanlige hos personer KS, men behandlingsstrategier som er spesifikke for denne populasjonen mangler ifølge forskerne (10).

Anbefalinger:

Det vil være viktig å forebygge metabolsk syndrom og diabetes type 2 fra tidlig oppvekst hos gutter med KS. Det trenges mer forskning for å blant annet utvikle mer spesifikke anbefalinger i hvordan følge opp disse guttene (10).

Williams' syndrom

Det fødes gjennomsnittlig to til fire barn med Williams' syndrom (WS) i Norge hvert år. Personer med WS utvikler et lite elastisk bindevev, noe som kan føre til en tidlig aldringsprosess (les mer om syndromet på www.frambu.no)

Personer med WS har ofte hormonsykdommer, og undersøkelser viser at mange utvikler diabetes og prediabetes (11). Prediabetes betyr at blodsukkeret er for høyt, men ikke høyt nok til å oppfylle kriteriene for diabetes. Deres endrede blodsukkerregulering kan begynne tidlig i voksen alder. Imidlertid vet en ikke helt hvorfor denne nedsatte blodsukkerregulering oppstår. En mulig forklaring kan være nedsatt insulinfølsomhet

Anbefalinger:

Siden forekomst av nedsatt blodsukkerregulering er høy hos unge voksne personer med WS, bør de screenes tidlig for diabetes og individuelle tiltak bør settes i gang og følges godt opp (11,12).

Downs syndrom

Alle med Downs syndrom (DS) har et ekstra kromosom 21, trisomi 21. Dette ekstra kromosomet fører til en rekke utfordringer i tillegg til utviklingshemmingen. Trisomien fører bant annet til endret energimetabolisme med nedsatt glukose og lipidmetabolisme, noe som fører til at enkelte forskere omtaler DS som en metabolsk sykdom, stoffskiftesykdom (13).

Forekomsten av diabetes type 1 hos barn med DS er mer enn fire ganger så høy sammenlignet med den generelle befolkning. Diabetes type 1 er en autoimmun sykdom, det vil si at immunsystemet angriper og ødelegger insulinproduserende celler i bukspyttkjertelen. Denne økte forekomsten av diabetes type 1 skyldes trolig trisomi av kromosom 21 (14,15).

Eldre studier viste at nesten ingen med DS utviklet diabetes type 2, de fikk diabetes type 1 og ofte i ung alder. Nyere forskning tyder på at det kan være flere med DS en antatt som utvikler diabetes type 2. Diabetes type 2 oppstår også oftere og tidligere i livet hos de med DS sammenlignet med befolkningen generelt (16). Forklaringen på utvikling av diabetes type 2 hos personer med DS er ikke på grunn av autoimmun sykdom, men antagelig relatert til økt forekomst av fedme og metabolsk syndrom (17).

Anbefalinger:

I 2020 ble det utviklet en evidensbasert retningslinje for klinisk praksis for voksne med Downs syndrome. Vi har hentet ut anbefalinger om diabetes type 2 og oversatt dem til norsk (18, s.1549 og 1549).

1. For friske voksne med Downs syndrom bør screening (måle langtidsblodsuktermåling eller fastende blodsukker) for diabetes type 2 utføres hvert tredje år fra og med 30 års alder
2. For voksne med Downs syndrom og sykkelig fedme, bør screening (måle langtidsblodsuktermåling eller fastende blodsukker) for diabetes type 2 startes ved 21 års alder og gjentas hvert 2. til 3. år



Referanser:

1. Flygare Wallén, E., Ljunggren, G., Carlsson, A.C., Pettersson, D., Wändell, P. (2018). High prevalence of diabetes mellitus, hypertension and obesity among persons with a recorded diagnosis of intellectual disability or autism spectrum disorder. *J Intellect Disabil Res.* Apr;62(4):269-280. <https://doi.org/10.1111/jir.12462>. Epub 2017 Dec 26. PMID: 29280230.
2. Spigset, O. (2000). Vektøkning som legemiddelbivirkning. *Tidsskriftet Den Norske Lægeforening*, 120 : 3044-5.
3. Guh, D.P., Zhang, W., Bansback, N. et al.(2009). The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 9, 88. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>
4. Tyrer, F., Ling, S., Bhaumik, S., Gangadharan, S.K., Khunti, K., Gray, L.J., Dunkley, A.J. (2020) Diabetes in adults with intellectual disability: prevalence and associated demographic, lifestyle, independence and health factors. *J Intellect Disabil Res.* Apr;64(4):287-295. <https://doi.org/10.1111/jir.12718>. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31976599.
5. Axmon, A., Ahlström, G. & Höglund, P. Prevalence and treatment of diabetes mellitus and hypertension among older adults with intellectual disability in comparison with the general population.(2017). *BMC Geriatr* 17, 272. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0658-2>
6. MacRae, S., Brown, M., Karatzias, T., Taggart, L., Truesdale-Kennedy, M., Walley, R., Davies, M. (2015). Diabetes in people with intellectual disabilities: A systematic review of the literature. *Research in Developmental Disabilities*, 47, 352-274. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.10.003>
7. Taggart, L., Tripp, H., Conder, J., Whitehead, L., Scott, J., Rouse, L., Redquest, B., Lunskey, Y & Truesdale, M. (2021) International Consensus Guidelines: Reasonable Adjustments in the Management of Type 2 Diabetes in Adults with Intellectual & Developmental Disabilities. International Association for the Scientific Study of Intellectual & Developmental Disabilities (IASSIDD): Health Special Interest Research Group. [Int-Consensus-Guidelines-Management-of-Type-2-Diabetes-Intellectual-Disabiliteis-IASSIDD-Taggart-et-al.-2021.pdf](https://doi.org/10.1186/s12877-021-01197-3)
8. Crinò, A. and Grugni, G. (2020). Update on Diabetes Mellitus and Glucose Metabolism Alterations in Prader-Willi Syndrome. *Curr Diab Rep.* Feb 6;20(2):7. <https://doi.org/10.1007/s11892-020-1284-5>. PMID: 32030506.
9. Bakker, N.E., Kuppens, R.J., Siemensmam E.P.C .et al.(2013). Eight years of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome; maintaining the positive effects. *J Clin Endocrinol Metab*;98(10): 4013-22 DOI <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2012>
10. O'Connor, M.J., Snyder, E.A., Hayes, F.J. (2019). Klinefelter Syndrome and Diabetes. *Curr Diab Rep.* Jul 31;19(9):71. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1197-3>. PMID: 31367971.
11. Pober, B.R., Wang, E., Caprio, S., Petersen, K.F., Brandt, C., Stanley, T., Osborne, L.R., Dzuria, J., Gulanski, B. (2010). High prevalence of diabetes and pre-diabetes in adults with Williams syndrome. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 154C:291–298. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30261>
12. Lunati, M. E., Bedeschi, M. F., Resi, V., Grancini, V., Palmieri, E., Salera, S., Lalatta, F., Pugliese, G., & Orsi, E. (2017). Impaired glucose metabolism in subjects with the Williams-Beuren



syndrome: A five-year follow-up cohort study. PLoS one, 12(10), e0185371.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185371>

13. Dierssen, M., Fructuoso, M., Martínez, de L. M., Perluigi, M., Barone, E. (2020). Down Syndrome Is a Metabolic Disease: Altered Insulin Signaling Mediates Peripheral and Brain Dysfunctions. *Frontiers in Neuroscience*, vol:14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00670>
14. Bergholdt, R., Eising, S., Nerup, J., and Pociot, F. (2006). Increased prevalence of Down's syndrome in individuals with type 1 diabetes in Denmark: a nationwide population-based study. *Diabetologia* 49, 1179–1182. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0231-6>
15. Johnson, M. B., De Franco, E., Greeley, S. A. W., Letourneau, L. R., Gillespie, K. M., International Ds-Pndm, et al. (2019). Trisomy 21 is a cause of permanent neonatal diabetes that is autoimmune but Not HLA associated. *Diabetes* 68, 1528–1535. <https://doi.org/10.2337/db19-0045>
16. Alexander, M., Petri, H., Ding, Y., Wandel, C., Khwaja, O., and Foskett, N. (2016). Morbidity and medication in a large population of individuals with Down syndrome compared to the general population. *Dev. Med. Child Neurol.* 58, 246–254. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12868>
17. Butler, A. E., Sacks, W., Rizza, R. A., Butler, P.C. (2017) Down Syndrome-Associated Diabetes Is Not Due To a Congenital Deficiency in β Cells. *Journal of the Endocrine Society*, Volume 1, Issue 1, P. 39–45, <https://doi.org/10.1210/js.2016-1042>
18. Tsou AY, Bulova P, Capone G, et al.(2020). Medical Care of Adults With Down Syndrome: A Clinical Guideline. *JAMA*, 324(15):1543–1556. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17024>