

<https://helda.helsinki.fi>

MODY-diabetes

Kettunen, Jarno

2022

Kettunen , J 2022 , ' MODY-diabetes ' , Finska Läkaresällskapets Handlingar , vol. 181 , nr. 1 , s. 23-27 . < https://fls.fi/wp-content/uploads/2022/06/07_122_Handlingar.pdf >

<http://hdl.handle.net/10138/347084>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

MODY-diabetes

JARNO KETTUNEN

MODY är en av de monogena formerna av diabetes som orsakas av en defekt i en gen. Diabetes utvecklas då också utan medverkan av de vanliga riskfaktorerna. Ett tiotal MODY-gener är i dag kända, och klassificeringen i undertyper av MODY bygger på vilken gen som har störd funktion.

GCK-MODY och HNF1A-MODY är de två vanligaste undertyperna. Deras fenotyper skiljer sig tydligt från varandra. GCK-MODY kännetecknas av en något förhöjd fasteglukosnivå under hela livet. Läkemedelsbehandling sätts vanligtvis inte in, och behandling som redan inletts kan oftast avbrytas när diagnosen är ställd. HNF1A-MODY utvecklas i tonåren eller ofta senast vid 30 års ålder. Typiskt för de tidiga stadierna av sjukdomen är en markant ökning av glukosnivåerna efter måltid, medan fastenivåerna länge kan förbli normala. I stället för metformin används bland annat repaglinid som förstahandsläkemedel. En stark släktanamnes med avseende på diabetes kan tala för MODY, men patienten kanske inte känner till förekomsten av diabetes i släkten eller kan vara det första fallet av MODY i sin släkt.

Vid misstanke om MODY remitteras patienten till genetisk testning för att diagnosen ska bekräftas. Att få rätt diagnos är viktigt för patienten, eftersom en genetisk diagnos gör att diabetesbehandlingen kan skräddarsys efter MODY-typ.

MODY – ingen vanlig diabetes

Även om uppkomsten av diabetes vanligtvis är multifaktoriell, kan en tydlig enskild orsak till sjukdomen ibland identifieras. Monogen diabetes uppstår när en sällsynt mutation i en av nyckelgenerna väsentligt stör bukspottkörtelns utveckling eller de mogna betacellernas funktion (1–3). MODY är den vanligaste formen av monogen diabetes och kan klassificeras i undertyper utifrån vilken gen som har störd funktion på grund av mutationen. De första MODY-generna (*GCK*, *HNF1A*, *HNF4A* och *HNF1B*) identifierades på 1990-talet (4–7), och förändringar i dessa fyra gener förklarar fortfarande majoriteten av MODY-fallen. MODY står för uppskattningsvis 1–2 procent av diabetesfallen (1, 8, 9). Redan på 1970-talet beskrevs MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*), "åldersdiabe-

tes hos unga", utgående från de typiska kliniska kännetecknen (10, 11). Eftersom patienterna inte hade ett absolut behov av insulinbehandling, klassificerades MODY enligt den tidens bipolära uppfattning som åldersdiabetes och inte som juvenil diabetes, trots att likheterna med åldersdiabetes annars var rätt diffusa. MODY debuterade i en klart yngre ålder än åldersdiabetes, ofta under ungdomsåren eller tidig vuxenålder, och patienterna var inte överviktiga. Det autosomala dominanta nedärvningssättet innebar att i genomsnitt hälften av barnen till både kvinnliga och manliga patienter ärvde MODY av sina föräldrar.

Genetisk diagnostik av MODY har ökat i betydelse under 2000-talet. En genetisk diagnos specificerar den etiologiska bakgrunden till diabetes och styr behandlingen (3), och möjliggör screening för mutationen hos familjemedlemmar. Det finns dock ingen entydig indikation för genetisk testning, och inget kliniskt fynd är specifikt för MODY-diabetes. Förutsättningarna för genetisk testning kan uppskattas genom att beräkna a priori-sannolikheten för MODY (<https://www.diabetesgenes.org/exeter-diabetes-app/ModyCalculator>) (12), men räknaren är inte tillförlitlig i alla situationer. Inte ens stark misstanke om MODY behöver alltid betyda att orsaken till diabetes är en mutation i någon känd MODY-gen.

SKRIBENTEN

Jarno Kettunen, MD, Forskningsprogramsenheten, Klinisk och molekylär metabolism och Institutet för molekylär medicin Finland (FIMM), Helsingfors universitet; Folkhälsans forskningscentrum, Helsingfors; Endokrinologi, Gastrocentrum, HUCS.

MODY håller långsamt på att avslöja sin mångfald (8, 12–15). Det kan finnas betydande skillnader i fenotyp mellan familjemedlemmar, även om de alla har samma mutation. Möjligheten av MODY (eller andra monogena former av diabetes) bör övervägas om patientens diabetes tydligt skiljer sig från de vanliga formerna av sjukdomen. Rätt diagnos är av avgörande betydelse, eftersom behandlingslinjerna för MODY skiljer sig från sedvanlig behandling av de vanligare diabetestyperna. Den här artikeln sammanfattar tips för att stödja det kliniska arbetet och berör också kort behandlingen av MODY.

Vem har MODY?

GCK-MODY höjer glukosnivåerna redan från födseln, medan andra vanliga former av MODY utvecklas först efter barndomen i ungdomsåren.

GCK-MODY (tidigare MODY2) och HNF1A-MODY (tidigare MODY3) är de två vanligaste undertyperna av MODY och står tillsammans för fler än hälften av de identifierade MODY-fallen (16). De skiljer sig tydligt från varandra i fråga om sin fenotyp.

GCK-MODY är en störning i regleringen av glukosmetabolismen orsakad av en inaktiverande mutation i GCK-genen som kodar för enzymet glukokinas. Glukokinas, som är "glukosensorn" i bukspottkörteln, reglerar körtelns insulinutsöndring baserat på glukosnivån i plasma, och mutationen gör att insulinutsöndringen startar först vid högre nivåer än vanligt (1, 3). Vid GCK-MODY är fastglukos och glukosnivån före måltid något förhöjda under hela livet, ofta 5,6–7,5 (–8,0) mmol/l (3, 17). Symtomen är mycket lindriga eller saknas helt. Diabetes kan upptäckas av en slump, till exempel vid screeningstest för graviditetsdiabetes eller i företagshälsovårdens blodprover för åldersgrupper. Vid lätt förhöjda fastglukosnivåer inleds vanligtvis inte läkemedelsbehandling, även om den diagnostiska fastglukosnivån (7 mmol/l) för diabetes överskrids.

HNF1A-MODY (tidigare MODY3) är en typ av insulinberoende bristdiabetes som är klart lindrigare än typ 1-diabetes. En mutation i genen *HNF1A* gör att transkriptionsfaktorn HNF1 α inte fungerar normalt. Insulinutsöndringen är flack i förhållande till behovet av insulin. Särskilt i de tidiga stadierna av sjukdomen är postprandiella (efter måltid) förhöjningar av glukosnivån typiska (18). Fastglukos och HbA1c är då ofta normala (19). HNF1A-MODY bryter vanligtvis ut i

ungdomen (sällan före tio års ålder) och oftast senast i 30-årsåldern. I vår färiska studie fann vi att majoriteten av de som bär på *HNF1A*-mutationen utvecklar diabetes före 33 års ålder, men överraskande nog fick upp till en tredjedel sjukdomen först efter det åldersstrecket (15).

Nydebuterad diabetes vid en ålder över 35–40 år är mer sannolikt typ 2-diabetes än MODY, särskilt som prevalensen av typ 2-diabetes i befolkningen ökar markant efter ungdomsåren. Möjligheten av MODY (eller en annan sällsyntare form av diabetes) bör dock beaktas också i äldre åldersgrupper om patientens kliniska bild framstår som atypisk.

Andra drag vid sidan av diabetes

HNF4A-MODY (tidigare MODY1) orsakas av en mutation i genen *HNF4A* och manifesteras som en diabetestyp som i stort sett liknar HNF1A-MODY (1, 3). Ett särskilt drag hos nyfödda som bär på *HNF4A*-mutationen är överdriven insulinsekretion och därmed sammanhängande makrosomi eller hypoglykemi (20, 21).

Till fenotypen vid *HNF1B*-MODY hör förutom diabetes också i varierande grad fynd från andra organsystem. De vanligaste är strukturella avvikelser i njurarna (ofta polycystiska njurar) och njurinsufficiens. Polycystiska njurar är rent av ett vanligare fynd i samband med *HNF1B*-mutationer än diabetes. Dessutom kan man konstatera exempelvis hypomagnesemi, hyperurikemi och juvenil gikt, fluktuationer i levervärdena, hypoplasia av pankreas corpus och cauda samt urogenitala strukturella abnormiteter (22, 23). I vår egen studie hittade vi också en koppling till cystor i gallgångarna (24).

MIDD, det vill säga mitokondriell diabetes, är en typ av monogen diabetes som nedärvs i mitokondriellt DNA. Eftersom alla mitokondrier hos människan härstammar från moderns äggcell, nedärvs MIDD alltid från modern. I cellerna hos embryot och fostret under utveckling finns varierande mängder både normalt och onormalt fungerande mitokondrier, och när cellen delar sig fördelas mitokondrierna slumpmässigt mellan de två dottercellerna. Sjukdomsbilden beror således på andelen onormalt fungerande mitokondrier i olika celler och vävnader. Förutom diabetes kan det förekomma exempelvis hörselnedsättning, kortväxthet och fynd från ögon, skelettmuskulatur och hjärta (25, 26). Den genförändring som är den vanligaste orsaken till MIDD orsakar också MELAS-syndromet, så fenotypen kan överlappa med MELAS.

Släktanamnes

Förekomst av diabetes i minst tre generationer i följd ökar klart a priori-sannolikheten för MODY. Det kan dock hända att patienten inte känner till släktens diabeteshistoria, och glukosnivåerna kanske inte ens har mätts hos alla släktingar. I sådana fall är släktanamesen inte till någon hjälp. En MODY-patient kan också ha en *de novo*-mutation, och då är patienten den första bäraren av mutationen i sin släkt. Släktbakgrunden kan stärka tanken på MODY, men släktanamesen är inget entydigt kriterium för att bedöma a priori-sannolikheten för MODY. Dessutom kan den ärftliga bakgrunden för typ 2-diabetes också vara mycket stark.

Negativa autoantikroppar

MODY hör inte till spektret av autoimmuna sjukdomar såsom typ 1-diabetes. Diabetesassocierade autoantikroppar (som GADA eller IA2A) talar i första hand för typ 1-diabetes eller LADA. Förhöjda autoantikropps-nivåer kan dock slumpmässigt förekomma hos vem som helst, också hos en liten del av MODY-patienterna.

Vikt och drag av metabola syndromet

En MODY-patient kan vara överviktig, men tydlig övervikt och metabola syndromet leder tankarna till typ 2-diabetes. Viktfördelningen hos MODY-patienter har ansetts följa vikt-fördelningen för den allmänna befolkningen.

I vår färskta studie visade vi att bärare av HNF1A-mutationen, som orsakar HNF1A-MODY, är slankare i vuxen ålder än den allmänna befolkningen. Bristfällig anabol effekt av insulin kan förklara fyndet, men saken kräver ytterligare forskning.

C-peptid

MODY är i huvudsak insulinberoende diabetes. Som laboratorietest kan C-peptid (tillsammans med glukosnivåerna) antingen före eller efter en måltid ge en indikation om arten av diabetes. Tyvärr kan inga konkreta referensvärden ges.

Gentestning i praktiken

Även om undersökning av en enskild gen fortfarande är billigare än en panel med flera gener, kan kostnadsskillnaden mellan en begränsad (exempelvis 2–3 gener) och en omfattande panel vara försumbar. En omfattande genpanel kan i själva verket vara mer kostnadseffektiv än en tvåstegsundersökning,

där en begränsad panel som förblir negativ senare kompletteras med en omfattande panel. Undersökning av en enskild gen kommer i praktiken på fråga gällande generna *GCK* och *HNF1B*, när fenotypen inte ger anledning att misstänka andra former av MODY. Om en omfattande genpanel förblir negativ, ger undersökning av hela exomet knappast någon ytterligare information för det kliniska arbetet. Det är önskvärt att en omfattande genpanel omfattar tester för mitokondriell diabetes och så kallad deletionsanalys, som också identifierar förändringar i antalet kopior av genen (normalt finns det två kopior av alla gener).

Om en viss MODY-mutation tidigare har upptäckts i familjen, kan familjemedlemmarna undersökas med ett billigare gentest som är inriktat på familjens mutation.

Behandling och uppföljning

GCK-MODY

Vid *GCK-MODY* är fasteglukosen förhöjd under hela livet. Läkemedelsbehandling rekommenderas vanligen inte, eftersom betydande diabeteskomplikationer är sällsynta och lätt förhöjda glukosnivåer inte nödvändigtvis sjunker med insatt läkemedelsbehandling (3).

Vi har rekommenderat uppföljning med blodprov med 1–3 års intervall också vid *GCK-MODY*. Om lätt förhöjda glukosnivåer stiger markant under uppföljningen, bör klinikern överväga om det längre är fråga om enbart sedvanlig *GCK-MODY*. Vägledande kan vara bland annat markant högre HbA1c eller fasteglukos (fortlöpande över 8 mmol/l) eller en brantare postprandiell glukosstegring än tidigare. Behovet av behandling med eller utan läkemedel bedöms individuellt, eftersom det saknas forskningsdata om val av eventuell behandlingsmetod och målet för behandlingen. Kostbehandling, med måttliga mängder långsammare absorberande kolhydrater i stället för snabba kolhydrater, kan prövas som läkemedelsfri behandling. Behovet av läkemedelsbehandling under graviditet planeras individuellt (27).

HNF1A- och HNF4A-MODY

Sulfonylureider anses vara förstahandsläkemedel vid *HNF1A-* och *HNF4A-MODY* (3). Sulfonylureiderna blockerar KATP-kanaler i betacellen, som då frisätter insulin. I Finland används i stor utsträckning repaglinid, en så kallad måltidstablett som fungerar på samma sätt som sulfonylurea men som har kortare verkningstid (18). Repaglinid används på

samma sätt som måltidsinsulin. Det tas alltså före en måltid och anpassas i stort sett till måltidens (kolhydrat)innehåll och eventuell motion. Målet med repaglinidbehandling är att dämpa de postprandiella glukosstegringarna som är typiska för HNF1A/HNF4A-MODY. Särskilt i de tidiga stadierna av diabetes är det lämpligt att börja med en försiktig dosering, till exempel 0,5 mg före dagens huvudmåltid. För en slank eller ung patient med tidig diabetes kan en ännu lägre dos, hälften av den svagaste tabletten ($\frac{1}{2} \times 0,5 \text{ mg} = 0,25 \text{ mg}$), vara tillräcklig. Behandlingsdosen höjs till en lämplig nivå utgående från kontrollvärdena. Hypoglykemi är den mest betydande biverkningen av sulfonureider (och repaglinid), så patienten bör ha en glukosmätare.

Det finns nästan inga läkemedelsprövningar med andra antidiabetiska läkemedel vid behandling av MODY (28), och också fallrapporter är sällsynta. Gliptiner (DPP4-hämmare) kan vara tillräckligt som monoterapi i lindriga fall och de ger inte någon signifikant risk för hypoglykemi. Dessutom kan gliptiner kombineras med repaglinid, om repaglinid har otillräcklig effekt eller om man vill minska repagliniddoserna på grund av risken för hypoglykemi. Metformin kan fungera måttligt hos vissa patienter, men anses inte vara förstahandsläkemedlet. Det kan övervägas individuellt, till exempel om patienten har samtidiga drag av typ 2-diabetes (såsom övervikt). GLP1-analoger kan i princip fungera som monoterapi eller i kombination med till exempel repaglinid, men FPA:s ersättningskriterier begränsar användningen av denna kategori av läkemedel. SGLT2-hämmare

har använts hos enskilda patienter för att dämpa glukosstegringar, men man bör komma ihåg att SGLT2-hämmare inte korrigerar insulinbristen vid MODY och att erfarenheterna av läkemedelsgruppen för MODY-patienter fortfarande är begränsad. Risken för ketoacidosis måste diskuteras med patienten, som bör ha tillgång till ketonmätare i hemmet. GLP1-analoger och SGLT2-hämmare kan orsaka viktminskning, vilket bör beaktas vid behandling av en redan tidigare slank patient. Insuliner används om effekten av andra läkemedel är otillräcklig (eller om de är kontraindicerade, till exempel under graviditet). Insulinbehandling inleds vanligtvis med måltidsinsulin och vid behov tillsätts basinsulin.

Precisionsmedicin

Precisionsmedicin innebär att medicinska behandlingar skraddarsys så att vissa typer av patientgrupper får behandling som är optimerad efter gruppens specifika egenskaper. Monogen diabetes ligger i precisionsmedicinens framkant vad gäller diabetes; vid monogen diabetes bestäms patientgrupp och optimal behandling av diagnosen (3). Om en patient får diagnosen HNF1A-MODY, tar exempelvis repaglinid första platsen framför metformin när tablettmedicinering övervägs. I framtiden kan en mer exakt gruppindelning av patienter styra valet av läkemedelsbehandling också vid vanligare former av diabetes (Hakaste L, detta temanummer, s. 20). Även om precisionsmedicin inte eliminerar behovet av en individanpassad behandlingsplan som i slutändan görs av den behandlande

Tabell 1. De vanligaste MODY-typerna. HNF1A-MODY och GCK-MODY står tillsammans för minst 60 procent av alla MODY-fall. AD, nedärvs autosomt dominant, således till ungefär hälften av barnen.

	nedärvningssätt	debutålder för diabetes	särskilt drag
HNF1A-MODY (MODY3)	AD	ungdom/(tidig) vuxen ålder	glukosen stiger markant efter måltider, medan HbA1c och fasteglukos länge kan vara normala
HNF4A-MODY (MODY1)	AD	ungdom/(tidig) vuxen ålder	som HNF1A-MODY, dessutom makrosomi och/eller hypoglykemi hos nyfödda mutationsbärande
GCK-MODY (MODY2)	AD	redan från födseln	är fasteglukosnivåerna lätt förhöjda under hela livet, medicinering behövs oftast inte
HNF1B-MODY (MODY5)	AD	mycket varierande	fynd av många andra organsystem, särskilt polycystiska njurar
MIDD	nedärvs alltid från modern (i mitokondrie-DNA)	varierar	hörselnedsättning och andra drag, symtombilden mycket varierande

läkaren, är precisionsmedicin ett användbart verktyg för att planera behandlingen.

Avslutning

MODY och andra monogena former av diabetes är sannolikt underdiagnostiserade. När det gäller en atypisk diabetiker är det värt att stanna upp och ifrågasätta en tidigare diagnos av typ 1- eller typ 2-diabetes. – Kan det ändå vara fråga om monogen diabetes? Rätt diagnos möjliggör skraddarsydd behandling.

Jag vill tacka avdelningsöverläkaren, docent Tiinamaija Tuomi för värdefulla kommentarer om detaljer i texten.

Jarno Kettunen

jarno.kettunen@helsinki.fi

Inga bindningar.

Referenser

- Misra S, Owen KR. Genetics of Monogenic Diabetes: Present Clinical Challenges. *Curr Diab Rep.* 30 2018;18(12):141.
- De Franco E. From Biology to Genes and Back Again: Gene Discovery for Monogenic Forms of Beta-Cell Dysfunction in Diabetes. *J Mol Biol.* 6.3.2020; 432 (5): 1535–50.
- Hattersley AT, Patel KA. Precision diabetes: learning from monogenic diabetes. *Diabetologia.* 2017;60(5):769–777.
- Vionnet N, Stoffel M, Takeda J, Yasuda K, Bell GI, Zouali H et al. Nonsense mutation in the glucokinase gene causes early-onset non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Nature.* 23.4.1992, 356 (6371): 721–722.
- Yamagata K, Oda N, Kaisaki PJ, Menzel S, Furuta H, Vaxillaire M, et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1alpha gene in maturity-onset diabetes of the young (MODY5). *Nature.* 5.12.1996, 384 (6608): 455–758.
- Yamagata K, Furuta H, Oda N, Kaisaki PJ, Menzel S, Cox NJ, et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-4alpha gene in maturity-onset diabetes of the young (MODY1). *Nature.* 5.12.1996, 384 (6608): 458–460.
- Horikawa Y, Iwasaki N, Hara M, Furuta H, Hinokio Y, Cockburn BN, et al. Mutation in hepatocyte nuclear factor-1 beta gene (TCF2) associated with MODY. *Nat Genet.* December 1997; 17 (4): 384–385.
- Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, Colclough K, Hattersley AT, Ellard S. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia.* December 2010; 53 (12): 2504–08.
- Pihoker C, Gilliam LK, Ellard S, Dabelea D, Davis C, Dolan LM, et al. Prevalence, characteristics and clinical diagnosis of maturity onset diabetes of the young due to mutations in HNF1A, HNF4A, and glucokinase: results from the SEARCH for Diabetes in Youth. *J Clin Endocrinol Metab.* Oktober 2013;98(10):4055–62.
- Tattersall RB. Mild familial diabetes with dominant inheritance. *QJ Med.* April 1974, 43 (170): 339–357.
- Tattersall RB, Fajans SS. A difference between the inheritance of classical juvenile-onset and maturity-onset type diabetes of young people. *Diabetes.* Januari 1975, 24 (1): 44–53.
- Shields BM, McDonald TJ, Ellard S, Campbell MJ, Hyde C, Hattersley AT. The development and validation of a clinical prediction model to determine the probability of MODY in patients with young-onset diabetes. *Diabetologia.* Maj 2012; 55 (5): 1265–72.
- Bellanné-Chantelot C, Lévy DJ, Carette C, Saint-Martin C, Riveline J-P, Larger E, et al. Clinical characteristics and diagnostic criteria of maturity-onset diabetes of the young (MODY) due to molecular anomalies of the HNF1A gene. *J Clin Endocrinol Metab.* Augusti 2011; 96 (8): E1346–51.
- Thanabalasingham G, Pal A, Selwood MP, Dudley C, Fisher K, Bingley PJ, et al. Systematic assessment of etiology in adults with a clinical diagnosis of young-onset type 2 diabetes is a successful strategy for identifying maturity-onset diabetes of the young. *Diabetes Care.* Juni 2012;35(6):1206–12.
- Kettunen JLT, Rantala E, Dwivedi OP, Isomaa B, Sarelin L, Kokko P, et al. A multigenerational study on phenotypic consequences of the most common causal variant of HNF1A-MODY. *Diabetologia.* 24.12.2021;
- Peixoto-Barbosa R, Reis AF, Giuffrida FMA. Update on clinical screening of maturity-onset diabetes of the young (MODY). *Diabetology & Metabolic Syndrome.* 8.6.2020;12(1):50.
- Stride A, Vaxillaire M, Tuomi T, Barbetti F, Njolstad PR, Hansen T, et al. The genetic abnormality in the beta cell determines the response to an oral glucose load. *Diabetologia.* Mars 2002;45(3):427–435.
- Tuomi T, Honkanen EH, Isomaa B, Sarelin L, Groop LC. Improved Prandial Glucose Control With Lower Risk of Hypoglycemia With Nateglinide Than With Glibenclamide in Patients With Maturity-Onset Diabetes of the Young Type 3. *Diabetes Care.* 1.2.2006;29(2):189–194.
- Kettunen JLT, Tuomi T. Human Physiology of Genetic Defects Causing Beta-cell Dysfunction. *J Mol Biol.* 6.3.2020;432(5):1579–98.
- Pearson ER, Boj SF, Steele AM, Barrett T, Stals K, Shield JP, et al. Macrosomia and hyperinsulinaemic hypoglycaemia in patients with heterozygous mutations in the HNF4A gene. *PLoS Med.* April 2007; 4 (4): e118.
- Fajans SS, Bell GI. Macrosomia and neonatal hypoglycaemia in RW pedigree subjects with a mutation (Q268X) in the gene encoding hepatocyte nuclear factor 4alpha (HNF4A). *Diabetologia.* December 2007; 50 (12): 2600–01.
- Bockenbauer D, Jaureguierry G. HNF1B-associated clinical phenotypes: the kidney and beyond. *Pediatr Nephrol.* 8.7.2015; 31 (5): 707–714.
- Clissold RL, Hamilton AJ, Hattersley AT, Ellard S, Bingham C. HNF1B-associated renal and extra-renal disease—an expanding clinical spectrum. *Nat Rev Nephrol.* Februari 2015; 11 (2): 102–112.
- Kettunen JLT, Parviainen H, Miettinen PJ, Färkkilä M, Tamminen M, Salonen P, et al. Biliary Anomalies in Patients With HNF1B Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1.6.2017;102(6):2075–82.
- Karaa A, Goldstein A. The spectrum of clinical presentation, diagnosis, and management of mitochondrial forms of diabetes. *Pediatr Diabetes.* Februari 2015; 16 (1): 1–9.
- Yee ML, Wong R, Datta M, Fazio TN, Mohammad Ebrahim M, Mcnamara EC, et al. Mitochondrial disease: an uncommon but important cause of diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* [Internet]. 24.9.2018 [refererat 20.12.2020]; Tillgänglig på <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6169542/>
- Kettunen JLT, Miettinen PJ, Laitinen K, Tikkanen M, Tuomi T. MODY-diabetes ja raskaus. *Duodecim.* 2018;2018(134):2015–25.
- Delvecchio M, Pastore C, Giordano P. Treatment Options for MODY Patients: A Systematic Review of Literature. *Diabetes Ther.* 24.6.2020;

Summary

Maturity-onset diabetes of the young (MODY)

Monogenic diabetes results from a rare gene variant in a single gene. The most common form of monogenic diabetes is MODY, which is divided into subtypes of the affected gene. GCK-MODY and HNF1A-MODY are the two most frequent subtypes.

The characteristic feature of GCK-MODY is mild and persistent fasting hyperglycemia from birth. Patients do not generally require medical treatment. A typical patient with HNF1A-MODY, on the other hand, presents with diabetes in adolescence or early adulthood. Postprandial glucose excursions are common, whereas fasting glucose levels can remain normal for years.

The molecular diagnosis of monogenic diabetes allows for individual tailoring of treatment.