



P01-02

Fallbericht einer Glykogenose IIIa und MODY Typ III

Farid G.¹, Hofer M.¹, Aichinger S.¹, Adelberger S.¹, Wagner O.¹¹Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr

Einleitung: Glykogenose IIIa (GSD3a) ist eine seltene (1:100.000) autosomal-rezessive Mutation am AGL-Gen (Chromosom 1p21.2), wodurch ein Glykogen-Debranching-Enzymmangel im Katabolismus des Glykogens in Muskel und Leber entsteht. Klinisch zeigen sich eine Hepatopathie, Hypoglykämien (verminderte Fastentoleranz) und verminderte Ausdauer.

Maturity Onset Diabetes of the Young Typ3 (MODY3) ist eine autosomal-dominante Mutation am HNF1A-Gen (Chromosom 12q24.31), welche zu einer pathologischen Insulinsekretion aus den β -Zellen führen kann.

Patienten und Methoden: Bei einer 7-monatigen Patientin nicht konsanguiner Eltern fielen eine Hepatomegalie unklarer Genese, persistierend erhöhte Transaminasen und Creatinkinase auf. Es erfolgte eine stationäre Abklärung mit Blutabnahme 4 Stunden postprandial, wobei Zittern und Schwitzen bei einer Hypoglykämie mit 35mg/dL auftrat. Unter Nahrungsaufnahme kam es zu einer raschen Normalisierung der Blutglukose. Im Glukosemonitoring kam es wiederholt zu präprandialen Hypoglykämien. Bei Verdacht auf Glykogenose erfolgte die Nahrungsergänzung mit Maisstärke. Die Genetik bestätigte die Diagnose einer GSD3a und als Zufallsbefund eine Mutation am HNF1A-Gen (c.775G>A, unklare prädiktive Signifikanz).

Mit Maisstärke und Vermeiden von Fastenzeiten konnten durchwegs stabile Blutglukosewerte erzielt werden. Es sind jährliche Echokardiographien bei erhöhtem Kardiomyopathierisiko (CMP) und regelmäßige Abdomensonographien bei erhöhtem Risiko für hepatozelluläres Karzinom (HCC) geplant.

Schlussfolgerungen/Diskussion: Die Therapie für GSD3a kann nur symptomatisch erfolgen, da es bislang keine kausale Therapie gibt. Es können hepatische (Zirrhose, Adenome, HCC; 11%) und neuromuskuläre Komplikationen (Muskelschmerzen nach minimaler Anstrengung 34%, Muskelatrophie bis Rollstuhlpflicht 1,7%), sowie CMP (15%), Osteoporose (bis zu pathologischen Frakturen) und Diabetes mellitus (DM) Typ 2 (9%) auftreten.

Zusätzlich zu diesem DM-Risiko besteht bei unserer Patientin eine Mutation am HNF1A-Gen, womit es im Verlauf zu Hyperglykämien kommen kann. Die Therapie bei MODY3 sind Sulfonylharnstoffe und später Insulin, welche zu Hypoglykämien führen können. Bei fehlender Gegenregulation durch GSD3a kann dies zu kritischen Zuständen führen. Auch die Notfallmedikation bei Bewusstlosigkeit extramural ist eingeschränkt, da Glukagon keine Wirksamkeit zeigt. Bei Erstbeschreibung der Mutationskombination kann auf keine Evidenz zurückgegriffen werden. Eine Prognose ist deshalb nur schwer zu stellen.