

# Diagnose **MODY** nog vaak gemist

Informatie voor huisartsen



**In uw huisartsenpraktijk behandelt u veel patiënten met diabetes mellitus (DM). Meestal gaat het om diabetes type 2 (DM2). Een vorm van diabetes die veel minder vaak voorkomt is MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young). Deze erfelijke vorm van diabetes is zeldzaam en relatief onbekend. Vaak hebben mensen met MODY eerst de diagnose DM2 of diabetes mellitus type 1 (DM1) gekregen.**

In deze folder leest u wat MODY is, wanneer er sprake kan zijn van MODY en wanneer verwijzing aangewezen is. Ook wordt ingegaan op de behandeling en consequenties van MODY, evenals eventuele gevolgen voor naaste familieleden.

## **Wat is MODY?**

Ongeveer 1 tot 5% van de mensen met diabetes heeft MODY. Er wordt geschat dat er in Nederland zo'n 20.000 mensen met MODY zijn. Dit betekent ongeveer 1 tot 6 patiënten per gemiddelde huisartsenpraktijk. Door onbekendheid wordt MODY soms ten onrechte gediagnosticeerd als DM2 of DM1. MODY komt zowel in de Kaukasische als niet-Kaukasische populatie voor. In deze laatste groep is MODY nog lastiger te herkennen, omdat het achtergrond risico op DM2 hoger ligt.

MODY is een autosomaal dominant overervende vorm van diabetes. Gemiddeld de helft van de kinderen van een aangedane ouder erft de aanleg voor MODY. Niet iedereen met de erfelijke aanleg voor MODY ontwikkelt ook de kenmerken van de ziekte (onvolledige penetrantie). De ernst en de leeftijd waarop eventuele klachten ontstaan kan verschillen tussen patiënten, ook binnen één familie. Een DNA test kan een vermoedelijke MODY diagnose bevestigen.

Er zijn momenteel meer dan 15 verschillende MODY typen bekend. In Europa gaat het meestal om MODY 3 (HNF1A MODY), MODY 2 (GCK MODY), MODY 1 (HNF4A MODY) en MODY 5 (HNF1B MODY). De andere typen zijn heel zeldzaam.



## Wanneer kan er sprake zijn van MODY?

Op basis van een goede familieanamnese kan de diagnose MODY waarschijnlijk worden gemaakt.

Denk aan MODY bij:

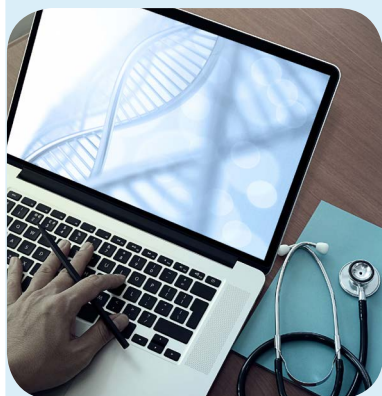
- Een patiënt met DM met een BMI < 25 EN
- Positieve familieanamnese voor DM (passend bij autosomaal dominante overerving) EN
- Ten minste 1 familielid waarbij de diagnose DM op jongere leeftijd is vastgesteld (meestal voor het 25e jaar) EN
- Afwezigheid van auto-antistoffen die passen bij type DM1 (geen antistoffen tegen de bètacel (anti GAD, anti IA2, anti ICA, anti ZnT8 (DM1))

Daarnaast zijn er overige kenmerken die kunnen voorkomen bij MODY:

- Zeer goede respons op sulfonylureumderivaten, met relatief snel hypoglycemiën
- DM waarbij alleen nuchtere bloedsuikers verhoogd zijn (nuchtere glucose waarden  $\geq 5.4$  mmol/l) met stabiele hyperglykemie zonder duidelijke postprandiale pieken en een mild verhoogd of normaal HbA1c waarde.
- DM en bijkomende verschijnselen buiten de pancreas bij patiënten of naaste familie zoals:
  - nierziekten met (dysplasie, cysten)
  - leveradenomen
  - uterus afwijkingen, vaginale aplasie, afwezigheid van het vas deferens

Als uw patiënt voldoet aan meerdere van de genoemde criteria, is er mogelijk sprake van MODY. Voor uitgebreidere diagnostiek naar MODY kunt u patiënten verwijzen naar de internist of kinderarts in de regio, of kan het expertisecentrum erfelijke diabetes van het LUMC of Diabeter (nationaal behandelcentrum voor diabetes bij kinderen/jongeren) worden geconsulteerd. Bevestiging van de diagnose MODY kan worden verkregen door klinisch genetisch onderzoek.

## MODY Probability calculator



Met de MODY Probability Calculator <https://www.diabetesgenes.org/mody-probability-calculator/> (ook beschikbaar als app) kan een inschatting worden gemaakt van de kans op MODY op basis van een aantal algemene kenmerken zoals o.a. BMI en HbA1c. De calculator is ontwikkeld door het Engelse MODY expertisecentrum in Exeter. Deze probability calculator is gevalideerd in een Kaukasische populatie.

## E-learning module Erfelijke diabetes in de huisartsenpraktijk

Heeft u behoefte om uw kennis over MODY te vergroten, volg dan de e-learning module Erfelijke diabetes in de huisartsenpraktijk. In deze cursus leert u aan de hand van casuïstiek meer over erfelijke vormen van diabetes, hoe ze te onderscheiden en het belang van het onderscheiden van deze vormen van diabetes. Deze is geaccrediteerd voor 1 punt. Beschikbaar via [www.huisartsengenetica.nl/info/e-learnings](http://www.huisartsengenetica.nl/info/e-learnings).



## Meest voorkomende typen MODY

### DHNF1A MODY

Bij HNF1A MODY is sprake van een progressieve dysfunctie van de bètacellen in de pancreas. Er is sprake van een verminderde productie van adenosinetriphosfaat in de mitochondriën. Dit resulteert in een verminderde insulinesecretie. HNF1A MODY kan qua kenmerken lijken op DM1. Bijkomende bijzonderheden zijn postprandiale glycosurie door een verlaagde drempel voor glucose uitscheiding door de nieren. Het risico op microvasculaire complicaties is conform dit risico bij DM1 en DM2. Verder is er een associatie met leveradenomen. Vaak is er sprake van dyslipidemie waarbij er mogelijk een verhoogd risico is op hart- en vaatziekten. Deze vorm van MODY wordt behandeld met een lage dosis SU-derivaten/repaglinide.

Patiënten met HNF1A MODY reageren zelfs gevoeliger op orale medicatie dan patiënten met DM2. Ook leestijladvies zoals gezonde voeding, gewichtsreductie en sport verbeteren de glucoseregulatie zeer.

In situaties van acute ziektes (bijvoorbeeld virusinfecties) kan de glucoseregulatie tijdelijk behoorlijk achteruit gaan. Dan kan ook tijdelijk insulinebehandeling nodig zijn.

Op een later moment kan behandeling met insuline continu nodig zijn, met name als er DM2 in verband met overgewicht bij komt. Vanwege het mogelijk verhoogde risico op hart- en vaatziekten is het advies om laagdrempelig te starten met statines.

## GCK MODY

Bij GCK MODY is er een verstoorde productie van glucokinase waardoor er vanaf de geboorte hyperglycemie is. Dit komt omdat er een verhoogde drempel voor insulinesecretie is in respons op glucose. Er wordt bij deze vorm van MODY wel insuline afgegeven, maar alleen bij hogere bloedglucosewaarden. Daarom zijn er na de maaltijd milde pieken in de bloedglucosewaarden. GCK MODY geeft vaak nauwelijks of geen symptomen van diabetes, zoals polydipsie en polyurie. Bij mensen met GCK MODY lukt het niet om de bloedglucosewaarden door therapie omlaag te krijgen. Dit komt omdat het lichaam de bloedglucosewaarden op mild verhoogde waarden handhaaft. Behandeling is niet nodig. In de zwangerschap is het van belang de groei van de baby goed te controleren en dient de moeder te worden verwezen naar de internist/gynaecoloog.

## HNF4A MODY

HNF4A MODY lijkt op HNF1A MODY in de presentatie. Bij HNF4A MODY kan er daarnaast bij de geboorte sprake zijn van macrosomie. Ook is er kans op neonataal hyperinsulinisme. Bij HNF4A MODY is er sprake van een progressieve dysfunctie van de bètacellen in de pancreas. Bovendien is er risico op microvasculaire complicaties conform DM1 en DM2. Mensen met HNF4A MODY reageren goed op een (lage) dosis SU-derivaten. Daarnaast zijn dezelfde aanbevelingen als bij HNF1A MODY van toepassing.

## HNF1B MODY

Bij HNF1B MODY is er een stoornis in de aanleg van de pancreas. Het beeld kan variëren van heel mild tot ernstig. Soms volstaat in het begin dieet. Maar later is meestal behandeling met insuline nodig. Naast afwijkingen aan de pancreas (ook exocrien) kunnen er bij deze vorm van MODY de volgende verschijnselen zijn: nierziekten (dysplasie, cysten), urogenitale afwijkingen, leverfunctiestoornissen, hypomagnesiemie, verhoogd urinezuur, leerproblemen, hyperlaxiteit, laag geboortegewicht en passagère neonatale DM. Voor de genoemde aanlegstoornissen kan diagnostiek aangewezen zijn.



## Kinderwens en zwangerschap

Bij vrouwen of hun partner met een (mogelijke) MODY die een kindervens hebben, is verwijzing naar een gynaecoloog of internist aangewezen. Zoals elke vorm van diabetes kan MODY bij een zwangere leiden tot complicaties, zoals macrosomie. De diagnose MODY kan consequenties hebben voor de controles en behandeling.

Andersom kan een zwangerschap soms aanleiding zijn voor diagnostiek naar MODY: bij naar schatting 2% van de Kaukasische vrouwen met de diagnose zwangerschapsdiabetes, is eigenlijk sprake van GCK MODY.

## Gevolgen familieleden

Familieleden kunnen eveneens (een erfelijke aanleg voor) MODY hebben. Het is belangrijk om alert te zijn bij eerstegraads familieleden. Zij komen in aanmerking voor erfelijkheidsvoorlichting en – diagnostiek. Zo kan ook bij hen tijdig met een eventuele behandeling gestart worden.



## Meer informatie over MODY

- [www.huisartsengenetica.nl](http://www.huisartsengenetica.nl) (Erfocentrum)
- <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-diabetes-mellitus-type-2> (Nederlands Huisartsen Genootschap)
- <https://www.lumc.nl/org/interne-geneeskunde/endocrinologie/endocrinologie/diabetes-centrum-leiden/> (Expertisecentrum erfelijke diabetes van het LUMC)
- <https://diabeter.nl/> (Diabeter, nationaal behandelcentrum voor diabetes bij kinderen/jongeren)
- [www.dvn.nl](http://www.dvn.nl) (Diabetesvereniging Nederland; komt op voor de belangen van alle mensen met diabetes)
- [www.diabetesfonds.nl](http://www.diabetesfonds.nl) (Diabetes Fonds)
- <https://diabetesfederatie.nl> (Koepelorganisatie NDF)

### Colofon

**Tekst:** Erfocentrum. **Ontwerp:** Michelangela, Utrecht.

Aan de inhoud van dit informatieblad kunnen geen rechten worden ontleend. De herziening van dit informatieblad is mogelijk gemaakt voor het Diabetes Fonds.