

Bericht der AG Diagnostische Aspekte in der Diabetologie 2022

16. JA-PED, Lübeck 2022

Moderation: Peter Beyer, Oberhausen, Reinhard Holl, Ulm

Die AG wird seit vielen Jahren von Herrn PD Peter Beyer aus Oberhausen und Reinhard Holl aus Ulm koordiniert. Obwohl ganz am Ende des Programms am Samstag positioniert, war die AG überaus gut besucht, der Raum hat nicht für alle Teilnehmer ausgereicht. Prof. Dr. Kamrath (Gießen) stellte den interessanten Fall einer Patientin mit schwerem angeborenem Insulinresistenzsyndrom bei compound heterozygoter Mutation im Insulinrezeptor vor. Die Patientin stellte sich im Rahmen einer Influenza A Infektion mit schwerer diabetischer Ketoazidose vor, die erst unter extrem hoher Insulinzufuhr von 2000E/h durchbrochen werden konnte. Es erfolgte anschließend eine Insulinpumpentherapie mit einem U-500er Normalinsulin. Bei Entlassung lag der Insulinbedarf bei ca. 3000E am Tag. © DGKED Newsletter Nr. 18 Seite 6/13 Frau PD Dr. Warncke aus München berichtete über das Thema „Doppel-Diabetes: wie diagnostizieren? Wie behandeln?“. Bei jungen Patienten können bei Diabetes Manifestation Charakteristika von Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes gleichzeitig auftreten. Sowohl die ausschließliche Therapie mit oralen Antidiabetika birgt Risiken wie eine Entgleisung / Ketoazidose bei Vorliegen von Autoimmunität; die ausschließliche Therapie mit Insulin wäre mit der Gefahr einer zunehmenden Adipositas assoziiert. In diesem Fall wurde mit Metformin und einer geringen Menge Insulin behandelt. Dies zeigte einen deutlich rückläufigen HbA1c Wert. Frau Dr. Ohlenschläger berichtete für das Altonaer Kinderkrankenhaus über eine 11-jährige Patientin mit dem Zufallsbefund eines erhöhten Gelegenheitsblutzuckers beim Kinderarzt. Der HbA1c-Wert lag mit 6.8 % im diabetischen Bereich. Sämtliche β -Zell-AK-Titer waren negativ, ebenso ergab ein MODY-Gen-Panel keinen diagnostischen Hinweis. Mit diätetischen Maßnahmen war der HbA1c rückläufig auf zuletzt 6.1 %. Der Verlauf wird weiter beobachtet. Frau PD Dr. Lanzinger aus Ulm berichtete über die in der DPV-Datenbank dokumentierten Patienten mit MODY-Diabetes: Alle 14 bislang bekannten MODY-Typen kommen in der Datenbank vor: Am häufigsten MODY-2 (Glukokinase-Mutation) mit 919 Patienten, am seltensten MODY-9 (PAX-4) und MODY-14 (APPL1) mit jeweils 1 Patienten. Besonders hingewiesen wurde auf die Formen MODY-12 (ABCC8-Mutation) und MODY-13 (KCNJ11-Gen): Bei einem Manifestationsalter innerhalb der ersten 6 Lebensmonate wird diese Veränderung als „neonataler Diabetes“ klassifiziert, bei Manifestation ab dem 7. Lebensmonat als MODY. Unabhängig vom Manifestationsalter ist eine Behandlung mit Sulfonylharnstoffen die Therapie der Wahl. Ein aktueller Review hat die Therapieempfehlungen bei den einzelnen MODY-Formen kürzlich zusammengefasst (Delvecchio M, Pastore C, Giordano P. Diabetes Ther. 2020;11(8):1667-1685.)In der DPV-Datenbank finden sich 63

Patienten mit KCNJ11 oder ABCC8-Mutation die als „neonataler Diabetes“ klassifiziert sind, und 30 Patienten mit diesen Mutationen als MODY-Diabetes (siehe auch Warncke K, et al. JCEM2019;104(3):845-855.) Frau PD Dr. Böttcher aus Bern stellte unterschiedliche Verlaufsformen des MODY-2-Diabetes (Glukokinase-Mutation) vor. Zusammen mit der Humangenetik in Bern ist sie dabei, die Genotyp-Phänotyp-Korrelation zu erforschen. Entgegen der Lehrbuch-Erwartung finden sich in der Datenbank auch MODY-2-Patienten die mit Insulin oder mit Sulfonylharnstoffen behandelt werden. Es könnte sich zum Teil um Polymorphismen des Glukokinase-Gens handeln, die also nicht ursächlich für die Diabeteserkrankung der Patienten sind. Frau Dr. Bokelmann aus Kiel stellte einen Fallbericht zu Zwillingen mit neonatalem Diabetes (NDM) vor. In der Literatur finden sich bisher vier Fallberichte zu Zwillingen mit NDM. Bei den vorgestellten Zwillingen fanden sich negative Befunde bei molekulargenetischen Untersuchungen in den kodierenden Sequenzen der Gene ABCC8, KCNJ11, GCK, PDX1, INS, INSR, WFS1, SLC19A2, SLC2A2, FOXP3, EIF2A, IER3IPI, RFX6 und es erfolgte ein Ausschluss einer DNA-Methylierungsstörung in Chromosom 6q24.2 (PLAGL1). Auch Veränderungen in nicht kodierenden Sequenzen können ursächlich für die Entwicklung eines Typ 3-Diabetes sein. Insbesondere bei neonatalen Diabetesfällen ist häufig neben den ABCC8- und KCNJ11-Genen das Insulingen betroffen: In diesem Fall zeigte sich schließlich eine in der Literatur beschriebene Intron Splice Site-Variante im Insulingen c.188-31G>A auf Chromosom 11 (Garin et. al 2012). Bei klinischem Anhalt (transiente oder permanente neonatale Diabetesformen, negative diabetesspezifische Antikörper, Familienanamnese) für einen Typ 3-Diabetes trotz negativer molekulargenetischer Befunde ist eine seltene Diabetesform dennoch nicht ausgeschlossen. Bei Fortbestehen des klinischen Verdachts auf eine seltene Diabetesform: „NICHT aufgeben!“ insbesondere auch wegen der Beratungsrelevanz der Befunde: Beide Organisatoren freuen sich auf die Fortsetzung der Arbeitsgruppe bei der nächsten JAPED in Ulm.