مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۲، شماره پیوسته ۱۱۹، ۱۰ آبان ۱۴۰۴ https://doi.org/10.47176/rjms.32.119

مورد نگاری

گزارش موردی: دو مورد از دیابت مونوژنیک GCK-MODY در خواهر و برادر خردسال ایرانی با ازدواج فامیلی در بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر(ع) تهران

مونا نوربخش: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر(ع)، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول)
nourbakhsh.mo@iums.ac.ir
فرهاد ابوالحسن چوبدار: دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر(ع) ، تهران، ایران
رویا عیسی تفرشی: دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر(ع) ، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: دیابت مونوژنیک ناشـــی از جهش ژن گلوکوکیناز Maturity Onset Diabetes of the Young (GCK-MODY) نوعی دیابت ارثی تک ژنی اســـت که توســـط جهش‌های هتروزیگوت در ژن آنزیم گلوکوکیناز (GCK) ایجاد می‌شود. این بیماری معمولاً با هیپرگلیسمی خفیف ناشتا و قندهای نرمال دو ساعت بعد از غذا و همچنین عدم وجود علائم کلاسـیک دیابت مانند پرنوشـی، پرادراری و کاهش وزن مشـخص می شـود و وراثت اتوزومال غالب دارد. هدف مطالعه حاضـر شـناسـایی ویژگی‌های بالینی و ژنتیکی دو کودک مبتلا به دیابت مونوژنیک نوع GCK-MODY در یک خانواده ایرانی دارای ازدواج فامیلی بود، با تأکید بر اهمیت تشـخیص افتراقی این نوع دیابت از دیابت نوع ۱ و ۲، و بررسـی نقش غربالگری ژنتیکی در جلوگیری از درمان‌های غیرضروری است.

معرفی مورد: دختری ۳ سـاله که برای ارزیابی رشـد به درمانگاه غدد مراجعه کرده بود، در بررسـی‌های اولیه آزمایشـگاهی قند خون ناشتای ۱۰۳mg/dL و هموگلوبین ۶/۲٪ :A1c داشت. بیمار هیچگونه علایم بالینی کلاسیک دیابت از جمله پرادراری، پرنوشـی یا کاهش وزن نداشـت. برادرش نیز تنها یافته‌های آزمایشـگاهی مشـابهی را نشـان داد. سـابقه خانوادگی به دلیل نسـبت فامیلی و ابتلای چندین عضو به دیابت قابل توجه بود.

یافته‌ها: غربالگری ژنتیکی کودکان و والدین، جهش هتروزیگوت GCK (missense – p.Gly223Ser) را نشان داد که تشخیص خانوادگی GCK-MODY را تأیید می‌کند.

نتیجه‌گیری: تشـــخیص ژنتیکی زودهنگام GCK-MODY امکان مدیریت با نظارت بر رژیم غذایی و اجتناب از دارودرمانی غیرضـروری را فراهم می‌کند. در بیماران خردسـال با هیپرگلیسـمی خفیف پایدار و سـابقه خانوادگی دیابت، انجام آزمایش ژنتیکی برای شناسایی موارد احتمالی MODY-GCK ضروری است، زیرا این بیماران معمولاً نیازی به درمان دارویی ندارند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها
دیابت مونوژنیک،
جهش ژن،
گلوکوکیناز،
MODY type 2

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۱۱
تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۸/۱۰

شیوه استناد به این مقاله:
Nourbakhsh M, Abolhasan Choobdar F, Isa Tafreshi R. Case Report: Two Cases of Monogenic GCK-MODY Diabetes in Young Iranian Siblings with Consanguineous Marriage at Hazrat Ali Asghar Children's Hospital in Tehran. Razi J Med Sci. 2025(1 Nov);32.119.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]
[DOI: 10.47176/rjms.32.119]

Razi Journal of Medical Sciences. 2025(1 Nov);32.119. https://doi.org/10.47176/rjms.32.119

Case Report

Case Report: Two Cases of Monogenic GCK-MODY Diabetes in Young Iranian Siblings with Consanguineous Marriage at Hazrat Ali Asghar Children's Hospital in Tehran

Mona Nourbakhsh: Department of Paediatrics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Aliasghar Clinical Research Development Center, Tehran, Iran (* Corresponding Author) nourbakhsh.mo@iums.ac.ir
Farhad Abolhasan Choobdar: Iran University of Medical Sciences, Ali Asghar Children's Hospital, Tehran, Iran
Roya Isa Tafreshi: Iran University of Medical Sciences, Ali Asghar Children's Hospital, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) is a group of monogenic forms of diabetes characterized by autosomal dominant inheritance, which present mostly with early onset of hyperglycemia, and primary defects in pancreatic beta-cell function. Among the different subtypes of this disorder, the inactive heterozygous mutation in the glucokinase Genene (GCK-MODY), also known as MODY type 2, is one of the most prevalent forms. This gene encodes a key enzyme involved in glucose sensing and regulation of insulin secretion in pancreatic beta cells. Unlike type 1 and type 2 diabetes mellitus, GCK-MODY is typically associated with mild, stable fasting hyperglycemia and rarely progresses to severe metabolic complications. Due to its asymptomatic presentation and subtle biochemical abnormalities, it is often misdiagnosed as either type 1 or type 2 diabetes, potentially leading to unnecessary pharmacological interventions.

Methods: The present study describes the clinical, biochemical, and genetic characteristics of two pediatric cases of GCK-MODY identified within a consanguineous Iranian family. The primary objective was to emphasize the importance of early genetic screening in children presenting with persistent mild hyperglycemia, particularly in the presence of a positive family history of diabetes, to prevent misdiagnosis and avoid inappropriate treatment.

Case: The first case involved a 3-year-and-2-month-old girl referred to a pediatric endocrinology clinic for growth evaluation. Initial laboratory investigations revealed a fasting blood glucose level of 103 mg/dL and a glycated hemoglobin (HbA1c) level of 6.3%. Notably, the patient exhibited no classic clinical manifestations of diabetes such as polyuria, polydipsia, or weight loss. Her medical history was largely unremarkable except for occasional constipation and reduced appetite. She had been born at term via normal vaginal delivery with a birth weight of 3 kilograms. She had a previously diagnosed mild ventricular septal defect (VSD) that resolved spontaneously during follow-up.

The patient's family history was significant for diabetes mellitus affecting multiple members, including her father, aunt, and paternal grandfather. Additionally, the parents were first-degree relatives (cousins), increasing the likelihood of inherited genetic disorders. Despite treatment with metformin at a dose of 1000 mg per day, the father continued to exhibit hyperglycemia and had an elevated body mass index (BMI). Repeated measurements of the patient's fasting blood glucose over subsequent months showed persistent mild elevation of fasting plasma glucose (115 mg/dL and 122 mg/dL), while HbA1c remained within the borderline diagnostic range for diabetes.

As part of a comprehensive family assessment, fasting and postprandial blood glucose levels were measured for all members using a glucometer. During this process, the patient's 18-month-old brother was found to have unexpectedly elevated fasting glucose levels, despite lacking any overt symptoms of diabetes. Given his young age and abnormal biochemical findings, he was hospitalized for further evaluation to rule out type 1 diabetes mellitus. Arterial blood gas analysis excluded diabetic ketoacidosis, and autoantibody testing associated with type 1 diabetes returned negative results.

Considering the possibility of monogenic diabetes, the patient was started on repaglinide, a meglitinide class oral hypoglycemic agent. Follow-up assessments demonstrated normalization of blood glucose levels and a reduction in HbA1c to below 5%. In addition, both

Keywords
Monogenic Diabetes melitus,
MODY- GCK,
Mody Type 2,
Genetic mutation

Received: 02/08/2025
Published: 01/11/2025

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.119]

siblings exhibited improvement in growth parameters over time. These findings prompted further investigation through genetic testing to establish a definitive diagnosis.

ReWhole Exome Sequencing (WES) was subsequently performed for four family members, including both affected children and their parents. The analysis identified a heterozygous missense mutation in the glucokinase gene (NM 000162.5:c.667G>A; p.Gly223Ser) in the father and both children, whereas the mother did not carry this variant. This specific mutation has previously been classified as pathogenic in established genetic databases and is known to be associated with GCK-MODY. The presence of the same mutation in multiple family members confirmed an autosomal dominant inheritance pattern.

From a physiological standpoint, glucokinase functions as a glucose sensor within pancreatic beta cells, playing a critical role in regulating insulin secretion in response to circulating glucose levels. Loss-of-function mutations in the GCK gene reduce the enzyme's catalytic activity and impair glucose sensing. As a result, insulin secretion is triggered only at higher-than-normal glucose concentrations, typically around 7–8 mmol/L. This shift in the glucose threshold leads to persistent mild fasting hyperglycemia, which is the hallmark of GCK-MODY.

Clinically, individuals with GCK-MODY generally exhibit fasting glucose levels ranging from approximately 5.5 to 8.0 mmol/L (99–144 mg/dL) and HbA1c values between 5.6% and 7.3% before the age of 40. Importantly, this form of diabetes is usually non-progressive and is not associated with significant risks of microvascular or macrovascular complications. Therefore, pharmacological treatment is often unnecessary, and management typically focuses on dietary monitoring and lifestyle modifications. Exceptions may arise in specific situations such as pregnancy, obesity, or the coexistence of other metabolic conditions.

The cases described in this report highlight the diagnostic challenges associated with GCK-MODY, particularly in young children who present with mild hyperglycemia in the absence of classical diabetic symptoms. Without genetic testing, such patients may be mistakenly diagnosed with type 1 or type 2 diabetes and subjected to lifelong medication or insulin therapy. In the present family, temporary treatment with repaglinide was initiated due to occasional glucose readings exceeding 200 mg/dL. This intervention resulted in rapid glycemic improvement within 24 hours and a sustained reduction in HbA1c over a six-month follow-up period. Nevertheless, consistent with existing literature, long-term pharmacotherapy is generally not required for most patients with GCK-MODY.

It is also noteworthy that individuals with GCK-MODY may still develop type 2 diabetes in the presence of obesity or metabolic syndrome, or type 1 diabetes in the context of autoimmune processes. Consequently, ongoing monitoring of body weight, dietary habits, and autoimmune markers is recommended in patients with clinical suspicion of disease progression.

Conclusion: In conclusion, GCK-MODY should be considered in pediatric patients presenting with persistent mild fasting hyperglycemia and a positive family history of diabetes, especially in consanguineous families. Early genetic diagnosis not only facilitates accurate classification of the disease but also prevents unnecessary pharmacological treatment and guides appropriate clinical management. Routine measurement of fasting and postprandial glucose levels in at-risk family members may serve as a simple and effective preliminary screening strategy. While pharmacological therapy is seldom required, short-term use of oral hypoglycemic agents may be beneficial in selected cases with higher glucose levels or additional metabolic risk factors.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Nourbakhsh M, Abolhasan Choobdar F, Isa Tafreshi R. Case Report: Two Cases of Monogenic GCK-MODY Diabetes in Young Iranian Siblings with Consanguineous Marriage at Hazrat Ali Asghar Children's Hospital in Tehran. Razi J Med Sci. 2025(1 Nov);32.119.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.119]

مقدمه

دیابت جوانان با شروع بلوغ (Maturity onset diabetes of the young (MODY) نوعی نادر از دیابت ارثی است که با دیابت نوع ۱ و نوع ۲ متفاوت می باشد. تشخیص MODY بر اساس شروع قبل از ۲۵ سالگی، وجود دیابت در حداقل دو نسل متوالی، عدم وجود اتوآنتی‌بادی‌های سلول‌های بتا و ترشح پایدار انسولین درون‌زا انجام می‌شود (۱، ۲). تا به امروز، ۱۴ نوع MODY شناسایی شده است (۳).

(MIM #606391) شایع‌ترین فرم این بیماری با شیوع حدود ۷ درصدی نسبت به دیگر انواع این اختلال نوع ۲ این بیماری (MODY2) است که ناشی از یک جهش هتروزیگوت غیرفعال کننده در ژن گلوکوکیناز (MIM #125851) (GCK) است. این ژن آنزیمی را که گلوکز را به گلوکز-۶-فسفات تبدیل می‌کند، کدگذاری می‌کند. آنزیم گلوکوکیناز، به عنوان سنسور ترشح انسولین در سلول‌های بتای پانکراس شناخته می شود. بیماران مبتلا به MODY2 دارای نقطه آستانه بالاتری برای تحریک ترشح انسولین هستند ودر نتیجه اغلب با هیپرگلیسمی ناشتای خفیف و پایدار (۹۹-۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) تظاهر می‌کنند. عوارض میکروواسکولار در این بیماران اتفاق نمی افتد و بنابراین جز در موارد خاص نظیر بروز خودایمنی بر علیه سلول بتای پانکراس، چاقی و بروز دیابت نوع دو و یا دیابت بارداری به درمان نیازی ندارند (۳).

معرفی مورد

مورد ۱: یک دختر ۳ سال و ۲ ماهه برای ارزیابی رشد به کلینیک غدد مراجعه کرده بود. در بررسی‌های اولیه آزمایشگاهی، قند خون ناشتا ۱۰۳ mg/dL و c1HbA برابر با ۶.۳٪ بود. بیمار بدون علامت خاصی بود، ولی سابقه ی اشتهای کم و یبوست گهگاهی داشت. در سابقه قبلی حاصل زایمان طبیعی، ترم و وزن تولد ۳ کیلوگرم بود. سابقه یک VSD خفیف در اکو کاردیوگرافی نوزادی داشت که در پیگیری ها خود به خود بسته شده بود. والدین ازدواج فامیلی و منسوب درجه یک (پسرعمو و دخترعموی) هستند. سابقه خانوادگی دیابت (پدر، عمه و پدربزرگ) مثبت بود. پدر خانواده با BMI بالا، علی الرغم دریافت متفورمین به میزان ۱۰۰۰ میلی گرم در روز همچنان هیپرگلیسمی داشت. قند خون ناشتای بیمار مجدد چک شد که در نوبت‌های بعدی به فاصله یک ماه و ۳ ماه، ۱۲۲ mg/d و ۱۲۵ بود. هموگلوین A1c همچنان در محدوده ی مرزی برای تشخیص دیابت قرار داشت. از بیمار و تمام اعضا خانواده درخواست شد که قند های صبح ناشتا و دو ساعت بعد ازصبحانه را با گلوکومتر چک کنند و در دفترچه ثبت نمایند که در جدول ۱ نشان داده شده است. در این خانواده پدر بیمار در کرایتریای تشخیص دیابت قرار داشت.

جدول ۱- مقایسه قند خون ناشتا و دو ساعت پس از غذا در اعضای خانواده

فرد	قند خون ناشتا (mg/dL)	قند خون ۲ ساعت بعد از غذا(mg/dL)
مادر	۸۷	۱۱۲
	۹۲	۱۱۵
	۹۵	۱۲۵
	۸۹	۹۹
	۹۴	۱۳۳
	۹۵	۱۱۲
	۹۵	۱۲۷
پدر	۱۴۸	۲۲۰
	۱۰۸	۱۹۲
	۱۲۶	۱۰۲
	۹۸	۱۳۹
	۱۲۸	۲۲۳
	۱۰۹	۲۱۲
	۱۰۳	۹۸
دختر	۱۴۲	۱۱۰
	۱۲۱	۱۲۵
	۹۸	۹۹
	۱۳۵	۱۲۸
	۱۲۹	۹۸
	۱۱۵	۱۵۲
پسر	۱۳۹	۱۳۷
	۱۴۷	۱۱۰
	۱۸۹	۱۴۳
	۱۳۷	۹۹
	۱۴۶	۱۲۱
	۱۴۷	۱۴۳

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.119]

مورد ۲: برادر بیمار، پسر یک سال و شش‌ماهه‌ای بود که در ابتدا فاقد علائم واضح بالینی بود و مراجعه مستقلی نداشت. زمانی که به‌منظور بررسی جامع، از خانواده درخواست شد تا قند خون ناشتا و دو ساعت پس از وعده‌های غذایی تمام اعضا ثبت شود، به‌صورت تصادفی مشخص شد که مقادیر قند خون این کودک در محدوده‌ای بالاتر از مقادیر مرجع سنی قرار دارد. با توجه به سن پایین و نتایج غیرمنتظره گلوکز، احتمال ابتلا به دیابت نوع یک مطرح شد و بیمار جهت بررسی‌های بیشتر و افتراق تشخیصی، در بیمارستان بستری گردید. ابتدا گاز خون محیطی برای رد تشخیص کتواسیدوز دیابتی گرفته شد که منفی بود. اتوانتی بادی های مربوط به دیابت نوع یک چک شد که منفی گزارش گردید با توجه به اینکه درصد کمی از بیماران مبتلا به دیابت مونوژنیک به درمان به داروهای کاهنده قند خون از دسته سولفوتیل اوره ها پاسخ می دهند، با احتمال ابتلا به دیابت مونوژنیک. برای بیمار و خانواده وی قرص ریپاگلیناید شروع شد. در فالواپ همه قند خون ها در رنج طبیعی قرار گرفت و هموگلوبین A1c نیز به زیر ۵ کاهش یافت. همچنین روند رشد هر دو بهبود پیدا کرد. به لحاظ تشخیص دقیق نوع دیابت ارزیابی ژنتیک برای خانواده انجام شد.

یافته‌ها

توالی یابی کامل اگزوم (Whole Exome Squence) در چهار عضو خانواده دختر بیمار، برادر، پدر و مادر انجام شد. در سه نفر از آنها (پدر، دخترو برادر) یک جهش هتروزیگوت missense در ژن گلوکوکیناز شناسایی گردید (NM_000162.5:c.667 G>A; p.Gly223Ser)، در حالی که مادر فاقد این واریانت بود. این واریانت در پایگاه‌های ClinVar و HGMD بعنوان variant pathogenic شناخته شده و پیشتر بعنوان عامل MODY (MODY-GCK ۲) گزارش شده است. وجود این جهش در چند عضو خانواده، وراثت اتوزومال غالب را تأیید می‌کند (۴).

مطالعات نشان داده‌اند که جهش‌های بدمعنی در GCK معمولاً منجر به کاهش فعالیت آنزیمی، مانند کاهش میل ترکیبی به گلوکز یا کاهش سرعت کاتالیزوری (Vmax) و همچنین کاهش پایداری حرارتی پروتئین می‌شوند. این اختلالات عملکردی منجر به هایپرگلیسمی ناشتای خفیف و پایدار می‌شود که مشخصه MODY نوع ۲ است (۵).

تا به امروز، بیش از ۶۰۰ جهش مجزا در ژن GCK مرتبط با MODY2 گزارش شده است (۶).

وجود جهش هتروزیگوت یکسان در همه اعضای خانواده، الگوی وراثت اتوزومال غالب را تأیید می‌کند. این جهش در پدر که سابقه بالینی دیابت داشت. این با یافته‌های موجود در مقالات علمی مطابقت دارد، جایی که ناقلین GCK-MODY اغلب بدون علائم آشکار مراجعه می‌کنند و فقط از طریق غربالگری خانوادگی یا یافته‌های تصادفی شناسایی می‌شوند (۷).

این نتایج تشخیص GCK-MODY را در این خانواده تأیید می‌کند و بر اهمیت آزمایش ژنتیکی در کودکانی که دارای هیپرگلیسمی خفیف و سابقه خانوادگی مثبت هستند، حتی در غیاب علائم کلاسیک دیابت، تأکید دارد (۷).

مکانیسم فیزیولوژیک بیماری: GCK-MODY نوع (MODY2) ناشی از جهش‌های اتوزومال غالب در ژن GCK پروتئین آنزیم گلوکوکیناز را کد میکند که به عنوان حسگر گلوکز در سلولهای بتای پانکراس عمل کرده و آستانه آزادسازی انسولین را تنظیم می‌کند (۸).

اثر جهش‌های Loss of function: در جهش‌های نوع missense در GCK (مانند مورد ذکر شده که گلیسین به سرین در موقعیت ۲۲۳ جایگزین شده)، فعالیت آنزیمی کاهش می‌یابد و حسگری گلوکز دچار اختلال می‌شود. لذا سلول‌های بتا در سطوح طبیعی گلوکز واکنشی نشان نمی‌دهند و آزادسازی انسولین فقط در گلوکز بالاتر از حد نرمال (~7–8 mmol/L) رخ می‌دهد (۴).

ویژگی‌های بالینی ناشی از مکانیسم: در نتیجه، قند ناشتا در بیماران GCK-MODY معمولاً خفیف و پایدار در محدوده ۵.۵–۸.۰ mmol/L , (99–144 mg/dL) قرار دارد، HbA1c حدود ۵.۶–۷.۳٪ پیش از

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.119]

سن چهل سال و افزایش اندک با افزایش سن دیده می‌شود .این فرم دیابت اغلب بدون علامت و بدون پیشرفت یا خطر عوارض میکروواسکولار یا ماکروواسکولار قابل‌توجه همراه است (۹-۱۱).

تشخیص و مدیریت افتراقی: از آنجا که بیماران GCK-MODY اغلب بدون علامت هستند و قند خون خفیف دارند، ممکن است با دیابت نوع ۱ یا ۲ اشتباه گرفته شوند. با این وجود، هدف اصلی درمان این بیماران حفظ پایش و مدیریت رژیم غذایی است. درمان دارویی معمولاً ضرورتی ندارد مگر در شرایط خاص (مانند حاملگی). (۹، ۱۲).

اهمیت ژنتیک و طبقه‌بندی مجزا: دود ۳۰-۶۰٪ موارد MODY به جهش در GCK نسبت داده می‌شود و بیش از ۷۰۰ نوع مختلف از جهش‌های disease-causingگزارش شده‌اند، بدون منطقه hotspotمشخص در ژن . این باعث شده که MODY2 به‌عنوان یک زیرگروه ژنتیکی منحصر به‌فرد در نظر گرفته شده و الگوی درمان و پیش‌آگهی آن متفاوت از MODY1/HNF1Aیا MODY3 باشد (۱۳، ۱۴).

بحث

این دو مورد نشان می‌دهند که کودکان مبتلا به هیپرگلیسمی خفیف و بدون علائم دیابت، به‌ویژه در حضور سابقه خانوادگی مثبت، ممکن است در صورت عدم انجام آزمایش ژنتیک، به اشتباه به‌عنوان مبتلایان به دیابت نوع ۱ یا ۲ تشخیص داده شوند. GCK-MODY اغلب نیازی به درمان دارویی ندارد و تنها با پایش منظم و مدیریت رژیم غذایی کنترل می‌شود (۱۱). مطالعات اخیر نیز تأیید می‌کنند که جهش‌های ژن GCK منجر به هیپرگلیسمی خفیف و پایدار می‌شوند که معمولاً پیشرفت نمی‌کند و به‌ندرت نیازمند دارودرمانی است، مگر در شرایط خاص مانند دوران بارداری (۹) در این خانواده، ارزیابی قند خون ناشتا و دو ساعت پس از غذا در تمام اعضا طی یک هفته انجام شد. نتایج نشان داد که در افراد دارای جهش ژنتیکی، هیپرگلیسمی خفیف ناشتا همراه با قند طبیعی پس از غذا مشاهده می‌شود؛ الگویی که با پاتوفیزیولوژی بیماری GCK-MODY کاملاً منطبق است.

با این حال، در صورت ابتلا به چاقی یا سندرم متابولیک، بیماران مبتلا به این نوع دیابت مونوژنیک ممکن است دچار دیابت نوع ۲ شوند. همچنین در زمینه خودایمنی، احتمال ابتلا به دیابت نوع ۱ وجود دارد (۱۵). از این‌رو، رعایت رژیم غذایی، کنترل وزن و بررسی آنتی‌بادی‌های خودایمنی در صورت وجود شک بالینی، توصیه می‌شود.

در بیماران این خانواده، با توجه به ثبت برخی مقادیر قند خون بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، درمان موقت با ریپاگلیناید آغاز شد. این درمان منجر به بهبود سریع قند خون در عرض ۲۴ ساعت و کاهش هموگلوبین A1c در پیگیری ۶ ماهه گردید.

اگرچه در اغلب موارد درمان دارویی الزم نیست، اما در برخی بیماران با قند خون بالاتر از حد معمول یا چاقی، ممکن است استفاده موقت از داروهای بیگوانیدها مفید با . .در این خانواده، تجویز کوتاه مدت ریپاگلیناید منجر به بهبود مقادیر گلوکز و HbA1c شد، هرچند طبق مطالعات قبلی درمان دارویی در MODY ۲ معمولاً ضروری نیست.

نتیجه‌گیری

در بیماران با هیپرگلیسمی خفیف ناشتا و سابقه خانوادگی مثبت دیابت، به ویژه در خانواده های خویشاوند، باید احتمال MODY-GCK مدنظر قرار گیرد. تشخیص ژنتیکی نه تنها از درمانهای غیرضروری پیشگیری می‌کند بلکه مسیر مدیریت بالینی صحیح را نیز تعیین می‌نماید. اندازه گیری قند ناشتا و قند دو ساعت پس از صبحانه در خانواده های مشکوک میتواند روش ساده و مؤثری برای غربالگری اولیه باشد .اگرچه درمان دارویی معمولاً الزم نیست، در برخی موارد خاص مانند چاقی، اختلال رشد، یا دیابت بارداری یا بروز اتوانتی بادی‌ها ممکن است دوز پایین دارویی مثل داروهای بیگوانید یا سولفونیل اوره ها به بهبود کنترل قند و رشد کمک نماید.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.119]

با رضـــایت کامل وللدین، بررســـی های ژنتیکی و درمانی انجام شـــد و اســـتفاده از داده ها برای انتشـــار علمی بلامانع اعلام گردید.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیســـــت‌پـــزشـــــکـــی دارای کـــد اخـــلاق IR.IUMS.REC.1404.575 دانشـــگاه علوم پزشـــکی ایران انجام شده است.

همچنین رضـــایت آگاهانه کتبی از وللدین بیماران برای انجام بررســی‌های ژنتیکی و انتشـــار علمی داده‌ها اخذ گردید و محرمانگی اطلاعات رعایت شده است.

مشارکت نویسندگان

تمام مراحل طراحی، اجرای مطالعه، تحلیل داده‌ها، نگارش و بازبینی نهایی مقاله توسط نویسنده مسئول (دکتر مونا نوربخش) انجام شـــده اســـت. همچنین، خانم دکتر عیس تفرشـــی در مرحله ارزیابی بالینی قلبی بیماران را ویزیت نموده و در نگارش مقاله مشـــاوره تخصـــصـــی ارائه داده‌اند. آقای دکتر فرهاد لبوللحســـنی چوبـدار در بـازخولنی علمی و ویرایش نگارشی مقاله مشارکت داشته است.

References

1. McDonald TJ, Ellard S. Maturity-Onset Diabetes of the Young: Identification and Diagnosis. Ann Clin Biochem. 2013;50(Pt 5):403-15.
2. Christesen HBT, Tribble ND, Molven A, Siddiqui J, Sandal T, Brusgaard K, et al. Activating glucokinase (GCK) mutations as a cause of medically responsive congenital hyperinsulinism: prevalence in children and characterisation of a novel GCK mutation. European Journal of Endocrinology. 2008;159(1):27-34.
3. Elias-Assad G, Saab R, Molnes J, Hess O, Abu-Ras R, Darawshi H, et al. Maturity onset diabetes of the young type 2 (MODY2): Insight from an extended family. Diabetes Research and Clinical Practice. 2021;175:108791.
4. García-Herrero CM, Gutiérrez-Nava MD, Antuña LM, Moreno JC, Fernández-Marmiesse A, Urraca N, et al. Functional characterization of MODY2 mutations highlights the importance of the fine-tuning of glucokinase and its role in glucose sensing. PLoS One. 2012;7(1):e30518.
5. Capuano M, De Franco E, Gloyn AL. Disease-causing glucokinase mutations are associated with a reduced catalytic activity and thermal instability. BMC Med Genet. 2012;13:82.
6. López AP, Vega AI, Vela A, Martínez-Monseny AF, Hernández E, Campos-Barros A, et al. Over 600 GCK/MODY2 mutations identified without a single mutational hotspot: review and report of 17 novel variants. Diabetes Res Clin Pract. 2016;113:150-7.
7. Chakera AJ, Steele AM, Gloyn AL, Shepherd M, Shields B, Ellard S, et al. Recognition and management of individuals with hyperglycemia because of a heterozygous glucokinase mutation. Diabetes Care. 2015;38(7):1383-92.
8. Osbak KK, Colclough K, Saint-Martin C, Beer NL, Bellanné-Chantelot C, Ellard S, et al. Update on mutations in glucokinase (GCK), which cause maturity-onset diabetes of the young, permanent neonatal diabetes, and hyperinsulinemic hypoglycemia. Hum Mutat. 2009;30(11):1512-26.
9. de Souza RB, de Medeiros Abreu G, Bernardo MC, Tarantino RM, Rodacki M, Zajdenverg L, de Andrade AF, et al. Clinical manifestations and biochemical features of GCK-MODY: case series. Clin Case Rep. 2025.
10. Ren Q, Zhang P, Pang W, Ma Y, Gong S, Ba T, et al. A Comparison of Daily Glucose Fluctuation Between GCK-MODY and Other Forms of Diabetes. Diabetes. 2023;72(6):812.
11. Rudland VL. Diagnosis and management of glucokinase monogenic diabetes: systematic review and case series. Pediatr Diabetes. 2019;20(5):595-605.
12. Passanisi S, Salzano G, Bombaci B, Lombardo F. Clinical and genetic features of maturity-onset diabetes of the young due to GCK mutations. Diabetol Metab Syndr. 2021;13:51.
13. Dai T, Yang Y, Zhang J, Ma X, Chen L, Zhang C, et al. Exonic mutations in GCK induce biochemical abnormalities. Front Genet. 2023;14:1120153.
14. MedlinePlus G. Maturity-onset diabetes of the young (MODY). MedlinePlus. 2020.
15. Ellard S. Diagnosis and management of monogenic diabetes. Arch Dis Child. 2016;101(3):272-

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.119]