

## **Leitlinienreport zur S1 Leitlinie:**

# **Diagnostik und Therapie des Kongenitalen Hyperinsulinismus (KHI)**

AWMF-Register-Nummer: 174-012

Version 1.0 (Januar 2020)

### **Autoren des Leitlinienreports**

Prof. Dr. T. Meißner (federführend für die DGKED),  
Dr. biol. hum. Anja Moß (Leitlinienkoordinatorin der DGKED, AWMF-Leitlinienberaterin)

---

### **Herausgeber**

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V.

### **Federführende Fachgesellschaft**

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V.

### **Kontakt**

Geschäftsstelle der DGKED e.V.  
Wolfgang Seel  
Chausseestraße 128-129  
10115 Berlin



[http:// www.paediatrische-endokrinologie.de/](http://www.paediatrische-endokrinologie.de/)

Tel: 030 / 28 04 68 04

Fax: 030 / 28 04 68 06

E-Mail: [w.seel@dgked.de](mailto:w.seel@dgked.de)

### **Koordination der Leitlinienentwicklung der DGKED e.V.**

Frau Dr. Anja Moß  
AWMF-Leitlinienberaterin  
E-Mail: [anjamoss@web.de](mailto:anjamoss@web.de)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Einleitung</b> .....	3
<b>1. Geltungsbereich und Zweck</b> .....	3
<b>Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas</b> .....	3
<b>Zielorientierung der Leitlinie</b> .....	3
<b>Patientenzielgruppe</b> .....	4
<b>Versorgungsbereich</b> .....	4
<b>Anwenderzielgruppe/Adressaten</b> .....	4
<b>2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe</b> .....	4
<b>Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen</b> .....	4
<b>3. Methodologische Exaktheit</b> .....	5
<b>Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege     (Evidenzbasierung)</b> .....	5
<b>Verwendung existierender Leitlinien zum Thema</b> .....	5
<b>Systematische Literaturrecherche (nicht relevant für S1-Leitlinien)</b> .....	5
<b>Auswahl und Bewertung der Evidenz (nicht relevant für S1-Leitlinien)</b> .....	5
<b>Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung</b> .....	6
<b>4. Externe Begutachtung und Verabschiedung</b> .....	6
<b>5. Redaktionelle Unabhängigkeit</b> .....	6
<b>6. Verbreitung und Implementierung</b> .....	6
<b>7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren</b> .....	6
<b>Anhang</b> .....	8

## Einleitung

Der kongenitale Hyperinsulinismus ist eine seltene Erkrankung, jedoch die häufigste Ursache für persistierende Hypoglykämien im Kindesalter. Die betroffenen Patienten werden zumeist in den ersten Lebensstunden durch schwere Hypoglykämien auffällig. Die Symptome sind häufig unspezifisch. Eine frühzeitige Therapie und Stabilisierung des Blutzuckers bei schweren Unterzuckerungen ist essentiell, da rezidivierende Hypoglykämien zu einer irreparablen Schädigung des Gehirns führen können. Bei persistierenden Hypoglykämien ist eine präzise Ursachenklärung und Erstellung eines therapeutischen Konzeptes zur Aufrechterhaltung der Euglykämie erforderlich.

Ursächlich für die Erkrankung sind verschiedene genetische Defekte in Genen, welche die Insulinausschüttung der Bauchspeicheldrüse regulieren. Daher ist der kongenitale Hyperinsulinismus ein Überbegriff für eine heterogene Erkrankungsgruppe.

## 1. Geltungsbereich und Zweck

### Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Der kongenitale Hyperinsulinismus ist eine besonders im Neugeborenen und Säuglingsalter auftretende Erkrankung. Sie bedarf einer gezielten Diagnostik und Therapie, um Hirnschäden durch prolongierte oder tiefe Hypoglykämien zu vermeiden. Die Therapie der Hypoglykämien ist oft schwierig und insbesondere Nahrungsgaben und periphervenöse Glukoseinfusionen alleine sind oft nicht ausreichend um den Blutzucker zu normalisieren. Hier soll die Leitlinie mit konkreten Handlungsanweisungen unterstützen. Für die eingesetzten Medikamente fehlen oft Zulassungen, so dass die Therapie anwendungsüberschreitend (off-label) durchgeführt werden muss. Ein Teil der Patienten kann durch eine operative Resektion eines fokalen Areals der Bauchspeicheldrüse geheilt werden. Die meisten Patienten benötigen eine langfristige oft sehr unterschiedliche Therapie.

Oft geht die Erkrankung mit einer langen Hospitalisierung einher und auch nach der ersten Entlassung ist eine intensive Betreuung des Patienten oft unumgänglich. Dies stellt nicht nur für den Patienten sondern auch für die ganze Familie häufig eine große Belastung dar. Die vorliegende Fassung ist eine Aktualisierung der bereits bei der AWMF hinterlegten Leitlinie.

### Zielorientierung der Leitlinie

Diese Leitlinie soll Ärzten insbesondere in Geburtskliniken und neonatologischen Abteilungen bei der Behandlung und Diagnostik von schweren Hypoglykämien und Verdacht auf den kongenitalen Hyperinsulinismus eine diagnostische und therapeutische Hilfe sein.

Darüber hinaus gibt sie auch einen Überblick über die Dauertherapie, die in der Regel

von spezialisierten Zentren betreut wird. Die Leitlinie ersetzt daher nicht den direkten Kontakt zu den Spezialisten für diese Erkrankungsgruppe.

### **Patientenzielgruppe**

Neugeborene aber auch Säuglinge, Kinder und Jugendliche mit kongenitalem Hyperinsulinismus und deren Eltern.

### **Versorgungsbereich**

Geburtskliniken, Geburtshäuser und neonatologische Abteilungen, Kinderkliniken und Praxen für Kinder- und Jugendmedizin. Pädiatrische Endokrinologie.

### **Anwenderzielgruppe/Adressaten**

Hebammen, Neonatologen, Kinder- und Jugendärzte, Kinderendokrinologen und -Diabetologen, Psychologen und Sozialarbeiter, Humangenetiker, Diabetologen, Ärzte/Ärztinnen im niedergelassenen Bereich und in Kliniken.

## **2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe**

### **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen**

Von Professor Dr. Hauffa, dem damaligen Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -Diabetologie (DGKED) wurde als Vertreter der DGKED und Koordinator der Leitlinienüberarbeitung Herr Prof. Dr. Thomas Meißner (Düsseldorf) benannt. Experten für die Erkrankung sind in aller Regel Mitglieder der DGKED oder der Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Stoffwechselerkrankungen (APS).

Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), die Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Stoffwechselerkrankungen (APS) sowie die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) wurden mit der Bitte um Mitarbeit bei der S1-Leitlinienüberarbeitung angeschrieben.

Folgende Mandatsträger wurden benannt:

Prof. Dr. T. Meißner (Düsseldorf) für die DGKED und DDG

Dr. O. Blankenstein (Berlin) für die DGKED

PD Dr. M. Lindner (Frankfurt) und Prof. Dr. K. Mohnike (Magdeburg) für die APS

Prof. Dr. R. Santer (Hamburg) für die DGKJ

Leitliniengruppe (alphabetisch):

Dr. O. Blankenstein (Berlin), S. Empting (Magdeburg), Dr. S. Kummer (Düsseldorf), PD

Dr. M. Lindner (Frankfurt), Prof. Dr. T. Meißner (Düsseldorf), Prof. Dr. K. Mohnike (Magdeburg), Prof. Dr. R. Santer (Hamburg)

Als AWMF-Leitlinienberaterin stand Frau Dr. biol. hum. Anja Moß für die methodische Betreuung zur Verfügung.

### **3. Methodologische Exaktheit**

Bei der Überarbeitung dieser Leitlinie wurde sorgfältig darauf geachtet, die nationalen methodischen Vorgaben für Leitlinien einzuhalten (AWMF-Regelwerk).

Am 01.09.2015 wurde die Leitlinie zur Überarbeitung bei der AWMF angemeldet. Es wurde festgelegt, dass Prof. Dr. Meißner eine Aktualisierung der Leitlinie vorlegt und diese per E-Mail an die Spezialisten der DGKED und APS verschickt. Dieser Entwurf wurde dann von diesen angeschriebenen Mitgliedern überarbeitet und auf den AG-Sitzungen im September 2017 und zuletzt am 18.09.2018 vorgestellt und mit dem Plenum diskutiert. Die Änderungen wurden dann in den Textentwurf eingearbeitet und noch einmal an alle AG-Mitglieder versandt. Die konzertierte Leitlinie wurde dann dem Vorstand der DGKED vorgelegt und genehmigt.

#### **Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)**

Die Gliederung der bisherigen S1-Leitlinie wurde übernommen.

#### **Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Beim Leitlinien-Erstellungsprozess wurden die vorhandenen themenrelevanten Leitlinien Nr. 024-006 und 057-008 berücksichtigt.

#### **Systematische Literaturrecherche (nicht relevant für S1-Leitlinien)**

Anhand vorgegebener Stichworte, die sich auch nach der Gliederung der Leitlinie orientierten, erfolgte eine systematische Recherche der Literatur in der Datenbank Medline über [www.PubMed.org](http://www.PubMed.org) durch Prof. Dr. T. Meißner (Zeitraum: 2010 bis 2018), Schlagwörter: congenital hyperinsulinism, neonatal hypoglycemia, hyperinsulinemic hypoglycemia.

#### **Auswahl und Bewertung der Evidenz (nicht relevant für S1-Leitlinien)**

Die Auswahl der Evidenz erfolgte initial durch Prof. Dr. Meißner im Konsens mit der Leitliniengruppe.

Da es sich um eine S1-Leitlinie handelt, wurde die Evidenz der Arbeiten nicht berücksichtigt bzw. bewertet.

## **Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

Die Überarbeitung der S1-Leitlinie wurde auf dem Treffen der Arbeitsgruppe im September 2018 fertiggestellt. Die Konsensfindung erfolgte in Übereinstimmung nach Diskussion. Es ergaben sich keine Differenzen bezüglich der Empfehlungen. Die finale Version wurde danach wiederholt per Email an alle Teilnehmer des AG-Treffens sowie die Leitlinienmitglieder versandt und eine abschließende Zustimmung eingeholt.

## **4. Externe Begutachtung und Verabschiedung**

Diese Version der S1-Leitlinie wurde den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften (DGKED, DGKJ, APS und DDG) zur Kommentierung bzw. finalen Verabschiedung im Oktober 2019 zugeschickt. Die eingegangenen Kommentare bzw. Änderungswünsche waren rein redaktionell und wurden im Leitlinientext vorgenommen. Die Kommentierenden wurden über den Umgang mit eingegangenen Kommentaren informiert. Die finale Version der Leitlinie wurde im Januar 2020 erstellt.

## **5. Redaktionelle Unabhängigkeit**

Eine Finanzierung der Leitlinie ist nicht erfolgt

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe haben schriftlich potenzielle Interessenkonflikte dargelegt. Die Einholung erfolgte mit dem tabellarischen Formblatt der AWMF (Version 2010). Eine zusammenfassende Darstellung findet sich im Angang in Tabelle 1. Die ausgefüllten Erklärungen wurden vom Leitlinienkoordinator und dem Leitliniensekretariat der DGKED überprüft. Es wurden keine relevanten Interessenskonflikte festgestellt, die weitere Konsequenzen wie z.B. Stimmenthaltung erforderlich gemacht hätten. Die interdisziplinäre Erstellung, sowie die finale Begutachtung durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen bilden Elemente, die das Risiko von Verzerrungen (auch aufgrund von Interessenkonflikten einzelner Personen) reduzieren können.

## **6. Verbreitung und Implementierung**

Die finale Leitlinienversion wird auf den Internetseiten der DGKED sowie der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen publiziert. Die Leitlinie soll auf der nächsten Jahrestagung der DGKED vorgestellt werden.

## **7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren**

Die aktuelle Leitlinie mit Stand vom 02.01.2020 ist maximal 5 Jahre gültig (bis 01.01.2025). Die Koordination der Überarbeitung unterliegt federführend der DGKED, vertreten durch Herrn Prof. Dr. Meißner (Düsseldorf). Ergeben sich im Gültigkeitszeitraum neue Erkenntnisse, die die Therapieempfehlungen dieser Leitlinie maßgeblich verändern, werden kurzfristig entsprechende Informationen durch den Koordinator erstellt und über die Homepage der DGKED veröffentlicht.

**Kommentare und Änderungsvorschläge zur Leitlinie bitte an:**

Herrn Prof. Dr. Thomas Meißner  
Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie  
Universitätsklinikum Düsseldorf  
Moorenstr. 5  
40225 Düsseldorf  
Tel.: 0211-811-7384  
Fax: 0211-811-9512  
E-mail: [thomas.meissner@med.uni-duesseldorf.de](mailto:thomas.meissner@med.uni-duesseldorf.de)

**Erstveröffentlichung: 01/2020**

**Nächste Überprüfung geplant: 01/2025**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**

## Anhang

Tabelle 1: Interessenskonflikterklärungen der Leitliniengruppe

		Leitlinienkoordinatoren: Prof. Dr. T. Meissner Leitlinie: kongenitaler Hyperinsulinismus Registernr: 174-012						
		Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/ professionellen Partner innerhalb der <u>letzten 3 Jahre</u> .						
		<i>Prof. Dr. Meißner</i>	<i>Dr. Kummer</i>	<i>PD Dr. Lindner</i>	<i>Dr. Blankenstein</i>	<i>Prof. Dr. Mohnike</i>	<i>Dr. Empting</i>	<i>Prof. Dr. Santer</i>
1	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	ja	nein	ja	ja	ja	nein	ja
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	ja	nein	ja	ja	nein	ja

4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	APS, DGKED, DDG	DGKED	APS der DGKJ	DGKED, DGKJ, ISNS	APS der DGKJ	nein	DGKJ, APS, DDG
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsklinikum Düsseldorf	Universitätsklinikum Düsseldorf	Universitätsklinikum Frankfurt a.M.	Charité, Universitätsmedizin Berlin	Universitätsklinikum Magdeburg	Universität Magdeburg, Universitätskinderklinik	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
10	Ergeben sich aus allen oben aufgeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenskonflikte?	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Die Originale der Formblätter sind beim Leitlinienkoordinator bzw. im Leitliniensekretariat hinterlegt.

