

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

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

Autoren

Andreas Neu¹, Jutta Bürger-Büsing², Thomas Danne³, Axel Dost⁴, Martin Holder⁵, Reinhard W. Holl⁶, Paul-Martin Holterhus⁷, Thomas Kapellen⁸, Beate Karges⁹, Olga Kordonouri³, Karin Lange¹⁰, Susanne Müller¹¹, Klemens Raile¹², Roland Schweizer¹, Simone von Sengbusch¹³, Rainer Stachow¹⁴, Verena Wagner¹⁵, Susanna Wiegand¹², Ralph Ziegler¹⁶

Institute

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

16 Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Diabetologische Schwerpunktpraxis, Münster

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0898-9576>
Diabetologie 2019; 14 (Suppl 2): S153–S166
© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
ISSN 1861-9002

Zitierweise für diesen Artikel Diabetologie 2019; 14 (Suppl 2): S153–S166

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version des Artikels Diabetologie 2018; 13 (Suppl 2): S131–S143

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Andreas Neu
Universitätsklinikum Tübingen
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Hoppe-Seyler-Straße 1, 72076 Tübingen
Andreas.Neu@med.uni-tuebingen.de

PD Dr. med. Thomas Kapellen
Sprecher der AGPD
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 20–22, 04103 Leipzig
thomas.kapellen@medizin.uni-leipzig.de

Anliegen und Hintergrund

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 der Vorgaben der Gesundheitsminister der Länder und gängigen 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.

Epidemiologie und Formen des Diabetes im Kindes- und Jugendalter

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. 2002; 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.

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 100 000 (95 %-Konfidenzintervall 0,98–2,42) [Rosenbauer et al. 2003]. Untersuchungen in Baden-Württemberg aus dem Jahr 2004 zeigten, dass der Typ-2-Diabetes in Deutschland bei 0- bis 20-Jährigen mit einer Prävalenz von 2,3 pro 100 000 auftritt [Neu et al. 2005]. Eine zweite Querschnittserhebung in Baden-Württemberg aus dem Jahr 2016 bestätigte die relativ niedrige und gleichbleibende Inzidenz mit 2,4 pro 100 000 [Neu et al. 2017].

Risikofaktoren, Prävention und Früherkennung des Diabetes

Nach den aktuellen Leitlinien der Internationalen Pädiatrischen Diabetesgesellschaft ISPAD wird die Progression des Typ-1-Diabetes seit kurzem in 4 Stufen („stages“) eingeteilt [Couper 2018]. Von Stufe 1, dem Beginn des Typ-1-Diabetes nach der neuen Klassifikation, spricht man, wenn 2 oder mehr diabetesspezifische Autoantikörper nachweisbar sind, die Kinder und Jugendlichen jedoch komplett asymptomatisch sind. Tritt eine gestörte Glukosetoleranz auf, entspricht dies der Stufe 2. Stufe 1 und Stufe 2 können Monate und Jahre der klinischen Manifestation vorausgehen. Kommt es zur Manifestation, spricht man von Stufe 3, von Stufe 4 spricht man bei schon länger bestehendem Typ-1-Diabetes.

Maßnahmen zum Erhalt der Betazellfunktion können vor Auftreten einer Insel-Autoimmunität ansetzen (Vorstufe 1, primäre

Prävention), nach der Entwicklung von Autoantikörpern, aber vor klinischen Symptomen (Stufen 1 und 2) oder rasch nach Manifestation des Typ-1-Diabetes (Stufe 3). Die Progression des Typ-1-Diabetes bei nachgewiesenen Autoantikörpern tritt schneller auf bei Serokonversion zur Insel-Autoimmunität vor dem 3. Lebensjahr und bei Kindern mit einem HLA-DR3/DR4-DQ8-Genotyp [Ziegler 2013]. Das 5- und 10-Jahres-Risiko einer Typ-1-Diabetesmanifestation bei Kindern, die im Alter von 5 Jahren oder früher mehrere Autoantikörper zeigen, beträgt 51 bzw. 75 % [Danne 2018, Dt. Gesundheitsbericht Diabetes].

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 Autoantikörper (ICA, GAD65, IA2, IAA, ZnT8),
2. ein oraler Glukosetoleranztest und
3. eine HbA1c-Bestimmung [Ehehalt et al. 2010; Mayer-Davis EJ. 2018].

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 3-fach 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. 2005]. Screening und Intervention bei fehlender Symptomatik eines Typ-1-Diabetes bleibt auch nach neuesten Empfehlungen wissenschaftlichen Studien vorbehalten [Couper 2018].

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 2 der folgenden Risikofaktoren erfolgen:

- Typ-2-Diabetes bei Verwandten 1. oder 2. Grades,
- Zugehörigkeit zu einer Gruppe mit erhöhtem Risiko (z. B. Ostasiaten, Afroamerikaner, Hispanics),
- extreme Adipositas (BMI > 99,5. Perzentile) oder
- 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].

Therapie des Typ-1-Diabetes

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 erfahrendes Diabetesteam hinzugezogen werden [Bangstad et al. 2007].

Therapieziele

Erstbehandlung und Dauerbetreuung sollen vom 1. bis zum 18., in bestimmten Fällen auch 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 Stoffwechselselbstkontrolle,
- altersadaptierte strukturierte Schulungen sowie
- psychosoziale Betreuung der betroffenen Familien.

Folgende medizinischen Ziele stehen bei der Betreuung von pädiatrischen Patienten mit Diabetes mellitus im Vordergrund [Danne et al. 2014; Ziegler 2018]: Vermeidung akuter Stoffwechsellage, 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 seither angestrebte HbA1c-Wert <7,5 % wurde im Jahr 2018 von der ISPAD modifiziert. Die ISPAD-Empfehlungen nennen als neuen Zielwert einen Wert <7,0 %, die ADA-Empfehlungen liegen nach wie vor bei <7,5 %, wohingegen die englischen NICE-Empfehlungen von einem Zielwert <6,5 % ausgehen [DiMeglio 2018].

Ein zusätzlicher Parameter für die Beurteilung der Stoffwechsellage ist die Zeit im Zielbereich (TIR = time in range). In der Regel wird der Bereich 70–180 mg/dl als Zielbereich definiert. Eine individuelle Zielsetzung für die Dauer der TIR wird empfohlen [Danne 2017; Battelino T. 2019].

Präprandiale Glukosewerte sollen zwischen 70 und 130 mg/dl (4,0–7,0 mmol/l), postprandiale Werte zwischen 90 und 180 mg/dl (5,0–10,0 mmol/l) liegen. Zum Schlafengehen werden 80–140 mg/dl (4,4–7,8 mmol/l) empfohlen [DiMeglio 2018].

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

Kontinuierliche Behandlung des Typ-1-Diabetes

Für die Gewährleistung einer möglichst Normoglykämie-nahen Stoffwechsellage sowie einer unbelasteten psychosozialen Entwicklung ist die Kontinuität der Behandlung des Diabetes mellitus 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/-tagesstätten/-horten und Regelschulen betreut werden [Hellemis et al. 2007]. Das Recht auf Inklusion ist festgeschrieben in § 53 und § 54 Sozialgesetzbuch XII. Damit ist die Grundlage für die Kostenübernahme einer altersgerechten Betreuung gegeben.

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 jede Einrichtung erstellt werden [American Diabetes Association (ADA) 2015]. Neben den Kindern, Jugendlichen und deren Eltern müssen alle Betreuer im sozialen Umfeld geschult werden, um eine Inklusion zu ermöglichen [Ziegler R. 2018].

Betreuung beim Übergang ins junge Erwachsenenalter

Die Transition von der pädiatrischen in die Erwachsenenbetreuung trifft junge Menschen mit Diabetes im Alter von 16–21 Jahren in einer Lebensphase allgemeiner Umbrüche und sollte begleitet werden. Verschiedene Modelle (Übergangssprechstunden, strukturierte pädiatrisch/internistische Transition o. ä.) werden praktiziert [Nakhla et al. 2008; Australian Paediatric Endocrine Group et al. 2005; 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 auch personell gut 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. Die Möglichkeit der Messung von β -Hydroxybutyrat sollte gegeben sein [Laffel 2018].

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

Diabetesbehandlung bei körperlicher Aktivität/Sport

Regelmäßige sportliche Betätigung sollte selbstverständlich sein für Kinder und Jugendliche mit Diabetes und verbessert die meta-

bolische Kontrolle. Regelmäßiges Schwimmen senkt den HbA1c-Wert nachweislich signifikant [Sideravacite 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 bei mind. 120 mg/dl (6,6 mmol/l) liegen sollte; andernfalls werden zusätzliche Kohlenhydrate benötigt [Tansey et al. 2006]. Individuelle Therapiepläne mit Insulindosisanpassung und entsprechenden Verhaltensregeln sollten für jeden Patienten erstellt werden [Adolfsson 2018].

Insulinbehandlung

Der Behandlungsstandard bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes ist die intensivierte Insulintherapie [Danne 2018].

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 prandiellen 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

Die Insulinpumpentherapie bei Kindern und Jugendlichen ist sowohl sicher als auch effektiv. Sie hat positive Auswirkungen auf die Häufigkeit von Hypoglykämien, Ketoazidosen und die Stoffwechseleinstellung [Karges 2017]. Insbesondere bei jungen Kindern wird mit der Pumpentherapie vor allem nachts eine bessere Anpassung der Insulindosis möglich: Sie dient damit der Vermeidung von Hypoglykämien. Bei folgenden Indikationen wird eine Insulinpumpentherapie empfohlen:

- 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 intensiver konventioneller Therapie = ICT),
- HbA1c-Wert außerhalb des Zielbereichs (trotz ICT),
- große Fluktuationen des Blutzuckers trotz ICT unabhängig vom HbA1c-Wert,
- beginnende mikro- oder makrovaskuläre Folgeerkrankungen,
- Einschränkung der Lebensqualität durch bisherige Insulinbehandlung,
- Kinder mit großer Angst vor Nadeln,
- schwangere Jugendliche (bei geplanter Schwangerschaft idealerweise präkonzeptionell) sowie
- Leistungssportler [Phillip et al. 2007].

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

CGM-Systeme sind für Kinder und Jugendliche zugelassen und verordnungsfähig. Sie sind in Form von rt (real time)-CGM-Systemen und in Form von isc (intermittend scanning)-CGM-Systemen verfügbar. Sie können in Kombination 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 hinaus besteht die Möglichkeit der Abschaltung der Basalrate, wenn der Gewebezucker eine kritische Grenze erreicht (SuP + Low-Glucose-Suspend = LGS). Eine Weiterentwicklung der LGS unterbricht die Insulinzufuhr bereits dann, wenn eine Hypoglykämie vorausberechnet in absehbarer Zeit eintreten wird (vorausberechnete oder prädiktive Insulinabschaltung, Predictive Low-Glucose-Suspend = PLGS). Die Kombination beider Systeme wird sensorintegrierte Pumpentherapie (SIP) genannt. In anderen Ländern sind bereits Pumpenmodelle in Verbindung mit einem CGM-System verfügbar, die eine Insulindosisanpassung sowohl bei hohen als auch bei niedrigen Glukosewerten durch automatische Basalratenanpassung erlauben.

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

- zur Senkung der Hypoglykämie-Rate (Häufigkeit, Dauer, Tiefe) oder
- bei rezidivierenden nächtlichen Hypoglykämien oder
- bei fehlender Hypoglykämie-Wahrnehmung oder
- bei stattgehabten schweren Hypoglykämien oder
- zur Verbesserung der Stoffwechseleinstellung ohne gleichzeitige Zunahme von Hypoglykämien oder
- zur Reduktion ausgeprägter Glukosevariabilität

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

stoffwechsoptimierenden Maßnahmen und Schulungen erwo- gen und gegebenenfalls eingesetzt werden [Battelino et al. 2012; Bergenstal et al. 2010; Danne 2017; Sherr 2018].

Ernährungsempfehlungen

Die Ernährungsberatung im Rahmen der Schulung ist ein wichti- ger Teil des umfassenden Therapieplans. Die Ernährungsberatung für Kinder und Jugendliche mit Diabetes soll folgende Komponen- ten umfassen:

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

Die Ernährungsberatung sollte durch Fachkräfte für Ernährung (DiätassistentInnen/ÖkotrophologInnen) erfolgen, die über fun- dierte 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].

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 Weerd 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 Asso- ciation Clinical Practice Guidelines Expert Committee 2013; Kulzer et al. 2013; Martin et al. 2012; Lange et al. 2014; 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 Diabe- tsteam 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 Therapiekon- zepten und Therapiezielen folgen [Swift et al. 2010; Lange et al. 2014; 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. 2014].

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

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 langfristig nicht ausreichender Stoffwechselführung unter ambulanten Betreuungsbedingungen, z. B. rezidivierenden Hypoglykämien oder Ketoazidosen sowie
- bei erheblicher Störung von Aktivitäten und/oder Teilhabe des Kindes oder Jugendlichen an einem altersangemessenen All- tagsleben, z. B. bei häufigen krankheitsbedingten Fehltagen (§ 4 SGB 9; Bundesarbeitsgemeinschaft Rehabilitation)

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

Psychologische und soziale Risiken, Komorbiditäten und Interventionen

Bei Diabetesdiagnose soll die psychosoziale Situation der Familien anamnestisch erfasst werden. Die Familien sollen psychosozial be- raten werden. Das interdisziplinäre Team soll ihnen bedarfsgre- che therapeutische Hilfen zur Diabetesbewältigung anbieten. Dabei soll auch die psychische Situation der Eltern bzw. die ander- er 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. 1998; Sullivan-Bolyai et al. 2011; Forsander et al. 2000; Zenlea 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 diabetes-spezifischer Expertise fester Teil des interdisziplinären Diabetes-teams sein [Silverstein et al. 2005; Craig et al. 2011; de Wit et al. 2008; Delamater et al. 2014; Kulzer et al. 2013; 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. 2013; 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].

Akutkomplikationen

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 und
- Ketonurie und Keton-Nachweis im Serum.

3 Schweregrade der Ketoazidose werden unterschieden:

- leicht (pH < 7,3; Bikarbonat < 15 mmol/l),
- mittelschwer (pH < 7,2; Bikarbonat < 10 mmol/l) und
- 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 Therapiekomplicationen (Hirnödem, Hypokaliämie) sowie
- Diagnose und Therapie auslösender Faktoren

[Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005b; Wolfsdorf et al. 2018] (► **Tab. 1**).

Während der Behandlung der schweren diabetischen Ketoazidose sollen klinische Beobachtung und Monitoring mindestens stündlich erfolgen [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005; Edge et al. 2006; Wolfsdorf et al. 2018].

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. 2005; Wolfsdorf et al. 2018].

Patienten mit deutlichen Zeichen eines Hirnödems sollen umgehend vor Einleitung weiterer diagnostischer Maßnahmen (MRT) mit Mannitol oder hypertoner Kochsalzlösung behandelt werden [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005; Fiordalisi et al. 2007; Hanas et al. 2007; Roberts et al. 2001; Franklin et al. 1982; Banks et al. 2008; Wolfsdorf et al. 2018].

Zur therapeutischen Wirksamkeit einer frühzeitigen, gegebenenfalls (nach 30 min) wiederholten intravenösen Mannitol-Gabe (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].

Hypoglykämie

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

Unterschieden werden Blutzuckerwerte nach neuester Empfehlung der Hypoglycemia-Study-Group [International Hypoglycemia Study Group 2017] in

Stage 1: < 70 mg/dl (3,9 mmol/l), erfordert Beachtung, ggf. Behandlung,

Stage 2: < 54 mg/dl (3 mmol/l), erfordert immer sofortige Behandlung und

Stage 3: mit Bewusstseins Einschränkung, erfordert immer sofortige Behandlung.

► **Tab. 1** 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 Ringerlösung, nach 4–6 h auch NaCl 0,45 % möglich	maximale i. v.-Tagesdosis < 1,5- bis 2-fache des Erhaltungsbedarfs in Bezug auf Alter/Gewicht/ Körperoberfläche	mindestens über 36–48 h
Blutzuckersenkung	Normalinsulin	0,1U/kg/h i. v., bei jüngerem Kind 0,05U/kg/h	Beginn der Insulingabe 1–2 h nach Beginn der Volumengabe; keine Unterbrechung der Insulinzufuhr bis pH > 7,3; Senkung des Blutzuckers um 2–5 mmol/l/h (36–90 mg/dl/h)
Vermeidung von Hypoglykämie	Glukose	Endkonzentration: 5 % Glukose/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	KCl	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 Wiedereinsetzen der Urinproduktion; kontinuierliche Gabe bis Beendigung des Volumenausgleichs

Leichte Unterzuckerungen können vom Patienten durch Zufuhr schnell wirkender Kohlenhydrate behoben werden.

Schweren Unterzuckerungen können aufgrund der vorliegenden Bewusstseinsbeschränkung oder des Bewusstseinsverlusts nur durch Fremdhilfe behoben werden. 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 Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung soll vorübergehend ein höheres Blutzuckerniveau angestrebt werden [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005; Clarke et al. 2008]. Die Anwendung eines CGM-Systems mit Hypoglykämie-Abschaltung sollte erwogen werden.

Langzeitkomplikationen und Vorsorgeuntersuchungen (Screening)

Eine Bestimmung des HbA1c-Werts zur Kontrolle der Stoffwechseleinstellung soll mindestens alle 3 Monate erfolgen [Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1994; Nathan

et al. 2005; White et al. 2008]. Alle weiteren Langzeitkontrollen sind in ► **Tab. 2** aufgeführt.

Assoziierte Autoimmunerkrankungen

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) erfolgen [Australasian Paediatric Endocrine Group et al. 2005; 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 (► **Abb. 1**) eingesetzt werden.

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. 2005; 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].

► **Tab. 2** Langzeitkomplikationen: Screening-Untersuchungen und Interventionen.

Screening-Untersuchung und -intervalle	empfohlene Screening-Methode(n)	Interventionen
1. Retinopathie:		
<ul style="list-style-type: none"> alle 1–2 Jahre; ab dem 11. Lj. oder ab 5 Jahren Diabetesdauer 	binokulare bimikroskopische Funduskopie in Mydriasis durch routinierten Augenarzt	<ul style="list-style-type: none"> Verbesserung der glykämischen Kontrolle Blutdruck normalisieren Dyslipidämie normalisieren Lasertherapie intravitreale Injektionen
2. Nephropathie:		
<ul style="list-style-type: none"> jährlich; ab dem 11. Lj. oder ab 5 Jahren Diabetesdauer 	Nachweis einer Mikroalbuminurie: <ul style="list-style-type: none"> Konzentrationsmessung: 20–200 mg/l Albumin-Ekretionsrate > 20-< 200 µg/min Albumin-Kreatinin-Ratio ggf. 24-Std.-Sammelurin 	<ul style="list-style-type: none"> Verbesserung der glykämischen Kontrolle bei Hypertonie + Mikroalbuminurie: <ul style="list-style-type: none"> – ACE-Hemmer – AT-I-Blocker persistierende Mikroalbuminurie ohne Hypertonie: ACE-Hemmer erwägen Nikotinabstinenz
3. Neuropathie:		
<ul style="list-style-type: none"> bei langfristig schlechter Stoffwechsellage ab dem 11. Lj. oder ab 5 Jahren Diabetesdauer jährlich 	<ul style="list-style-type: none"> Anamnese Berührungsempfinden (Monofilament) Vibrationsempfinden (Stimmgabeltest) Eigenreflexe 	<ul style="list-style-type: none"> Verbesserung der glykämischen Kontrolle
4. Hypertonie:		
<ul style="list-style-type: none"> alle 3 Monate, mind. jährlich ab dem 11. Lj. 	<ul style="list-style-type: none"> Ruhe-RR 24-Stunden-RR bei mind. 2 × > 95. Perzentile oder Mikroalbuminurie 	<ul style="list-style-type: none"> Lebensstilintervention (Bewegung, Salzrestriktion, Gewichtsreduktion, Reduktion von Alkohol, Nikotin) falls nicht erfolgreich: ACE-Hemmer; bei Kontraindikationen oder Nebenwirkungen: AT1-Blocker; gegebenenfalls Kombination mit weiteren Medikamenten
5. Hyperlipidämie:		
<ul style="list-style-type: none"> innerhalb des ersten Jahres nach Diagnose dann alle 2 Jahre präpubertär alle 5 Jahre 	Bestimmung von <ul style="list-style-type: none"> Gesamtcholesterin HDL LDL Triglyzeriden 	<ul style="list-style-type: none"> diätetische Therapie falls nicht erfolgreich: ab dem 8. Lj. Statine

Bei eindeutiger klinischer Symptomatik, hohen tTG-A- (> 10-fach über Norm) und Endomysium-Antikörpern sowie positivem HLA-DQ2- oder -DQ8-Haplotyp kann nach neuesten Empfehlungen auf eine Biopsie verzichtet werden [Mahmut 2018]. Diese Empfehlung ist jedoch inkonsistent mit anderen Leitlinien. Da die meisten Kinder mit Typ-1-Diabetes und positiven tTG-A asymptomatisch sind, wird die Biopsie weiterhin häufig benötigt, um die Diagnose zu sichern.

Bei asymptomatischen Patienten sollte die Indikationsstellung zur glutenfreien Diät bzw. die weitere Verlaufskontrolle in Kooperation mit dem pädiatrischen Gastroenterologen erfolgen.

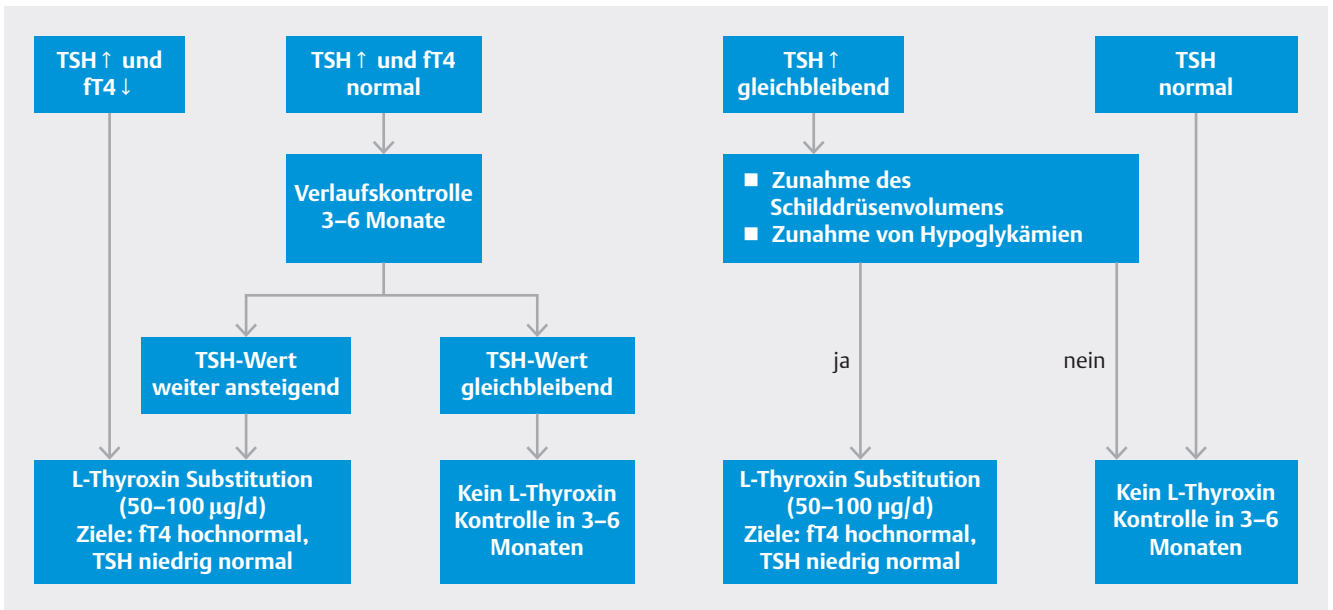
Andere Diabetesformen im Kindes- und Jugendalter

Typ-2-Diabetes

Der Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen soll nach den Grenzwerten für Nüchtern glukose 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:

- Nüchtern glukose: > 126 mg/dl (> 7,0 mmol/l) und
- OGTT: 2h-Wert > 200 mg/dl (> 11,1 mmol/l) [Genuth et al. 2003].



► **Abb. 1** Schema zur Behandlung der Hashimoto-Thyreoiditis. Quelle: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. S3-Leitlinie der DDG und AGPD 2015. AWMF-Registernummer 057-016 [rerif]

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

- C-Peptid sowie
- diabetesspezifische Autoantikörper (GAD, IA2, ICA, IAA, ZnT8) [Alberti et al. 2004; Genuth et al. 2003].

Bei der Therapie des Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen (► **Abb. 2**) [Alberti et al. 2004]) sollen eine Nüchternblutglukose von < 126 mg/dl und ein HbA1c-Wert < 7% angestrebt werden [Zeitler et al. 2014; UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998; Holman et al. 2008].

Die Schulung für Jugendliche mit Typ-2-Diabetes soll eine Ernährungsberatung sowie Anleitung zu körperlicher Aktivität im Rahmen eines strukturierten Adipositas-Programms 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 $\geq 9\%$ oder einer spontanen Hyperglykämie ≥ 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 1998; Jones et al. 2002; Gottschalk et al. 2007; Zeitler et al. 2014]. Metformin ist neben Insulin derzeit das einzige zugelassene Medikament für diese Altersgruppe.

Monogenetischer Diabetes

Aufgrund der Bedeutung für Therapie, Langzeitprognose und genetische Beratung der Familien soll die molekulargenetische Diagnostik der häufigsten MODY-Formen [Hattersley et al. 2006; Ellard

et al. 2008] (► **Tab. 3**) 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].

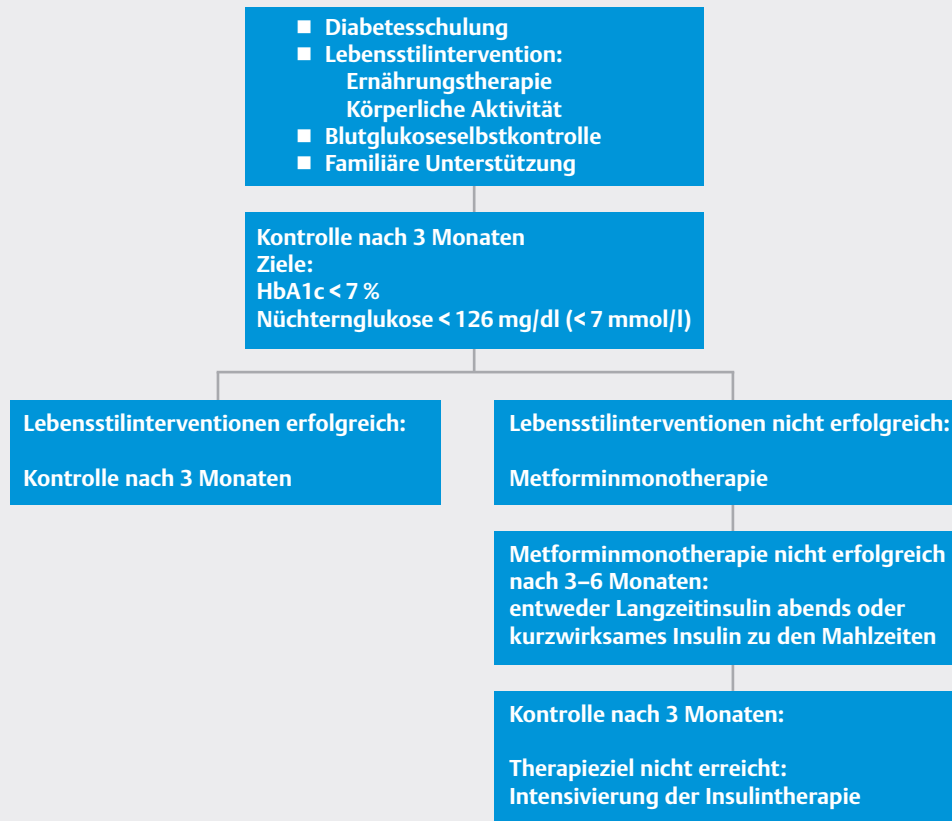
Neonataler Diabetes mellitus (NDM)

Eine Sonderform des genetisch bedingten Diabetes sind der neonatale Diabetes mellitus (NDM) und derjenige Diabetes, der in den ersten 6 Lebensmonaten auftritt. Klinisch werden 2 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 Box „Neonataler Diabetes – diagnostisches Vorgehen“.

NEONATALER DIABETES – DIAGNOSTISCHES VORGEHEN

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, ZnT8)



► **Abb. 2** Behandlungsschema für Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. Quelle: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. S3-Leitlinie der DDG und AGPD 2015. AWMF-Registernummer 057-016 [rerif]

► **Tab. 3** Die häufigsten MODY-Formen und ihre klinischen Charakteristika.

MODY-Typ (internationaler Anteil in Prozent); Erbgang	Alter (J) bei Manifestation	Ausprägung der Hyperglykämie	klinisches Bild
HNF1A-MODY (MODY3) HNF-1 α -(20–50 %) autosomal-dominant	14 (4–18)	stark hyperglykämisch	<ul style="list-style-type: none"> 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) Glukokinase (20–50 %) autosomal-dominant	10 (0–18)	mild hyperglykämisch	<ul style="list-style-type: none"> 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-4 α -(1–5 %) autosomal-dominant	17 (5–18)	deutlich hyperglykämisch	<ul style="list-style-type: none"> ähnlich wie HNF-1α, aber Nierenschwelle normal Ansprechen auf Sulfonylharnstoffe

3. Falls Sonografie unauffällig oder nicht beurteilbar, Autoantikörper negativ und Elastase im Stuhl o. B., sollte wegen der hohen therapeutischen Relevanz zeitnah eine molekulargenetische Analyse erfolgen 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 Erkrankungen/genetisches Syndrom

Bei ätiologisch nicht geklärtem neonatalem Diabetes mellitus und bei Diabetes mellitus, der sich bis zum 6. Lebensmonat manifestiert, soll möglichst früh eine molekulargenetische Analyse durchgeführt werden, um bei Sulfonylharnstoff-sensitiven 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].

In den meisten Fällen erfolgt bei Vorliegen eines neonatalen Diabetes zunächst eine Insulintherapie. Unter stationären Bedingungen und engmaschigen Kontrollen kann ein initialer Therapieversuch mit Sulfonylharnstoffen sinnvoll sein, wenn das Ergebnis der molekulargenetischen Untersuchung kurzfristig erwartet wird. 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; Mlynarski et al. 2007; Koster et al. 2008; Slingerland et al. 2008; Thurber et al.].

Diabetes bei zystischer Fibrose

Da Diabetes bei zystischer Fibrose klinisch oft schwer zu erkennen ist, sollten Kinder mit zystischer Fibrose ab dem 10. Lebensjahr jährlich einen oralen Glukosetoleranztest erhalten [Lanng et al. 1994]. Neue Studien zeigen bessere Ergebnisse bei Verwendung der CGM zur Erkennung der Glukosevariabilität [Chan 2018].

Bei gesicherter Diabetesdiagnose soll eine frühzeitige 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; Frost 2018].

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].

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

Impressum

Die Erstellung der evidenzbasierten Leitlinie erfolgte im Auftrag der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG). Die Deutsche Diabetes Gesellschaft wird vertreten durch den jeweiligen Präsidenten (2019–2021 Prof. Dr. Monika Kellerer) und den Leitlinienbeauftragten der DDG (Prof. Dr. Andreas Neu).

Die Leitliniengruppe setzt sich aus Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie (AGPD), Mitgliedern der Leitliniengruppe 2009 sowie einer Patientenvertreterin zusammen.

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:

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:

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 Kinderendokrinologie und -diabetologie, für die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie (APE), Berlin (Diabetes und Schilddrüsenerkrankungen)
 Prof. Dr. K. P. Zimmer
 Facharzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Zusatzweiterbildung Kindergastroenterologie, Gießen (Diabetes und Zöliakie)
 Prof. Dr. M. Ballmann
 Facharzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Zusatzweiterbildung Kinderpneumologie, für die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie, Siegen (Diabetes bei zystischer Fibrose)
 Prof. Dr. A. Fritsche
 Facharzt für Innere Medizin, Diabetologe, Tübingen

Koordination der Überarbeitung 2013–2015:

Prof. Dr. A. Neu, Tübingen

ABKÜRZUNG

µg	Mikrogramm
ABCC8-Gen	Genlokalisierung 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 Fachgesellschaften
BABYDIAB	German BabyDiab-Study (deutsche Baby-Diabetes-Studie)
BAR	Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation
BdKJ	Bund diabetischer Kinder und Jugendlicher
BG	Blutglukose
BMI	Body-Mass-Index
BMI-SDS	Body-Mass-Index-Standard-Deviation-Score (standardisierter Body-Mass-Index)
BZ	Blutzucker
CFRD	Cystic Fibrosis-Related Diabetes (Diabetes bei zystischer Fibrose)
CGM	Continuous Glucose Monitoring
CK	Kreatinkinase
C-Peptid	Connecting Peptid (verbindendes Peptid) = Teil des Proinsulins
CSII	Continous Subcutaneous Insulin Injection (kontinuierliche subkutane Insulin-Injektion) = Insulinpumpe
CT	Computertomografie
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
DAISY	Diabetes Autoimmunity Study of the Young (Autoimmunitätsstudie 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 bedingtes Syndrom mit Diabetes, Epilepsie und neurologischer Entwicklungsstörung)
DENIS	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
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
diab.	diabetisch
DiabetesDE	Diabetes Deutschland
DIAMYD	Diamyd®-Studie
DIPP	Diabetes Prediction and Prevention Project (Diabetes-Prädiktions- und -Präventions-Projekt)
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	LDL	Low-Density Lipoprotein (Lipoprotein niedriger Dichte)
ft3	freies Trijodthyronin	LGS	Low-Glucose-Suspend
ft4	freies Thyroxin	m ²	Quadratmeter
g	Gramm	max.	maximal
GAD	Glutamatdecarboxylase	mg	Milligramm
GCK	Glukokinase	Mikro	Mikroalbuminurie
h	Hour (Stunde)	mind.	mindestens
HbA1c	glykolisiertes Hämoglobin	mittl.	mittler(e/s)
HDL	High-Density-Lipoprotein (Lipoprotein hoher Dichte)	MJ	Megajoule
HHS	hyperglykämisches hyperosmolares Syndrom	ml	Milliliter
HLA	humanes Leukozyten-Antigen	mm	Millimeter
HNF	Hepatozyten-nukleärer Faktor	mmHg	Millimeter Quecksilbersäule = Maß zur Messung des Blutdrucks
HTA	Health-Technology-Assessment (Medizintechnik-Folgenabschätzung) = systematische Bewertung medizinischer Technologien, Prozeduren und Hilfsmittel, aber auch Organisationsstrukturen, in denen medizinische Leistungen erbracht werden	mmol	Millimol
I. E.	Internationale Einheit(en)	Mo	Monat(e)
i. m.	intramuskulär	MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young (Erwachsenendiabetes bei Jugendlichen) = monogenetisch bedingter Diabetes
i. v.	intravenös	MRT	Magnetresonanztomografie
IA2	Thyrosinphosphatase-IA2-Antikörper	n	Number (Anzahl)
IAA	Insulin-Autoantikörper	NaCl	Natriumchlorid
ICA	Inselzellantikörper	NDM	neonataler Diabetes mellitus
ICT	Intensified Conventional Therapy (intensivierte konventionelle Insulintherapie)	NLG	Nervenleitgeschwindigkeit
IgA	Immunglobulin A	NPH-Insulin	neutrales Protamin-Hagedorn-Insulin
IgG	Immunglobulin G	NYHA	New York Heart Association = Klassifikationssystem der New York Heart Association für den Schweregrad einer Herzinsuffizienz
INS	Insulin(gen)	OGTT	oraler Glukosetoleranztest
IPEX-Syndrom	Immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome (X-chromosomal vererbtes Syndrom mit Enteropathie, Polyendokrinopathie und Immundysregulation)	p	p-Wert = Überschreitungswahrscheinlichkeit, statistische Angabe
IPF-1-Gen	Insulin-Promotor-Faktor-1-Gen = Genort für Mutationen, die zu MODY-4-Diabetes führen	PAL-Wert	Physical Activity Level (Wert zur Messung des körperlichen Leistungsumsatzes)
IRMA	intraretinale mikrovaskuläre Anomalie	Pat.	Patient(en)
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Internationale Gesellschaft für Diabetes im Kindes- und Jugendalter)	pCO ₂	arterieller Kohlendioxid-Partialdruck
ITP	Immune Thrombocytopenic Purpura	pH	potentia Hydrogenii (Wirksamkeit des Wasserstoffs) = negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenaktivität, Maß für Säure eines Mediums
J	Jahre	PLGM	Predictive Low-Glucose-Management
k. A.	keine Angaben	PNDM	permanenter neonataler Diabetes mellitus
kcal	Kilocalories (Kilokalorien)	RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
KCNJ11	einwärts gerichteter Kaliumkanal, Subfamilie J, Nummer 11	RR	Riva Rocci = arterieller Blutdruck, gemessen nach der Methode von Riva Rocci
kg	Kilogramm	s. c.	subkutan
KG	Körpergewicht	SC	Standard Care (Standardbehandlung)
Kir6.2	Genlokalisierung für KCNJ11	SEARCH	Search for diabetes in the youth study (Studien zur Identifizierung von Diabetes bei Kindern und Jugendlichen)
KJHG	Kinder- und Jugendhilfegesetz	SGB	Strafgesetzbuch
l	Liter	SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines-Network
		sign.	signifikant(e)
		SSRI	Selective Serotonin-Reuptake-Inhibitor (selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)

STIKO	Ständige Impfkommision der Bundesrepublik Deutschland
SuP	sensorunterstützte Insulinpumpentherapie
SUR 1	Sulphonyl-Urea-Receptor 1 (Sulfonylharnstoff-Rezeptor 1)
SuT	sensorunterstützte Insulintherapie
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
tägl.	täglich
tTG-A	Gewebs-Transglutaminase-Antikörper
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

Die Literatur ist online abrufbar.

Interessenkonflikte

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