



Deutsche Gesellschaft  
für pädiatrische und adoleszente  
Endokrinologie und Diabetologie

## Bericht der AG Diagnostische Aspekte in der Diabetologie

19. JA-PED, Leipzig 2025

Moderation und Organisation der AG: S. Kummer, Düsseldorf (wegen Verhinderung vertreten durch A. Galler), R.W. Holl, Ulm

Folgende Beiträge der Teilnehmer wurden besprochen:

### **C. Böttcher (Bern): Sensor-Daten bei frühem Diabetes- wo stehen wir?**

Anhand von zwei Fallberichten (Zufallsbefund positive Uringlukose mit oder ohne Diabetes-Symptome) wurde die Möglichkeit eines CGM-Profiles vorgestellt zur Klärung der Frage, ob ein behandlungsbedürftiges Stadium 3 eines Typ-1-Diabetes vorliegt. Entsprechende Empfehlungen zur Verwendung von CGM in Frühstadien des Typ-1-Diabetes wurden vorgestellt und diskutiert.

### **D. Simm (München): MODY Diabetes: Diagnostik und Therapie sind nicht immer einfach!**

Zwei Fälle wurden vorgestellt und die korrekte Interpretation bzw. Wertung einer Variante im HNF1 $\beta$ -Gen diskutiert.

Im Rahmen einer Quatro-Exomdiagnostik wegen Hochwuchs und Makrozephalie bei 2 Geschwistern wurde als Zufallsbefund eine Variante unklarer Signifikanz im HNF1 $\beta$ -Gen gefunden. Diese Variante fand sich bei der Mutter und beiden Töchtern, die Variante war bereits in einer Publikation erwähnt worden (Werfel et al., *Kidney International Reports* 2023 8, 2439-2457). Während in der Publikation die Mutation als ACMG Klasse 4, also likely pathogenic, gewertet wurde, waren sämtliche Träger der Variante in der vorgestellten Familie ohne Nierenpathologie und ohne Diabetes. Die gnomAD Database zeigt, dass diese Variante in 1:19.667 Europäern vorkommt. Diese Frequenz ist zu häufig für eine sehr seltene Erkrankung wie MODY5. Somit ist diese Variante wohl nicht krankheitsverursachend

Im zweiten Fall wurde eine 14 Jahre alte Patientin mit nachgewiesener HNF1 $\beta$ -Mutation mit Nierenzysten und Diabetes vorgestellt. Das Problem bestand in häufigen Hypoglykämien unter ICT-Behandlung. Der Versuch der Umstellung auf orale Medikation mit Repaglinid gelingt. Ein Test vorab mit MMT und 1 mg Repaglinid zeigte gutes Ansprechen auf orale Medikation. Im Verlauf nach 4 Jahren stabile Einstellung mit Repaglinid zu den Hauptmahlzeiten. Außerdem wurde von Frau Simm eine Publikation erwähnt (Wu et al., *J Clinical Endocrinology*, 2023, 2970 – 2980) welche ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen insbesondere bei MODY3 und MODY5 zeigt, entsprechend dem Risiko bei Typ 2 Diabetes- und deutlich höher als bei Typ 1 Diabetes-Patienten. MODY-Patienten, insbesondere MODY3 und MODY 5, benötigen eine engmaschige Betreuung bzgl. kardiovaskulärer Risiken.

### **R. Holl (Ulm): Neues zum neonatalen Diabetes**

Während die Kombination „Entwicklungsverzögerung, neonataler Diabetes plus Epilepsie“ als „DEND-Syndrom“ bei schweren Mutationen im KCNJ11-Gen (Kir6.2) allgemein bekannt ist, weist eine aktuelle Publikation (E. Virgilio, *J Clin Invest.* 2025, doi.org/10.1172/JCI195756) auf die Kombination „Mikrozephalie, Epilepsie und neonataler Diabetes“ hin („MEDS“). In der Publikation werden 6 Patienten mit einer Mutation im TMEM167A-Gen beschrieben. Dieses Gen wird in Pankreas und Gehirn exprimiert, autosomal-rezessive loss-of-function-Mutationen führen zur Erkrankung. Ursächlich seien eine  $\beta$ -Zell Dysfunktion durch ER-Stress, der Transport von Proinsulin vom ER zum Golgi-Apparat scheint beeinträchtigt. Anhand der bisherigen Fälle erscheint eine lebenslange Insulintherapie notwendig. Die Kombination „MEDS“ wurde auch bei Mutationen in IER3IP1 (bisher 11 Patienten) und in YIPF5 (bisher 6 Patienten) beschrieben. Bei dieser Symptom-Kombination sollte sichergestellt werden, dass diese drei Gene in dem verwendeten Panel eingeschlossen sind.

### **K. Förtsch (Düsseldorf): Methylierungsstörungen als Ursache des neonatalen Diabetes**

Vorgelegt wurden anhand eines Fallbeispiels die verschiedenen Mechanismen von Methylierungsstörungen als Ursachen eines neonatalen Diabetes. Zur Sprache kamen insbesondere die primären Störungen in der 6q24-Region (uniparentale Disomie, Methylierungsauffälligkeiten), aber auch sekundäre Methylierungsveränderungen im Kontext komplexer monogener Methylierungsstörungen (z.B. ZFB57-Genveränderungen). Dies beinhaltet diverse diagnostische Herausforderungen, insbesondere eine dahingehend ausgerichtete gezielte Diagnostik, die über die reine Sequenzierung hinausgeht.

#### **J. Weekes (Freiburg): CF-Diabetes oder Typ 1-Diabetes bei CF?**

Anhand von drei Fallberichten wurden die Besonderheiten des CFRD, also des sekundären Diabetes bei Patienten mit Mukoviszidose, verglichen mit dem autoimmunen Typ-1-Diabetes, der auch bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose auftreten kann. Beim Typ-1-DM ist das Manifestationsalter meist deutlich jünger. Es wurde darauf hingewiesen, dass Patienten mit CF auch spontan, ohne Insulintherapie, Hypoglykämien entwickeln können, oft auch am Ende eines OGT-Testes. Aus dem Publikum wurde angemerkt, dass eine Leitlinie zum Diabetes bei CF-Patienten, sowohl pädiatrisch als auch internistisch, kurz vor dem Abschluss steht.

#### **A. Galler: Online Austausch „Seltene Diabetesformen“: Bilanz und zukünftige Pläne**

Vorstellung des mittlerweile gut etablierten Beratungsforums, welches in regelmäßigen Videokonferenzen ein niederschwelliges Beratungsangebot und Austauschforum für seltene bzw. unklare Diabetesfälle bietet. Die Organisationsgruppe (C. Böttcher, D. Dunstheimer, A. Galler, K. Warnke, A. Welters, T. Kapellen, K. Raile, R. Holl) hat seit der letzten JAPED vier Termine ausgerichtet, die jeweils von einer mittleren zweistelligen Teilnehmerzahl besucht wurden. Meist wurden zwischen 4 und 6 Fälle je Termin vorgestellt und gemeinsam diskutiert.

Interessenten können sich unter der e-mail-Adresse: [seltene-diabetesformen@charite.de](mailto:seltene-diabetesformen@charite.de) registrieren lassen und bekommen dann die Einladungen und Video-Links zu den online-Veranstaltungen. Der nächste Termin ist der 14. Januar 2026 um 16:30.

Eine Formalisierung in Form eines „Deutschen Referenznetzwerks“ (DRN) unter dem Namen „**DIAB-Rare**“, angebunden an etablierte ZSE Strukturen, ist bislang mangels Mitarbeit des SE-Atlas noch nicht erfolgreich gewesen, wird aber weiter angestrebt – der gute Besuch des Formats dokumentiert sicherlich den Bedarf.

Insgesamt war die Arbeitsgruppensitzung auch in diesem Jahr wieder sehr gut besucht, der Händel-Saal in Leipzig war gefüllt. Zusammen mit den Online-Beratungsangeboten wird versucht, das Interesse an dem Thema „seltene Diabetesformen“ zu bündeln und bei den gar nicht so seltenen diagnostischen Herausforderungen eine Unterstützung zu leisten. Auch zwischen den Terminen dürfen sich Kolleg\*innen jederzeit an die Organisationsgruppe wenden.

12. 12. 2025

S. Kummer und R. Holl