

Aktuelle Labordiagnostik

Oktober 2007

Kongenitaler Hyperinsulinismus

Klinische Relevanz

Der kongenitale Hyperinsulinismus auf Grund von exzessiv hoher Insulinsekretion ist eine der häufigsten Ursachen persistierender und rezidivierender Hypoglykämien im Säuglingsalter und in den ersten Lebensjahren. Klinisch unterscheidet man eine neonatale und eine infantile Form. Bei der neonatalen Form sind die Säuglinge bei Geburt häufig makrosom. In den ersten Lebenstagen kann es zu zerebralen Krampfanfällen kommen. Weitere häufige Begleiterscheinungen der Hypoglykämie sind Zyanosen, Apnoen, feinschlägiger Tremor, Trinkschwäche und Somnolenz. Bei der infantilen Form manifestiert sich die Erkrankung vor allem durch das Auftreten zerebraler Krampfanfälle. Eine frühzeitige Diagnose ist notwendig zur Vermeidung weiterer, schwerer Hypoglykämien, um eine mögliche Schädigung des Gehirns rechtzeitig zu verhindern. Diagnostisch fallen ein hoher Glukosebedarf bei erhöhtem Insulinwert sowie eine durch die hohe Insulinkonzentration gehemmte Lipolyse und Ketogenese auf.

Genetik

Der kongenitale Hyperinsulinismus stellt eine heterogene Krankheitsgruppe dar, der verschiedene genetische Defekte zugrunde liegen. Klinisch relevant aufgrund ihrer Häufigkeit sind dabei die vier folgenden Gene: das Sulfonylharnstoff-Rezeptor-Gen (SUR1-Gen), das Kir6.2-Gen des ATP-sensitiven Kaliumkanals (KATP) der pankreatischen beta-Zelle, das Glucokinase-Gen (GCK-Gen) und das Glutamatdehydrogenase-Gen (GLUD1-Gen).

Bei der schweren, neonatalen Form des Hyperinsulinismus sind häufig autosomal-rezessiv vererbte Mutationen im SUR1-Gen oder im Kir6.2-Gen nachweisbar. Mutationen im GCK-Gen (siehe auch MODY-Diabetes, Aktuelle Labordiagnostik November 2004) oder im GLUD1-Gen werden autosomal-dominant vererbt und sind mit einem mildereren klinischen Verlauf assoziiert.

Eine exakte molekulargenetische Differenzierung ist klinisch bedeutsam, da sich, in Abhängigkeit von der nachgewiesenen Mutation, unterschiedliche Therapieansätze ableiten lassen. So sprechen z.B. Patienten mit Defekten des KATP auf Grund von Mutationen im Kir6.2-Gen meist unzureichend auf eine medikamentöse Therapie mit einem Kaliumkanalöffner (z. B. Diazoxid) an.

Indikationen

Mutationsanalyse zur Differentialdiagnose vor allem bei

- Patienten mit wiederholten zerebralen Krampfanfällen ohne eindeutige klinische Ursache
- Patienten mit erhöhtem Glukosebedarf und erhöhten Insulinwerten unklarer Genese
- familiärer Häufung der o.g. Krankheitsbilder

Material/Anforderung:

2 ml EDTA-Blut,
Mutationsanalyse SUR1-Gen, Kir6.2-Gen,
GCK-Gen und GLUD1-Gen

*Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen und belasten **nicht** das Budget des einsendenden Arztes (Überweisungsschein mit Ausnahmeindikation 32010).*