

Cukrzyca monogenowa MODY 2 – warto o niej pamiętać – opisy przy- padków

Monogenic Diabetes MODY 2 – worth remembering – cases report

Emilia Kamińska, Anita Horodnicka-Józwa, Elżbieta Petriczko, Mieczysław Walczak

Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób
Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowych Pomorskiego
Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Clinic of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic
Diseases and Cardiology of Developmental Age Pomeranian
Medical University, Szczecin

Słowa kluczowe

cukrzyca, MODY, glukokinaza

Key words

diabetes mellitus, MODY, glucokinase

Streszczenie

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowań na cukrzycę. Jedną z jej form, stanowiącą 10% przypadków, jest cukrzyca związana z defektem pojedynczego genu. Coraz większa dostępność do badań genetycznych pozwala szybko i trafnie postawić rozpoznanie cukrzycy monogenowej. **Opis przypadku.** Prezentujemy sześć przypadków pacjentów, u których rozpoznano cukrzycę typu MODY 2. U wszystkich pacjentów charakterystyczne były: długi wywiad bez objawów typowych dla cukrzycy typu pierwszego, łagodny przebieg choroby oraz małe zapotrzebowanie na insulinę. Diagnostyka molekularna pozwoliła na postawienie prawidłowego rozpoznania cukrzycy monogenowej. **Wnioski.** Nietypowy przebieg kliniczny cukrzycy oraz wywiad rodzinny obciążony występowaniem cukrzycy powinny zawsze budzić podejrzenie o cukrzycę monogenową. Postawienie prawidłowego rozpoznania pozwala na włączenie odpowiedniego leczenia i weryfikację rozpoznania u pozostałych członków rodziny.

Abstract

In recent years there has been an increase in the incidence of diabetes. One of its forms, representing 10% of cases, is diabetes associated with a single gene defect. The increasing availability of genetic test allows to identify monogenic diabetes quickly and accurately. **Case study.** We present six case studies of patients who were diagnosed with diabetes MODY 2. There were distinctive features shared by all patients: a long history, none of the typical first symptoms of diabetes type one, mild progress of disease and little need for insulin. Molecular diagnostics enabled the correct diagnosis of monogenic diabetes. **Conclusions.** Atypical clinical course of diabetes and a family history of diabetes should always arouse suspicion of monogenic diabetes. Correct diagnosis allows for the appropriate treatment and verification of other family members diagnoses.

Endokrynol. Ped. 2015.14.1.50.59-65.
© Copyright by PTEIDD 2015

Pediatr. Endocrinol. 2015.14.1.50.59-65.
© Copyright by PTEIDD 2015

Wstęp

Cukrzyca jest to grupa chorób metabolicznych, których główną cechą jest hipoglikemia wynikająca z defektu wydzielania i/ lub działania insuliny. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO,

World Health Organization), aby rozpoznać cukrzycę, należy spełnić jedno z następujących kryteriów: 1. Objawy hiperglikemii i glikemie przygodne ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l). 2. Dwukrotnie glikemia na czczo ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l). 3. Glikemia

w 120 minucie testu doustnego obciążenia glukozą ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) [1]. W ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowań na cukrzycę. Jedną z jej form, stanowiącą około 10% wszystkich przypadków cukrzycy, jest cukrzyca monogenowa związana z defektem pojedynczej pary zasad, który to decyduje o fenotypie choroby [2]. Najczęściej występującą cukrzycą monogenową jest cukrzyca typu MODY (*Maturity Onset Diabetes of Youth*). W chwili obecnej w zależności od miejsca mutacji wyróżnia się 11 podtypów MODY: MODY 1 związane z defektem w obrębie hepatocytowego czynnika jądrowego HNF 4 α ; MODY 2 najlepiej poznana postać, spowodowana mutacją genu dla glukokinazy, enzymu przekształcającego glukozę w glukozo-6-fosforan; MODY 3 powstała w wyniku mutacji w genie czynnika transkrypcyjnego dla HNF1- α ; rzadko spotykana MODY 4 związana z mutacją IPF-1 (czynnik promotora insuliny); MODY 5 powiązana z defektem HNF1- β ; MODY 6 związana z mutacją genu NEUROD1/BETA2; MODY 7 – heterozygotyczna mutacja KLF11 (*Kruppel-Like factor 11*); MODY 8 opisywana jako zespół dysfunkcji trzustkowej, spowodowany przez delecje z przesunięciem ramki odczytu w dużej liczbie powtórzeń tandemowych genu CEL (*Carboxyl-ester lipase gene* – gen lipazy karboksyloestrowej); MODY 9 związana z defektem genu PAX4; MODY 10 powstała w wyniku mutacji genu insuliny INS oraz MODY 11 powiązana z heterozygotycznymi mutacjami w obrębie genu BLK [3,6–9]. Cukrzyce typu MODY charakteryzuje łagodny przebieg, zazwyczaj bez rozwoju kwasicy ketonowej oraz innych ostrych powikłań. Ujawnia się zazwyczaj u osób młodych w 2–3 dekadzie życia. Może być leczona za pomocą diety i/ lub leków doustnych, dlatego też bardzo istotne jest, aby wśród pacjentów z w przeszłości rozpoznaną cukrzycą typu 1 lub 2 o niejednoznacznym przebiegu choroby wykonać badania molekularne. Najłagodniejszą postacią cukrzycy typu MODY jest MODY 2. Przebieg kliniczny cechuje się najczęściej nieprawidłowymi glikemiami na czczo, oscylującymi między 99 a 144 mg/dl (5,5 a 8,5 mmol/l), odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA1c) jest nieznacznie podwyższony lub znajduje się na górnej granicy normy. W teście doustnego obciążenia glukozą obserwuje się niewielki wzrost glikemii w drugiej godzinie, niż można by było oczekiwać na podstawie wyjściowych wartości glikemii [5]. Ponadto ryzyko powikłań przewlekłych jest znikome [3]. W Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego

w latach 2009–2013 rozpoznano sześć przypadków cukrzycy typu MODY 2. Badanie genetyczne we wszystkich przypadkach wykonane było w Pracowni Immunopatologii i Genetyki Kliniki Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii I Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Pacjent P.P.

Chłopiec 5-letni został przyjęty do Kliniki z powodu zaburzeń gospodarki węglowodanowej celem diagnostyki. Ambulatoryjnie wykonywane pomiary glikemii wykazały stężenia glukozy do 170 mg/dl. Wywiad rodzinny obciążony cukrzycą typu 2 u ojca, rozpoznaną w wieku 18 lat. Przez około 20 lat ojciec pacjenta leczony za pomocą doustnych leków hipoglikemizujących, od 5 lat insulinoterapia. Dodatkowo u babci chłopca ze strony ojca również rozpoznano cukrzycę typu 2. Matka pacjenta choruje na toczeń rumieniowaty układowy i zespół antyfosfolipidowy. Pacjent pochodzi z ciąży IV powikłanej SLE, zespołem antyfosfolipidowym, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą ciężarnych G1, porodu I. Urodzony w 36 hbd z powodu odklejenia łożyska w stanie ogólnym ciężkim (oceniony w skali Apgar na 2-3-3 pkt) z masą 3550 g. Rozwój psychoruchowy w okresie niemowlęcym prawidłowy. Przed przyjęciem do Kliniki epizod gorączki do 40 st. C z towarzyszącą glikozurią i ketonurią. W badaniu przedmiotowym bez istotnych odchyleń. W trakcie hospitalizacji gorączka utrzymywała się przez kolejną dobę, bez cukromoczu, ketonurię obserwowano przez 2 doby. W badaniach laboratoryjnych podwyższone parametry stanu zapalnego, nieprawidłowe wartości glikemii maksymalnie do 171 mg/dl, podwyższony odsetek hemoglobiny glikowanej do 6,3%, obniżone stężenie insuliny endogennej do 4,92 uIU/ml. Bez zaburzeń jonowych i kwasicy metabolicznej. Miano przeciwciał anty GAD i IA2 prawidłowe. Rozpoznano prediabetes i zalecono dietę z ograniczeniem cukrów prostych oraz kontrolę w Przyklinicznej Poradni Diabetologicznej. Przez kolejne 3 lata pacjent kontrolowany w Poradni. W tym okresie odsetek HbA1c w przedziale 6,08–6,76%. Pięć miesięcy po hospitalizacji do leczenia włączono analog insuliny ludzkiej o przedłużonym czasie działania w dawce 2 j. S.C. rano z dobrym efektem. Po 3 latach (w wieku 8,5 lat) chłopiec ponownie hospitalizowany w Klinice celem oceny wyrównania metabolicznego. W wywiadzie bez dolegliwości, wartości glikemii w dzienniczku samokontroli zadowalające. W leczeniu stosowano 3 j Głarginy s.c. rano. Przy przyjęciu w stanie ogólnym dobrym, bez istotnych od-

Tabela I. Charakterystyka kliniczna prezentowanych pacjentów w momencie rozpoznania choroby
Table I. Clinical characteristic of the presented patients at the onset of the disease

Pacjent	Płeć	Wiek	Glikemia na czczo [mg/dl]	Insulina na czczo [uIU/ml]	Glikemia popołudniowa [mg/dl]	C-peptyd na czczo [ng/ml] (N: 1,1-4,4)	HbA1c (%) (N: 4,8-5,9)
P.P.	M	5	113	4,92	171	1,09	6,27
T.S.	M	3/12		3,19	122-139	1,21	4,84
U.L.	K	13	123	33,05	104-166	3,92	6,58
B.N.	K	13	128	14,54	98-162	2,03	6,41
K.N.	K	16	132-135	8,32	111-166	1,89	6,33
F.T.	M	16	107-111	4,57	110-168	1,51	4,47

Tabela II. Miana przeciwciał u prezentowanych pacjentów oznaczone przy rozpoznaniu
Table II. Auto antibodies value of the presented patients at the time of diagnosis

Pacjent	Anty GAD [IU/ml] (N: 0-10)	Anty IA2 [IU/ml] (N: 0-20)
P.P.	0,2	6,2
T.S.		0,1
U.L.	0,6	1,8
B.N.	0,4	1,8
K.N.	0,6	4
F.T.	0,5	0,5

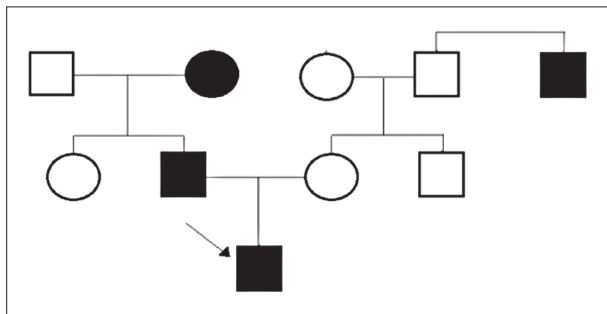
Tabela III. Wartości hemoglobiny glikowanej u pacjentów pozostających pod opieką
Table III. Glycated hemoglobin level of presented patients during observation in diabetes

Pacjent	HbA1c [%]		Aktualne leczenie	
P.P.	6,42	?	pochodna sulfonilomocznika	
T.S.	5,81	5,78	5,42	dieta
B.N.	6,11	5,95		analog insuliny ludzkiej
K.N.	6,34	6,21		dieta

Tabela IV. Wyniki badania genetycznego w kierunku cukrzycy MODY u prezentowanych
Table IV. Genetic tests of the presented patients

Pacjent	Wynik badania genetycznego
P.P.	heterozygota dla mutacji w genie ACG/AGG w genie GCK
T.S.	heterozygota dla mutacji GAA/del GAA w genie GCK
U.L.	heterozygota dla mutacji GAG/CAG w genie GCK
B.N.	heterozygota dla mutacji CGA/TGA w genie glukokinazy GCK
K.N.	heterozygota dla mutacji CTC/CAC w genie GCK
F.T.	heterozygota dla mutacji TCG/TTG w genie GCK

chyłeń w badaniu przedmiotowym. W badaniach biochemicznych okresowo podwyższona glikemia zarówno poposiłkowa, jak i na czczo, bez ketonurii i glikozurii, odsetek hemoglobiny glikowanej podwyższony, c-peptyd na dolnej granicy normy [tab. I]. Do leczenia przed posiłkami włączono analogi insuliny krótkodziałającej. Z uwagi na małe zapotrzebowanie na insulinę w 4-letnim okresie obserwacji oraz dodatni wywiad rodzinny rozszerzono diagnostykę o monogenowe podłoże cukrzycy. Badanie genetyczne potwierdziło mutację genu glukokinazy zarówno u pacjenta, jak i jego ojca [tab. IV]. W wieku niespełna 10 lat chłopiec ponownie hospitalizowany w Klinice. Wówczas leczony analogami insuliny długodziałającej i krótkodziałającej (dobowe zapotrzebowanie około 10 jednostek insuliny tj, 0,4 j/kg m. c./ dobę). Odstawiono insulinoterapię, włączono doustny lek hipoglikemizujący z grupy pochodnych sulfonilomocznika. Przez okres kolejnych trzech lat utrzymano leczenie doustnym lekiem hipoglikemizującym w dawce Amaryl 1mg. Odsetek hemoglobiny glikowanej w przedziale 6,22–6,42% [tab. III]. Rodowód rodziny pacjenta przedstawiono na rycinie 1.

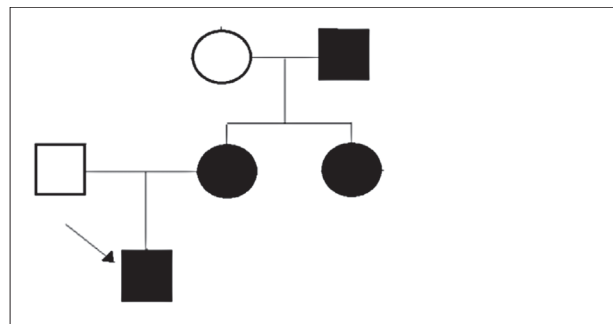


Ryc. 1. Rodowód rodziny pacjenta P.P.
Fig. 1. Family lineage of patient P.P.

Pacjent S.T.

Niemowlę 3-miesięczne zostało przyjęte do Kliniki z powodu obciążonego wywiadu rodzinnego. Matka, ciocia i dziadek ze strony matki chorują na cukrzycę typu MODY. Dziecko pochodzi z CI (powikłanej cukrzycą u matki) PI. Urodzone o czasie z masą 2870 g w stanie ogólnym dobrym. Okres adaptacyjny powikłany hiperbilirubinemią, zapaleniem spojówek i rumieniem kontaktowym. Przy przyjęciu bez dolegliwości. W badaniu przedmiotowym, poza cichym szmerem nad sercem i pojedynczą plamą typu *cafe a lait*, bez odchyłeń. W badaniach laboratoryjnych podwyższona glikemia przygodna do 139,g/dl, wartości glikemii po 2 go-

dzinach od posiłku na górnej granicy normy. Stężenie insuliny, HbA1c oraz przeciwciał IA2, anty GAD, ICA w normie (tab. I). Z uwagi na obciążony wywiad rodzinny wykonano badanie genetyczne, które potwierdziło, że pacjent jest heterozygotą dla mutacji GAA w pozycji 150 łańcucha peptydowego glukokinazy. Zalecono dietę z ograniczeniem węglowodanów prostych, systematyczną kontrolę glikemii. Pacjent pozostawał pod opieką Przyklinicznej Poradni Diabetologicznej. Kontrolne pomiary hemoglobiny glikowanej na górnych granicach normy (tab. III). Rodowód rodziny pacjenta przedstawiono na rycinie 2.

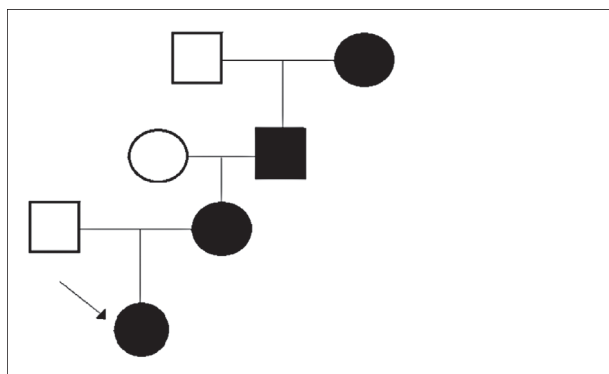


Ryc. 2. Rodowód rodziny pacjenta S.T.
Fig. 2. Family lineage of patient S.T.

Pacjentka U.L.

Pacjentka 13-letnia przekazana z Izby Przyjęć Szpitala w Gorzowie Wielkopolskim z powodu podejrzenia cukrzycy. W wywiadzie od kilku miesięcy podwyższone wartości glikemii na czczo. W wykonanym ambulatoryjnie teście OGTT glikemia po 2 godzinach 148 mg/dl. Stężenie hemoglobiny glikowanej 6,8%. W wywiadzie prababcia i dziadek chorują na cukrzycę, natomiast matka jest obserwowana w kierunku nieprawidłowej tolerancji glukozy. Przy przyjęciu w stanie ogólnym dobrym, bez dolegliwości. W badaniu przedmiotowym poza trądzikiem na twarzy bez odchyłeń. W wykonanych badaniach biochemicznych jonowo i gazometrycznie wyrównana. Podwyższone glikemie poposiłkowe w zakresie 125–189mg/dl, jak i glikemie na czczo, HbA1c 6,58%, wartość insuliny na górnej granicy normy przy prawidłowym C-peptydzie (tab. I). Bez cukromoczu i acetonurii. Przeciwciała IA2 ujemne. Z uwagi na wywiad rodzinny oraz objawy znacznie rozciągnięte w czasie pobrano materiał genetyczny od pacjentki oraz jej matki, uzyskując wynik potwierdzający mutację w genie glukokinazy (tab. IV). Zalecono kontrolę w Poradni Diabetologicznej oraz leczenie diete-

tyczne. Rodowód rodziny pacjentki przedstawiono na rycinie 3.



Ryc. 3. Rodowód rodziny pacjentki U.L.

Fig. 3. Family lineage of patient U.L.

Pacjentka B.N.

Dziewczynka 11-letnia przyjęta do Kliniki z powodu nieprawidłowych glikemii na czczo od 120 do 130 mg/dl. W wywiadzie rodzinnym dziadkowie ze strony matki chorują na cukrzycę typu 2, natomiast mama jest pod kontrolą z powodu nieprawidłowych glikemii. Pacjentka pochodzi z ciąży pierwszej (powikłanej cukrzycą ciężarnych), urodzona o czasie z masą ciała 3760 g, w stanie ogólnym dobrym. Rozwój psychoruchowy prawidłowy. Przy przyjęciu w stanie ogólnym dobrym, bez istotnych odchyłeń w badaniu przedmiotowym. W badaniach laboratoryjnych liczne hiperglikemie poposiłkowe bez cukromoczu, podwyższona hemoglobina glikowana do 6,41% przy prawidłowych wartościach insuliny – 14,52uIU/ml oraz c-peptydu – 2,03 ng/ml, wykładniki immunologiczne ujemne. Rozpoznano stan przedcukrzycowy. Włączono do leczenia długodziałający analog insuliny ludzkiej w dawce 4 jednostek s.c. na noc. W trakcie rocznej obserwacji pacjentka wymagała zwiększenia dawki insuliny do 7 jednostek s.c. na noc, wówczas osiągnęto zadowalające glikemie. Pacjentka ponownie hospitalizowana w wieku 13 lat celem oceny wyrównania metabolicznego. Bez dolegliwości, w stanie ogólnym dobrym, bez odchyłeń w badaniu przedmiotowym. W badaniach biochemicznych podwyższona wartość hemoglobiny glikowanej przy prawidłowych wartościach insuliny i c-peptydu, glikemie w granicach 98–162 mg/dl (tab. I). Miana przeciwciał anty IA2 i anty GAD niskie (tab. II). Pobrano materiał na badania genetyczne, które wykazały, że dziewczynka jest heterozygotą dla mutacji CGA/TGA w genie glukokinazy. Zdecydowano o zmniejszeniu daw-

ki insuliny długodziałającej. Podczas obserwacji w Przyklinicznej Poradni Diabetologicznej HbA1c w granicach 5,95–6,11%. Obecnie pacjentka leczona dietą oraz długodziałającym analogiem insuliny ludzkiej w dawce 3 jednostek s.c. na noc.

Pacjentka K.N.

Pacjentka 16-letnia przyjęta do Kliniki z powodu podejrzenia cukrzycy. W wywiadzie w ostatnich kilku tygodniach osłabiona, senna, bez poliurii, polidypsji oraz utraty masy ciała. Ambulatoryjnie oznaczone glikemie na czczo 137 i 135 mg/dl. W wywiadzie rodzinnym cukrzyca u ojca dziewczynki rozpoznana w wieku 30 lat – obecnie leczony doustnymi lekami hipoglikemizującymi. Przy przyjęciu w stanie ogólnym dobrym, bez istotnych odchyłeń w badaniu przedmiotowym. W badaniach dodatkowych gazometrycznie i jonowo wyrównana, bez glukozurii i ketonurii, glikemie poposiłkowe od 111 do 166 mg%, nieprawidłowe glikemie na czczo do 149 mg/dl, stężenie insuliny i c-peptydu w normie, hemoglobina glikowana 6,33% (tab. I). Przeciwciała anty GAD i IA2 ujemne (tab. II). Z uwagi an niecharakterystyczny wywiad i obciążony wywiad rodzinny pobrano badania genetyczne od rodziców oraz dziewczynki w kierunku cukrzycy typu MODY. U ojca oraz pacjentki potwierdzono mutację CTC/CAC w genie glukokinazy. Zalecono leczenie dietetyczne i stałą opiekę w Poradni Diabetologicznej. W trakcie niespełna dwuletniej obserwacji glikemie w okolicach okołonormoglikemii, HbA1c w zakresie 6,21–6,34%. Pacjentka nadal pozostaje na wyłącznym leczeniu dietetycznym.

Pacjent FT.

Pacjent 16-letni przekazany do Kliniki z Oddziału Dziecięcego w Gorzowie Wielkopolskim z powodu podejrzenia cukrzycy. W wywiadzie od 2 lat podwyższone wartości glikemii na czczo 110–130mg/dl, HbA1c od 6,56 do 6,71%, okresowa glikozuria do 300 mg%. Chłopiec skarżył się na zmęczenie przy wysiłku, schudł 4 kg, bez poliurii i polidypsji. W wywiadzie rodzinnym obie babcie chorują na cukrzycę typu 2. Pacjent pochodzi z ciąży drugiej, porodu drugiego, urodzony o czasie w stanie ogólnym dobrym, z masą ciała 3800 g. Rozwój psychoruchowy prawidłowy. Przy przyjęciu w stanie ogólnym dobrym, w badaniu przedmiotowym wada postawy, mierny stan odżywienia, na skórze twarzy i klatki piersiowej trądzik młodzieńczy, poza tym bez odchyłeń od normy. W wykonanym w trakcie hospitalizacji w Gorzo-

wie Wielkopolskim doustnym teście obciążenia glukozą glikemia w drugiej godzinie 208 mg/dl. W badaniach biochemicznych w trakcie hospitalizacji nieprawidłowa glikemia na czczo, okresowo cukromocz, podwyższony poziom HbA1c, niska wartość insuliny endogennej przy c-peptydzie w granicach normy (tab. I). Przeciwciała anty GAD i IA2 ujemne. Z uwagi na objawy znacznie wydłużone w czasie pobrano badania w kierunku cukrzyc monogenowych. W badaniach genetycznych potwierdzono cukrzycę typu MODY 2 (tab. III). Zalecono leczenie dietetyczne i systematyczną opiekę w Poradni Diabetologicznej.

Omówienie

Najczęstszą formą cukrzycy rozpoznawaną u dzieci jest cukrzyca typu pierwszego. Do niedawna cukrzyca typu MODY była rozpoznawana sporadycznie. Rozpowszechnienie i lepsza dostępność badań genetycznych spowodowały, iż ta forma cukrzycy jest coraz częściej diagnozowana. W Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego w latach 2009–2013 rozpoznano sześć przypadków cukrzycy typu MODY 2. U wszystkich opisywanych pacjentów charakterystyczny był długi wywiad bez objawów typowych dla cukrzycy typu pierwszego, takich jak poliuria i poli-dypsja. U dwu pacjentów początkowo rozpoznano stan przedcukrzycowy i w związku z brakiem postępu choroby zweryfikowano rozpoznanie. Cukrzyca związana z mutacją genu dla glukokinazy cechuje się podwyższonymi glikemiami na czczo i miernie wysokimi zwyżkami ponad normę glikemii poposiłkowych, co było widoczne u większości naszych pacjentów. W dwu opisywanych przypadkach w związku z podejrzeniem cukrzycy monogenowej u dziecka doszło do weryfikacji początkowego rozpoznania u rodziców. Natomiast

u jednego pacjenta postawiono rozpoznanie tylko na podstawie dodatniego wywiadu rodzinnego, gdyż pacjent ten był całkowicie bezobjawowy. Osoby dorosłe po potwierdzeniu mutacji w genie glukokinazy zostały skierowane do specjalistycznych ośrodków internistycznych celem ewentualnej zmiany leczenia. W związku z łagodnym przebiegiem i wolnym rozwojem powikłań naczyniowych postawienie rozpoznania cukrzycy związanej z defektem genu dla glukokinazy umożliwia rezygnację z uciążliwego leczenia za pomocą intensywnej insulinoterapii, którą można zastąpić leczeniem dietetycznym wspomagany lekami hipoglikemizującymi. U dwu omawianych pacjentów rozpoznanie MODY 2 pozwoliło na zmniejszenie dawek lub wycofanie się z leczenia za pomocą insuliny. Jeden pacjent w chwili obecnej jest leczony za pomocą doustnych leków hipoglikemizujących oraz diety. Pozostali pacjenci pozostali na leczeniu wyłącznie dietetycznym.

Podsumowanie

Wywiad rodzinny obciążony występowaniem cukrzycy niezależnie od typu oraz łagodny przebieg kliniczny cukrzycy u dziecka zawsze powinien budzić podejrzenie cukrzycy monogenowej. Nieprawidłowe glikemie oraz rozpoznanie cukrzycy u dziecka wiąże się z ogromnym niepokojem u rodziców, którzy martwią się o jego przyszłość. Postawienie rozpoznania cukrzycy monogenowej w związku ze znikomym ryzykiem wystąpienia ewentualnych powikłań naczyniowych niesie za sobą obniżenie stresu związanego z rozpoznaniem cukrzycy zarówno u pacjenta, jak i jego rodziny. Szybkie rozpoznanie cukrzycy monogenowej pozwala na włączenie lub zmianę odpowiedniego leczenia, weryfikację rozpoznań cukrzycy u członków rodziny oraz wnikliwą obserwację osób nieprezentujących dotychczas objawów choroby.

1. Zasady kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. *Diabetologia Kliniczna*, 2014;3, supl. A.
2. Małecki M., Klupa T.: *Poradnictwo Genetyczne w cukrzycy. Cukrzyca Kompendium*, 2009, 579-584.
3. Małecki M., Skupień J.: Problemy diagnostyki różnicowej typów cukrzycy. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 2008;118 (7-8).
4. Małecki M., Klupa T.: Rzadkie formy cukrzycy u dzieci i młodzieży. *Przegląd Lekarski*, 2006;3, 20-28.
5. Hattersley A., Bruining J., Shield J. et al.: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents; *Pediatr. Diabetes*, 2009;10, 33-42.
6. Kim, S.-H., Ma, X., Weremowicz, S., Ercolino, T. et al.: Identification of a locus for maturity-onset diabetes of the young on chromosome 8p23. *Diabetes*, 2004;53, 1375-1384.
7. Molven A., Ringdal M., Nordbo A.M., Raeder H. et al.: Norwegian Childhood Diabetes Study Group, Bell G.I., Njolstad P.R.: Mutations in the insulin gene can cause MODY and autoantibody-negative type 1 diabetes. *Diabetes*, 2008;57, 1131-1135.
8. Plengvidhya N., Kooptiwut S., Songta-wee N., Doi, A. et al.: PAX4 mutations in Thais with maturity onset diabetes of the young. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 2007;92, 2821-2826.
9. Borowiec M., Liew C.W., Thompson R., Boonyasrisawat W. et al.: Mutations at the BLK locus linked to maturity onset diabetes of the young and beta-cell dysfunction. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 2009;106, 14460-14465.