

Bericht der AG Diagnostische Herausforderungen in der Diabetologie 18. JA-PED, Köln 2024

Moderatoren: P. Beyer, Oberhausen, S. Kummer, Düsseldorf, R.W. Holl, Ulm

Die AG in Köln war sehr gut besucht, trotz des Termins am Samstagnachmittag war der Isabellen-Saal nahezu gefüllt. Zunächst erfolgten 4 thematische Beiträge:

Frau **Dr. Ruth Chmiel** von der Uni-Kinderklinik in München-Schwabing berichtete über einen MODY-Patienten mit Ungewöhnlicher Diagnostik und ungewöhnlichem Verlauf: Bei dem 17-jährigen Patienten wurde beim Hausarzt bei einer Vorsorgeuntersuchung als Zufallsbefund eine Glukosurie und Ketonurie festgestellt. Der daraufhin bestimmte HbA1c-Wert war mit 12,3% deutlich erhöht. Es bestanden keine Diabetes-typischen Symptome. In der Familienanamnese habe nur der Großvater väterlicherseits einen Diabetes mellitus, Typ unklar (spritzt Insulin). Bei der Diagnostik zeigte sich ein adipöser Jugendlicher (BMI 29, kg/m², 98. Pz.), sonst körperlicher Untersuchungsbefund o.p.B. Im Labor: HbA1c 12,1%, Urin: Glucosurie (+++), Ketonurie (++), Antikörpertestungen negativ für Diabetes Typ I (ICA, IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A), Zöliakie, Autoimmunthyreoiditis, C-Peptid: 2,60 ng/ml (0,81-3,85) bei Blutzucker 340 mg/dl. Initiale Therapie: Beginn einer ICT (Insulinbedarf 0,4 IE/kgKG/d). Auf Grund der negativen Diabetes-Typ-I-Ak erfolgte ambulant eine genetische Diagnostik bei V.a. MODY-DM. Der genetische Befund ergab folgende Mutation im ABCC8-Gen: Variante unklarer Signifikanz NM_000352.4:c.1252T>C, p.(Cys418Arg), Exon 8, heterozygot.

Bei V.a. MODY 12 erfolgte in Absprache mit der Familie die Therapieumstellung auf einen Sulfonylharnstoff. HbA1c-Wert vor Beginn: 6,2% (unter Insulin 0,4 IE/kgKG/d). Es erfolgte die einschleichende Aufdosierung von Glimpirid bis 6 mg 1-0-0 p.o und die ausschleichende Ausdosierung von Insulin parallel (bei Entlassung nur 0,5 IE Novorapid/KE zum Frühstück). Zuletzt Vorstellung 06/23 in der pädiatrischen Diabetesambulanz: Erneut ansteigender Insulinbedarf (ca. 0,5 IE/kgKG/d), Glimpirid 6 mg 1-0-0; HbA1c 7,0. Es erfolgte die Transition zum Erwachsenen Diabetologen: aktuelle Therapie (09/2024): Insulin (Novorapid und Toujeo) ca. 0,5 IE/kgKG/d, Glimpirid 6 mg 1-0-0

Fazit: Bei unserem Patienten liegt wahrscheinliche ein MODY 12 vor, ohne gutes Ansprechen auf Sulfonylharnstoffe. Ggf. Wäre ein Versuch mit einem Inkretinmimetikum sinnvoll. Im ABCC8-Gen gibt es viele Varianten unklarer Signifikanz, bei denen die funktionellen Effekte noch unklar sind. Es sind weitere Studien nötig, die die pathogenetische Rolle detektierter ABCC8 Mutationen erklären, und wie diese die klinische Ausprägung und das Ansprechen auf bestimmte Therapien beeinflussen.

In dem Beitrag mit dem Titel „Wolfram-Syndrom und Wolfram-like-Syndrom: Klinik und Genetik“ stellte **PD Dr. Angela Galler** von der Kinderklinik der Charite in Berlin drei Fälle vor und fasste die klinischen Symptome, den Zeitpunkt des Auftretens der Symptome, den klinischen Verlauf und die genetischen Veränderungen (bei Wolfram-Syndrom häufig Mutationen im WSF 1-Gen, seltener im WSF 2-Gen, autosomal rezessive Vererbung, bei Wolfram-like-Syndrom autosomal dominante Vererbung) zusammen. Der Genotyp sagt den Phänotyp bei Wolfram-Syndrom nur begrenzt bzw. nicht voraus, daher sind Angaben zur Prognose schwierig. Von den Zuhörern wurde in der Diskussion über mehrere, aktuell betreute Fälle mit Wolfram-Syndrom berichtet.

Frau **Dr. Dr. Alena Welters** von der Uni-Kinderklinik Düsseldorf stellte in einer didaktisch sehr gut aufbereiteten Präsentation die möglichen Differentialdiagnosen der angeborenen Pankreas-Agenesie vor, wobei sie insbesondere auf das diagnostische Vorgehen bei Verdacht auf Pankreasinsuffizienz und auf genetisch bedingte Formen einging. Das Krankheitsbild ist eher selten, stellt aber Kinderkliniken immer wieder vor diagnostische Herausforderungen.

Im vierten Vortrag mit dem Titel: „Apergillom bei Manifestation - kann der Diabetes die Ursache sein“ stellte Frau **Dr. Vivien Meyer-Bach** von der Universitäts-Kinderklinik Leipzig einen hoch komplexen und langwierigen Verlauf eines 6 jährigen Patienten mit destruierendem mediastinalem Aspergillom

bei Manifestation Diabetes mellitus Typ 1 sowie den folgenden interdisziplinären Verlauf vor. Die aktuelle Studienlage zur Prävalenz, Immunkompromittierung, Diagnostik und Therapie bei Aspergillom und Diabetes mellitus Typ 1 wurde ebenfalls präsentiert.

Herr **PD Dr. Peter Beyer** aus Oberhausen hat die AG seltene Diabetesformen seit vielen Jahren mit geleitet. Auch wenn er weiter beruflich aktiv bleibt, möchte er sich nun aus der AG-Leitung zurückziehen. R.W. Holl dankte ihm im Namen aller AG-Mitglieder für seinen langjährigen, von großer persönlicher Erfahrung und empathischen Engagement für Kindern mit Diabetes geprägten Moderation der Arbeitsgruppe. Wir wünschen uns, dass er der AG und der DGPAED weiterhin verbunden bleiben wird. Die anwesenden AG-Mitglieder haben sich einstimmig für Herrn **PD. Sebastien Kummer** von der Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf als Nachfolger ausgesprochen, der – nach Zustimmung des DGPAED-Vorständen - zusammen mit R. Holl die Arbeitsgruppe in Zukunft leiten wird.

Das Thema „Diagnostik und Therapie bei seltenen Diabetesformen“ stellt pädiatrische Diabeteseinrichtungen immer wieder vor Herausforderungen, Ungewöhnliche Verläufe regen immer wieder zum Nachdenken an, und die Bewertung von molekulargenetischen Befunden in Bezug zum klinischen Phänotyp ist nicht immer einfacher. Um hier nicht nur einmal im Jahr die Möglichkeit einer Fallvorstellung zu bieten, hat eine Organisationsgruppe (C. Böttcher, D. Dunstheimer, A. Galler, K. Warnke, A. Welters, T. Kapellen, K. Raile, R. Holl) das Konzept regelmäßiger online-Fallvorstellungen entwickelt. Geplant ist dies in einem DRN unter dem Namen „**DIAB-Rare**“ an ein ZSE anzubinden. Zwei Termine sind bereits erfolgt (26. Juni, 12. November), der nächste Termin wird der 11. Februar 2025 sein. Unter der e-mail-Adresse „**seltene-diabetesformen@charite.de**“ können sich Interessierte Kolleg*innen registrieren und auch Fälle zur gemeinsamen Diskussion vorschlagen. Für die Präsentation wurde ein Raster entwickelt, so dass wichtige anamnestiche, klinische Befunde und Laborergebnisse übersichtlich dargestellt werden. In den zukünftigen Terminen (geplant sind ca 4 Termine im Jahr, bei Bedarf auch mehr) sollen insbesondere auch die weiteren Verläufe der vorgestellten Patienten besprochen werden. Beim Treffen der AG bei der JAPED in Leipzig soll auch über die Akzeptanz und Sinnhaftigkeit dieses online-Angebotes gesprochen werden.