

Aktuelle Labordiagnostik

November 2004

Diabetes mellitus (MODY = Maturity Onset Diabetes of the Young)

Klinische Relevanz

Eine Untergruppe des Diabetes mellitus ist der 'maturity onset diabetes of the young' (MODY). Klinischen Untersuchungen zufolge sind etwa 1 bis 5% der Patienten mit Diabetes mellitus an einer Form des MODY-Diabetes erkrankt. Beim Gestationsdiabetes lassen sich nach neueren Studien bei ca. 3,5% (unselektiert) bis zu 80% (selektiert) der Patientinnen Mutationen in einem der MODY-Gene (v.a. MODY 2 und 3) nachweisen. Charakteristisch ist hierbei das häufig reduzierte Geburtsgewicht. MODY ist eine monogene Form des Typ2-Diabetes mellitus mit autosomal dominantem Erbgang, hoher Penetranz (ca. 80-90%), einem frühen Manifestationsalter (gewöhnlich <25 Jahren) und einer Störung der Beta-Zell-Funktion. Begleiterkrankungen (Malformation von Nieren oder auch Genitalien beim MODY 5) werden nur selten beschrieben. Charakteristisch ist das Fehlen von Autoimmunphänomenen (kein Nachweis von GAD-AK und IA2-AK). MODY ist genetisch heterogen und entsteht durch Mutationen in mindestens sechs Genen (MODY – Formen 1 bis 6). Klinisch relevant aufgrund ihrer Häufigkeit sind vier MODY-Formen, wobei in über 80% der Fälle Mutationen in den Genen für MODY 2 und 3 nachgewiesen werden (siehe Tabelle).

Tabelle: Mögliche Symptome der häufigsten MODY-Formen (Deutsches Ärzteblatt 2004;13,A860-867)

Form	Gen	Häufigkeit	Pathophysiologie	Hyperglykämie	Komplikationen, andere Begleitmanifestationen
MODY 1	HNF-4 alpha	3%	reduzierte Insulinsekretion, verminderte Glykogensynthese	schwere, progressive Hyperglykämie	Angiopathie, niedrige Triglyceride
MODY 2	Glucokinase	14%	reduzierte Insulinsekretion	milde Hyperglykämie	reduziertes Geburtsgewicht, insulinpflichtiger Diabetes
MODY 3	HNF-1 alpha	69%	reduzierte Insulinsekretion	schwere, progressive Hyperglykämie	schwere Angiopathie, Neuropathie, Nephropathie, renale Glukosurie
MODY 5	HNF-1 beta	3%	reduzierte Insulinsekretion	schwere, progressive Hyperglykämie	Retinopathie, Nierendefekte, Malformation der Genitalien

Diagnostik

Die im Labor Prof. Arndt & Partner angebotene *molekulargenetische Analyse der Gene Glucokinase, HNF-1alpha, HNF-4alpha, und HNF-1beta* ermöglicht die exakte, auch präsymptomatische Diagnose der MODY-Formen MODY 1, MODY 2, MODY 3 sowie MODY 5. Die Untersuchung liefert eine zuverlässige Bestätigung des klinischen Verdachts, so dass eine adäquate Therapie eingeleitet werden kann.

Genetik

MODY wird autosomal dominant vererbt. Die Gene HNF-1alpha, HNF-4alpha und HNF-1beta liegen auf den Chromosomen 12, 20 bzw. 17 und kodieren für Transkriptionsfaktoren, welche die gewebespezifische Expression von Proteinen regulieren, die am Glucosemetabolismus beteiligt sind. Das Glucokinase-Gen liegt auf dem kurzen Arm von Chromosom 7. Die Glucokinase stellt einen intrazellulären Glucosesensor im endokrinen Pankreas dar. Mutationen in einem der o.g. Gene führen zu Störungen der Insulinsekretion. Die molekulargenetische Analyse erlaubt eine sichere, auch präsymptomatische Identifizierung von MODY-Patienten.

Material / Anforderung

2 ml EDTA-Blut

Mutationsanalyse: *Glucokinase-Gen, HNF-1alpha-Gen, HNF-4alpha-Gen oder HNF-1beta-Gen*

Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen (Überweisungsschein Muster 06-1) und belasten **nicht** das Budget des einsendenden Arztes.