Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter

Diagnosis, Therapy and Follow-Up of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents

Autoren

A. Neu, J. Bürger-Büsing², T. Danne³, A. Dost⁴, M. Holder⁵, R. W. Holl⁵, P.-M. Holterhus⁷, T. Kapellen⁸, B. Karges⁹, O. Kordonouri³, S. Müller¹⁰, K. Raile¹¹, R. Schweizer¹, S. von Sengbusch¹², R. Stachow¹³, V. Wagner¹⁴, S. Wiegand¹¹, R. Ziegler¹⁵

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

1 Anliegen und Hintergrund

1

Die Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus ist eine wesentliche Aufgabe der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie (AGPD).

Um den Besonderheiten einer chronischen Erkrankung im Kindes- und Jugendalter Rechnung zu tragen, müssen spezifische Aspekte dieses Lebensabschnitts berücksichtigt werden.

Die vorliegenden Empfehlungen richten sich an alle Berufsgruppen, die Kinder und Jugendliche mit Diabetes sowie deren Familien betreuen und unterstützen, sowie an übergeordnete Organisationen (z.B. Krankenkassen), die mit der Erkrankung befasst sind.

Entsprechend den Vorgaben der Gesundheitsminister der Länder und gängiger Praxis vieler Kliniken wird als Alter, bis zu dem die vorliegenden pädiatrischen Leitlinien gelten sollen, das vollendete 18. Lebensjahr definiert. Im klinischen Einzelfall können diese Leitlinien allerdings auch für das junge Erwachsenenalter herangezogen werden.

2 Epidemiologie und Formen des Diabetes im Kindes- und Jugendalter



2.1 Typ-1-Diabetes

Der Typ-1-Diabetes ist nach wie vor die häufigste Stoffwechselerkrankung im Kindesalter. Nach aktuellen Schätzungen leben in Deutschland 15 600 bis 17 400 Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 14 Jahren mit einem Typ-1-Diabetes [Rosenbauer et al. 2013]. In der Altersgruppe 0 bis 19 Jahre waren zu Beginn des Jahrtausends 21 000 bis 24 000 Kinder und Jugendliche betroffen [Rosenbauer et al. 2002]. Derzeit schätzt man diese Zahl auf rund 30 000 bis 32 000 [Rosenbauer et al. 2012].

Für die 1990er Jahre wurden mittlere jährliche Neuerkrankungsraten (Inzidenzraten) zwischen 12,9 (95%-Konfidenzintervall 12,4–13,4) und 14,2 (95%-Konfidenzintervall 12,9–15,5) pro 100 000 Kinder im Alter von 0 bis 14 Jahren und 17,0 (95%-Konfidenzintervall 15,2–18,8) pro 100 000 im Alter von 0 bis 19 Jahren berichtet [Neu et al. 2001; Rosenbauer et al. 2002b; Neu et al. 2008]. Die Inzidenzrate steigt mit 3–4% pro Jahr [Ehehalt et al. 2008; Neu et al. 2013]. Gegenüber den frühen 1990er Jahren hat sich die Neuerkrankungsrate für 0- bis 14-Jährige zwischenzeitlich verdoppelt und liegt zurzeit bei 22,9 (95%-Konfidenzintervall 22,2–23,6). Der Inzidenzanstieg betrifft insbesondere die jüngeren Altersgruppen.

2.2 Typ-2-Diabetes

Parallel zum Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter [Kurth et al. 2007; Kromeyer-Hauschild et al. 2001] hat die Häufigkeit des Typ-2-Diabetes in dieser Altersgruppe zugenommen. Erste populationsbasierte Schätzungen des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen im Jahr 2002 ergaben eine Inzidenz von 1,57 pro 100000 (95%-Konfidenzintervall 0,98 - 2,42) [Rosenbauer et al. 2003]. Untersuchungen in Baden-Württemberg aus dem Jahr 2004 zeigen, dass der Typ-2-Diabetes in Deutschland bei 0- bis 20-Jährigen mit einer Prävalenz von 2,3 pro 100000 auftritt [Neu et al. 2005]. Die aktuelle jährliche Neuerkrankungsrate wird mit 200 Neuerkrankungen im Alter von 12 bis 19 Jahren geschätzt [Danne 2014].

3 Risikofaktoren, Prävention und Früherkennung des Diabetes



3.1 Typ-1-Diabetes

Die Diagnose eines Typ-1-Diabetes basiert auf der klinischen Symptomatik und der Blutzuckermessung. In Zweifelsfällen können weitere Parameter für die Diagnosestellung herangezogen werden. Dazu zählen: 1. mit Diabetes assoziierte Autoanti-

Bibliografie

DOI http://dx.doi.org/ 10.1055/s-0042-111213 Diabetologie 2016; 11 (Suppl 2): S159–S169 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 1861-9002

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Andreas Neu

Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Hoppe-Seyler-Straße 1 72076 Tübingen Andreas.Neu@med.unituebingen.de körper (ICA, GAD 65, IA2, IAA, ZnT8), 2. ein oraler Glukosetoleranztest und 3. eine HbA1c-Bestimmung. [International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) 2014; Ehehalt et al. 2010].

10-15% aller Kinder und Jugendlichen unter 15 Jahren mit einem Typ-1-Diabetes haben erstgradige Verwandte mit einem Diabetes und somit eine positive Familienanamnese [Rosenbauer et al. 2003; Scottish Study Group for the Care of the Young Diabetic 2001]. Das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, ist für Kinder mit einem an Diabetes erkrankten Vater dreifach höher als für Kinder mit einer an Diabetes erkrankten Mutter [Gale et al. 2001]. Während Antikörper und andere Marker zwar eine Vorhersage und Risikokalkulation hinsichtlich der Diabetesentstehung erlauben, fehlen jedoch effektive Präventionsstrategien, die eine Diabetesmanifestation verhindern könnten [Rosenbloom et al. 2000; Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005]. Ein generelles Screening auf einen Typ-1-Diabetes sollte deshalb weder bei der Allgemeinbevölkerung noch bei Hochrisikogruppen unter Kindern und Jugendlichen durchgeführt werden [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005b].

3.2 Typ-2-Diabetes

Ein oraler Glukosetoleranztest zur Früherkennung von Typ-2-Diabetes soll ab dem 10. Lebensjahr bei Übergewicht (BMI > 90. Perzentile) und Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren erfolgen:

- Typ-2-Diabetes bei Verwandten 1. oder 2. Grades
- ➤ Zugehörigkeit zu einer Gruppe mit erhöhtem Risiko (z.B. Ostasiaten, Afroamerikaner, Hispanier)
- extreme Adipositas (BMI > 99,5. Perzentile)
- ➤ Zeichen der Insulinresistenz oder mit ihr assoziierte Veränderungen (arterieller Hypertonus, Dyslipidämie, erhöhte Transaminasen, Polyzystisches Ovarialsyndrom, Acanthosis nigricans)

[Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) 2008]

4 Therapie des Typ-1-Diabetes



4.1 Beginn der Therapie

Eine Insulintherapie soll umgehend nach Diagnosestellung des Typ-1-Diabetes eingeleitet werden, da sich der kindliche Stoffwechsel rapide verschlechtern kann. Schnellstmöglich soll ein mit Kindern erfahrenes Diabetesteam hinzugezogen werden [Bangstad et al. 2007].

4.2 Therapieziele

Erstbehandlung und Dauerbetreuung sollen vom 1. bis zum 18., in Einzelfällen bis zum 21. Lebensjahr, kontinuierlich von einem kinderdiabetologisch erfahrenen Team durchgeführt werden. Die spezialisierte Betreuung trägt nachweislich zu einer Senkung der Krankenhaustage und -wiederaufnahmen, einem niedrigeren HbA1c-Wert bei besserem Krankheitsmanagement und zu weniger Komplikationen bei [Cadario et al. 2009; Pihoker et al. 2014; Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005].

Die Behandlung des Typ-1-Diabetes durch das Behandlungsteam sollte umfassen:

- ► Insulintherapie
- ▶ individuelle Soffwechselselbstkontrolle
- altersadaptierte strukturierte Schulung
- > psychosoziale Betreuung der betroffenen Familien

Folgende medizinischen Ziele stehen bei der Betreuung von pädiatrischen Patienten mit Diabetes mellitus im Vordergrund [Danne et al. 2014]: Vermeidung akuter Stoffwechselentgleisungen, Prävention diabetesbedingter mikro- und makrovaskulärer Folgeerkrankungen und eine normale körperliche Entwicklung (Längenwachstum, Gewichtszunahme, Pubertätsbeginn). Die psychosoziale Entwicklung der Patienten soll durch den Diabetes und seine Therapie so wenig wie möglich beeinträchtigt werden und die Integration und Inklusion in Kindergarten, Schule und Berufsausbildung gewährleistet werden.

Mit dem Kind bzw. dem Jugendlichen und seiner Familie sollen individuelle Therapieziele formuliert werden (HbA1c-Wert, Blutzuckerzielbereiche, Verhaltensänderungen bei risikofördernder Lebensweise, Integrationsbemühungen u.a.).

Der angestrebte HbA1c-Wert soll <7,5% sein, ohne dass Hypoglykämien auftreten. Blutzuckerschwankungen sollten möglichst gering gehalten werden [Bangstad et al. 2007; Clarke et al. 2008a] (• Tab. 1).

Die durchschnittliche Frequenz der Glukosekontrolle sollte zwischen 5- und 6-mal täglich betragen, kann aber im Einzelfall deutlich höher liegen [Ziegler et al. 2011].

4.3 Kontinuierliche Behandlung des Typ-1-Diabetes

Für die Gewährleistung einer möglichst normoglykämienahen Stoffwechsellage sowie einer unbelasteten psychosozialen Entwicklung ist die Kontinuität der Behandlung des Diabetes melli-

Tab. 1 Empfohlene Orientierungswerte zur Blutglukosekontrolle nach [Rewers et al. 2007]¹.

BZ-Kontrolle: klinisch-chemische Bewertung	gesund	gut	mäßig (Maßnahmen empfohlen)	schlecht (Maßnahmen erforderlich)
Präprandiale oder Nüchtern-BG	3,6-5,6	5 – 8 ²	>8	>9
(mmol/l bzw. mg/dl)	65 – 100	90 – 145	>145	>162
Postprandiale BG	4,5-7,0	5-10	10 – 14	>14
(mmol/l bzw. mg/dl)	80 – 126	90 – 180	180 – 250	>250
Nächtliche BG ³	3,6-5,6	4,5-9	<4,2 oder > 9	<4,0 oder > 11
(mmol/l bzw. mg/dl)	65 – 100	80 – 162	<75 oder > 162	<70 oder > 200
HbA1c-Wert (%)	<6,05	<7,5	7,5-9,0	>9,0
(standardisierte Messung nach				
Vorgaben des DCC-Trials)				

¹ Diese allgemeinen Orientierungswerte müssen den individuellen Umständen eines Patienten angepasst werden. Abweichende Werte gelten insbesondere für Kleinkinder, Patienten mit schweren Hypoglykämien oder Patienten, die nicht in der Lage sind, Hypoglykämien zu erkennen [Cranston et al. 1994].

² Ist die morgendliche Nüchtern-Blutglukose unter 72 mg/dl (unter 4 mmol/l), sollte die Möglichkeit einer vorangegangenen nächtlichen Hypoglykämie in Erwägung gezogen werden [Holl et al. 1992].

³ Diese Zahlen basieren auf klinischen Studien, es liegen aber keine strikten, evidenzbasierten Empfehlungen vor.

tus sowohl im zeitlichen Verlauf als auch im Hinblick auf die verschiedenen Lebens- und Entwicklungsphasen eines Kindes und Jugendlichen mit Diabetes entscheidend.

Betreuung von Kindern in Kindergärten und Schulen

Kinder mit Diabetes sollen in allgemeinen Kindergärten/Grundschulen betreut werden [Hellems et al. 2007].

Ein individueller Plan zu Häufigkeit und Interventionsgrenzen der Blutzucker- bzw. Glukosemessung, Insulingaben (Modus, Zeit, Dosisberechnung), Mahlzeitenfestlegung, Symptomen und Management bei Hypo- und Hyperglykämie soll für die Einrichtung (z.B. Kindergarten, Schule, Hort) erstellt werden [American Diabetes Association (ADA) 2015].

Betreuung beim Übergang ins junge Erwachsenenalter

Die Transition von der pädiatrischen in die internistische Diabetesbetreuung trifft junge Menschen mit Diabetes im Alter von 16–21 Jahren in einer Lebensphase allgemeiner Umbrüche und sollte begleitet werden (Übergangssprechstunden, strukturierte pädiatrisch-internistische Transition o.'.) [Nakhla et al. 2008; Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005a; Court JM et al. 2008].

Betreuung bei Krankheit und Vermeidung von Krankheitsrisiken

Bei schweren Erkrankungen bzw. perioperativ sollen Kinder mit Diabetes in ein entsprechend erfahrenes und ausgerüstetes Zentrum überwiesen werden. Der Kinderdiabetologe ist hinzuzuziehen [Brink et al. 2007].

In keinem Fall sollte das Insulin bei niedrigen Glukosewerten oder Nahrungsverweigerung komplett weggelassen werden. Notwendig ist vielmehr die Gabe von Kohlenhydraten, um Substratmangel und Ketonkörperbildung zu vermeiden.

Kinder mit Diabetes mellitus sollten nach STIKO-Empfehlungen geimpft werden.

Diabetesbehandlung bei körperlicher Aktivität/Sport

Regelmäßige sportliche Betätigung verbessert die metabolische Kontrolle. Regelmäßiges Schwimmen senkt den HbA1c-Wert nachweislich signifikant [Sideravicite et al. 2006].

Da bei sportlicher Betätigung der Blutzucker durch Energieverbrauch gesenkt wird, ist das Risiko einer Hypoglykämie erhöht. Stärkster Prädiktor für eine Hypoglykämie ist der Ausgangsglukosewert, der grundsätzlich bei mind. 120 mg/dl (6,6 mmol/l) liegen sollte [Tansey et al. 2006].

4.4 Insulinbehandlung

Der Behandlungsstandard bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes sollte die intensivierte Insulintherapie sein.

Jede Insulintherapie soll im Rahmen einer umfassenden Diabetesbetreuung und mit Unterstützung der Familie durchgeführt werden.

Die Insulintherapie soll für jedes Kind individuell ausgerichtet sein [Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1995; White et al. 2008; Nathan et al. 2005; Musen et al. 2008].

Für pädiatrische Patienten sollen Humaninsulin oder Insulinanaloga verwendet werden [Bangstad et al. 2007; Danne et al. 2005; Mortensen et al. 2000; Deeb et al. 2001; Plank et al. 2005; Simpson et al. 2007].

Zur intravenösen Insulinbehandlung sollte Normalinsulin verwendet werden.

Kurzwirksame Insuline und Insulinanaloga (prandiale Substitution)

Kurzwirksames Humaninsulin und schnellwirksame Insulinanaloga zeigen bei Kindern Unterschiede bezüglich Wirkungsbeginn und Wirkdauer und können je nach Situation zur prandialen Substitution bei Kindern flexibel verwendet werden [Danne et al. 2005; Mortensen et al. 2000].

Für die Insulinpumpentherapie sollten kurzwirksame Insulinanaloga verwendet werden.

Langwirksame Insuline und Insulinanaloga (basale Substitution)

Sowohl NPH-Insulin als auch langwirksame Insulinanaloga können zur basalen Insulinsubstitution bei Kindern individuell eingesetzt werden [Danne et al. 2003; Danne et al. 2008; Thisted et al. 2006; Robertson et al. 2007; Danne et al. 2013; Thalange et al. 2015].

Insulinpumpentherapie

Bei folgenden Indikationen sollte eine Insulinpumpentherapie erwogen werden:

- kleine Kinder, besonders Neugeborene, Säuglinge und Vorschulkinder,
- ➤ Kinder und Jugendliche mit ausgeprägtem Blutzuckeranstieg in den frühen Morgenstunden (Dawn-Phänomen),
- schwere Hypoglykämien, rezidivierende und nächtliche Hypoglykämien (trotz intensivierter konventioneller Therapie = ICT),
- ► HbA1c-Wert außerhalb des Zielbereichs (trotz ICT),
- beginnende mikro- oder makrovaskuläre Folgeerkrankungen,
- Einschränkung der Lebensqualität durch bisherige Insulinbehandlung,
- Kinder mit großer Angst vor Nadeln,
- schwangere Jugendliche (bei geplanter Schwangerschaft idealerweise präkonzeptionell),
- Leistungssportler,
- ➤ große Fluktuationen des Blutzuckers unabhängig vom HbA1c-Wert (trotz ICT)

[Phillip et al. 2007].

Kontinuierliche Glukosemessung (CGM), Sensorunterstützte Insulintherapie (SuT) und Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie (SuP)

CGM-Systeme können mit einer ICT genutzt werden (Sensorunterstützte Insulintherapie SuT). Einige CGM-Systeme können mit einer Insulinpumpe zusammen genutzt werden, oder die Insulinpumpe kann als Monitor für CGM-Daten dienen. Diese Kombination (CSII + CGM) wird jetzt als Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie SuP bezeichnet. Darüber hinausgehend besteht die Möglichkeit der Abschaltung der Basalrate, wenn der Gewebezucker eine kritische Grenze erreicht (SuP + Low-Glucose-Suspend LGS).

CGM sollte bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes und Insulinpumpentherapie

- > zur Senkung der Hypoglykämierate (Häufigkeit, Dauer, Tiefe)
- ▶ bei rezidivierenden nächtlichen Hypoglykämien oder
- bei fehlender Hypoglykämiewahrnehmung oder
- ▶ bei stattgehabten schweren Hypoglykämien

eingesetzt werden [Bergenstal et al. 2013; Ly et al. 2013; Maahs et al. 2014].

CGM sollte bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes bei Nichterreichen des HbA1c-Zielwerts nach Ausschöpfen anderer stoffwechseloptimierender Maßnahmen und Schulungen erwogen und gegebenenfalls eingesetzt werden [Battelino et al. 2012; Bergenstal et al. 2010].

4.5 Ernährungsempfehlungen

Die Ernährungsberatung im Rahmen der Schulung ist ein wichtiger Teil des umfassenden Therapieplans. Die Ernährungsberatung für Kinder und Jugendliche mit Diabetes soll folgende Komponenten umfassen:

- Aufklärung über die Blutzuckerwirksamkeit von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen,
- ➤ Stärkung gesunder Ernährungsweisen in der Familie und in öffentlichen Einrichtungen: regelmäßige ausgewogene Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten (Obst, Gemüse, Rohkost), Vorbeugung einer Essstörung (insbesondere "binge-eating", d.h. unkontrollierte Essattacken) und Vorbeugung von Übergewicht
- genügend Energie für altersgemäßes Wachstum und altersgemäße Entwicklung,
- Anstreben eines normalen BMI, was regelmäßige körperliche Aktivität einschließt,
- ausgewogene Balance zwischen Energieaufnahme und -verbrauch in Übereinstimmung mit den Insulinwirkprofilen,
- Ernährung bei Krankheit und Sport,
- ► Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen,
- ► Berücksichtigung kultureller Ernährungsgewohnheiten.

modifiziert nach [Smart et al. 2014]).

Die Ernährungsberatung sollte durch Fachkräfte für Ernährung (DiätassistentInnen/ÖkotrophologInnen) erfolgen, die über fundierte Kenntnisse in der Ernährung von Kindern und Jugendlichen und in der Insulintherapie verfügen [Smart et al. 2014; Craig et al. 2011].

Ernährungsempfehlungen sollten alle Nahrungskomponenten und deren Anteil an der täglichen Energiezufuhr umfassen [Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) et al. 2015].

4.6 Diabetesschulung

Die Patientenschulung stellt einen integralen Bestandteil der Therapie dar. Ohne darauf abgestimmte adäquate medizinische Behandlung ist sie nicht erfolgreich [Bloomgarden et al. 1987; de Weerdt et al. 1991].

Kinder, Jugendliche und deren Eltern oder andere primäre Betreuer sollen von Diagnosestellung an kontinuierlich Zugang zu qualifizierten Schulungsangeboten haben [Craig et al. 2011; Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2012; Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee 2013; Kulzer et al. 2013a; Martin et al. 2012; Lange et al. 2014a; Haas et al. 2014].

Betreuenden in Einrichtungen (z.B. Lehrkräften in der Schule, Erziehern und Erzieherinnen in Kindergarten, Hort, Krippe oder Wohngruppe) soll eine Schulung angeboten werden [Hellems et al. 2007; Lange et al. 2012; Clarke et al. 2013].

Die Schulungen sollen von einem multiprofessionellen Diabetesteam durchgeführt werden, das hinreichende Kenntnisse über altersspezifische Bedürfnisse, Möglichkeiten und Anforderungen aktueller Diabetestherapien an die Patienten und ihre Familien hat. Die Schulungen sollen von allen Teammitgliedern getragen werden und einheitlichen, gemeinsam formulierten Therapiekonzepten und Therapiezielen folgen [Swift et al. 2010; Lange et al. 2014a; Cameron et al. 2013].

Der Lernprozess soll durch evaluierte Schulungsunterlagen begleitet werden, die sich an der kognitiven Entwicklung und den Bedürfnissen der Kinder und Jugendlichen orientieren. Gleiches gilt

für die Schulungsmaterialien für Eltern, die deren Erziehungsaufgaben und die altersspezifische Diabetestherapie ihrer Kinder einbeziehen sollen [Martin et al. 2012; Lange et al. 2012; Lange et al. 2014a].

Diabetesschulung ist ein kontinuierlicher Prozess, der nur durch wiederholte bedarfsgerechte Angebote (mind. alle 2 Jahre) während der Langzeitbetreuung erfolgreich ist. Neue Therapiekonzepte, z.B. der Beginn einer Insulinpumpentherapie oder einer kontinuierlichen Glukosemessung (CGM), neue Lebensabschnitte (z.B. die Einschulung) sollen durch zusätzliche Schulungen begleitet werden. Weitere Erkrankungen (z.B. Zöliakie oder ADHS) oder akute Komplikationen (z.B. DKA, schwere Hypoglykämien) oder psychische Probleme erfordern personalisierte Schulungen [Jacobson et al. 1997; Haas et al. 2014; Lange et al. 2014b; Delamater et al. 2014].

4.7 Rehabilitation

Eine stationäre Rehabilitation kann durchgeführt werden

- bei anhaltend mangelhaften Fertigkeiten beim Umgang mit dem Diabetes,
- bei bereits vorhandenen oder aktuell drohenden diabetischen Folgeerkrankungen,
- ▶ nach stationärer Primärtherapie des neu diagnostizierten Diabetes mellitus, falls wohnortnah keine Initialschulung erfolgen kann (sog. Anschlussheilbehandlung),
- bei langzeitig nicht ausreichender Stoffwechselführung unter ambulanten Betreuungsbedingungen, z.B. rezidivierenden Hypoglykämien oder Ketoazidosen,
- ▶ bei erheblicher Störung von Aktivitäten und oder Teilhabe des Kindes oder Jugendlichen an einem altersangemessenen Alltagsleben, z.B. bei häufigen krankheitsbedingten Fehltagen (§4 SGB 9; Bundesarbeitsgemeinschaft Rehabilitation)

[Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) 2008; Fröhlich et al. 2008; Deutsche Rentenversicherung Bund 2009; Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Rehabilitation und Prävention 2007; Stachow et al. 2001].

5 Psychologische und soziale Risiken, Komorbiditäten und Interventionen



Bei Diabetesdiagnose soll die psychosoziale Situation der Familien anamnestisch erfasst werden. Die Familien sollen psychosozial beraten werden. Das interdisziplinäre Team soll ihnen bedarfsgerechte therapeutische Hilfen zur Diabetesbewältigung anbieten. Dabei soll auch die psychische Situation der Eltern bzw. die anderer primärer Betreuungspersonen berücksichtigt werden [Hürter et al. 1991; Sundelin et al. 1996; Delamater et al. 1990; Craig et al. 2011; Delamater et al. 2014; Forsander et al. 2014].

Die aktuelle psychosoziale Situation und gegebenenfalls belastende Lebensereignisse sollen im Rahmen der Langzeitbetreuung kontinuierlich erfasst (intellektuelle, schulische, emotionale und soziale Entwicklung) und bei der Therapieplanung berücksichtigt werden.

Deshalb sollen Sozialarbeiter und Psychologen mit diabetesspezifischer Expertise fester Teil des interdisziplinären Diabetesteams sein [Silverstein et al. 2005; Craig et al. 2011; de Wit et al. 2008; Delamater et al. 2014; Kulzer et al. 2013a; Kulzer et al. 2013b; Hilliard et al. 2011; Haas et al. 2014; de Wit M. et al. 2012].

Insbesondere bei Jugendlichen soll auf Anzeichen gestörten Essverhaltens und auf affektive Störungen (z.B. Ängste, Depression,

Anpassungsstörungen) geachtet, gegebenenfalls eine fachgerechte Diagnostik durchgeführt und frühzeitig interveniert werden. Bei Vorliegen einer psychiatrisch relevanten Störung sollen Kinder- und Jugendpsychiater oder psychologische Psychotherapeuten hinzugezogen werden, um gegebenenfalls eine Mitbehandlung zu initiieren. Eine zwischen Psychiater und Diabetesteam abgestimmte Behandlung soll angestrebt werden [Northam et al. 2005; Lawrence et al. 2006; Delamater et al. 2014; Kulzer et al. 2013a; Kulzer et al. 2013b; Young et al. 2013].

Kinder und Jugendliche mit Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für Beeinträchtigungen der Informationsverarbeitung und des Lernens. Besonders betroffen sind Kinder mit frühem Diabetesbeginn, schweren Hypoglykämien und chronischer Hyperglykämie im frühen Lebensalter.

Daher sollen die schulischen Leistungen der Kinder mit erhöhtem Risiko (Diabetesdiagnose unter 5 Jahren, schwere Hypoglykämien/chronische Hyperglykämien) erfasst werden. Bei Lernschwierigkeiten sollen sie wie alle Kinder neurophysiologisch und psychologisch untersucht werden, um das Vorliegen einer Lernbehinderung abzuklären und gegebenenfalls eine Förderung anzubieten [Delamater et al. 2014].

6 Akutkomplikationen



6.1 Diabetische Ketoazidose

Die diabetische Ketoazidose ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Sie soll umgehend in einer spezialisierten Einrichtung von einem mit Kindern erfahrenen Diabetesteam behandelt werden. Es soll ein schriftlicher Behandlungsplan zur Behandlung von diabetischen Ketoazidosen bei Kindern und Jugendlichen vorliegen [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005; Glaser et al. 2006; Fiordalisi et al. 2007].

Die biochemischen Kriterien für die Ketoazidose umfassen:

- ▶ pH < 7,3,
- ► Bikarbonat < 15 mmol/l,
- ► Hyperglykämie > 11 mmol/l, > 200 mg/dl,
- assoziiert mit Ketonurie und Ketonnachweis im Serum.

Drei Schweregrade der Ketoazidose werden unterschieden:

- ▶ leicht (pH < 7,3; Bikarbonat < 15 mmol/l),
- ▶ mittelschwer (pH < 7,2; Bikarbonat < 10 mmol/l),
- ► schwer (pH < 7,1; Bikarbonat < 5 mmol/l) [Wolfsdorf et al. 2007].

Folgende Therapieziele sollen bei einer Ketoazidose angestrebt werden:

- ► Kreislaufstabilisierung mit initialem Volumenbolus mit isotoner Lösung,
- ► dann langsamer bilanzierter Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich,
- langsame Normalisierung des Blutzuckers,
- ► Ausgleich von Azidose und Ketose,
- Vermeidung von Therapiekomplikationen (Hirnödem, Hypokaliämie),
- Diagnose und Therapie auslösender Faktoren

[Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005b; Wolfsdorf et al. 2014] (o Tab. 2).

Während der Behandlung der schweren diabetischen Ketoazidose sollen klinische Beobachtung und Monitoring mindestens stündlich erfolgen [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005a; Edge et al. 2006]; Wolfsdorf et al. 2014].

Patienten mit schwerer Ketoazidose und erhöhtem Risiko für ein Hirnödem sollen umgehend von einem mit Kindern erfahrenen Diabetesteam auf einer Intensivstation oder einer spezialisierten Diabetesstation mit vergleichbarer Ausstattung behandelt werden. Patienten mit Verdacht auf Hirnödem sollen auf einer Intensivstation in Kooperation mit einem erfahrenen Diabetesteam betreut werden [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005b; Wolfsdorf et al. 2014].

Patienten mit deutlichen Zeichen eines Hirnödems sollen umgehend vor Einleitung weiterer diagnostischer Maßnahmen (MRT) mit Mannitol oder hypertoner Kochsalzlösung entsprechend den Angaben im Hintergrundtext behandelt werden [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005a; Fiordalisi et al. 2007; Hanas et al. 2007; Roberts et al. 2001; Franklin et al. 1982; Banks et al. 2008; Wolfsdorf et al. 2014].

Tab. 2 Medikamentöse Behandlung der Ketoazidose (unter Beachtung der Kontrolle von Elektrolyten, pH, Blutzucker, Ketonkörper).

Behandlungsziel/Indikation	Medikament	Dosis	zeitliche Abfolge
initiale Kreislaufstabilisierung (falls erforderlich)	NaCl 0,9%	10 – 20 ml/kg i. v.	sofort über 1 – 2 Stunden
Flüssigkeitsausgleich nach initialer Kreislaufstabilisierung	NaCl 0,9 % oder Ringer- lösung nach 4 – 6 h auch NaCl 0,45 % möglich	maximale i. v. Tagesdosis < 1,5- bis 2-Fa- ches des Erhaltungs-bedarfs in Bezug auf Alter/Gewicht/Körper-oberfläche	mindestens über 36 – 48 h
Blutzuckersenkung	Normalinsulin	0,1 U/kg/h i. v. bei jüngerem Kind 0,05 U/kg/h	Beginn der Insulingabe 1 – 2 h nach Beginn der Volumengabe; keine Unterbrechung der Insulin- zufuhr bis pH > 7,3; Senkung des Blutzuckers um 2 – 5 mmol/l/h (36 – 90 mg/dl/h)
Vermeidung von Hypoglykämie	Glucose	Endkonzentration: 5 % Glucose/0,45 % NaCl-Lösung	Beginn ab BZ von 15 mmol/l (270 mg/dl) oder bei BZ-Senkung >5 mmol/l/h (90 mg/dl/h)
Kaliumausgleich	KCI	40 mmol/l Volumen; 5 mmol/kg/Tag i. v.; nicht > 0,5 mmol/kg/h	bei Hypokaliämie sofort, bei Normokaliämie mit Beginn der Insulingabe, bei Hyperkaliämie erst nach Wie- dereinsetzen der Urinproduktion; kontinuierliche Gabe bis Beendi- gung des Volumenausgleichs

Zur therapeutischen Wirksamkeit einer frühzeitigen, gegebenenfalls (nach 30 min) wiederholten intravenösen Mannitolgabe (0,5–1 g/kg) über 10–15 Minuten bei symptomatischem Hirnödem liegen Fallberichte bzw. Fallserien vor [Fiordalisi et al. 2007; Hanas et al. 2007; Roberts et al. 2001; Franklin et al. 1982].

6.2 Hypoglykämie



Hypoglykämien sind die häufigsten Akutkomplikationen bei Diabetes [Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1994].

Unterschieden werden

- leichte Unterzuckerungen, die sofort vom Patienten durch Zufuhr schnell wirkender Kohlenhydrate behoben werden können, von
- schweren Unterzuckerungen, die aufgrund der vorliegenden Bewusstseinseinschränkung oder des Bewusstseinsverlusts nur durch Fremdhilfe behoben werden können. Schwere Unterzuckerungen können neben einem Bewusstseinsverlust mit einem zerebralen Krampfanfall einhergehen.

Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes sollen immer schnell wirkende Kohlenhydrate in Form von Traubenzucker o. Ä. bei sich tragen, um bei leichten Unterzuckerungen sofort handeln zu können und so einer schweren Unterzuckerung vorzubeugen. Eltern bzw. andere primäre Betreuungspersonen sollen in der Anwendung der Glukagonspritze bzw. weiterer Sofortmaßnahmen unterwiesen werden.

Betreuer/innen z.B. in Kindergärten, Kindertagesstätten und Lehrkräfte in Schulen sollten ebenfalls eine Einweisung über die Risiken und Behandlungsmöglichkeiten der Unterzuckerung erhalten. Bei Vorliegen einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung soll vorübergehend ein höheres Blutzuckerniveau angestrebt werden [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005a; Clarke et al. 2008a].

7 Langzeitkomplikationen und Vorsorgeuntersuchungen (Screening)



Eine Bestimmung des HbA1c-Werts zur Kontrolle der Stoffwechseleinstellung soll mindestens all drei Monate erfolgen [Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1994; Nathan et al. 2005; White et al. 2008]. Alle weiteren Langzeitkontrollen sind in • Tab. 3 aufgeführt.

8 Assoziierte Autoimmunerkrankungen



8.1 Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen

Bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes sollen bei Diabetesmanifestation sowie regelmäßig in 1- bis 2-jährlichen Abständen oder bei entsprechenden Symptomen eine TSH-Bestimmung und eine Bestimmung der Schilddrüsenautoantikörper (TPO-AK, Tg-AK)

Tab. 3	Langzeitkomplikationen:	Screeninguntersuchungen und Interventionen.
--------	-------------------------	---

Screeninguntersuchung und -intervalle	empfohlene Screeningmethode(n)	Interventionen
- 1. Retinopathie:		
 alle 1 – 2 Jahre; ab dem 11. Lj. oder ab 5 Jahren Diabetesdauer 	Binokulare bimikroskopische Funduskopie in Mydriasis durch routinierten Augenarzt	 Verbesserung der glykämischen Kontrolle Blutdruck normalisieren Dyslipidämie normalisieren Lasertherapie intravitreale Injektionen
- 2. Nephropathie:		
 jährlich; ab dem 11. Lj. oder ab 5 Jahren Diabetesdauer 	Nachweis einer Mikroalbuminurie: - Konzentrationsmessung: 20 – 200 mg/l - Albumie-Exkretionsrate > 20-< 200 µg/min - Albumin-Kreatinin-Ratio	 Verbesserung der glykämischen Kontrolle bei Hypertonie+ Mikroalbuminurie: ACE-Hemmer AT-I-Blocker persist. Mikroalbuminurie ohne Hypertonie: ACE-Hemmer erwägen Nikotinabstinenz
- 3. Neuropathie:		
 bei langfristig schlechter Stoffwechsel- lage ab dem 11. Lj. oder ab 5 J. Diabetes- dauer jährlich 	 Anamnese Berührungsempfinden (Monofilament) Vibrationsempfinden (Stimmgabeltest) Eigenreflexe 	– Verbesserung der glykämischen Kontrolle
- 4. Hypertonie:		
– alle 3 Monate mind. jährlich ab dem 11. Lj.	 Ruhe-RR 24-Stunden-RR bei mind. 2 × > 95. Perzentile oder Mikroalbuminurie 	 Lebensstilintervention (Bewegung, Salzrestriktion, Gewichtsreduktion, Reduktion Alkohol, Nikotin) falls nicht erfolgreich: ACE-Hemmer; bei Kontraindikationen oder Nebenwirkungen: AT1-Blocker; gegebenenfalls Kombination mit weiteren Medikamenten
- 5. Hyperlipidämie:		
 innerhalb des ersten Jahres nach Diagnose dann alle 2 Jahre präpubertär alle 5 Jahre 	Bestimmung von – Gesamtcholesterin – HDL – LDL – Triglyzeriden	 diätetische Therapie falls nicht erfolgreich: ab dem 8. Lj. Statine

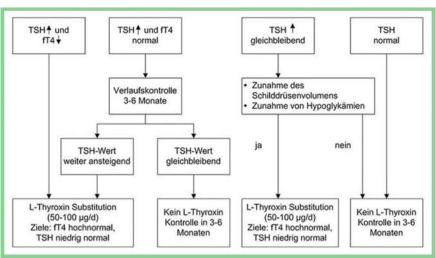


Abb. 1 Schema zur Behandlung der Hashimoto-Thyreoiditis.

erfolgen [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005a; Bangstad et al. 2007; Silverstein et al. 2005; Kordonouri et al. 2011]. Bei Vorliegen von TPO-Autoantikörpern und/oder TSH-Erhöhung soll eine Sonografie der Schilddrüse durchgeführt werden. Zur Therapie der autoimmunbedingten Hypothyreose oder Struma soll L-Thyroxin nach Therapieschema (O Abb. 1) eingesetzt werden.

8.2 Diagnostik und Therapie der Zöliakie

Kinder und Jugendliche mit Diabetes sollen bei Diabetesmanifestation und im weiteren Verlauf im Abstand von 1-2 Jahren sowie bei entsprechenden Symptomen auf Zöliakie untersucht werden [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005a; Hill et al. 2005; Silverstein et al. 2005; Kordonouri et al. 2007; Kordonouri et al. 2014; Kordonouri et al. 2011].

Bei nachgewiesener Zöliakie (serologisch und bioptisch) mit Symptomen oder extraintestinaler Manifestation soll eine glutenfreie Diät durchgeführt werden [Hansen et al. 2006; Amin et al. 2002; Hill et al. 2005; Lewis et al. 1996; Kordonouri et al. 2011]. Bei asymptomatischen Patienten sollte die Indikationsstellung zur glutenfreien Diät bzw. die weitere Verlaufskontrolle in Kooperation mit dem pädiatrischen Gastroenterologen erfolgen.

Abb. 2 Behandlungsschema für Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen nach [Alberti et al. 2004]. Bei der Therapie des Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen (Abb. 2)

Diabetesschulung

Lebensstilinterv Ernährungstherapie Körperliche Aktivität

Kontrolle nach 3 Mon

Ziel: HbA1c < 7 %

Kontrolle nach 3 Monater

Familiäre Unterstützung

< 126 mg/dl (< 7 mmol/l

nach 3-6 Monaten

Kontrolle nach 3 Monat

Therapieziel nicht erreicht: Intensivierung der Insulintherapie

Lebensstilinterventionen nicht erfolgreich

nmonotherapie nicht erfolgreich

9 Andere Diabetesformen im Kindes- und Jugendalter

9.1 Typ-2-Diabetes

Der Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen soll nach den Grenzwerten für Nüchternglukose und oralem Glukosetoleranztest (OGTT) unter Verwendung der Standard- oder Referenzmethode diagnostiziert werden.

Bei Überschreiten folgender Grenzwerte ist das Ergebnis bei asymptomatischen Patienten durch einen 2. Test an einem weiteren Tag zu bestätigen:

- ➤ Nüchternglukose: >126 mg/dl (>7,0 mmol/l)
- ➤ OGTT: 2h-Wert > 200 mg/dl (>11,1 mmol/l)

[Genuth et al. 2003].

Hinweise zur Abgrenzung des Typ-2-Diabetes vom Typ-1-Diabetes können zusätzliche Laboruntersuchungen liefern:

- ▶ diabetesspezifische Autoantikörper (GAD, IA2, ICA, IAA) [Alberti et al. 2004; Genuth et al. 2003].

sollen eine Nüchternglukose von < 126 mg/dl und ein HbA1c-Wert <7% angestrebt werden [Zeitler et al. 2014; UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998b; Holman et al. 2008].

Die Schulung für Jugendliche mit Typ-2-Diabetes soll eine Ernährungsberatung sowie Anleitung zu körperlicher Aktivität im Rahmen eines strukturierten Adipositasprogramms umfassen [Reinehr et al. 2007; Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) 2008].

Darüber hinaus sollte eine individuell angepasste modulare Übernahme von für Typ-2-Diabetes relevanten Inhalten der Schulung zum Typ-1-Diabetes erfolgen.

Bei einem initialen HbA1c-Wert ≥9% oder einer spontanen Hvperglykämie ≥250 mg/dl und bei Zeichen des absoluten Insulinmangels (Ketonurie, Ketoazidose) sollte eine initiale Insulintherapie begonnen werden. In allen anderen Fällen ist Metformin das Mittel der ersten Wahl zur medikamentösen Therapie bei Kindern und Jugendlichen [Shimazaki et al. 2007; UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998a; Jones et al. 2002; Jones et al. 2002; Gottschalk et al. 2007; Zeitler et al. 2014].

9.2 Monogenetischer Diabetes

Aufgrund der Bedeutung für Therapie, Langzeitprognose und genetische Beratung der Familien soll die molekulargenetische Diagnostik der häufigsten MODY-Formen (• Tab. 4) bei begründetem Verdacht empfohlen werden.

Vor einer Sequenzierung der betreffenden Gene muss entsprechend dem Gendiagnostikgesetz eine Beratung und Aufklärung insbesondere über das Recht auf Wissen und Nichtwissen genetischer Information erfolgen [Murphy et al. 2008; McDonald et al. 2013; Ellard et al. 2008; Badenhoop et al. 2008; Gendiagnostikgesetz 2009].

9.3 Neonataler Diabetes mellitus (NDM)

Eine Sonderform des genetisch bedingten Diabetes sind der neonatale Diabetes mellitus (NDM) und derjenige Diabetes, der in den ersten sechs Lebensmonaten auftritt. Klinisch werden zwei Subgruppen unterschieden, der transiente (TNDM) und der permanente (PNDM) neonatale Diabetes mellitus. Zur Diagnostik bei neonatalem Diabetes bzw. Diabetesmanifestation bis zum einschließlich sechsten Lebensmonat siehe (O Tab. 5).

Bei ätiologisch nicht geklärtem neonatalem Diabetes mellitus und bei Diabetes mellitus, der sich bis zum 6. Lebensmonat mani-

festiert, soll möglichst früh eine molekulargenetische Analyse durchgeführt werden, um bei sulfonylharnstoffsensitiven Mutationen möglichst früh mit einer dementsprechenden Therapie zu beginnen [Flanagan et al. 2006; Babenko et al. 2006; Klupa et al. 2008; Battaglia et al. 2012; Shah et al. 2012].

Initial soll bei neonatalem Diabetes immer eine Insulintherapie erfolgen. Bei Vorliegen einer Mutation des KCNJ11- oder des ABCC8-Gens soll möglichst früh ein Therapieversuch mit Sulfonylharnstoffen unternommen werden [Hattersley et al. 2006; Pearson et al. 2006 I; Mlynarski et al. 2007; Koster et al. 2008; Slingerland et al. 2008; Thurber et al.].

Da Diabetes bei cystischer Fibrose klinisch oft schwer zu erkennen ist, sollten Kinder mit cystischer Fibrose ab dem 10. Lebensjahr jährlich einen oralen Glukosetoleranztest erhalten [Lanng et al. 1994].

Bei gesicherter Diabetesdiagnose soll eine Behandlung des Cystic Fibrosis-Related Diabetes (CFRD) eingeleitet werden [Nousia-Arvanitakis et al. 2001; Rolon et al. 2001; Lanng et al. 1994; Dobson et al. 2002].

Für die Dauertherapie bei CF-bedingtem Diabetes soll Insulin eingesetzt werden. In den ersten 12 Monaten nach Diagnosestellung kann allerdings ein Therapieversuch mit Gliniden oder Sulfonylharnstoffen unternommen werden [Ballmann et al. 2014; O'Riordan et al. 2008].

Tab. 4 Die häufigsten MODY-Formen und ihre klinischen Charakteristika nach [Hattersley et al. 2006; Ellard et al. 2008].

MODY-Typ (internationaler Anteil in Prozent); Erbgang	Alter (J) bei Manifestation	Ausprägung der Hyperglykämie	Klinisches Bild
HNF1A-MODY (MODY3) HNF-1α- (20 – 50 %) autosomal-dominant	14 (4 – 18)	stark hyperglykämisch	 starker BZ-Anstieg im OGTT (>90 mg/dl), niedrige Nierenschwelle (häufige Glukosurie bei BZ-Werten <180 mg/dl (<10 mmol/l)), zunehmende Hyperglykämie mit dem Alter, Ansprechen auf Sulfonylharnstoffe/Glinide
GCK-MODY (MODY2) Glucokinase (20 – 50 %) autosomal-dominant	10 (0 – 18)	mild hyperglykämisch	 oft Zufallsbefund, Nüchtern-BZ gering erhöht zw. 99 und 144 mg/dl, (5,5 – 8 mmol/l), BZ-Anstieg im OGTT gering (um < 63 mg/dl bzw. < 3,5 mmol/l), im Alter keine BZ-Verschlechterung, selten mikro- oder makrovaskuläre Komplikationen, auch ohne medikamentöse Therapie
HNF4A-MODY (MODY1) HNF- 4α - $(1-5\%)$ autosomal-dominant	17 (5 – 18)	deutlich hyperglykämisch	 ähnlich wie HNF-1a, aber Nierenschwelle normal, Ansprechen auf Sulfonylharnstoffe

Diagnostisches Vorgehen bei Diabetesmanifestation bis zum 6. Lebensmonat, gegebenenfalls bis zum 1. Lebensjahr

- 1. Ausschluss einer Pankreasinsuffizienz
 - Sonografie zum Ausschluss einer Pankreasaplasie
 - Bestimmung der Elastase im Stuhl zum Ausschluss einer exokrinen Insuffizienz
- 2. Falls Sonografie unauffällig oder nicht beurteilbar:
 - Bestimmung diabetesspezifischer Autoantikörper (GAD, IA2, ICA, IAA)
- 3. Falls Sonografie unauffällig oder nicht beurteilbar, Autoantikörper negativ und Elastase im Stuhl o. B.: molekulargenetische Analysen zur Differenzialdiagnose von:
 - Anomalien des Chromosoms 6q24 (TNDM),
 - Mutationen des KCNJ11-Gens (PNDM, TNDM),
 - Mutationen des ABCC8-Gens (PNDM, TNDM),
 - Mutationen des Insulingens (PNDM).
- 4. Bei verminderter Elastase im Stuhl und negativer molekulargenetischer Analyse bezüglich Chromosom 6q24, KCNJ11, ABCC8 und Insulingen sowie negativen oder positiven Autoantikörpern:
 - Untersuchung auf seltenere genetische Erkrankung/genetisches Syndrom

Tab. 5 Neonataler Diabetes – diagnostisches Vorgehen.

Bei Vorliegen einer cystischen Fibrose soll auch nach Diagnose eines Diabetes eine hochkalorische, fettreiche Diät durchgeführt werden. Eine Kalorienreduktion ist kontraindiziert [O'Riordan et al. 2008].

Koordination der Überarbeitung 2013 – 2015:

Prof. Dr. A. Neu, Tübingen

Facharzt für Innere Medizin, Diabetologe, Tübingen

Abkürzungsverzeichnis



Abkürzung	Erläuterung (gegebenenfalls deutsche Übersetzung)
μg	Mikrogramm
ABCC8-Gen	Genlokalisation für den Sulfonylharnstoff-Rezeptor 1
ACE	Angiotensin Converting Enzyme (Angiotensin
	konvertierendes Enzym)
ACR	Albumine-Creatinine Ratio
ADA	American Diabetes Association
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AER	Albumin-Exkretions-Rate
AGA	Arbeitsgemeinschaft für Adipositas
AGPD	Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Diabetologie
AHCPR	Agency for Health Care Policy and Research
AIHA	Autoimmune Hemolytic Anemia
Ak	Antikörper
ALAT	Alaninaminotranferase = Leberenzym
APS	Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen
APS	Autoimmunes Polyglanduläres Syndrom
AT-1-Blocker	Angiotensin-Typ-1-Rezeptor-Blocker
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen
BABYDIAB	Fachgesellschaften
BAR	German BabyDiab Study (deutsche Baby-Diabetes-Studie)
BdK	Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation Bund diabetischer Kinder und Jugendlicher
BG	Blutglukose
BMI	Body Mass Index
BMI-SDS	Body Mass Index Standard Deviation Score (standardisierter
DIVII 3D3	Body-Mass-Index)
BZ	Blutzucker
CFRD	Cystic Fibrosis-Related Diabetes (Diabetes bei cystischer
	Fibrose)
CGM	Continuous Glucose Monitoring
CK	Creatinkinase
C-Peptid	Connecting Peptid (Verbindendes Peptid) = Teil des
	Proinsulins
CSII	Continous Subcutanous Insulin Injection (kontinuierliche
	subkutane Insulin-Injektion) = Insulinpumpe
CT	Computertomografie
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
DAISY	Diabetes Autoimmunity Study of the Young (Autoimmuni-
	tätsstudie für Jugendliche mit Diabetes)
DCC-Trial	Diabetes Control And Complications Trial (Studie zur
	Kontrolle und Komplikationen von Diabetes)
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DEND	Diabetes Epilepsy and Neurological Delay (Genetisch be-
	dingtes Syndrom mit Diabetes, Epilepsie und neurologi-
DENIS	scher Entwicklungsstörung)
DEINIS	Deutsche Nicotinamide Intervention Study (deutsche Nikotinamid-Interventions-Studie)
DEPS-R	Diabetes Eating Problem Survey – Revised
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGKIP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie,
2 Grigi	Psychosomatik und Psychotherapie
diab.	diabetisch
Diabetes DE	Diabetes Deutschland
DIAMYD	Diamyd®-Studie
DIPP	Diabetes Prediction and Prevention Project (Diabetes-
	The state of the s

Impressum



Die Erstellung der evidenzbasierten Leitlinie erfolgte im Auftrag der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG). Die Deutsche Diabetes Gesellschaft wird vertreten durch den jeweiligen Präsidenten (2015 - 2017 Prof. Dr. B. Gallwitz) und die Leitlinienbeauftragte der DDG (Frau Prof. Dr. Monika Kellerer).

Die Leitliniengruppe setzte sich aus Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie (AGPD), Mitgliedern der Leitliniengruppe 2009 sowie einer Patientenvertreterin zu-

Verantwortliche Expertengruppe der Leitlinienfassung 2015:

Prof. Dr. A. Neu, Tübingen (Koordinator)

J. Bürger-Büsing, Kaiserslautern (Patientenvertreterin)

Prof. Dr. T. Danne, Hannover

Dr. A. Dost, Jena

Dr. M. Holder, Stuttgart

Prof. Dr. R. W. Holl, Ulm

Prof. Dr. P.-M. Holterhus, Kiel

PD Dr. T. Kapellen, Leipzig

Prof. Dr. B. Karges, Aachen

Prof. Dr. O. Kordonouri, Hannover

Prof. Dr. K. Lange, Hannover

S. Müller, Ennepetal

PD Dr. K. Raile, Berlin

Dr. R. Schweizer, Tübingen

Dr. S. von Sengbusch, Lübeck

Dr. R. Stachow, Westerland

Dr. V. Wagner, Rostock

PD Dr. S. Wiegand, Berlin

Dr. R. Ziegler, Münster

Literaturrecherche:

Frau Dr. Barbara Buchberger (MPH), Hendrick Huppertz, Beate Kossmann, Laura Krabbe, Dr. Jessica Tajana Mattivi am Stiftungslehrstuhl für Medizinmanagement der Universität Duisburg-Essen (Leiter Prof. Dr. Jürgen Wasem)

Methodische Begleitung:

Frau Dr. Monika Nothacker, Berlin, Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Redaktionelle Bearbeitung:

Andrea Haring, Berlin

Cornelia Berg, Tübingen

Externe Reviewer:

Prof. Dr. H. Krude

Facharzt für Kinderheilkunde, Zusatzweiterbildung Kinder-Endokrinologie und -Diabetologie, für die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie (APE), Berlin (Diabetes und Schilddrüsenerkrankungen)

Prof. Dr. K. P. Zimmer

Facharzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Zusatzweiterbildung Kinder-Gastroenterologie, Gießen (Diabetes und Zöliakie) Prof. Dr. M. Ballmann

Facharzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Zusatzweiterbildung Kinder-Pneumologie, für die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie, Siegen (Diabetes bei cystischer Fibrose) Prof. Dr. A. Fritsche

Prädiktions- und -Präventions-Projekt)

(Fortsetzung)	
Abkürzung	Erläuterung (gegebenenfalls deutsche Übersetzung)
DKA	Diabetische Ketoazidose
dl	Deziliter
DNSG	Diabetes And Nutrition Study Group (Studiengruppe Diabetes und Ernährung)
DPT-1	Diabetes Prevention Trial – Type 1 (Typ-1-Diabetes- Präventionsstudie)
DPV	Diabetes-Patientenverwaltung (Dokumentationssystem)
EASD	European Association for the Study of Diabetes (Europäische Vereinigung für die Erforschung des Diabetes)
EDIC-Trial	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Trial (Studie zur Epidemiologie von diabetesbezogenen Interventionen und Komplikationen) = Nachfolgestudie des DCC-Trials
EIF2AK3-Gen	Genort für Mutationen, die zu einem genetischen Syndrom mit Diabetes führen
EK	Evidenzklasse (methodische Güte einer Studie nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin)
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel- Agentur)
ENDIT	European Nicotinamide Intervention Trial (Europäische Nicotinamid-Interventionsstudie)
ES	Educational Support (therapeutische Unterstützung bei der Erziehung)
ethn.	ethnisch(e)
fam.	familiär
FES	Family Environment Scale (Familienbewertungsskala) = Skala zur Bewertung der sozialen Charakteristika und des Umfelds von Familien
FOXP3-Gen	Genort für Mutationen, die zu genetischen Syndromen mit Diabetes führen
FST-D	Familien-System-Therapie für Patienten mit Diabetes
fT3	Freies Trijodthyronin
fT4	Freies Thyroxin
g GAD	Gramm
GCK	Glutamatdecarboxylase Glukokinase
h	Hour (Stunde)
HbA1c	Glykolysiertes Hämoglobin
HDL	High Density Lipoprotein (Lipoprotein hoher Dichte)
HHS	Hyperglykämisches Hyperosmolares Syndrom
HLA	humanes Leukozyten-Antigen
HNF	Hepatozyten-Nukleärer Faktor
НТА	Health Technology Assessment (Medizintechnik-Folgenab- schätzung) = systematische Bewertung medizinischer Technologien, Prozeduren und Hilfsmittel, aber auch Organisationsstrukturen, in denen medizinische Leistungen erbracht werden
I.E.	Internationale Einheit(en)
i.m.	intramuskulär
i. v.	intravenös
IA2	Thyrosinphosphatase-IA2-Antikörper
IAA	Insulinautoantikörper
ICA	Inselzellantikörper
ICT	Intensified Conventional Therapy (intensivierte konventionelle Insulintherapie)
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G
INS	Insulin(gen)
IPEX- Syndrom	Immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-lin- ked syndrome (X-chromosomal vererbtes Syndrom mit Ente- ropathie, Polyendokrinopathie und Immundysregulation)
IPF-1-Gen	Insulin-Promotor-Faktor-1-Gen = Genort für Mutationen, die zu MODY-4-Diabetes führen

(Fortsetzung)	
Abkürzung	Erläuterung (gegebenenfalls deutsche Übersetzung)
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Internationale Gesellschaft für Diabetes im Kindes- und Jugendalter)
ITP	Immune Thrombocytopenic Purpura
J	Jahre
k.A.	keine Angaben
kcal	Kilocalories (Kilokalorien)
KCNJ11	einwärts gerichteter Kaliumkanal, Subfamilie J, Nummer 11
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
Kir6.2	Genlokalisation für KCNJ11
KJHG	Kinder- und Jugendhilfegesetz
I	Liter
LDL	Low Density Lipoprotein (Lipoprotein niedriger Dichte)
LGS	Low-Glucose-Suspend
m²	Quadratmeter
max.	maximal
mg	Milligramm
Mikro	Mikroalbuminurie
mind.	mindestens
mittl.	mittler(e/s)
MJ	Megajoule
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule = Maß zur Messung des
	Blutdrucks
mmol	Millimol
Мо	Monat(e)
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young (Erwachsenendiabetes
LIDT	bei Jugendlichen) = monogenetisch bedingter Diabetes
MRT	Magnetresonanztomografie
n NaCl	Number (Anzahl)
NaCl NDM	Natriumchlorid Neonataler Diabetes mellitus
NLG	Nervenleitgeschwindigkeit
NPH-Insulin	Neutrales Protamin-Hagedorn-Insulin
NYHA	New York Heart Association = Klassifikationssystem der
	New York Heart Association für den Schweregrad einer Herzinsuffizienz
OGTT	Oraler Glukosetoleranztest
p	p-Wert = Überschreitungswahrscheinlichkeit, statistische Angabe
PAL-Wert	Physical Activity Level (Wert zur Messung des körperlichen Leistungsumsatzes)
Pat.	Patient(en)
pCO2	Arterieller Kohlendioxid-Partialdruck
pН	potentia Hydrogenii (Wirksamkeit des Wasserstoffs) = negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionen- aktivität, Maß für Säure eines Mediums
PLGM	Predictive Low-Glucose Management
PNDM	Permanenter Neonataler Diabetes mellitus
RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RR	Riva Rocci = arterieller Blutdruck, gemessen nach der Methode von Riva Rocci
S.C.	subcutan
SC	Standard Care (Standardbehandlung)
SEARCH	Search for diabetes in the youth study (Studien zur Identifizierung von Diabetes bei Kindern und Jugendlichen)
SGB	Strafgesetzbuch
SIGN .	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
sign.	signifikant(e)
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)

Intraretinale Mikrovaskuläre Anomalie

IRMA

(Fortsetzung)

(Fortsetzung)	
Abkürzung	Erläuterung (gegebenenfalls deutsche Übersetzung)
STIKO	Ständige Impfkommission der Bundesrepublik Deutschland
SuP	Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie
SUR 1	Sulphonyl-Urea-Receptor 1 (Sufonlyharnstoffrezeptor 1)
SuT	Sensorunterstützte Insulintherapie
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
tägl.	täglich
Tg-Ak	Thyreoglobulin-Antikörper
TNDM	Transienter Neonataler Diabetes mellitus
TPO-Ak	Thyroid-Peroxidase-Antikörper
TRAK	TSH-Rezeptor-Autoantikörper
TRIGR	Trial to Reduce IDDM in the Genetically at the Risk (Studie
	zur Reduktion von Diabetes mellitus durch Immundefizienz bei genetischem Risiko)
TSH	Thyroides stimulierendes Hormon/Thyrotropin
U	Unit (Einheit)
UK	United Kingdom
v.a.	vor allem
VS	versus
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZnT8	Zink-Transporter 8

Literatur



Literatur online abrufbar unter: http://dx.doi.org/10.1055/s-0042 – 100779

Interessenkonflikte: Die Interessenkonflikte aller Mitglieder der Leitliniengruppe sind in der Langfassung der Leitlinie (Tabelle 32) ausführlich dargelegt.

Institute

- ¹ Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
- ² Bund diabetischer Kinder und Jugendlicher e.V., Diabeteszentrum, Kaiserslautern
 - Kinder- und Jugendkrankenhaus Auf der Bult, Hannover
 - Universitätsklinikum Jena, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
 - Klinikum Stuttgart, Olgahospital
- ⁶ Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, ZIBMT, Universität Ulm
- 7 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Allgemeine Pädiatrie
- 8 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
- 9 RWTH Aachen, Universitätsklinikum, Sektion Endokrinologie und Diabetologie
- ¹⁰ Praxis für Ernährungsberatung, Ennepetal
- 11 Charité, Universitätsmedizin Berlin, Virchow-Klinikum
- 12 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Kinderund Jugendmedizin
- ¹³ Fachklinik Sylt für Kinder und Jugendliche, Westerland
- ¹⁴ Gemeinschaftspraxis für Kinder- und Jugendmedizin, Rostock
- Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Diabetologische Schwerpunktpraxis, Münster