

Informatie over HNF1A-MODY (MODY type 3)

Informatie over suikerziekte en erfelijkheid

Suikerziekte (Diabetes Mellitus, DM) is een ziekte waarbij de concentratie van suiker in het bloed te hoog is. Een te hoog suikergehalte in het bloed kan op verschillende manieren ontstaan. Er bestaan dus verschillende vormen van suikerziekte. Diabetes type 2 (andere naam: “ouderdoms-suikerziekte”) en diabetes type 1 komen het meeste voor. Ongeveer 1 tot 5 van de 100 (1 tot 5%) mensen met suikerziekte heeft een erfelijke vorm, dit noemen we monogene diabetes, ofwel MODY.

MODY staat voor Maturity-Onset Diabetes of the Young. Dit kun je vertalen als ‘ouderdoms-suikerziekte op jonge leeftijd’. De diagnose MODY wordt vaak op jonge leeftijd gesteld, meestal bij mensen onder de 25-35 jaar, zonder overgewicht. Er zijn meer dan 15 verschillende typen MODY bekend. Door een diagnose MODY kan de behandeling veranderen, maar dit hoeft niet. Het type MODY bepaalt welke behandeling nodig is: het slikken van tabletten, het toedienen van insuline, voedingsadviezen of geen behandeling (meer).

Wat is de oorzaak van HNF1A-MODY?

De oorzaak van HNF1A-MODY is een verandering (mutatie) in het erfelijk materiaal (HNF1A-gen). De afkorting staat voor ‘hepatic nuclear factor type 1 alfa’. Dat is een eiwit dat van groot belang is voor een goede werking van de β -cellen in de alveesklier, de cellen die insuline produceren. Wanneer dit eiwit niet goed werkt geeft de alveesklier te weinig insuline af en blijven de bloedsuikerwaarden te hoog. HNF1A-MODY wordt ook wel MODY type 3 genoemd.

Wat zijn de kenmerken van HNF1A-MODY?

Van alle MODY-vormen komt HNF1A-MODY relatief vaak voor. De leeftijd waarop en mate waarin iemand met de aanleg voor HNF1A-MODY verschijnselen krijgt verschilt sterk tussen en binnen families. Bij hoge bloedsuikerwaarden kunnen klachten ontstaan als veel plassen, veel dorst en vermoeidheid. Net als mensen met diabetes type 1 of 2, kunnen mensen met HNF1A-MODY lange termijn gevolgen (complicaties) ondervinden van verhoogde bloedsuikerwaarden, zoals hart- en vaatziekten, afwijkingen aan de ogen (retinopathie), nieren (nefropathie) en zenuwen (neuropathie). Deze complicaties kunnen ook al optreden bij mild verhoogde bloedsuikerwaarden zonder dat iemand klachten heeft. Vrouwen met aanleg voor HNF1A-MODY hebben een verhoogde kans op diabetes tijdens de zwangerschap. Een klein deel van de mensen met HNF1A-MODY heeft ook één of meerdere leveradenomen (goedaardig gezwel in de lever).

Welke medische adviezen zijn er?

Voor mensen met de aanleg voor HNF1A-MODY zonder suikerziekte:

Mensen met de aanleg voor HNF1A-MODY maar (nog) geen suikerziekte wordt geadviseerd om vanaf de leeftijd van 10 jaar één keer per jaar hun suikerwaarde te laten controleren via de huisarts. De bloedsuikerwaarde dient bij voorkeur een uur na een maaltijd te worden gemeten. Dit omdat eerst de bloedsuikerwaarden na de maaltijd verhoogd zijn en pas later ook de nuchtere bloedsuikerwaarde. Daarnaast kan de HbA1c waarde (“de lange termijn bloedsuiker waarde”) worden bepaald. Omdat iemand met HNF1A-MODY al bij mild verhoogde bloedsuikerwaarde suiker

uitplast, heeft urine onderzoek bij kinderen tot 16 jaar de voorkeur. Geadviseerd wordt om geen ochtendurine te testen. Als er suiker in de urine aanwezig is, wordt de bloedsuikerwaarde en/of HbA1c waarde (“de lange termijn bloedsuiker waarde”) bepaald. Als suikerziekte wordt vastgesteld is behandeling door een arts met kennis op het gebied van MODY aan te raden (kinderarts/internist/huisarts).

Voor mensen met de aanleg voor HNF1A-MODY en suikerziekte:

Om de lange termijn gevolgen van suikerziekte zoveel mogelijk te voorkomen, is het belangrijk om de bloedsuikerwaarden goed onder controle te houden. Als gezonde voeding en meer bewegen niet helpen, is het voor veel mensen met HNF1A-MODY voldoende om bloedsuikerverlagende tabletten te slikken. Een groep van medicijnen die vooral goed werkt bij mensen met HNF1A-MODY zijn kortwerkende sulfonylureumderivaten/meglitidinen, zoals glicazide/tolbutamide of repaglinide. Patiënten met HNF1A-MODY zijn vaak extra gevoelig voor deze medicijnen. Daarom is het advies om te beginnen met een hele lage dosis. De behandeling met insuline kan dan vaak nog jarenlang (soms levenslang) uitgesteld worden. Ook controle van de cholesterolwaarden in het bloed is van belang. Vaak wordt al op relatief jonge leeftijd (vanaf 40 jaar) gestart met cholesterol verlagende medicijnen (statines). Of en hoe gecontroleerd zou moeten worden op eventuele leveradenomen is nog niet duidelijk.

Hoe erft HNF1A-MODY over?

HNF1A-MODY erft autosomaal dominant over. Dit betekent dat zowel mannen als vrouwen de erfelijke aanleg voor HNF1A-MODY kunnen hebben en deze kunnen doorgeven aan hun kinderen. Ieder kind van een ouder met HNF1A-MODY heeft een kans van 50% (1 op 2) om deze erfelijke aanleg te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters. Het lijkt niet vaak voor te komen dat een erfelijke aanleg voor HNF1A-MODY bij iemand nieuw ontstaat. Meestal is de aanleg afkomstig van één van de ouders.

Wat betekent dit voor familieleden?

Het is voor familieleden met en zonder suikerziekte mogelijk om, indien gewenst, met DNA-onderzoek te laten nagaan of zij de aanleg voor HNF1A-MODY geërfd hebben. Voor mensen met suikerziekte kan de uitslag van het DNA-onderzoek van belang zijn voor de keuze van behandeling. Voor familieleden met de aanleg voor HNF1A-MODY maar zonder suikerziekte worden vanwege het sterk verhoogde kans op suikerziekte controles geadviseerd zoals hierboven beschreven. Het is van belang dat iemand bij afwijkende bloedsuikerwaarden wordt verwezen naar een arts met kennis over MODY (kinderarts/ internist/huisarts).

Het is ook mogelijk om (voorlopig) af te zien van DNA-onderzoek. Iemand met 50% kans op de aanleg voor HNF1A-MODY kan bloedsuikercontroles via de huisarts laten verrichten zoals hierboven beschreven, zonder dat er DNA-onderzoek wordt verricht. Voor kinderen biedt deze werkwijze het voordeel dat ze, als ze wat ouder zijn, zelf kunnen beslissen of ze DNA-onderzoek zouden willen laten verrichten.

Wat zijn mogelijkheden bij een kinderwens?

Extra controles en behandeling kunnen nodig zijn tijdens de zwangerschap. Al bij een zwangerschapswens is het daarom goed om te weten of een vrouw een aanleg voor HNF1A-MODY heeft en dit te bespreken met een gynaecoloog of internist. Als de zwangere suikerziekte heeft en hiervoor medicijnen gebruikt, of als het kind een hoog geboorte gewicht heeft, is er bij het kind een verhoogd risico op te lage bloedsuikerwaarden. In die gevallen worden bloedglucose controles bij het kind direct na de geboorte geadviseerd.

Het is technisch mogelijk om tijdens een zwangerschap DNA-onderzoek te doen bij het ongeboren kind door middel van een vlokentest of vruchtwaterpunctie. In de praktijk wordt dit, gezien de risico's die een dergelijke test met zich meebrengt voor de zwangerschap, echter niet gedaan.

Waar vind ik meer informatie?

<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/mody-3> (Erfocentrum)

www.dvn.nl (Diabetesvereniging Nederland; patiëntenvereniging)

www.diabetesfonds.nl (Diabetes Fonds)

www.diabetesfederatie.nl (Koepelorganisatie NDF)

<https://www.lumc.nl/org/interne-geneeskunde/endocrinologie/endocrinologie/diabetes-centrum-leiden/> (LUMC is expertisecentrum voor volwassenen met MODY)

20 januari 2021.