

Information till läkare och diabetessjuksköterskor

Monogen diabetes – MODY (Mature Onset of Diabetes in the Young)

GCK-MODY (MODY2)

Allmänt

Det finns ovanliga typer av diabetes som orsakas av en genetisk variant i någon gen involverad i blodsocker-reglering. Dessa typer benämns monogen diabetes, varav MODY är en undergrupp. Det finns flera typer av MODY, och den kliniska bilden skiljer sig för varje typ av MODY. Denna information är specifik för GCK-MODY (tidigare benämnd MODY 2). Glukokinas fungerar som betacellernas termostat för blodsocker i regleringen av insulinsekretion. Genen för glukokinas benämns GCK. Vid sjukdomsframkallande genetisk variation i GCK förändras denna termostاتفunktion. Blodsocker i fasta uppmäts normalt hos friska personer till mellan 4 och 6 mmol/l. Vid förändrad GCK-funktion är nivån förhöjd till 5,5-8 mmol/l. Postprandiella värden är dock endast lite påverkade, och stiger vanligen inte över 10 mmol/l. Tillståndet benämns GCK-MODY, och diagnosen sätts genom genetisk provtagning vid klinisk misstanke.

Den genetiska varianten ärvs dominant, vilket innebär att barn har 50% risk att ärva patogen genvariant från förälder med GCK-MODY. Patienter med en sjukdomsorsakande variant i GCK-genen utvecklar i princip alltid GCK-MODY, vilket innebär förhöjda blodsockernivåer från födelsen och genom hela livet.

Diabetessjukdomen vid GCK-MODY

GCK-MODY diagnosticeras ofta i samband med rutinmässiga läkarkontroller, då de lätt förhöjda blodsockervärdena aldrig ger symtom som vid hyperglykemi. Företagshälsovård, screening vid annan sjukdom eller under graviditet är sådana tillfällen. Fastande blodsocker under 5,5 mmol/l utesluter GCK-MODY, och vanligen är fastande värden tillräckligt höga för att fastställa diabetesdiagnos. Oralt glukostoleranstest kan ofta ge normalt 2-timmarsvärde. HbA1c är vanligtvis lätt förhöjt men sällan över 50 mmol/mol hos vuxna. Diabetessjukdomen är inte progressiv och blodsockernivån kvarstår endast lätt förhöjd genom hela livet. GCK-MODY är inte associerat med andra komplikationer än möjligen en lätt retinopati som i sig inte är behandlingskrävande.

Behandling

Någon blodsockersänkande behandling behövs generellt inte för GCK-MODY. Undantaget kan vara gravida kvinnor, var god se nedan.

En typ av diabetes skyddar inte mot annan typ. Personer med GCK-MODY kan därmed också drabbas av typ 1 och typ 2 diabetes som andra individer. Vid tydligt förhöjt blodsocker (venöst över 11,1 mmol/l, kapillärt över 12,2 mmol/l) eller HbA1c överstigande 52 mmol/mol bör man därför ta ställning till provtagning med autoantikroppar och C-peptid, ordinera blodsockersänkande behandling och planera uppföljning enligt gällande riktlinjer.

Uppföljning

GCK-MODY innebär ingen ökad risk för sjukdomsutveckling och komplikationer jämfört med normalbefolkningen. Personer med GCK-MODY bör följa samma livsstilsråd som den generella befolkningen. I Sverige idag rekommenderas ingen uppföljning vid GCK-MODY om det inte finns misstanke om samtidig annan typ av diabetes. Ögonbottenundersökningar

behöver inte göras så länge det inte föreligger misstanke om annan typ av diabetes (dvs om patienten senare i livet diagnosticeras med högre blodsockervärden).

I samband med diagnosen bör patienter med GCK-MODY vid minst ett tillfälle få träffa specialistläkare inom diabetesvård (endokrinolog/diabetolog) för information om diagnosen. Patienterna bör utrustas med skriftlig information om tillståndet. Eventuellt bör patienterna kallas ytterligare en gång flera år senare för repetition och fördjupning av information. Unga kvinnor där graviditet kan bli aktuellt måste informeras om att uppge att de har GCK-MODY vid inskrivning i mödravården. Någon pregestationell bedömning eller behandling behövs inte.

Personer med GCK-MODY bör registreras i NDR.

Graviditet

Kvinnor med GCK-MODY diagnosticeras inte sällan vid blodsockerkontroller under graviditet. Vårdpersonal som involveras i behandling av diabetes under graviditet bör vara uppmärksam på mönstret med förhöjda faste-värden, tillsammans med normala eller endast lätt förhöjda värden efter oralt glukostoleranstest eller måltider. Många får dock felaktigt diagnosen gestationsdiabetes (GDM). Vid misstänkt GCK-MODY under graviditet bör blodprov tas från kvinnan och riktad genetisk diagnostik göras skyndsamt enligt lokala riktlinjer, då diagnosen kan ändra behandling och uppföljning under pågående graviditet. Handläggningen av GCK-MODY under graviditet är speciell. Tillståndet ska handläggas via Specialistmödravård tillsammans med diabetesläkare, som bör vara förtrogen med tillståndet.

Släktutredning

Förstegradssläktingar (dvs förälder, barn, syskon) till personer med påvisad GCK-MODY bör rekommenderas provtagning av fP-glukos. Det är osannolikt att en vuxen individ har GCK-MODY om fastande blodsocker uppmäts till under 5,5 mmol/l. Genetisk testning rekommenderas endast till de släktingar som har diagnosticerats med förhöjda fP-glukos överstigande 5,5 mmol/l.

Förstegradssläktingar till personer med påvisad GCK-MODY med redan fastställd diabetesdiagnos bör genomgå genetisk testning (anlagsbärartestning), då detta kan innebära förändring i behandling och uppföljning.

Vid släktutredning är det av stor vikt att exakt genetisk variant för index-patient är känd och kan hänvisas till på remiss för att undvika kostsam bredare genetisk diagnostik.

Barn

Provtagning av fP-glukos och ställningstagande till genetisk provtagning för barn med förstegradssläkting som diagnosticerats med GCK-MODY bör ske i samråd med barndiabetolog. Genetisk provtagning på icke-symtomatiska barn väcker särskilda etiska överväganden som bör diskuteras med vårdnadshavarna. Barn som är förstegradssläkting till en person med känd GCK-MODY kan besparas upprepade provtagningstillfällen under uppväxten om deras status avseende bärarskap av genvarianten är utredd.

Barn och föräldrar behöver ett informationssamtal och skriftlig information vid diagnostillfället och barnet bör sedan kallas för uppföljande informationssamtal vid 15-18 års ålder. Då denna diagnos inte behandlas påverkas inte yrkesval, körkortsbehörigheter eller värnplikt. Både unga män och unga kvinnor behöver informeras om tillståndets ofarlighet och ärftlighetsgång. Unga kvinnor behöver också informeras om graviditet enligt ovan.