

## Videnskabelig Leder

Ugeskr Læger 2023;185:V205146

# MODY og graviditet; primum non nocere

Per Ovesen

Ugeskr Læger 2023;185:V205146

Maturity-onset diabetes of the young (MODY) er en autosomal dominant genetisk form for diabetes, der oftest viser sig før 25-årsalderen og nu omfatter 14 forskellige typer. Den er forårsaget af en mutation i et af flere gener involveret i insulinproduktion og -sekretion. MODY er en relativt sjælden form for diabetes, der tegner sig for mindre end 5% af alle diabetestilfælde, men kan have betydelige konsekvenser for kvinder, der er gravide. Selvom håndteringen af MODY er veletableret, findes der på nuværende tidspunkt ingen faste retningslinjer for håndtering under graviditeten [1]. I dagens statusartikel [2] gennemgås udkomme og behandling under graviditeten ved de tre hyppigste MODY-former, MODY 1, 2 og 3, der udgør 85% af MODY-tilfældene.

MODY kan påvirke graviditeten på flere måder. Kvinder med MODY kan have en højere risiko for at udvikle præeklamsi og andre komplikationer under graviditeten. De kan også have en højere risiko for at føde et stort barn eller et barn med hypoglykæmi efter fødslen. Disse komplikationer kan være relateret til dårlig blodsukkerkontrol under graviditeten og dermed ændrede føtale glukose- og insulinniveauer, hvilket påvirker fosterets vækst. Føtal insulinsekretion er kendt for at være en væsentlig bestemmende faktor for fødselsvægt [3].

Der er flere udfordringer i forbindelse med MODY og graviditet. Mange kvinder har udiagnosticeret MODY og vil i graviditeten ofte få diagnosen gestationel diabetes mellitus (GDM), hvilket i et dansk studie blev påvist hos ca. 6% af kvinder med tidligere GDM. Disse kvinder vil derfor blive behandlet som patienter med GDM, hvilket ikke altid er hensigtsmæssigt.

Et eksempel er gravide kvinder med MODY 2. Hvis fosteret har arvet moderens MODY 2-gen (50% af tilfældene), vil fødselsvægten blive normal, forudsat at moderens hyperglykæmi ikke behandles, da glukosetærsklen for at udløse insulinsekretion er ens hos moderen og fosteret, og føtale insulinniveauer forbliver derfor normale. Men hvis moderen får sin hyperglykæmi behandlet under graviditeten, kan behandlingen medføre hæmmet fostertilvækst. Omvendt, når moderen er påvirket, men ikke fosteret, forårsager maternel hyperglykæmi føtal hyperinsulinæmi, øget fødselsvægt (makrosomi) og risiko for neonatal hypoglykæmi.

Eksemplet afdækker endnu en udfordring i MODY-graviditeter. Da fosterets genotype er ukendt,

er behandlingen oftest kompliceret. Fosterets genotype kan bestemmes ved invasiv teknik (fostervands-/moderkageprøve), men der pågår lovende studier af den ikkeinvasive genotypebestemmelse ved brug af cellefrit føtalt DNA. Indtil svaret på disse studier foreligger, må kliniske tegn på overvækt benyttes, såsom serielle UL-skanninger med påvisning af øget abdominalt omfang hos fosteret.

En tredje udfordring er graviditeter, hvor faderen og ikke moderen har MODY. Her vil igen 50% af afkommet have genvarianten. Paternal MODY og graviditet er dårligt belyst, men specielt ved nedarvning af MODY 1-genet ved man, at den nyfødte har stor risiko for at udvikle neonatal hypoglykæmi [4].

Artiklen giver således anledning til, at fødselslæger og praktiserende læger skal være opmærksomme på slanke kvinder, som har GDM, et højt fastblodglukoseniveau og flere familiemedlemmer med diabetes, hvilket kunne afspejle et autosomt dominant arvemønster. Man må desuden opfordre diabeteslæger, der har med patienter med MODY at gøre, til at sørge for at, både gravide kvinder med MODY og kvinder, der er gravide med et foster, hvis far har MODY, bliver henvist til en højtspecialiseret obstetrisk afdeling, hvor kontrol og behandling bør foregå i et tæt samarbejde mellem diabeteslæger og fødselslæger.

At identificere og håndtere graviditeter korrekt, når enten moderen eller faderen bærer MODY-genet, er krævende. Der er risiko for fejlbehandling, og statusartiklen af *Kauffmann et al* er derfor meget velkommen, da den øger fokus på de udfordringer, der kan være i forbindelse med disse graviditeter. Behandling af hyperglykæmi med insulin hos disse kvinder under graviditeten er kontroversiel og skal derfor individualiseres.

**Korrespondance:** *Per Ovesen*, Afdeling for Kvindesygdomme og Fødsler, Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus Universitetshospital. E-mail: per.ovesen@dadlnet.dk

**Interessekonflikter** ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på ugeskriftet.dk

## REFERENCER

1. Bonnefond A, Unnikrishnan R, Doria A et al. Monogenic diabetes. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9(1):12.
2. Kauffmann A, Jørgensen IL, Thuesen AC et al. Maturity-onset diabetes of the young og graviditet. *Ugeskr Læger* 2023;185:V02230067.
3. Hughes AE, De Franco E, Freathy RM et al. Monogenic disease analysis establishes that fetal insulin accounts for half of human fetal growth. *J Clin Invest*. 2023;133(6):e165402. doi: 10.1172/JCI165402.
4. Calcaterra V, Zanfardino A, Zuccotti GV, Iafusco D. Maternal or paternal diabetes and its crucial role in offspring birth weight and mody diagnosis. *Metabolites*. 2020;10(10):387. doi: 10.3390/metabo10100387.