

## Bericht der AG Diagnostische Aspekte in der Diabetologie 2021

### 15. JA-PED, Stuttgart 2021, online-basiert

Moderation: R. Holl, Ulm und P. Beyer, Oberhausen

Dunja von Zezschwitz, Düsseldorf: Neonataler Diabetes bei GLIS3-Mutation Bericht über ein Neugeborenes konsanguiner Eltern mit neonatalem Diabetes und konnataler Hypothyreose. Die Multi-Gen Panel Analyse zeigt eine homozygote Deletion der Exons 5-9 des GLIS3-Gens. Es wird über die Klinik bei dieser Mutation berichtet, u. a. Gesichtsdysmorphien, Zystennieren, Leberfibrose, angeborenes Glaukom, exokrine Pankreasinsuffizienz, Skelettanomalien usw.. Weltweit 21 Fälle publiziert. Patient entwickelte Neuroblastom und wohl chronisches Darmversagen - enterale Ernährung erst wieder möglich nach passagerer parenteraler Ernährung. Insulinsubstitution (U20), Glukosesensor-gesteuert über Pumpe. Pathophysiologie anhand von Mausmodellen erläutert: GLIS3 Expression notwendig für  $\beta$ -Zell-Funktion. GLIS3-Mutation ist eine seltene Ursache für neonatalen Diabetes, TSH bestimmen und nach weiteren Komorbiditäten suchen, frühe Diagnose entscheidend für Therapie und Prognose. 2. Brigitte de Potzoli, Neuburg: Insulin induziert Lipoatrophie: Pathophysiologie und Therapie Kasuistik: 17jährigen Patientin mit Diabetes mellitus Typ 1 seit 8. Lebensjahr, Insulinsubstitution anfangs ICT, dann CSII. Lipohypotrophien nach einem Jahr Insulinsubstitution: Spritzstellenwechsel, Insulinwechsel. Lipohypotrophien und -atrophien für alle Insuline beschrieben. Prävalenz bei tierischen Insulinen 25-55%, bei Analoginsulinen 3,6%, meist Frauen mit geringem BMI, häufig mit anderen Autoimmunerkrankungen assoziiert, Spontanregression bei Jugendlichen möglich. Ursachen: allergisch, lokale Immunkomplexe, mechanisch traumatisch. Es werden diskutiert: lokale Produktion von TNF  $\alpha$ , temporäre Intoleranz des subcutanen Fettgewebes gegen das Insulin, Arthus-Reaktion, Vaskulitis. Therapie: Topisch: 4% Cromoglycinsäure im Akutstadium (wirkt nicht bei chronifiziertem Verlauf), niedrig dosiertes Prednisolon über längerem Zeitraum (Monate) wirkt auch im „chronischen Stadium“, Injektion von Dexamethason, Fettgewebstransplantation. Evtl. Gabe von Biologicals? 3. Heike Bartelt, Leipzig: Diabetes Typ 1 oder Typ 2 – ein besonderer Fall Kasuistik einer 15jährigen Patientin, notfallmäßige Vorstellung mit riesigem Ovarial-Cystom (40 L Flüssigkeit), ohne Malignitätshinweis, operative Versorgung. Zusätzlich Adipositas mit gestörter Glukosetoleranz, behandelt mit Metformin. Metformin beendet, Reha., Entlassungsgewicht 61kg, kein Nachweis Diabetes-spez. AK, HbA1c: 5,5%. Im Verlauf wieder Gewichtszunahme (BMI 28,4 / 2,04 SDS). Vorstellung Adipositasambulanz. Im weiteren Verlauf wieder über 20kg Gewichtszunahme: 112,7kg (BMI 40,65 / 3,63 SDS). Tagesstationäre Diagnostik: HbA1c 10,6%, Diabetes-spez. AK neg., MODY Diagnostik neg., aber missense-Variante im ABCC8-Gen, heterozygot nachgewiesen. Aber: durch pathogene Varianten im ABCC8-Gen verursachter

Typ2 Diabetes ist i.d.R. nicht mit Adipositas assoziiert. Beginn einer Insulingabe (Glargin) und im Verlauf wieder Metformin (2x 850 mg/d). HbA1c erst auf 6,0 % gesunken, im weiteren Verlauf Anstieg auf 7,1%, Gewicht vor Transition 121kg. Begleitende psychologische Betreuung. Zusammenfassend: Diabetes mellitus Typ 2 (neg. Ak, neg. Mody Genetik und massive Adipositas) 4. Katja Müller, Bremen: Mody 12 Diagnose und Therapie Bericht über einen Patienten, der anfangs als Typ-1-Diabetes diagnostiziert wird, bei geringer AK-Erhöhung, Substitution anfangs ICT, später CSII. Es werden die Ambulanten Glucose Profile (AGP) dargestellt: Mit Pumpe 75% im Zielbereich, AGP ohne Pumpe 72% im Zielbereich. Nach Aufklärung und Einwilligung MODY-Diagnostik: Im ABCC8-Gen: heterozygote Variante mit möglicher klinischer Relevanz, Interpretation der Befunde sehr schwierig. Durchgeführte Therapieoptionen: Sulfonylharnstoff: TIR 45% - Sulfonylharnstoff und GLP1: TIR 35% - GLP1 und Glinide: TIR 57% - GLP1 und Glinide und SGLT2-Hemmer: TIR 65% bis 67%. Nach Absetzen der Insulinsubstitution Gewichtsreduktion von 13kg. Es werden weitere Therapieoptionen der OAD diskutiert/vorgeschlagen. 5. David Flores Rodriguez, München: MODY eine Herausforderung Vorstellung einer 15jährigen Patientin mit Symptom Schwindel BZ:230mg/dl, BMI 21. Perz., HbA1c: 6,9%, neg. Diabetes-spez.-AK. Entlassung mit Normalinsulin kein NPH, Genetik: 1. pathogene Variante im HNF4A-Gen und 2. Variante unklarer Signifikanz im HNF1B-Gen, heterozygot. Interpretation: nach Rücksprache mit Kollegen in Exeter zu 1.: eindeutig pathogen, zu 2.: bisher unbekannte Variante, vermutlich benigne, zumal keine weiteren Organbeteiligungen, Diagnose: MODY 1. Es werden allgemein die MODY-Formen diskutiert, speziell MODY 1. Therapieoptionen: Sulfonylharnstoffe und ggf. GLP-1-Rezeptoragonisten. Beginn der Therapie mit Sulfonylharnstoff, letzter HbA1c: 5,2%, Insulin abgesetzt. 6. Jessica Bokelmann, Kiel: Mit ungewöhnlicher Anamnese zur raschen Diagnose – Therapie und Verlauf eines NDM Kasuistik: Reifes SGA-Neugeborenes, >10% Gewichtsabnahme, BZ 150-200mg/dl, Beginn einer i.v. Insulinsubstitution. In der Familie keine Hinweise auf neonatale Diabetesformen. Im Verlauf SCII (U10) und CGM. Molekular-genetische Diagnostik: Heterozygote, wohl pathologische Variante im KCNJ11-Gen. Umstellung der Insulinsubstitution auf Glibenclamid-Kapseln (in Aqua gelöst): 3x0.035mg ~ 0,026 mg/kg/d: Glukoseprofil: 98% im Zielbereich (während der vorausgegangenen Insulinsubstitution: 68%). 2. Fall: Reifes SGA-Neugeborenes mit Vd. auf NDM, FA: Bekannter Typ-3-Diabetes der Mutter (heterozygote KCNJ11-Genmutation) sowie dem 5jährigen Bruder und Onkel ms.. Insulinpumpentherapie (U50) und Sensor. Im Verlauf, nach Diagnose, Umstellung auf 3x0,08mg Glibenclamid in Aqua ~ 0,03 mg/kg/d. Glukoseprofil: 88% im Zielbereich. Es werden die gängigen Diabetestypen 1-4 besprochen und die Kieler DPV-Daten präsentiert. Achtung! Glibenclamid: Off-label-use, Einwilligung erforderlich. Dreimal (oder viermal) tägliche Gaben zeigen ein stabileres Glukoseprofil. An der online-Veranstaltung hatten sich 100 Teilnehmer eingewählt, was das Interesse an Falldiskussionen über seltene oder ungewöhnliche Diabetesformen belegt.