



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkärin konsultaatiota.

Mody-diabetes

Erikoislääkäri Brita Liljeström, Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2002

Synonyymit: Maturity Onset Diabetes of the Young

Lyhyesti

Diabetes on yleensä monitekijäinen sairaus, jonka syntyyn vaikuttavat sekä ympäristöettä perintötekijät. Suomessa on noin 200.000 diabeetikkoa, joista noin 15 %:lla on nuoruustyyppin (tyypin 1) ja noin 85 %:lla aikuistyyppin (tyypin 2) diabetes.

Diabeteksen eri muodoille on yhteistä liian suuri verensokeripitoisuus, mutta sen syyt ovat moninaiset. Diabetekseen viittaavia oireita ovat väsymys, jano, lisääntyneet virtsamäärät, laihtuminen. Tyypin 2 diabeteksessa oireet saattavat puuttua kokonaan, ja diabetes saatetaan todeta sivulöydöksenä muiden tutkimusten yhteydessä. Kun diabeteksen hoito saadaan kohdalleen, ovat potilaat yleensä oireettomia ja voivat hyvin.

Näiden tavallisten muotojen ohella on olemassa diabeteksen harvinainen perinnöllinen muoto eli ns. MODY-diabetes.

Diabeteksestä 2-4 % on arvioitu olevan MODY:a. MODY on vallitsevasti periytyvä sairaus, jolle on tyypillistä nuori sairastumiskä, voimakas perheittäinen esiintyminen, usein lievä taudinkuva ja hypoglykemiaherkkyys.

Tauti on todennäköisesti MODY-diabetesta, jos se täyttää seuraavat ehdot: 1) diabetes puhkeaa alle 25-vuotiaana, 2) perheessä on diabetespotilaita vähintään kolmessa sukupolvessa.

MODY-diabeteksessa on useita eri tyyppisiä, joita kutsutaan nimellä MODY1, MODY2 jne. ja niiden taustalla on eri geenejä. Näille geeneille ei ole olemassa suomenkielisiä nimiä. MODY aiheutuu geenivirheistä glukokinaasi-geenissä (MODY2), maksan transkriptio-tekijöiden HNF-4a-, HNF-1a- ja HNF-1b -geeneissä (MODY1, MODY3, MODY5) tai IPF1-geenissä (MODY4). Kaikki mainitut geenit sijaitsevat eri kromosomeissa.

MODY-geenien virheillä on voimakas diabetesta aiheuttava vaikutus eli niiden penetranssi on korkea. Yli 90 % MODY-geenien virheitä perineistä henkilöistä sairastuu diabetekseen elämänsä aikana ja heistä n. 65 % jo ennen 25 vuoden ikää.

Pohjoismaissa ja Suomessa MODY-tyypeistä MODY3-mutaatiot ovat yleisimpiä ja MODY2 ja MODY1 mutaatiot hieman harvinaisempia. Diabetesta selittäviä MODY4- ja MODY5-mutaatioita ei Pohjoismaista ole toistaiseksi löydetty lainkaan.

MODY:n ilmiöstä

MODY:n eri muodoille on yhteistä vallitseva periytyminen eli taudin esiintyminen monessa sukupolvessa sukupolvelta toiselle periytyen, insuliinierityksen häiriö, yleensä lievä taudinkuva ja usein tautiin liittyvien myöhäiskomplikaatioiden puuttuminen. Myöhäiskomplikaatioilla tarkoitetaan nuoruus- ja aikuistyyppin diabeteksessa melko usein esiintyviä mm.



silmän verkkokalvon, ääreishermoston ja munuaisten sairauksia. Insuliinierityksen häiriö vaihtelee kuitenkin vaikeusasteeltaan samankin perheen sisällä, ja myöhäiskomplikaatioiden ilmaantuminen on yhteydessä pitkäaikaiseen sokeritasapainoon myös MODY-potilailla kuten muillakin diabetikoilla.

MODY1-diabetes puhkeaa valtaosalla jo ennen 25 vuoden ikää, ja insuliininpuute on usein vaikea ja insuliinihoitoa vaativa. Erityispiirteinä on todettu poikkeuksellisen matala seerumin triglyseridipitoisuus (triglyseridit ovat veren rasvoja).

MODY2-diabeteksessa sokeritasapainon häiriö on lievä, valtaosa potilaista tarvitsee yleensä vain ruokavaliohoitoa ja myöhäiskomplikaatiot ovat harvinaisia. Tavallisimmin tauti ilmenee ainoastaan kohonneena paastosokeritasona eikä aterioiden jälkeen esiinny verensokerihuippuja. Huomattavaa on, että raskauden aikana potilaat tulee kuitenkin hoitaa insuliinilla sikiöriskien vähentämiseksi.

MODY3 on Pohjoismaissa yleisin MODY-tyyppi. Tauti on kliinisesti monimuotoinen ja taudinkuva saattaa vaihdella samankin perheen jäsenillä. Tyypillistä on merkittävä insuliininpuute, mutta koska potilaat ovat hyvin insuliiniherkkiä (insuliinin teho on poikkeuksellisen hyvä), he saattavat pärjätä pitkään omalla vähäisellä insuliinintuotannollaan ilman insuliinihoitoa.

Alkamisikä näyttää laskevan asteittain siirtyäessä vanhemmasta nuorempaan sukupolveen. Tässä diabetesmuodossa paastosokeritaso pysyy pitkään normaalina, vaikka aterianjälkeiset arvot ovat koholla. Sokerirasituksessa todettiin kolmasosalla suomalaisista MODY3-geenin kantajista diabetes, jota ei oireiden tai paastosokeritason perusteella ollut diagnosoitu.

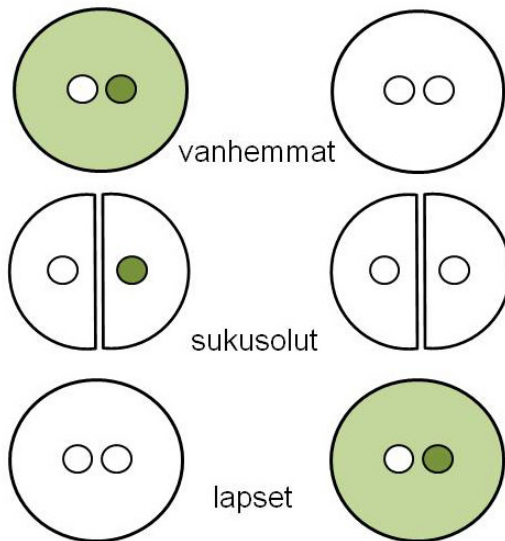
Piilevä diabetes saattaa MODY3-geenin kantajilla varsin nopeasti pahentua minkä tahansa insuliiniherkkyttä heikentävän tilan myötä (esim. tulehdukset, raskaus). Geenivirheen kantajista valtaosa (lähes 100 %) sairastuu diabetekseen jossain elämänsä vaiheessa ja suurin osa murrosiän kynnyksellä.

MODY-diabeteksen periytyminen

Ne periytymissäännöt eli Mendelin lait, joita yli 100 vuotta sitten opittiin tuntemaan, pätevät edelleen. MODY-suvuissa sairastumisalttius periytyy vallitsevan eli dominantin periytymisen sääntöjä noudattaen.

Käytännössä tämä periytymistapa merkitsee sitä, että jokaisella sairaalla henkilöllä on lapsia hankkiessaan ollut yhtä suuri mahdollisuus antaa lapselle sairautta aiheuttava perintötekijä tai vastaava terve perintötekijä, eli kunkin lapsen riski periä diabetesalttius on ollut 50 %. Tämä asia on määräytynyt hedelmöitymishetkellä.

Tilastollisesti ajatellen tällaisissa suvuissa MODY-potilaiden oireettomista lapsista suunnilleen puolet on perinyt alttiuden sairastua diabetekseen ja suunnilleen puolet ovat säästyneet tältä alttiudelta. Sattuma on ratkaissut, kuka on perinyt sairastumisalttiuden.



Kuvassa esitetään, miten vallitsevasti periytyvää tautia aiheuttava geenivirhe periytyy sukupolvesta toiseen. Kuvassa ihminen on merkitty ympyräksi ja geenipari pienemmin ympyröin. Sairaahan henkilön symboli on väritytty vihreäksi.

Toisella vanhemmista on MODY-diabetes, joka aiheutuu siitä, että hänellä on tämän taudin syntyyn vaikuttavassa geeniparissa toinen geeni terve (valkoinen) ja toinen geeni virheellinen (vihreä).

Sukusolujen muodostuessa jokaiseen syntyvään sukusoluun tulee kustakin geeniparista jompikumpi. Sairaalla henkilöllä muodostuu siis yhtä paljon terveitä ja sairaita sukusoluja. Vaikka puolisolta tulee vain terveitä geenejä tämän asian suhteen, on lasten todennäköisyys periä sairas geeni 50 %.

MODY3-geenin perineille suositellaan säännöllistä lääkärin seuranta diabetosalttiuden takia. Kerran vuodessa olisi hyvä tarkistaa paastosokeriarvo ja pitkäaikais-sokeriarvo (aterianjälkeiset sokeriarvot saattavat olla huomattavasti koholla jo ennen paastosokeriarvon kohoamista).

Kuumeisten tulehdustautien yhteydessä olisi hyvä tarkistaa paastosokeriarvo.

Raskaudenaikaisen seurannan tulisi tapahtua äitiyspoliklinikan toimesta, koska raskaus saattaa laukaista piilevän diabeteksen.

MODY3-geenin kantajien lapsille suositellaan sokerirasitusta noin 1-2 vuoden välein noin 8 vuoden iästä lähtien. Verensokeriarvo olisi myös hyvä tarkistaa kuumeisten tulehdustautien yhteydessä tai mikäli lapsi on muutoin huonokuntoinen (poikkeuksellisen janoinen, väsähtänyt tms.).

Toinen mahdollisuus on tutkia kouluikäisiltä lapsilta, ovatko he perineet MODY3-geenin, ja seurata vain geenin perineiden sokeriarvoja. Tätä mahdollisuutta on etupäässä käytetty tieteellisen tutkimuksen yhteydessä.

MODY-potilaiden seuranta on järjestetty joko sairaaloiden diabetespoliklinikoilla tai terveyskeskuksien diabetesvastaanotolla. MODY-potilailla ei ole omaa potilasyhdistystä, vaan he osallistuvat halutessaan diabetesyhdistysten toimintaan.



Internet-sivuja ja kirjallisuutta

[Botnia-study](#)

<http://www.botnia-study.org/f/index.html>

[Diabetes-liitto](#)

<http://www.diabetes.fi/>

Orphanet [Mody](#)

<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=EN>

Byrne M, Sturis J, Fajans SS, et al. Altered insulin secretory responses to glucose in subjects with a mutation in the MODY1 gene on chromosome 20. *Diabetes* 1995;44:699-704.

Välimäki M, Sane T, Dunkel L. *Endokrinologia, Duodecim, Hämeenlinna, 2000.*

Isomaa B, Henricsson M, Lehto M, et al. Chronic diabetic complications in patients with MODY3 diabetes. *Diabetologia* 1998;48:467-473.

Lehto M, Wipemo C, Ivarsson SA, et al. High frequency of mutations in MODY and mitochondrial genes in Scandinavian patients with familial early-onset diabetes. *Diabetologia* 1999;42:131-137.

Lehto M, Tuomi T, Mathani MM, et al. Characterization of the MODY3 phenotype. Early on-set diabetes caused by an insulin secretion defect. *J Clin Invest* 1997;99(4):582-591.

Tattersall R. Maturity-onset Diabetes of the Young: A Clinical History. *Diabetic Medicine* 1998;15:11-14.

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka
(09) 6162 2246
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs
PL 849, 00101 Helsinki
med.genet@vaestoliitto.fi
www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys