

Approach to the patient with MODY-monogenic diabetes

Broome DT, Pantalone KM, Kashyap SR, Philipson LH. J Clin Endocrinol Metab 2021;106:237-50.

เมื่อเดือนมกราคม 2564 ที่ผ่านมามีบทความวิชาการที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคเบาหวานชนิด maturity-onset diabetes of the young (MODY) ตีพิมพ์ลงใน The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism โดยมีการนำเสนอตัวอย่างผู้ป่วย การประเมินผู้ป่วยที่สงสัยภาวะนี้ ตลอดจนแนวทางการวินิจฉัยและการรักษา ซึ่งเป็นประโยชน์สำหรับกุมารแพทย์ต่อมไร้ท่อฯ รวมถึงกุมารแพทย์และแพทย์ทั่วไป ในบทความมีเนื้อหาที่น่าสนใจในหัวข้อต่างๆ เช่น

MODY

- MODY เป็นกลุ่มโรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติของยีน (monogenic diabetes) ที่ทำให้มี beta cell dysfunction ในปัจจุบันพบอย่างน้อย 15 ยีนที่เป็นสาเหตุ
- แม้เบาหวานชนิดนี้พบไม่บ่อยเมื่อเทียบกับเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 แต่การวินิจฉัยที่ถูกต้อง มีผลต่อการดูแลรักษา ติดตาม รวมถึงการตรวจหาภาวะนี้ในสมาชิกครอบครัวคนอื่นๆ

Clinical features ที่ทำให้สงสัย MODY

- เริ่มเป็นเบาหวานเมื่ออายุน้อยกว่า 35 ปี (โดยเฉพาะถ้าอายุน้อยกว่า 25 ปี)
- มีประวัติพ่อหรือแม่เป็นเบาหวานที่มีลักษณะไม่เข้ากับชนิดที่ 1 หรือ 2 ชัดเจน
- **Atypical features สำหรับเบาหวานชนิดที่ 1**
 - ตรวจไม่พบ pancreatic antibodies
 - ใช้ insulin น้อยในการควบคุมเบาหวาน เช่น น้อยกว่า 0.5 ยูนิต/กก./วัน (ยกเว้น honeymoon period)
 - ยังมี endogenous insulin production หลังพ้นช่วง honeymoon period หรือหลังจากเป็นเบาหวานนานเกิน 3-5 ปีแล้ว
 - ไม่เกิด ketoacidosis เมื่อขาดหรือหยุด insulin
- **Atypical features สำหรับเบาหวานชนิดที่ 2**
 - เริ่มเป็นก่อนอายุ 45 ปี โดยที่ไม่อ้วน
 - ไม่มี acanthosis nigricans
 - Triglyceride ปกติ และ/หรือ HDL-cholesterol ปกติหรือสูง
- มีประวัติ transient hyperinsulinemic hypoglycemia ช่วงแรกเกิด (พบใน *HNF4A*-MODY)
- Mild and stable fasting hyperglycemia
- ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยา sulfonylurea
- มีความผิดปกติระบบอื่นร่วมด้วย เช่น ไต ตับ ทางเดินอาหาร เป็นต้น

Approach to the patient with MODY-monogenic diabetes

Broome DT, Pantalone KM, Kashyap SR, Philipson LH. J Clin Endocrinol Metab 2021;106:237-50.

Diagnostic testing

- ควรมีการตรวจ plasma glucose, C-peptide, HbA1c ในช่วงแรกวินิจฉัย
- **Negative pancreatic antibodies** โดยตรวจอย่างน้อย 3 ชนิด ได้แก่ glutamic acid decarboxylase (GAD), islet antigen 2 (IA2) และ zinc transporter 8 (ZnT8) antibodies
 - การตรวจ antibody ชนิดที่ 4 คือ insulin autoantibodies (IAA) เพิ่มเติม อาจไม่คุ้มค่า เนื่องจากพบคนที่ positive antibody เพิ่มขึ้นไม่มาก
 - ส่วนการตรวจ ZnT8 antibody นั้น เมื่อตรวจในคนที่ negative antibodies ชนิดอื่นพบว่าร้อยละ 26 มี positive ZnT8 antibody
- **Fasting C-peptide** >0.6 ng/mL ในขณะที่ plasma glucose >72 mg/dL หลังพ้นช่วง honeymoon period หรือหลังจากเป็นเบาหวานนานเกิน 3-5 ปีแล้ว บ่งชี้ว่ายังมี endogenous insulin production อยู่
- **2-hour postprandial urine C-peptide to creatinine ratio (UCPCR)** ≥ 0.2 nmol/mmol ช่วยในการแยก *HNF1A* และ *HNF4A*-MODY จากเบาหวานชนิดที่ 1
- **Molecular genetic testing** ซึ่งอาจเป็น single-gene testing, multigene panel หรือในบางกรณีอาจต้องตรวจ chromosomal microarray

แนวทางการรักษา

- ขึ้นกับชนิดของ MODY เช่น
- **GCK-MODY** ซึ่งมี mild hyperglycemia และเมื่อติดตามไประดับน้ำตาลมักไม่สูงเพิ่มขึ้น กลุ่มนี้ไม่ต้องรักษาด้วยยา ยกเว้นในหญิงตั้งครรภ์บางราย
 - **HNF1A- และ HNF4A-MODY** รักษาด้วยยากลุ่ม sulfonylurea ซึ่งผู้ป่วยมักตอบสนองดีต่อยาขนาดต่ำ อย่างไรก็ตามในระยะยาวระดับน้ำตาลในเลือดจะสูงขึ้นจนต้องใช้ insulin หรือยาอื่นในการรักษาด้วย

เรียบเรียงโดย พศ.พญ.มนัสวี ก่อวุฒิกุลรังษี และ ศ.พญ.เปรมฤดี ภูมิถาวร
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อ่านบทความได้ที่ <https://academic.oup.com/jcem/article/106/1/237/5920050>

Approach to the patient with MODY-monogenic diabetes.

J Clin Endocrinol Metab 2021;106:237-50.