

เฉลย Interhospital conference case ที่ 3

Atypical diabetes

พ.ญ. กมิลา โกสุมพันธ์

พ.อ. น.พ. ญัฐพล สภาโรดม

Ketosis prone diabetes (KPD)

KPD เป็น hybrid diabetes ตาม WHO ซึ่งส่วนใหญ่เป็น type 2 diabetes โดยในเคสตัวอย่าง KPD ที่มี developmental delay ร่วมกับ impaired intellectual จึงพิจารณาส่งตรวจ chromosome study และ พบ เป็น 16p deletion ซึ่งพบลักษณะ น้ำหนักเกินหรืออ้วนตั้งแต่ในวัยเด็ก อย่างไรก็ตามมีรายงาน การเกิด CLEC mutation มีความสัมพันธ์กับเบาหวานชนิดที่ 1 แต่อาการทางคลินิกในเคสนี้เหมือน type 2 diabetes มากกว่า อย่างไรก็ตามควรตรวจ SNP array เพื่อให้ได้การวินิจฉัย การรักษาอย่างจำเพาะและให้คำแนะนำทาง genetic

Pathogenesis ของ ketosis prone type 2 DM

1. เกิดจาก Glucotoxicity, lipotoxicity ทำให้เกิด impaired beta cell function ทำให้ลด insulin secretion
2. มีการลดลงของ Akt2 (protein kinase B) ที่ตอบสนองต่อ skeletal muscle ทำให้เกิด insulin resistance
3. Hepatic insulin resistance ทำให้ลดลงของ hepatic insulin action และมีการเพิ่มขึ้นของ peripheral insulin levels
4. Increased hepatic glucose production มีการหลั่ง glucagon เพิ่มขึ้น และ alpha cell defect
5. Point mutation ของ HNF-1, polymorphisms PAX4

จาก pathophysiology เหล่านี้ ทำให้เกิด Ketosis-prone type 2 DM

ใช้ในการอธิบาย ผู้ป่วยที่มา present ด้วย ketoacidosis ในคนที่ไม่มี autoimmune ต่อ beta cell ซึ่งเกิดจาก beta cell toxicity โดยผู้ป่วยจะต้องการ insulin ในช่วงแรกและสามารถ off insulin ได้หลังติดตามอาการ พบว่า 75% ของผู้ป่วยที่มาด้วย ketosis prone diabetes จะมี DKA ตั้งแต่ first diagnosis

Ketosis prone DM แบ่งตาม AB classification ดังนี้

	A+ Positive Anti-GAD65 and IA2 antibody in serum	A- Negative Anti-GAD65 and IA2 antibody in serum
B+ Beta cell: fasting serum C-peptide concentration (> 1ng/mL)	A+ B+ : Antiantibodies present, beta cell function present	A- B+ : Antiantibodies absent, beta cell function present
B- Beta cell: fasting serum C-peptide concentration (< 1ng/mL)	A+ B- : Antiantibodies present, beta cell function present	A- B- : Antiantibodies absent, beta cell function absent

Remission in Ketosis-prone DM

Criteria สำหรับ insulin-free remission ในผู้ unprovoked A-B+ คือ HbA1C < 6.5% ร่วมกับ Fasting C-peptide-to-glucose ration มากกว่า 11 nmol/mmol x 100 อย่างน้อย 6 เดือน หลัง index episode ของ DKA และ อย่างน้อย 3 เดือน หลังจาก off insulin therapy

Management in Ketosis-prone diabetes

1. DKA and inpatient management: การรักษาเหมือนกับ protocol DKA ปกติ และเมื่อ clinical stabilization จะกลับบ้าน ด้วย subcutaneous insulin therapy
2. Early outpatient laboratory evaluation (first 2-10 weeks): ส่วนมากผู้ป่วย KPD จะยังคงใช้ insulin therapy เป็นเวลา ประมาณ 1-3 สัปดาห์ หลังจากกลับบ้าน โดยในระยะนี้ ผู้ป่วยจะ resolution จาก acute effect ของ glucose toxicity และ transient desensitization ของ beta cell ในระยะนี้จะมีการเจาะประเมิน beta cell function และ insulin autoantibodies เพื่อมาจัดแบ่งตาม AB classification โดยพบว่า Beta cell secretory reserve จะเป็น strong predictor ของ long term glycemic control และ insulin dependence โดยในกลุ่ม B- ที่มีค่า Fasting C-peptide < 1 ng/mL น่าจะ predict ว่า beta cell ไม่ค่อย recovery
3. Initial outpatient management and subsequent follow-up: ระยะนี้เป็นระยะในการปรับยา และ monitor fasting capillary blood glucose โดยยา metformin จะเป็นยาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับ KPD ชนิด A-B+ และ GLP-1 มีข้อมูลในการ prevent pancreatic beta cell apoptosis และ promote islet neogenesis and growth and differentiation of beta cells

เอกสารอ้างอิง

Gaba R, Mehta P, Balasubramanyam A. Evaluation and management of ketosis-prone diabetes. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2019 Jan;14(1):43-48. doi: 10.1080/17446651.2019.1561270. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30612498.

American Diabetes Association Professional Practice Committee; Summary of Revisions: *Standards of Care in Diabetes—2024.* *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S5–S10.

Boike S, et al. Ketosis-prone diabetes mellitus: A phenotype that hospitalists need to understand. *World J Clin Cases* 2022; 10(30): 10867-10872.