Diabetologe 2012 · 8:659–659
 DOI 10.1007/s11428-012-0999-6
 Online publiziert: 25. November 2012
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

B. Nowotny

Institut für Klinische Diabetologie, Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung,
 Deutsches Diabetes-Zentrum an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

„Maturity onset diabetes of the young“

Klinisches Vorhersagemodell für junge Diabetespatienten

Originalpublikation

Shields BM, McDonald TJ, Ellard S et al (2012)
 The development and validation of a clinical prediction model to determine the probability of MODY in patients with young-onset diabetes. *Diabetologia* 55:1265–1272

Hintergrund. Der „maturity onset diabetes of the young“ (MODY) stellt eine seltene Diabetesform dar. Zirka 94% der Fälle sind durch Mutationen in den Genen „*hepatic nuclear factor 1a*“ (*HNF1A*, MODY 3), *HNF4A* (MODY 1) und *Glucokinase* (GCK, MODY 2) bedingt. Da die Diagnose für die Therapie und die Prognose der Erkrankung wichtig ist, sind die Identifizierung und die Diskriminierung vom Typ-1- oder Typ-2-Diabetes relevant. Ziel der vorgestellten Arbeit war die Entwicklung eines in der Klinik einfach nutzbaren Algorithmus, der mit einer hohen Wahrscheinlichkeit Patienten mit einer Diabetesmanifestation unter 35 Jahren als MODY identifiziert, um eine Reduktion der unnötigen und kostenintensiven genetischen Testung zu gewährleisten.

Studiendesign und Ergebnisse. In das primäre Kollektiv der Studie wurden Patienten mit Typ-1-Diabetes ($n=278$; definiert als Insulintherapie innerhalb von 6 Monaten nach Diagnose), Typ-2-Diabetes ($n=319$) und 594 mit einer genetisch nachgewiesenen MODY-Diagnose aufgenommen. Als essenzielle Variablen wurden für die Datenbank bei Einweisung zur

Diagnostik erhoben: Geschlecht, Alter bei Diagnose, Body-Mass-Index (BMI), aktuelle Therapie, Zeit bis zur Insulinbehandlung, HbA_{1c}-Wert und Elternteil mit Diabetes. Wie zu erwarten, war eine positive Familienanamnese beim MODY häufig (90% mit wenigstens einem betroffenen Elternteil), während Patienten mit Typ-2-Diabetes älter als Patienten mit Typ-1-Diabetes oder MODY waren sowie den höchsten BMI hatten und Patienten mit Typ-1-Diabetes die höchsten HbA_{1c}-Werte von allen Gruppen aufwiesen. Es wurde zunächst aus den signifikant assoziierten Parametern der logistischen Regression ein Modell entwickelt, das den Typ-2-Diabetes vom MODY diskriminiert. Stärkster Prädiktor in diesem Modell war das jüngere Alter bei Diagnose, des Weiteren der geringere BMI, die positive Familienanamnese, keine medikamentöse Therapie und ein niedrigerer HbA_{1c}-Wert sowie weibliches Geschlecht. Die Sensitivität des Modells betrug bei optimalem „Cut-off“-Wert 92%, die Spezifität 95%. In der gleichen Weise wurde ein Modell für den Typ-1-Diabetes entwickelt; hierbei war der stärkste Prädiktor die Familienanamnese, gefolgt von niedrigerem HbA_{1c}-Wert, Geschlecht, höherem Alter bei Diagnose und aktuellem Alter. Die Sensitivität betrug 87%, die Spezifität 88%. Im Vergleich dazu beträgt die Sensitivität der klassischen MODY-Kriterien (Alter bei Diagnose unter 25 Jahre und ein Elternteil an Diabetes erkrankt) 72%, die Spezifität ist mit 91% vergleichbar. Die neu

entwickelten Modelle wurden zusätzlich in einer Vergleichskohorte validiert, hier konnten eine Sensitivität von 82% und Spezifität von 93% erreicht werden.

Kommentar

Dieses Wahrscheinlichkeitsmodell, das auch unter der Internetadresse <http://www.diabetesgenes.org> verfügbar ist, will nicht die genetischen Tests ersetzen, die den Goldstandard der MODY-Diagnostik darstellen. Im Sinne einer vernünftigen Kosten-Nutzen-Analyse sollen allerdings nur noch Proben solcher Patienten getestet werden, die eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen positiven Befund haben. Trotz der Validierung des Modells sind weitere Qualitätsprüfungen notwendig, auch um zu erklären, ob dieser Algorithmus ebenfalls bei Nichtkauasiern anwendbar ist und ob andere Populationen als eine englische möglicherweise andere Werte liefern.

Korrespondenzadresse

Dr. B. Nowotny

Institut für Klinische Diabetologie,
 Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung,
 Deutsches Diabetes-Zentrum
 an der Heinrich-Heine-Universität
 Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf
bettina.nowotny@ddz.uni-duesseldorf.de

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin weist auf folgende Beziehung hin: Reisekostenübernahme durch sanofi.