

Zufallsbefund erhöhte Kreatinin-Werte

Unklare Nephropathie: Die Frage nach dem Vater brachte die Lösung

Ein junger, ansonsten gesunder Patient gab wegen einer leichten Erhöhung seines Kreatinin-Wertes Rätsel auf. Weder Labor noch Ultraschall noch Nierenbiopsie halfen weiter. Auf die richtige Spur führte schließlich die Vorgeschichte beim Vater.

— Ein 18-jähriger Patient kollabierte nach einer Feier mit reichlich Alkoholgenuss. Bei einer deshalb beim Hausarzt durchgeführten Untersuchung fiel ein Kreatinin-Wert von 1,6 mg/dl bei einem Harnstoff-Wert von 24 mg/dl auf. Die Transaminasen waren leicht erhöht (GOT 64 U/l, GPT 52 U/l). Die Kreatinin-clearance war mit 83 ml/min grenzwertig, und im 24-h-Urin wurde eine Proteinurie von 219 mg/Tag bestimmt. Die übrigen Laborparameter (BSG, Blutbild, Harnsäure, Elektrolyte, Ferritin) lagen im Normbereich. Auch die Immunserologie war unauffällig. Abgesehen von einer Neurodermitis waren keine Vorerkrankungen bekannt. Der Patient war im Alltag völlig beschwerdefrei. Die körperliche Untersuchung ergab keinen auffälligen Befund.

Beim Vater des Patienten war vor vielen Jahren ein Typ-1-Diabetes diagnostiziert und später bei diabetischer Nephropathie eine kombinierte Nieren- und Pankreastransplantation durchgeführt worden.

Unspezifische Befunde bei apparativer Diagnostik

Sonografisch erschien das Nierenparenchym beidseits deutlich verdichtet bei normal großen Nieren. Außerdem fand sich eine kleine Zyste. Das Ergebnis der lichtmikroskopischen und immunhistologischen Untersuchung nach Nierenbiopsie lautete: Rudimentär entwickelte Glomeruli und einzelne chronifizierend geschädigte Tubuli ohne Anhalt für eine



Woher kam die Proteinurie?

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“, berichtete Dr. Helga Frank, Starnberg. Hierbei ergaben sich folgende Befunde: Nüchtern-Glukose: 88–96 mg/dl, HbA_{1c}: 6,2%, 2-h-Wert bei OGTT 168 mg/dl. Es lag also eine gestörte Glukose-Toleranz vor. Die Antikörper gegen GAD und gegen IA2-Inselzellprotein waren negativ, Insulin- und C-Peptid-Spiegel lagen im Normbereich. Damit war ein Typ-1-Diabetes ausgeschlossen.

Nun wurde die Verdachtsdiagnose „Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY)“ gestellt und mittels molekulargenetischer Untersuchung bestätigt. Es fand sich eine M160V-Punktmutation im TCF2-Gen auf Chromosom 17q21.3. Diese Mutation wurde auch beim Vater des Patienten nachgewiesen.

Monogene Störung

Unter MODY versteht man einen Diabetes mellitus bei einer monogen determinierten Störung der Beta-Zellfunktion. Man kennt bisher elf verschiedene Mutationen. Beim Typ 5 liegt eine Mutation des Hepatic Nuclear Factor 1 beta vor, ein Transkriptionsfaktor, der bei der Zelldifferenzierung während der Embryonalentwicklung und bei der Regulation der Genexpression für die

Insulinsekretion eine wichtige Rolle spielt. Der Erbgang ist autosomal dominant. Die Erkrankung manifestiert sich in der Regel in der Adoleszenz.

Überdies kommt es zu Veränderungen an Niere und Leber i. S. von Entwicklungs- bzw. Reifungsstörungen. An den Nieren finden sich Zysten und hypoplastische Veränderungen. Die Störung der Nierenentwicklung und nicht der Diabetes selbst dürften bei dem Patienten Ursache der Nephropathie gewesen sein; im Verlauf wird aber wohl eine diabetische Komponente hinzukommen.

Dr. med. Peter Stiefelhagen

▪ Fallpräsentation von Dr. Helga Frank, Starnberg, im Rahmen der Herbsttagung der DDG, 11.11. 2016 in Nürnberg

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.