Unklare Nephropathie

Familienanamnese führte zur Diagnose

Ein junger Patient gibt wegen einer leichten Kreatininerhöhung Rätsel auf. Labortests, Ultraschall und sogar eine Nierenbiopsie führen zu keiner Diagnose. Auf die richtige Spur führt schließlich der Vater.

Ein 18-jähriger Patient kollabiert mehrmals nach einer Feier mit reichlich Alkoholgenuß. Im Rahmen einer daraufhin durchgeführten hausärztlichen Untersuchung fällt ein Kreatininwert von 1,6 mg/dl bei einem Harnstoffwert von 24 mg/dl auf. Auch die Transaminasen sind leicht erhöht (GOT 64 U/l, GPT 52 U/l). Es besteht eine leichte Proteinurie, die Kreatinin-clearance ist mit 83 ml/min grenzwertig und im 24-h-Urin wird eine Proteinurie von 219 mg/Tag bestimmt. Die übrigen Laborparameter (BSG, Blutbild, Harnsäure, Elektrolyte, Ferritin) sind im Normbereich und auch die Immunserologie (ANCA, ANA, AMA, AK gegen ds-DNS, Rheumafaktoren) ist unauffällig. Abgesehen von einer Neurodermitis sind keine Vorerkrankungen bekannt. Der Patient ist im Alltag vollkommen beschwerdefrei. Auch die körperliche Untersuchung ergibt keinen auffälligen Befund. Auffällig in der Familienanamnese: Beim Vater des Patienten wurde vor vielen Jahren ein Typ-1-Diabetes diagnostiziert und später bei diabetischer Nephropathie eine kombinierte Nieren- und Pankreastransplantation durchgeführt.

Unspezifische Befunde bei apparativer Diagnostik

Sonografisch erscheint das Nierenparenchym beidseits deutlich verdichtet, die Nieren sind aber normal groß. Außerdem findet sich eine kleine Zyste. Daraufhin wird die Indikation zur Nierenbiopsie gestellt. Das Ergebnis der lichtmikroskopischen und immunhistologischen Untersuchung lautet: Rudimentär entwickelte Glomeruli und einzelne chronifizierend geschädigte Tubuli ohne Anhalt für eine hereditäre Glomerulopathie oder eine Immunkomplex-Glomerulonephritis.

Rückbesinnung auf die Familienanamnese

„Nachdem all diese Befunde nicht zu einer Diagnose geführt hatten, haben wir uns an die Familienanamnese erinnert und bei dem Patienten in Richtung Diabetes mellitus weiter geforscht“, so Dr. Helga Frank aus Starnberg, die von dem Fall berichtet hat. Hierbei ergaben sich folgende Befunde: Nüchtern-glukose (mehrfach bestimmt): 88 – 96 mg/dl, HbA_{1c}: 6,2%, 2-h-Wert beim OGTT 168 mg/dl. Somit liegt also eine gestörte Glukosetoleranz vor. Doch die Antikörper gegen GAD und gegen IA2-Inselzellprotein sind negativ, der Insulin- und C-Peptid-Spiegel sind im Normbereich. Damit ist ein Typ-1-Diabetes ausgeschlossen. Es wird die Verdachtsdiagnose Maturity Onset

1 Sonografie linke Niere. Hinter einer Nephropathie bei Jugendlichen kann auch eine Punktmutation stecken.

Diabetes of the Young (MODY) gestellt und mittels molekular-genetischer Untersuchung bestätigt. Hierbei findet sich eine M160V-Punktmutation im TCF2-Gen auf dem Chromosom 17q21.3, passend zum MODY 5. Beim Vater des Patienten kann dieselbe Mutation nachgewiesen werden.

Monogene Störung

Unter MODY versteht man einen Diabetes mellitus bei einer monogen determinierten Störung der Beta-Zellfunktion, die bei 2–5 % aller Diabetiker die eigentliche Ursache der Stoffwechselstörung ist. Bisher wurden elf verschiedene Mutationen beschrieben. Beim Typ 5 liegt eine Mutation des Hepatic Nuclear Factor 1 beta vor. Dabei handelt es sich um einen Transkriptionsfaktor, der sowohl bei der Zelldifferenzierung während der Embryonalentwicklung als auch bei der Regulation der Genexpression für die Insulinsekretion wichtig ist. Er wird in verschiedenen Epithelien exprimiert, nämlich Leber, Darm, Pankreas, Niere und Lunge. Der Erbgang ist autosomal dominant. Die Manifestation der Erkrankung erfolgt meist in der Adoleszenz.

Es handelt sich beim MODY immer um eine Insulinsekretionsstörung. Darüberhinaus kommt es zu Veränderungen an der Niere und der Leber im Sinne von Entwicklungs- bzw. Reifungsstörungen. An der Niere finden sich oft bilaterale Zysten, hypoplastische oder aplastische Nieren. Diese Störung der Nierenentwicklung und nicht der Diabetes selbst dürften bei dem Patienten die eigentliche Ursache der Nephropathie sein, wobei jedoch im weiteren Verlauf eine diabetische Schädigung hinzukommen dürfte.

Dr. med. Peter Stiefelhagen

Fabula docet

Bei einer unklaren Nephropathie oder Hepatopathie sollte bei Jugendlichen immer auch an einen MODY gedacht werden, insbesondere dann, wenn zusätzlich eine Störung des Glukosestoffwechsels besteht.

Quelle: Fallpräsentation von Dr. Helga Frank, Starnberg, im Rahmen der Herbsttagung der DDG, 11. November 2016 in Nürnberg