Monogen diabetes inklusive MODY utredning och behandling

Fastställd av Hälso- och sjukvårdsdirektören (HS 2021–00932) september 2021 giltigt till oktober 2023
Utarbetad av sakkunniga inom barndiabetes, vuxendiabetes, primärvård och klinisk genetik

Syfte

Att personer med misstänkt monogen diabetes inklusive MODY (maturity onset diabetes of the young) ska utredas korrekt och erbjudas rätt behandling.

Huvudbudskap

Monogen diabetes är specifika genetiska diabetesformer som kan förklara atypiska kliniska bilder och förlopp. Utredning av eventuell monogen diabetes inklusive MODY kan genomföras vid alla vårdenheter i enlighet med denna RMR i samverkan med diabetesmottagningar inom specialistvården. Alla barn upp till 18 års ålder kontrolleras vid barndiabetesteamen. Vuxna med monogen diabetes inklusive MODY ska kontrolleras på lämplig vårdnivå efter individualiserad bedömning beroende på diagnos.

Förändringar sedan föregående version

Giltighetstiden förlängs, innehållet i övrigt är oförändrat.

Bakgrund

Monogen diabetes omfattar MODY och neonatal diabetes. MODY klassificeras och behandlas beroende på bakomliggande mutation (t.ex. HNF1A, HNF4A, GCK, HNF1B)

Diagnoskoder (ICD-10-kod) är:

E13.x	Annan specificerad diabetes
E14.x	Ospecificerad diabetes
P70.2	Diabetes mellitus hos nyfödd

Indikationer för övervägande av utredning av MODY

- Insjuknande med atypiskt förlopp, exempelvis stabil mild fastande hyperglykemi som inte progredierar hos en ung normalviktig person utan förekomst av antikroppar.
- Utredning av diabetestyp med oklart resultat, exempelvis klinisk bild som typ 1- eller typ 2-diabetes utan uppfyllande av laboratoriemässiga kriterier.
- Insjuknande i diabetes under första 6 levnadsmånaderna.
- Påtaglig ärftlighet, hos en förälder och en förstagradssläkting till den föräldern

Sjukdomens prevalens

I storleksordningen 1–6% av pediatriska populationer i Storbritannien (Shepard, Diabetes Care 2016).
I ung vuxen befolkning i Storbritannien 3,6% (Shields, Diabetes Care 2017).
Svenska data för prevalens eller incidens har ännu inte publicerats (2019).

Utredning

Initial behandling ska alltid ges beroende på om den klinisk bilden talar för typ 1- eller typ 2-diabetes i avvaktan på resultaten av en eventuell utredning av monogen diabetes.

När frågan om monogen diabetes uppstår rekommenderas följande steg inför diskussion med specialistvården

- Inhämta information om monogen diabetes som finns online: Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust i Exeter, United Kingdom.

- Använd appen Diabetes Diagnostics (Google Play eller App Store) inför beslut om utredning av monogen diabetes hos vuxna.

Sedvanlig diagnostik av diabetes och insulinproduktion ska genomföras innan MODY övervägs:
- Fastande plasmaglukos
- HbA1c
- Oral glukosbelastning (kan övervägas vid påtaglig misstanke trots normalt glukos och HbA1c)
- Fastande C-peptid
- Antikroppsanalyser: GAD, IA2, ZnT8, ICA

Genetisk provtagning
- **Prover kan skickas direkt till Royal Devon & Exeter Hospital Exeter i England.**
  Remissen Genetic test Referral Forms som kan laddas ner ska vara ifylld. Adress och pris för analyserna anges i remissen. Kostnaden betalas av remittenten.
  Helblod i EDTA-rör, 5 ml vuxna, 3 ml barn, 1 ml nyfödda (ocentrifugerat, rumstemperatur eller fruset).

- **Prover kan också skickas till Malmö**
  Vid riktad diagnostik, det vill säga hög sannolikhet för mutation i HNF4A, GCK eller HNF1A (tidigare benämnda MODY 1, 2, 3)**.**
  Remissen Remiss MODY diagnostik som kan laddas ner ska vara ifylld. Adress anges i remissen. Kostnaden betalas av remittenten.
  Helblod 5 ml i EDTA-rör (ocentrifugerat, rumstemperatur eller fruset).

- **Prover kan i undantagsfall** skickas via Avdelningen för klinisk genetik vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset som vidarebefordrar till Exeter. Adress anges i remissen Remiss genetisk analys.
  Remissen Genetic test Referral Forms som kan laddas ner ska vara ifylld tillsammans med Klinisk genetiks Remiss genetisk analys.
  Helblod i EDTA-rör, 5 ml vuxna, 3 ml barn, 1 ml nyfödda (ocentrifugerat, rumstemperatur eller fruset).

Släktingutredning
Förstagradssläkting (förälder, syskon eller barn) till person med monogen diabetes har 50% sannolikhet att vara anlagsbärare och bör erbjudas riktad anlagsbärartestning. Om en släkting visar sig vara anlagsbärare, gäller samma princip för dennes förstagradssläktingar.
I komplicerade ärenden kan genetisk vägledning erbjudas vid Avdelningen för klinisk genetik.
Blodprov för anlagsbärartest skickas till samma laboratorium som diagnosticerat index-fall. Ange i remissen vilken mutation som ska testas för samt indexperson/familjenummer.

Syndromala diabetetsformer
De vanligaste generna bakom monogen diabetes (HNF1A, HNF4A, GCK) är icke-syndromala vilket innebär att de påverkar glukosomsättningen specifikt. Men det kan också förekomma avvikelser i andra gener som är kopplade till diabetes med syndromal fenotyp, t. ex utvecklingsstörning, organmissbildningar, neurologiska symptom, andra endokrina rubbningar, dysmorfa ansiktsdrag, lipodystrofi, hörselnedsättning eller synpåverkan. På Avdelningen för Klinisk genetik, SU/Sahlgrenska finns expertis kring syndromutredningar att rådfråga vid behov.

Behandling av monogen diabetes

Var god se Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust i Exeter, United Kingdom för information om lämplig behandling av de olika typerna av monogen diabetes.

Behandling erbjuds baserad på resultaten av utredningsresultaten, som exempelvis:

- GCK-MODY (MODY2) ska i allmänhet inte behandlas med glukossänkande läkemedel.
- HNF1A-MODY (MODY3) och HNF4A-MODY (MODY1) ska vanligtvis behandlas med sulfonureid.

Uppföljning

Uppföljning av konstaterad monogen diabetes inklusive MODY

- **Alla barn (<18 års ålder)** med alla typer av diabetes behandlas av barndiabetesteamen NU-sjukvården (Uddevalla, NÄL), SÄS (Borås), SkaS (Skövde, Lidköping), och Drottning Silvias Barn- och ungdomssjukhus

- **Vuxna** Alla personer med konstaterad monogen diabetes ska inledningsvis handläggas i samråd med diabetesmottagningar inom specialistvården. Detta kan innebära allt från rådgivning till patient eller primärvården, till kontinuerlig uppföljning beroende på diagnos och behandling

Vårdprocess – vårdnivå

- Utredning av eventuell monogen diabetes inklusive MODY kan genomföras vid alla vårdenheter i enlighet med denna RMR i samverkan med diabetesmottagningar inom specialistvården
- Alla barn upp till 18 års ålder kontrolleras vid barndiabetesteamen
- Vuxna med monogen diabetes inklusive MODY ska kontrolleras på lämplig vårdnivå efter individualiserad bedömning

Innehållsansvarig

Björn Eliasson, professor, överläkare medicinkliniken, Sahlgrenska sjukhuset