

Neugeborenen-Diabetes

Eine
Information
für Eltern

Diese Broschüre informiert über den monogenetischen Diabetes bei Mutationen von Kaliumkanal-Genen.

Abgabe ausschließlich
über Fachkreise



Liebe Eltern,

bei Ihrem Kind wurde eine Störung des Blutzuckerstoffwechsels festgestellt, die man als Neugeborenen-Diabetes bezeichnet. Dies ist eine sehr seltene Form des Diabetes mellitus.

Der Neugeborenen-Diabetes ähnelt in seinem Auftreten dem Typ-1-Diabetes bei älteren Kindern und Erwachsenen, hat jedoch andere Ursachen. Die genaue Diagnose des Erkrankungstyps und eine gute medizinische Betreuung sind jetzt wichtig, um die normale Entwicklung Ihres Kindes zu sichern und Risiken sowie Langzeitfolgen zu vermeiden.

Die vorliegende Broschüre soll Ihnen erste Fragen zur Erkrankung selbst, ihrer Ursache und Behandlungsmöglichkeiten beantworten. Die Rolle genetischer Veränderungen in der Entstehung des Neugeborenen-Diabetes wird Thema sein. Ebenso, warum eine genetische Untersuchung wichtig sein kann. Die Broschüre ist bewusst kurzgefasst, da Sie eine ausführliche Aufklärung zur Erkrankung Ihres Kindes durch Ihre behandelnde Ärztin bzw. Ihren behandelnden Arzt erhalten werden. Sehen Sie diese Ausführungen daher als Ergänzung Ihres Gespräches oder um bereits Gesagtes zu einem späteren Zeitpunkt noch einmal nachzulesen.

Mit den besten Wünschen für Sie und Ihr Kind!

Ihr Nordic Pharma Team



„Diabetes mellitus“ – eine kurze Beschreibung



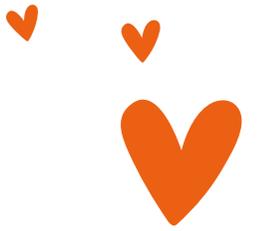
Diabetes mellitus

Der Begriff „Diabetes mellitus“ kommt aus dem Griechischen und Lateinischen und bedeutet „honigsüßer Durchfluss“. Er beschreibt damit ein wichtiges Symptom der Erkrankung: die Zuckerausscheidung mit dem übermäßig gebildeten Urin. Häufig wird nur von „Diabetes“ gesprochen.

In Deutschland sind etwa sieben Millionen Menschen an Diabetes erkrankt, die meisten davon an Typ-2-Diabetes.¹ Diese Form wird vielfach auch als Altersdiabetes bezeichnet und resultiert aus einer Erschöpfung insulinproduzierender Zellen der Bauchspeicheldrüse (Pankreas). Der seltenere Typ-1-Diabetes hingegen beruht auf einem Autoimmunprozess, bei dem die insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) zerstört wurden. Er tritt überwiegend im Kindes- und Jugendalter auf.²

Beide Diabetesformen sind polygenetisch. Das bedeutet, dass viele verschiedene Gene in Kombination mit anderen Einflüssen wie z. B. der Ernährung, Infekten oder Umweltfaktoren diese Erkrankungen entstehen lassen.

Neugeborenen-Diabetes – eine seltene Form von Diabetes



Der Neugeborenen-Diabetes wird fachsprachlich auch als „neonataler Diabetes mellitus (NDM)“ bezeichnet. Er ist eine sehr seltene „monogenetische“ Form des Diabetes, die nur bei etwa einem von 90.000 Neugeborenen auftritt.^{3,4}

Monogenetisch bedeutet, dass die Erkrankung durch Veränderung eines Gens (Merkmals) entsteht.

Etwa **1** von
90.000
Neugeborenen
ist betroffen

Mögliche Symptome

Der Neugeborenen-Diabetes macht sich innerhalb des ersten Lebenshalbjahres, in einigen Fällen schon in den ersten Tagen oder Wochen nach der Geburt, durch typische Anzeichen bemerkbar.

Säuglinge mit Neugeborenen-Diabetes zeigen z.B.:⁵

- * vermehrte Urinausscheidung – und dadurch Austrocknung
- * verstärkten Durst
- * häufig reduziertes Geburtsgewicht
- * verzögertes Wachstum
- * erhöhte Blutzuckerwerte



Auf lange Sicht kann es zu schwerwiegenden Stoffwechselentgleisungen kommen, bis hin zum diabetischen Koma.

Transient oder permanent – eine bedeutsame Unterscheidung

Der Neugeborenen-Diabetes kann transient, also vorübergehend, auftreten oder permanent, d. h. von vornherein dauerhaft bestehen.

Der transiente Neugeborenen-Diabetes ist die häufigste Form. Ihr Kind wird in diesem Fall für einige Zeit (meist mehrere Wochen oder Monate bis hin zu wenigen Jahren) behandelt werden. Typisch für die transiente Form ist, dass die Blutzuckerwerte unter der Therapie normal und stabil sind und die Behandlungsbedürftigkeit mit der Zeit verschwindet.

Bei etwa der Hälfte der Kinder entwickelt sich jedoch später – meist in der Pubertät – wieder ein Diabetes, der lebenslang bleibt.⁶

dauerhaft

vorübergehend

Umweltfaktoren

Die Rolle der Gene beim Diabetes mellitus

An den häufigen Formen der Zuckerkrankheit, dem Typ-2-Diabetes und dem Typ-1-Diabetes, ist eine Vielzahl von Risikogenen beteiligt, die mit anderen Einflüssen (Ernährung, Infekte, Umweltfaktoren) den Diabetes entstehen lassen. Mediziner sprechen daher von sogenannten polygenetischen Formen der Erkrankung. Bei der monogenetischen Form kommt es durch Veränderung (Mutation) eines einzelnen Gens zu einem Diabetes.

Gene tragen die Erbinformationen, die jeder Mensch von seinen Eltern bekommen hat. Sie sind quasi die „Baupläne“, die nicht nur Haar- oder Augenfarbe bestimmen, sondern auch bei vielen Erkrankungen eine Schlüsselrolle spielen. Meist gibt es ein ganzes Bündel von „Risikogenen“, die eine Krankheit begünstigen, manchmal reicht aber auch nur ein einziger Fehler im genetischen Code.

Infekte

Ernährung



In den letzten Jahren sind immer mehr Gene entdeckt worden, die einen Neugeborenen-Diabetes verursachen können. Die Mutationen können spontan neu auftreten oder von einem Elternteil stammen und je nach Erbgang auftreten. Deshalb ist eine genetische Untersuchung von Familienmitgliedern in speziellen Fällen sinnvoll.



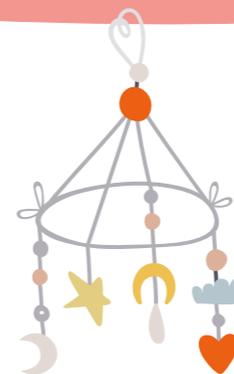
Genmutationen beim Neugeborenen-Diabetes

Beim Neugeborenen-Diabetes kommt es, wie erwähnt, aufgrund der Mutation eines einzelnen Gens zu einer Abweichung des Zell-Bauplans.

Bestimmte Genmutationen führen zu Veränderungen im Aufbau oder der Funktion von Kalium-Kanälen in den insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse. Diese Kalium-Kanäle sind an der Regulation der Insulinausschüttung mit beteiligt.



Membran



Kalium-Kanal

Mutationen

Ist der Kanal oder seine Regulation defekt, kommt die Insulinausschüttung zum Erliegen. Es gelangt dann kein oder nur wenig Insulin ins Blut und der Blutzucker kann nicht in die Körperzellen eingeschleust werden. Der Blutzuckerspiegel steigt an und das Kind entwickelt einen Diabetes.

Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose

Genetischer Test

Bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum sechsten Lebensmonat, bei denen ein Diabetes festgestellt wurde, sollte eine molekulargenetische Untersuchung zur Bestimmung des betroffenen Gens durchgeführt werden. Dazu werden Zellen aus einer Blutprobe verwendet.⁶

Warum ist diese Untersuchung wichtig?

Die genetische Untersuchung hilft bei der Vorhersage des zu erwartenden Verlaufs der Krankheit.

Eine frühe Diagnose ermöglicht eine angepasste Behandlung, d. h. verbesserte Kontrolle des Stoffwechsels, ein normalisiertes Wachstum und hat Einfluss auf die neurologische Entwicklung des Kindes.⁶

Ein Neugeborenen-Diabetes tritt nicht immer alleine auf, sondern kann Bestandteil eines komplexen Fehlbildungssyndroms sein. Aufgrund weiterer, einzelner Genveränderungen kann es in einem solchen Fall zu anderen angeborenen Anomalien sowie neurologischen Auffälligkeiten unterschiedlicher Ausprägung kommen wie z. B. Entwicklungsverzögerung, Epilepsie oder Muskelschwäche.⁸

Gibt es weitere Familienmitglieder mit Diabetes, sollten sie ebenfalls genetisch untersucht werden, um die Ursache für ihre Erkrankung herauszufinden. Unter Umständen ist auch ihr Diabetes genetisch bedingt, was möglicherweise Konsequenzen für die Behandlung hat.

Sollten Eltern sich genetisch untersuchen lassen, wenn sie weitere Kinder planen?

Da der Neugeborenen-Diabetes erblich ist, kann die Erkrankung auch bei weiteren Kindern auftreten.

Daher sollten grundsätzlich beide Elternteile genetisch untersucht werden – auch wenn sie selbst nicht an Diabetes leiden.

Behandlung des Neugeborenen-Diabetes

Das Kennzeichen des Neugeborenen-Diabetes ist also die unzureichende Insulinfreisetzung – mit der Folge eines erhöhten Blutzuckerspiegels und reduzierter Aufnahme von Glukose in die Körperzellen. Um diesen Mangel auszugleichen und den Blutzuckerspiegel zu normalisieren, kommt – wie bei Jugendlichen oder Erwachsenen mit schwereren (insulinpflichtigen) Formen des Diabetes – die blutzuckerabhängige Gabe von Insulin infrage.⁶

Hierzu ist in der Regel eine intensive Schulung der Eltern notwendig, die Kinder benötigen mehrmals täglich Blutzuckerbestimmungen und auf die Mahlzeiten angepasste Insulininjektionen.

Alternativ kann eine Insulinpumpe eingesetzt werden. Die Insulin-Ersatztherapie ist jedoch beim Neugeborenen-Diabetes besonders aufwendig. Deshalb wurde nach Behandlungsmöglichkeiten gesucht, die für Neugeborene und Kleinkinder besser geeignet und einfacher anzuwenden sind.

Sulfonylharnstoffe

Sulfonylharnstoffe (wie zum Beispiel Glibenclamid) wirken auf die Kalium-Kanäle ein und stimulieren die Freisetzung von Insulin aus den Betazellen der Bauchspeicheldrüse.⁷

Diese müssen nicht injiziert werden, sondern können als Tabletten oder Flüssigkeit eingenommen werden.¹¹

In Tablettenform wird die Substanz bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes schon seit mehreren Jahrzehnten eingesetzt. Zur Behandlung des Neugeborenen-Diabetes kommt bezogen auf das Körpergewicht eine höhere Dosierung zum Einsatz.

Untersuchungen an Kindern mit Neugeborenen-Diabetes haben gezeigt, dass sie im Allgemeinen gut auf Sulfonylharnstoffe ansprechen und der Glukosestoffwechsel bei diesen Patienten langfristig verbessert werden kann.^{6,9}

Unter der Behandlung mit Sulfonylharnstoffen kann es u. a. zu Magen-Darm-Beschwerden wie Durchfall und Erbrechen kommen. Wie bei der Insulintherapie auch, können Unterzuckerungen auftreten.^{7,10}

Einsatz von Insulin

Nicht immer kann die Gabe von Sulfonylharnstoffen erfolgreich sein und die Stoffwechsellage beherrschen. Daher kann in bestimmten Fällen Insulin zur Anwendung kommen. Dies geschieht auch, solange die Ergebnisse der molekulargenetischen Diagnostik nicht vorliegen.



Weiterführende Informationen

DiabetesGenes
University of Exeter, Medical School (UK)



www.diabetesgenes.org

**Forum für Kinder und Jugendliche mit Diabetes
und deren Eltern**



www.diabetes-kids.de

**National Institute of Diabetes and Digestive and
Kidney Diseases (USA)**



www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes/monogenic-neonatal-mellitus-mody

**Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie
und -diabetologie**



www.dgked.de

**Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische
Intensivmedizin**



www.gnpi.de

**Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische
Diabetologie**



www.diabetes-kinder.de

Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V.

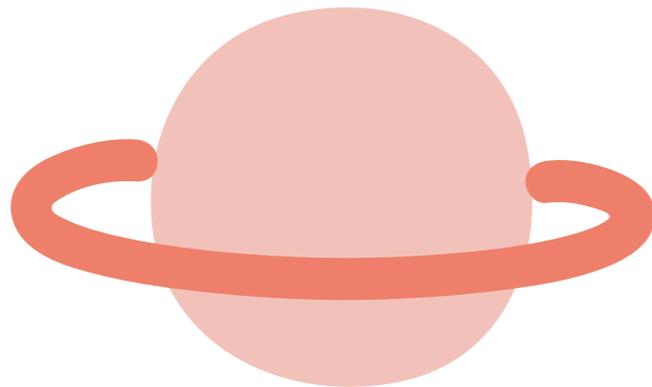


www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de





Sollten Sie weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt Ihres Kindes.



Referenzen

- 1 Nationale Diabetes-Surveillance am Robert Koch-Institut (2019) Diabetes in Deutschland – Bericht der Nationalen Diabetes-Surveillance 2019. Robert Koch-Institut, Berlin.
- 2 diabinfo: Das Diabetesinformationsportal. Was ist Diabetes Typ 1? www.diabinfo.de/leben/typ-1-diabetes/grundlagen/krankheitsbild-und-symptome.html (zuletzt besucht 07/2021).
- 3 Grulich-Henn J et al. Diabetic Medicine 2010; 27(6):709-12.
- 4 Lafusco D et al. Acta Diabetol 2012; 49(5):405-8.
- 5 National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK): Monogenic Diabetes (Neonatal Diabetes mellitus & MODY) www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes/monogenicneonatal-mellitus-mody (zuletzt besucht 07/2021).
- 6 S3-Leitlinie der DDG und AGPD 2015. AWMF-Registernummer 057–016 Diabetes Gesellschaft (DDG) 2015. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter.
- 7 Pearson et al. N Engl J Med 2006; 355(5):467-77.
- 8 Busiah, K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013 Nov; 1(3):199-207.
- 9 Hattersley, A.T. et al. Pediatric Diabetes 2018; 19 (Suppl. 27):47-63.
- 10 Bowman, P. et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6:637–46.
- 11 Beltrand, J. et al. Pediatric Diabetes 2019; 20:246–254.

Quellenangaben Fotos

S. 9: © NataliaDeriabina-istockphoto.com



Diese Broschüre wurde Ihnen überreicht von:

A large, empty rectangular box with a wavy bottom edge, intended for a doctor's stamp. The box is outlined in a light blue color.

Arztstempel



NORDIC
PHARMA



Nordic Pharma GmbH
Fraunhofer Straße 4
85737 Ismaning