



Thomas Danne · Olga Kordonouri
Karin Lange

Kompendium pädiatrische Diabetologie

2. Auflage

 Springer

Kompendium pädiatrische Diabetologie

Thomas Danne
Olga Kordonouri
Karin Lange

Kompendium pädiatrische Diabetologie

2., vollständig überarbeitete Auflage

Mit 88 Abbildungen und 57 Tabellen

 Springer

Prof. Dr. med. Thomas Danne
Kinder- und Jugendkrankenhaus
AUF DER BULT
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover

Prof. Dr. rer. nat. Karin Lange
Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Prof. Dr. med. Olga Kordonouri
Kinder- und Jugendkrankenhaus
AUF DER BULT
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover

ISBN 978-3-662-48066-3 978-3-662-48067-0 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-48067-0

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007, 2016

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Zeichnerin: Christine Goerigk, Ludwigshafen
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: © Kerstin Remus, Hannover

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer-Verlag GmbH Berlin Heidelberg ist Teil der Fachverlagsgruppe
Springer Science+Business Media
www.springer.com

Vorwort

In Ergänzung zum etablierten Lehrbuch möchte das Diabetesteam des Kinder- und Jugendkrankenhauses AUF DER BULT in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Medizinische Psychologie der Medizinischen Hochschule Hannover die 2. Auflage des praktisch orientierten Kliniktaschenbuchs auf dem neuesten Stand der pädiatrischen Diabetologie vorlegen. Mit den 2014 und 2015 erschienenen neuen Leitlinien der internationalen Kinderdiabetes-Gesellschaft ISPAD und der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie (AGPD) haben sich seit der 1. Auflage viele neue, relevante Aspekte in der Kinderdiabetologie ergeben. Auch diese 2. Auflage richtet sich an medizinische und nichtmedizinische Diabetes-Profis und enthält alle wichtigen Informationen zur Beratung, Behandlung und Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes und ihren Familien. Auf grundlagenwissenschaftliche Details und detaillierte Literaturhinweise wurde verzichtet. Wir verweisen dazu auf das Lehrbuch »Diabetes bei Kindern und Jugendlichen«, das in der 7. Auflage vorliegt und alle Referenzen enthält.

Wir hoffen, dass dieses Kompendium angesichts der knappen Arbeitszeit und der gestiegenen Anforderungen im klinischen Alltag eine rasche Orientierung für die Umsetzung moderner Therapiestrategien in der pädiatrischen Diabetologie erlaubt.

Thomas Danne, Olga Kordonouri, Karin Lange
Hannover, Oktober 2015

Die Autoren



Prof. Dr. med. Thomas Danne

Chefarzt am Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Hochschullehrer der Medizinischen Hochschule Hannover, Kinder- und Jugendarzt m. S. Kinderendokrinologie und Diabetologie, Vorstandsvorsitzender von diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe – und Past-Präsident der Deutschen Diabetes Gesellschaft und der International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), Korrespondenzautor der ISPAD-Leitlinien 2014 zum Thema »Insulin-Behandlung«.



Prof. Dr. med. Olga Kordonouri

Chefärztin und stellvertretende Ärztliche Direktorin am Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Hochschullehrerin der Medizinischen Hochschule Hannover, Kinder- und Jugendärztin m. S. Diabetologie, Diabetologin DDG. Europäische Editorin der Fachzeitschrift »Pediatric Diabetes«, Korrespondenzautorin der ISPAD-Leitlinien 2014 zum Thema »Diabetes-assoziierte Erkrankungen«.



Prof. Dr. rer. nat. Karin Lange

Leiterin Abteilung Medizinische Psychologie der Medizinischen Hochschule Hannover, Diplompsychologin, Vorsitzende des Ausschusses »Fachpsychologe/in Diabetes (DDG)« innerhalb der »Arbeitsgemeinschaft Psychologie und Verhaltensmedizin«, Entwicklerin von Schulungsprogrammen für chronisch kranke Kinder sowie Fortbildungskursen für Eltern, Diabetesberaterinnen, Psychologen und Ärzte, Korrespondenzautorin der ISPAD-Leitlinien 2014 zum Thema »Diabetes-Schulung«.

Inhaltsverzeichnis

1	Definition, Klassifikation und Epidemiologie des Diabetes bei Kindern und Jugendlichen	1
1.1	Definition	1
1.2	Klassifikation	2
1.3	Epidemiologie des Typ-1-Diabetes	11
	Literatur und Webseiten	17
2	Pathophysiologie und Prävention des Typ-1-Diabetes	19
2.1	Morphologie der Inselzellen	19
2.2	Insulin	20
2.3	Glukagon und andere Inselzellpeptide	35
2.4	Hormonelle Steuerung der Glukosehomöostase	39
2.5	Genetik	44
2.6	Ätiologie	52
2.7	Prädiktion des Typ-1-Diabetes	61
2.8	Prävention des Typ-1-Diabetes	71
	Literatur und Webseiten	76
3	Ernährungsbehandlung	77
3.1	Bedeutung der Ernährung für die Diabetestherapie	77
3.2	Ernährungsempfehlungen	78
3.3	Methoden zur Quantifizierung der Kohlenhydrate	86
	Literatur und Webseiten	98
4	Insulin und andere Medikamente	99
4.1	Insulin	99
4.2	Absorption des injizierten Insulins	102
4.3	Typisierung der Insulinpräparate	106
4.4	Mischbarkeit von Insulinpräparaten	118
4.5	Zusammenstellung der Insulinpräparate	119
4.6	Weitere Medikamente zur Beeinflussung des Glukosestoffwechsels bei pädiatrischem Diabetes	120
	Literatur und Webseiten	123

5	Stoffwechselkontrollen	125
5.1	Stoffwechselkontrolle	125
5.2	Blutglukoseselbstkontrolle	126
5.3	Ketonkörpernachweis in Blut oder Urin	129
5.4	Uringlukosemessung	131
5.5	Praktisches Vorgehen	132
5.6	HbA _{1c}	135
5.7	Fruktosamin	140
5.8	Beurteilung der Ergebnisse der Stoffwechselselbstkontrollen	142
5.9	Kontinuierliche Glukosemessung	143
	Literatur und Webseiten	166
6	Praxis der Insulintherapie	167
6.1	Manifestation des Typ-1-Diabetes	167
6.2	Verlaufsphasen des Typ-1-Diabetes	171
6.3	Behandlung nach Diagnosestellung	175
6.4	Ambulante Langzeitbehandlung	181
6.5	Praxis der Insulinbehandlung mit Injektionen (ICT)	183
6.6	Insulindosierung bei körperlicher Aktivität	197
6.7	Insulinallergie	203
6.8	Insulinresistenz	205
6.9	Stationäre Behandlung während des weiteren Verlaufs des Typ-1-Diabetes	206
	Literatur und Webseiten	208
7	Insulinpumpentherapie, künstliches Pankreas, Zell- und Gentherapie	209
7.1	Insulinpumpentherapie	209
7.2	Praxis der Insulinpumpentherapie (CSII)	211
7.3	Sensorunterstützte Pumpentherapie	242
7.4	Closed-Loop	243
7.5	Intraperitoneale Insulingabe, zellbasierte Behandlungs- bzw. Transplantationsverfahren	246
	Literatur und Webseiten	250
8	Didaktische Hilfen für die Umsetzung der Insulintherapie im Alltag	251
8.1	Wirkungsphasen des Insulins	251
8.2	Insulindosierungsbogen	252
8.3	Stoffwechselübungsbogen	257
	Literatur und Webseiten	259

9	Grundlagen und Durchführung der Diabetesschulung	261
9.1	Ziele und Schulungsphilosophie	261
9.2	Gliederung der Schulung und Qualitätsstandards	263
9.3	Initiale Diabetesschulung nach der Manifestation	267
9.4	Schulungen während der Langzeitbehandlung	280
9.5	Schulungen für Erzieher, Lehrer und andere Betreuer	286
	Literatur und Webseiten	287
10	Hypoglykämie	289
10.1	Definition einer Hypoglykämie	289
10.2	Klassifikation von Hypoglykämien	290
10.3	Symptomatologie von Hypoglykämien	290
10.4	Physiologie der Glukoseregulation	292
10.5	Hypoglykämiewahrnehmung	294
10.6	Ursachen von Hypoglykämien	296
10.7	Behandlung von Hypoglykämien	298
10.8	Häufigkeit von Hypoglykämien	301
10.9	Hypoglykämien und ihre Folgen	304
10.10	Hypoglykämieangst	306
	Literatur und Webseiten	307
11	Diabetische Ketoazidose (DKA) und hyperglykämisches hyposmolares Syndrom	309
11.1	Pathophysiologische Konsequenzen des Insulinmangels	309
11.2	Definition der diabetischen Ketoazidose	313
11.3	Biochemische Befunde bei Ketoazidose	317
11.4	Zerebrale Krise bei Ketoazidose	318
11.5	Therapie der Ketoazidose	322
11.6	Hyperglykämisches hyposmolares Syndrom	329
	Literatur und Webseiten	331
12	Folgeerkrankungen und Prognose des Typ-1-Diabetes	333
12.1	Grundsätzliches zur Prognose des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen	333
12.2	Vorstellungen zur Ätiopathogenese der diabetischen Folgeerkrankungen	335
12.3	Diabetische Retinopathie	336
12.4	Diabetische Nephropathie	342
12.5	Diabetische Neuropathie	354
12.6	Möglichkeiten der Prävention von Folgeerkrankungen und der Verbesserung der Prognose des Typ-1-Diabetes	363
	Literatur und Webseiten	370

13	Assoziierte Erkrankungen bei Typ-1-Diabetes	373
13.1	Assoziierte Autoimmunerkrankungen	373
13.2	Hautveränderungen unter Insulintherapie	383
	Literatur und Webseiten	388
14	Psychosoziale Situation und psychologische Betreuung von Kindern, Jugendlichen und ihren Eltern	389
14.1	Psychosoziale Faktoren in der Ätiologie des Diabetes	389
14.2	Psychosoziale Entwicklung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes	392
14.3	Psychosoziale Einflüsse auf die Qualität der Stoffwechseleinstellung	406
14.4	Psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes	412
14.5	Psychosoziale Unterstützung für Kinder, Jugendliche und ihre Eltern	424
	Literatur und Webseiten	431
15	Soziale Hilfen und rechtliche Regelungen	433
15.1	Kindergarten, Schule, Beruf	433
15.2	Fahrtauglichkeit und Führerscheine	439
15.3	Reisen und Sport	442
15.4	Soziale Hilfen	448
	Literatur und Webseiten	458
16	Andere Diabetesformen bei Kindern und Jugendlichen	459
16.1	Typ-2-Diabetes	459
16.2	Diabetes bei genetischen Defekten und anderen Grundkrankheiten	466
	Literatur und Webseiten	479
17	Strukturen, Finanzierung und Ergebnisse der pädiatrischen Diabetologie	481
17.1	Organisation der pädiatrischen Diabetologie in Deutschland	481
17.2	Behandlungsergebnisse bei Kindern und Jugendlichen	495
	Literatur und Webseiten	502
	Serviceteil	505
	Stichwortverzeichnis	506

Abkürzungen

ACTH	Adrenocorticotrophic hormone
ADA	American Diabetes Association
AGE	Advanced glycosylation endproducts
AGP	ambulantes Glukoseprofil
AGPD	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie
APS	Autoimmun-Polyendokrinopathie-Syndrom
ATP	Adenosintriphosphat
BE	Broteinheit
BED	Binge eating disorder
BMI	Body-Mass-Index
BN	Bulimia nervosa
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
CF	zystische Fibrose
CGM	kontinuierliches Glukosemonitoring
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CSII	Continuous subcutaneous insulin infusion
DAISY	Diabetes Autoimmunity Study in the Young
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DEND	Developmental delay, epilepsy, neonatal diabetes
DGKED	Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
DIDMOAD	Diabetes insipidus, Diabetes mellitus, opticus atrophy, deafness
DKA	diabetische Ketoazidose
DMP	Disease-Management-Programm
DRG	Diagnosis related groups
EMA	endomysiale Antikörper
EMA	European Medicines Agency
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

FDA	Food and Drug Administration
FGB	Flash glucose monitoring
FPE	Fett-Protein-Einheit
GAD	Glutamatdecarboxylase
GADA	Glutamic acid decarboxylase antibodies
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GdB	Grad der Behinderung
GDM	Gestational diabetes mellitus
GdS	Grad der Schädigungsfolgen
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GIGT	Gestational impaired glucose tolerance
GIP	Gastric inhibitory polypeptide
GMG	Gesundheitsmodernisierungsgesetz
GRP	Gastrin-releasing peptide
HHS	hyperglykämisches hyperosmolares Syndrom
HKS	hyperkinetische Störung
HNF	Hepatocyte nuclear factor
HOMA	Homeostasis model assessment
IAA	Insulinautoantikörper
ICA	Inselzellantikörper
ICT	Intensified conventional insulin therapy
IDAA	International Diabetic Athletes Association
IDF	International Diabetes Federation
IFCC	International Federation for Clinical Chemistry
IFG	Impaired fasting glucose
IGF	Insulin-like growth factor
IRG	immunreaktives Glukagon
IRR	Insulin receptor-related receptor
ISI	Insulin sensitivity index
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
JDRF	Juvenile Diabetes Research Foundation
KE	Kohlenhydrateinheit
KJHG	Kinder- und Jugendhilfegesetz
LADA	Latent autoimmune diabetes of adults
LJM	Limited joint mobility

Abkürzungen

MAGE	Mean amplitude of glycaemic excursions
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
MELAS	Myopathie, Enzephalopathie, Laktatazidose, Schlaganfall
MGB	mittlere Blutglukose
MHC	Major histocompatibility complex
MIDD	Maternally inherited diabetes and deafness
MODD	Mean of daily differences
MODY	Maturity onset diabetes of the young
MW	Mittelwert
NHS	National Health Service
NPH	Neutral Protamin Hagedorn
NRS	numerische Ratingskala
oGGT	oraler Glukosetoleranztest
PDM	Persönlicher Diabetes-Manager
PKC	Proteinkinase C
PNDM	permanenter neonataler Diabetes mellitus
QUICKI	Quantitative insulin sensitivity check-index
RCAD	Renal cysts and diabetes
SGB	Sozialgesetzbuch
SuP	sensorunterstützte Pumpentherapie
TGF	tubuloglomeruläres Feedback
TNDM	transienter neonataler Diabetes mellitus
TNF	Tumornekrosefaktor
tRNA	Transport-Ribonukleinsäure
TSH	thyreoideastimulierendes Hormon
VAS	visuelle Analogskala
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VIP	vasoaktives intestinales Peptid

Definition, Klassifikation und Epidemiologie des Diabetes bei Kindern und Jugendlichen

O. Kordonouri, T. Danne, K. Lange

T. Danne et al., *Kompendium pädiatrische Diabetologie*,
DOI 10.1007/978-3-662-48067-0_1,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Nach den Daten des aktuellen Atlas der International Diabetes Federation (IDF) haben weltweit im Jahr 2013 mehr als 382 Mio. Menschen Diabetes. Hinzu kommt eine möglicherweise ebenso große Zahl undiagnostizierter Menschen mit Typ-2-Diabetes. Im deutschsprachigen Raum tritt bei Kindern und Jugendlichen als Krankheitsentität des Syndroms Diabetes mellitus fast immer ein Typ-1-Diabetes auf. Da Kinder und Jugendliche immer häufiger Übergewicht oder Adipositas aufweisen, nimmt bei ihnen, besonders in bestimmten ethnischen Gruppen, der Typ-2-Diabetes deutlich zu. Zahlreiche andere Diabetestypen wurden in den letzten Jahren identifiziert.

1.1 Definition

Der Begriff »Diabetes mellitus« beschreibt eine Stoffwechselstörung unterschiedlicher Ätiologie, die durch das Leitsymptom Hyperglykämie charakterisiert ist. Defekte der Insulinsekretion, der Insulinwirkung oder beides verursachen v. a. Störungen des Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsels. Langfristig können Schädigungen, Dysfunktion und Versagen verschiedener Organe auftreten. Betroffen sind einerseits kleine Blutgefäße (Mikroangiopathie) mit Erkrankungen der Augen (Retinopathie), der Nieren (Nephropathie) und der Nerven (Neuropathie). Andererseits können Prozesse an den großen Gefäßen im Sinne einer Arteriosklerose durch Diabetes beschleunigt werden (Makroangiopathie).

1.2 Klassifikation

Das Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus publizierte 1997 Empfehlungen zur Klassifikation des Diabetes. Ihnen folgten zwei Revisionen 2003 und 2009 sowie die Berichte der Expertengruppe der World Health Organization (WHO) 1999 und 2006. Diese bisher aktuellste Klassifikation berücksichtigt ätiologische Typen des Diabetes mellitus (■ Abb. 1.1).

Terminologie Ein Typ-1-Diabetes liegt vor, wenn der Diabetes durch Zerstörung der β -Zellen mit Ketoazidoseeignung charakterisiert ist. Die β -Zellzerstörung ist meist Folge eines Autoimmunprozesses, der durch das Vorhandensein von diabetesspezifischen Autoantikörpern im Serum der Patienten begleitet wird. Bei einigen Patienten (< 10 %) werden solche Antikörper jedoch nicht nachgewiesen (idiopathisch). Wichtiges Kriterium für den Typ-1-Diabetes ist also die Ketoseeignung.

Ein Typ-2-Diabetes liegt vor, wenn der Diabetes Folge einer unzureichenden Insulinwirkung und/oder Insulinsekretion ist und, wie in den meisten Fällen, eine Insulinresistenz besteht.

Der Begriff »gestörte Glukosetoleranz« (IGT) wird dem klinischen Stadium der gestörten Glukoseregulation zugeordnet, die allen hyperglykämischen Störungen gemein und nicht unbedingt mit Diabetes gleichzusetzen ist.

Stadien Typen	Normoglykämie	Hyperglykämie			
	Normale Glukosetoleranz	Gestörte Glukoseregulation IGT und/oder IFG	Diabetes mellitus		
			Nicht Insulinbedürftig	Insulinbedürftig für gute Kontrolle	Insulinbedürftig zum Überleben
Typ 1 – Autoimmun – Idiopathisch	←————→	————→		————→	————→
Typ 2 – Vorwiegend Insulinresistenz – Vorwiegend gestörte Insulinsekretion – Andere spezifische Typen	←————→			————→	————→
Gestationsdiabetes	←————→			————→	————→

■ **Abb. 1.1** Gegenüberstellung der wichtigsten Diabetestypen mit den unterschiedlichen Stadien der Glukoseregulation (nach WHO 2006)

Der Begriff »gestörte Nüchternglukose« (»impaired fasting glucose«, IFG) wird als weiteres diagnostisches Kriterium einer gestörten Glukoseregulation definiert. Es gilt für Nüchternwerte oberhalb des Normalbereichs, aber unterhalb des für Diabetes gültigen Bereichs.

Im Terminus Gestationsdiabetes (»gestational diabetes«) werden nach dieser heute gültigen Klassifikation alle Schweregrade von der gestörten Glukosetoleranz (»gestational impaired glucose tolerance«, GIGT) bis zum Gestationsdiabetes (»gestational diabetes mellitus«, GDM) zusammengefasst.

Stadieneinteilung Nach den Empfehlungen der WHO von 1999 und 2006 werden drei klinische Stadien unterschieden:

- Stadium der normalen Glukoseregulation mit Normoglykämie,
- Stadium der gestörten Glukoseregulation mit Hyperglykämie,
- Stadium des Diabetes.

Der pathologische Prozess, der zum Diabetes führt, kann mit einer noch normalen Glukosetoleranz beginnen. Das Erkennen des pathologischen Prozesses ist wichtig, da die Entwicklung eines fortgeschrittenen Stadiums verhindert werden kann. Allerdings kann die erfolgreiche Behandlung oder der natürliche Verlauf einiger Diabetesformen dazu führen, dass die Hyperglykämie wieder in eine Normoglykämie übergeht. Die Klassifikation in die drei Stadien berücksichtigt daher sowohl die Entwicklung einer Normoglykämie zur Hyperglykämie bis hin zum Diabetes als auch deren Umkehrung.

Normoglykämie Als »normal« werden venös und kapillär im Plasma gemessene Glukosewerte unter 5,6 mmol/l bzw. 100 mg/dl definiert (■ Tab. 1.1). Diese Grenzwerte wurden gewählt, da in verschiedenen Studien gezeigt werden konnte, dass erhöhte Nüchternwerte mit einer erhöhten Prävalenz der Mikroangiopathie und vor allem der Retinopathie einhergehen.

Gestörte Glukoseregulation Das Stadium der gestörten Glukoseregulation mit IGT und/oder IFG nimmt eine Mittelstellung zwischen einer normalen Glukosehomöostase und einem Diabetes ein. Das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, liegt sowohl bei einer IFG wie bei einer IGT vor, ist allerdings bei einer IGT deutlich größer als bei einer IFG.

Das Risiko besteht, auch wenn im täglichen Leben normale Blutglukosewerte gemessen werden und normale HbA_{1c}-Werte vorliegen. IFG und IGT gelten allerdings nicht als Krankheitsentitäten, sondern als Risikokategorien.

Tab. 1.1 Blutglukosegrenzwerte für die Diagnose eines Diabetes mellitus oder einer anderen Kategorie einer gestörten Glukoseregulation

		Glukosekonzentration im Plasma	
		mmol/l	mg/dl
Diabetes mellitus	Nüchtern	≥ 7,0	≥ 126
	OGTT 2-h-Werte	≥ 11,1	≥ 200
Gestörte Glukosetoleranz (IGT)	Nüchtern	< 7,0 und	< 126 und
	OGTT 2-h-Werte	≥ 7,8, aber < 11,1	≥ 140, aber < 200
Gestörte Nüchternglukose (IFG)	Nüchtern	5,6–6,9	100–125
	OGTT 2-h-Werte	< 7,8	< 140

OGTT oraler Glukosetoleranztest mit 1,75 g/kg KG bzw. maximal 75 g Glukose

Diabetes mellitus Ein behandlungsbedürftiger Diabetes mellitus liegt vor, wenn

- klinische Symptome einer Hyperglykämie (Polyurie, Polydipsie, Gewichtsabnahme) und ein im Plasma gemessener Blutzuckerwert über 11,1 mmol/l bzw. 200 mg/dl vorliegen oder
- der HbA_{1c}-Wert über 6,5 % bzw. 47,54 mmol/mol* beträgt oder
- der nüchterne im Plasma gemessene Blutzuckerwert über 7,0 mmol/l bzw. 126 mg/dl* ist oder
- der 2-h-Blutzuckerwert nach einem oralen Glukosetoleranztest (1,75 g/kg KG, maximal 75 g Glukose) über 11,1 mmol/l bzw. 200 mg/dl* liegt.

* in der Abwesenheit klinischer Symptome müssen diese Ergebnisse durch eine zweite Testung verifiziert werden

Ätiologische Typen des Diabetes mellitus Ätiologisch wird der Diabetes mellitus folgendermaßen klassifiziert:

- Typ-1-Diabetes (Zerstörung der β-Zellen, führt normalerweise zu einem völligen Insulinmangel)
 - Immunologisch bedingt
 - Idiopathisch
- Typ-2-Diabetes (kann von einer überwiegenden Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einem überwiegend sekretorischen Defekt mit Insulinresistenz reichen)
- Andere Diabetestypen mit bekannten Ursachen

- Gestationsdiabetes (Krankheitsbeginn oder Nachweis einer Glukoseintoleranz während der Schwangerschaft)

Typ-1-Diabetes mellitus Bei Kindern und Jugendlichen tritt am häufigsten die Form des Typ-1-Diabetes auf, bei der es durch die autoimmunologische Zerstörung der β -Zellen des Pankreas zunächst zu einem relativen, später totalen Insulinmangel kommt. Bei 85–90 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes können bei Manifestation Autoimmunmarker nachgewiesen werden:

- Inselzellantikörper (ICA),
- Insulinautoantikörper (IAA),
- Autoantikörper gegen Glutaminsäure-Decarboxylase (GADA),
- Autoantikörper gegen Tyrosinphosphatase IA-2 (IA2A),
- Autoantikörper gegen Zinktransporter 8 (Zn8A).

Der Typ-1-Diabetes tritt am häufigsten während der Kindheit und Jugend auf. Eine Manifestation kann jedoch grundsätzlich in jedem Lebensalter erfolgen.

Voraussetzung für die autoimmunologische Zerstörung der β -Zellen sind eine genetische Disposition und exogene Trigger, die nur teilweise identifiziert sind (z. B. Virusinfektionen). Die Patienten sind meist nicht übergewichtig. Eine Adipositas ist jedoch mit der Diagnose Typ-1-Diabetes nicht unvereinbar. Häufig liegt bei Patienten mit Typ-1-Diabetes eine weitere Autoimmunerkrankung vor (z. B. Autoimmunthyreopathie, Zöliakie etc.).

Aufgrund von langfristigen Beobachtungsstudien mit Bestimmung des Antikörperstatus bei erstgradigen Verwandten von Patienten mit Typ-1-Diabetes, aber auch in der Allgemeinbevölkerung wird gegenwärtig berechtigterweise gefragt, ob es weiter richtig ist, die Diagnose Typ-1-Diabetes erst beim Auftreten einer Glukosestoffwechselstörung zu stellen, obwohl man weiß, dass Menschen mit multiplen Antikörpern mit Sicherheit auch einen klinischen Diabetes entwickeln werden. Daher schlugen Experten verschiedener Fachgesellschaften und Institutionen (JDRF, NIH/NIDDK, ADA, Endocrine Society, ISPAD, FDA und Helmsley CT) folgende Einteilung der Stadien des Typ-1-Diabetes vor:

- **Stadium 1: Autoimmunität + / Dysglykämie – / Asymptomatischer Typ-1-Diabetes**
Multiple Typ-1-Diabetes-assoziierte Autoantikörper und Euglykämie
- **Stadium 2: Autoimmunität + / Dysglykämie + / Asymptomatischer Typ-1-Diabetes**
Multiple Typ-1-Diabetes-assoziierte Autoantikörper und gestörte Glukosetoleranz
- **Stadium 3: Symptomatischer Typ-1-Diabetes**
Typische Symptome (Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Müdigkeit, diabetische Ketoazidose etc.)

Auch wenn diese Einteilung noch nicht den Eingang in aktuelle ISPAD- und DDG-Leitlinien gefunden hat, schließen sich immer mehr Experten dieser Sichtweise an. Diese Überlegungen sind die Grundlage für bevölkerungsweite Pilotstudien zum Screening auf multiple Antikörper, wie bei der bayrischen Fr1da-Studie (► Kap. 2).

Typ-2-Diabetes mellitus In der Allgemeinbevölkerung ist der Typ-2-Diabetes die weitaus häufigste Diabetesform, die vorwiegend bei Erwachsenen auftritt. Er ist durch Störungen der Insulinwirkung und Insulinsekretion charakterisiert, deren Ursache bisher nicht bekannt ist. Immer liegt eine relative oder absolute Insulinresistenz vor. Genetische Faktoren spielen für die Entstehung eines Typ-2-Diabetes eine entscheidende Rolle. Bei identischen Zwillingen wurde eine 100%ige Konkordanz nachgewiesen.

Bei Kindern und Jugendlichen ist der Typ-2-Diabetes selten, obwohl in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme beobachtet wurde (► Kap. 17). Sie wird mit der steigenden Häufigkeit von Adipositas in Zusammenhang gebracht. Neben genetischen Faktoren spielt auch bei Kindern der Lebensstil mit gesteigerter Nahrungszufuhr und wenig Bewegung eine entscheidende Rolle für die Entstehung eines Typ-2-Diabetes.

Besonders groß ist das Erkrankungsrisiko für Kinder und Jugendliche bestimmter ethnischer Gruppen (Amerikaner mexikanisch-hispanischer und afrikanischer Herkunft, amerikanische und kanadische Indianer, südasiatische Inder in Indien und Europa, pazifische Inselbewohner, australische Aborigines).

Bei Kindern und Jugendlichen ist die differenzialdiagnostische Entscheidung zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes von zunehmender praktischer Bedeutung. In ■ Tab. 1.2 sind daher die Charakteristika der beiden Haupttypen einander gegenübergestellt (ISPAD 2000).

Andere spezifische Diabetestypen Sehr viel seltener als ein Typ-1- oder Typ-2-Diabetes wird ein Diabetes diagnostiziert, der Teil oder Folge einer anderen Krankheit oder eines anderen Syndroms ist.

Defekte der β -Zellfunktion Einige seltene Diabetesformen sind mit monogenetischen Defekten assoziiert, die Störungen der β -Zellfunktion zur Folge haben. Eine unterschiedlich ausgeprägte Hyperglykämie tritt meist vor dem 25. Lebensjahr auf. Die Erkrankungen sind durch eine verminderte Insulinsynthese und Sekretion charakterisiert, während die Insulinwirkung wenig oder überhaupt nicht gestört ist. Die genetischen Defekte werden autosomal-dominant vererbt und wurden erstmalig unter dem Terminus MODY (»maturity-onset diabetes of the young«) beschrieben (► Kap. 17). Bei vielen weiteren genetischen Syndromen kann ein Diabetes auftreten (■ Tab. 1.3).

Tab. 1.2 Charakteristika des Typ-1-, Typ-2- und monogenetischen Diabetes bei Kindern und Jugendlichen

Faktor	Typ 1	Typ 2	Monogenetisch
Genetik	Polygenetisch	Polygenetisch	Monogenetisch
Alter bei Manifestation	6 Monate bis junges Erwachsenenalter	Üblicherweise während der Pubertät (oder später)	Häufig nach der Pubertät (Ausnahme: Glukokinase und neonataler Diabetes)
Klinische Präsentation	Meistens akut, rasch	Variabel: von langsam, milde (häufig zufällig) bis schwer	Variabel (bei Glukokinase häufig zufällig)
Assoziation mit Autoimmunität	Ja	Nein	Nein
Assoziation mit Ketose	Häufig	Selten	Häufig bei neonatalem Diabetes, selten in den anderen Formen
Assoziation mit Adipositas	Entsprechend der Hintergrundpopulation	Erhöhte Häufigkeit	Entsprechend der Hintergrundpopulation
Assoziation mit Acanthosis nigricans	Nein	Ja	Nein
Häufigkeit (% der Diabetes-typen bei Kindern und Jugendlichen)	90 % +	In meisten Ländern < 10 % (Japan 60–80 %)	1–3 %
Elternteil mit Diabetes	2–4 %	80 %	90 %

Tab. 1.3 Angeborene und erworbene Störungen, die gehäuft mit einem Diabetes mellitus oder einer gestörten Glukosetoleranz einhergehen. (Nach American Diabetes Association 2014 und ISPAD 2014)

Genetische Defekte der β -Zellfunktion	MODY 1 (Gendefekt für HNF-4 α) MODY 2 (Gendefekt für Glukokinase) MODY 3 (Gendefekt für HNF- α) MODY 4 (Gendefekt für PDX-1) MODY 5 (Gendefekt für HNF-1 β) MODY 6 (Gendefekt für Neuro-D1) MODY 7 (Gendefekt für KLF11) MODY 8 (Gendefekt für CEL) MODY 9 (Gendefekt für PAX4) MODY-like Transienter Neonataler Diabetes mellitus (TNDM, meistens imprinting Defekt 6q24) Permanenter Neonataler Diabetes mellitus (PNDM, meistens Gendefekt für KCNJ11) Mitochondrialer Diabetes Andere
Genetische Defekte in der Insulinwirkung	Typ-A-Insulinresistenz Leprechaunismus Rabson-Mendenhall-Syndrom Lipoatrophischer Diabetes Andere
Krankheiten des exokrinen Pankreas	Pankreatitis Trauma/Pankreatektomie Neoplasie Mukoviszidose Hämochromatose Fibrokalkuläre Pankreopathie Andere
Endokrinopathien	Akromegalie Cushing-Syndrom Glukagonom Phäochromozytom Schilddrüsenüberfunktion Somatostatinom Aldosteronom Andere

■ Tab. 1.3 (Fortsetzung)

Medikamenten- oder giftinduziert	Vacor, Pentamidin, Nikotinsäure, Glukokortikoide, Schilddrüsenhormon, Diazoxid, β -adrenerge Agonisten, Thiazide, Dilantin, Interferon α und andere
Infektionen	Konnatale Röteln Zytomegalie Andere
Ungewöhnliche Formen von im- munmediertem Diabetes	Stiff-man-Syndrom Anti-Insulinrezeptor-Antikörper Andere
Andere gene- tische Syndrome, die mit Diabetes assoziiert sind	Down-Syndrom Klinefelter-Syndrom Ullrich-Turner-Syndrom Wolfram-Syndrom (DIDMOAD-Syndrom) Friedreich-Ataxie Huntington-Chorea Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom Myotone Dystrophie Porphyrie Prader-Labhardt-Willi-Syndrom Progeroid-Syndrome (Werner-, Cockayne-Syndrom) Andere
<i>HNF</i> Hepatic nuclear factor; <i>MODY</i> Maturity onset diabetes of the young; <i>DIDMOAD</i> Diabetes insipidus, Diabetes mellitus, optic atrophy, deafness.	

Krankheiten des exokrinen Pankreas Jeder Krankheitsprozess, der zu ausgehenden Gewebszerstörungen der Bauchspeicheldrüse führt, kann einen Diabetes hervorrufen. Ursachen können entzündliche, metabolische, traumatische oder tumoröse Pankreaserkrankungen sein (► Kap. 17). Von besonderer Bedeutung ist bei Kindern und Jugendlichen der Diabetes bei zystischer Fibrose. Etwa 15–30 % der 15–25 Jahre alten Patienten mit Mukoviszidose entwickeln einen Diabetes.

Endokrinopathien Bei Krankheiten, die mit einer Überproduktion der kontrainsulinären Hormone Kortisol, Glukagon, Noradrenalin und Wachstumshormon einhergehen, kann ebenfalls ein Diabetes auftreten. Das ist z. B. der Fall bei Akromegalie, Cushing-Syndrom, Glukagonom und Phäochromozytom, aber auch Hyperthyreose (► Kap. 17).

Medikamenten- oder chemikalieninduzierter Diabetes Viele Medikamente, Hormone und Gifte können die Insulinsekretion vermindern und/oder die Insulinwirkung beeinträchtigen. Wegen der ausgeprägten Diabetogenität vieler Immunsuppressiva gewinnt der medikamenteninduzierte Diabetes in Zusammenhang mit den Fortschritten in der pädiatrischen Transplantationsmedizin zunehmend an Bedeutung (■ Tab. 1.3).

Infektionen Bei Infektionen mit bestimmten Viren kann eine β -Zellzerstörung auftreten. Diabetes kommt gehäuft bei Patienten mit Röteln-Embryopathie vor. Andere Viren, von denen man annimmt, dass sie einen Diabetes induzieren können, sind das Coxsackie-B-Virus, Zytomegalievirus, Adenovirus und Mumpsvirus. Im Gegensatz zu den Virusinfektionen haben weder die Impfungen selbst noch der Impfzeitpunkt einen Einfluss auf die Entstehung eines Diabetes.

Seltene immunvermittelte Diabetesformen Das »Stiff-man«-Syndrom ist eine Autoimmunerkrankung des Zentralnervensystems, bei der hohe Titer von GAD-Antikörpern auftreten. Etwa die Hälfte der Patienten entwickelt einen Diabetes.

Bei Patienten, die eine Interferon- α -Therapie erhalten, wurden erhöhte Inselzellantikörper nachgewiesen, die zu erheblichem Insulinmangel führen können.

Anti-Insulinrezeptor-Antikörper können Diabetes hervorrufen und sind bei Patienten mit systemischem Lupus erythematosus und anderen Autoimmunerkrankungen nachgewiesen worden. Wie in anderen Fällen von ausgeprägter Insulinresistenz weisen Patienten mit Anti-Insulinrezeptor-Antikörpern oft eine Acanthosis nigricans auf. Dieses Syndrom wurde auch als Typ-B-Insulinresistenz bezeichnet.

Andere genetische Syndrome, die gelegentlich mit Diabetes assoziiert sind Bei vielen genetischen Syndromen kann ein Diabetes auftreten. Dazu gehören z. B. die Trisomie 21, das Klinefelter-Syndrom und das Ullrich-Turner-Syndrom. Auch einige hereditäre neuromuskuläre Krankheiten wie die Friedreich-Ataxie, die Huntington-Chorea und die myotone Dystrophie sind gelegentlich mit Diabetes assoziiert.

Das Wolfram-Syndrom ist eine autosomal-rezessiv vererbte Krankheit, bei der ein insulinpflichtiger Diabetes bereits in der ersten Lebensdekade auftritt. Weitere Störungen der auch als DIDMOAD-Syndrom (»Diabetes-insipidus-Diabetes-mellitus-Optic-Atrophy-Deafness-Syndrome«) bezeichneten Krankheit sind Hypogonadismus, Diabetes insipidus, Optikusatrophie und Taubheit sowie zunehmende neurologische und mentale Defizite während der dritten und vierten Lebensdekade. 1994 konnte das Gen auf dem kurzen Arm des Chromosoms 4 lokalisiert werden. Es wurde inzwischen isoliert und als Wolframin-Gen bezeichnet.

Das Prader-Labhart-Willi-Syndrom ist durch extreme Adipositas und einen während der zweiten Dekade auftretenden Typ-2-Diabetes charakterisiert, der meist insulinpflichtig ist. Etwa 50 % der Patienten zeigen eine interstitielle Deletion am langen Arm des Chromosoms 15. Das deletierte Chromosom stammt immer vom Vater. Bei Patienten ohne Deletion wurde eine uniparenterale Disomie des Chromosoms 15 nachgewiesen.

Gestationsdiabetes Als GDM wird jeder Grad einer gestörten Glukosetoleranz während der Schwangerschaft bezeichnet.

1.3 Epidemiologie des Typ-1-Diabetes

Der Diabetes mellitus ist eine der häufigsten und am weitesten verbreiteten Krankheiten. Er kommt in jeder Altersstufe und bei allen Völkern vor. Dabei entfallen etwa 90 % auf den Typ-2-Diabetes, nur 10 % auf den Typ-1-Diabetes. Bei Kindern und Jugendlichen tritt vorwiegend der Typ-1-Diabetes auf.

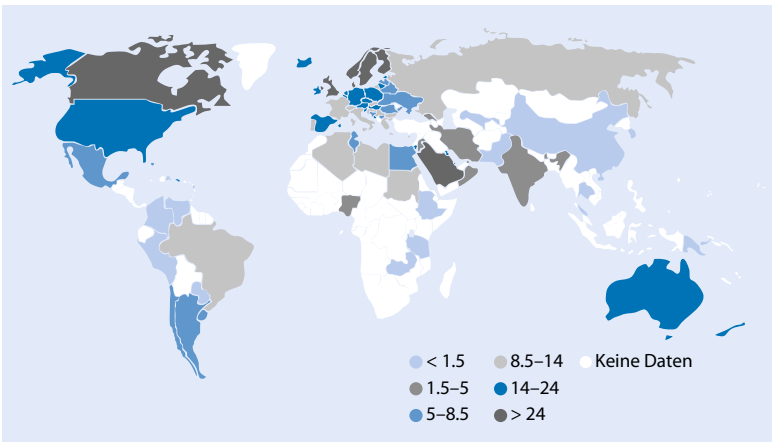
➤ **Trotz großer geographischer Inzidenzunterschiede wird weltweit eine deutliche Zunahme des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen beobachtet.**

Die IDF geht in ihrer sechsten Ausgabe des Diabetes-Atlas 2013 bei einer Kinderpopulation von 1,9 Milliarden Kindern im Alter von 0–14 Jahren von 497.100 Kindern mit Typ-1-Diabetes aus. Auf der Grundlage publizierter Daten geht die IDF von 79.100 Neuerkrankungen pro Jahr aus (■ Abb. 1.2) sowie einem Anstieg der Inzidenzrate von weltweit 3 %. Dabei liegen die tatsächlichen Zahlen wesentlich höher, da vielerorts Kinder auch heute noch undiagnostiziert bleiben oder aufgrund fehlender Versorgung mit Insulin in der Ketoazidose versterben bzw. die publizierten epidemiologischen Daten unvollständig oder veraltet sind.

Der Typ-2-Diabetes kommt während der Kindheit und Jugend selten vor. In den letzten Jahren wurde eine Inzidenzzunahme beschrieben, die allerdings v. a. bestimmte ethnische Gruppen betrifft. Bei Erwachsenen wird dagegen eine dramatische Prävalenzzunahme des Typ-2-Diabetes beobachtet, insbesondere in den bevölkerungsreichen Gebieten Asiens. In den nächsten 10 Jahren wird weltweit mit einer Inzidenzzunahme von fast 50 % gerechnet.

1.3.1 Prävalenz und Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen weltweit

Epidemiologische Daten über die Prävalenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in verschiedenen Ländern zeigen ausgeprägte regionale Unterschie-



■ **Abb. 1.2** Neue Typ-1-Diabetes-Fälle von Kindern (0–14 Jahre; pro 100.000 Kinder) pro Jahr weltweit im Jahr 2013 nach dem IDF-Atlas (6. Ausgabe)

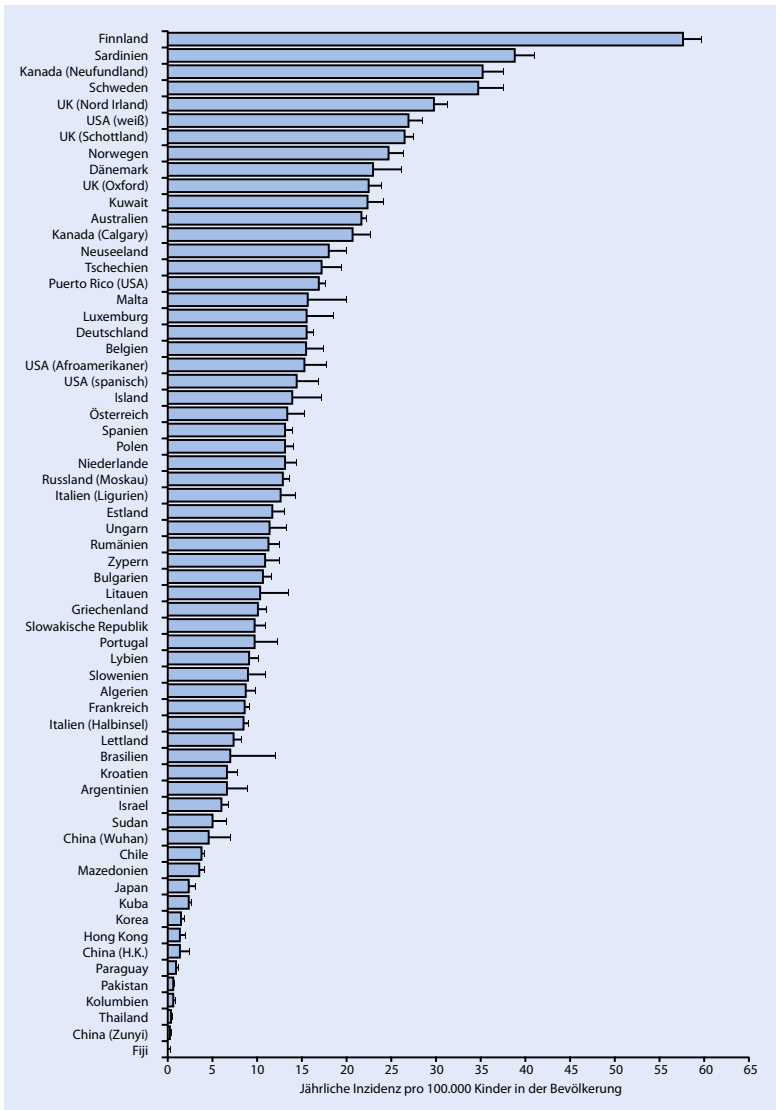
de. Während des ersten Lebensjahres tritt dieser Diabetestyp extrem selten auf. Die Inzidenz nimmt mit dem Alter zu und erreicht einen kleineren Häufigkeitsgipfel um das 4. Lebensjahr, einen sehr viel ausgeprägteren zwischen dem 10. und 12. Lebensjahr. Jungen und Mädchen sind gleich häufig betroffen.

Am häufigsten kommt der Typ-1-Diabetes in Finnland und Schweden vor, seltener tritt die Krankheit im südlichen Europa (z. B. Frankreich) auf. Dieses zumindest für Europa nicht erklärbare Nord-Süd-Gefälle lässt sich nicht ausnahmslos bestätigen, da z. B. eine sehr hohe Inzidenz auf Sardinien und eine niedrige in Irland vorkommen.

Während der 1980er und 1990er Jahre wurden mehrere internationale Arbeitsgruppen gegründet, um Standardkriterien für die Inzidenzregister des Typ-1-Diabetes zu definieren. So erfolgt z. B. die Datenerhebung zur Überprüfung der Erfassungsgenauigkeit durch mindestens zwei voneinander unabhängige Datenquellen (Capture-Recapture-Verfahren). Ein weiteres Standardkriterium ist eine mehr als 90%ige Erfassungsvollständigkeit.

In ■ **Abb. 1.3** sind die in den ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 publizierten Inzidenzraten für Kinder bis 14 Jahre weltweit dargestellt. Die Inzidenzhäufigkeit variiert nicht nur zwischen verschiedenen Ländern (z. B. Korea vs. Finnland), sondern auch innerhalb einzelner Länder (z. B. Italien: Lombardei vs. Sardinien). Die Inzidenzunterschiede zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen weisen auf die Bedeutung der genetischen Disposition bei der Entstehung des Typ-1-Diabetes hin.

1.3 · Epidemiologie des Typ-1-Diabetes



■ Abb. 1.3 Typ-1-Diabetesinzidenz weltweit in pädiatrischen Altersgruppen

1.3.2 Prävalenz und Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland

Über die Diabeteshäufigkeit bei Kindern und Jugendlichen liegen für die Bundesrepublik Deutschland als Gesamtheit nach wie vor keine Daten vor.

Bis 1989 wurden in der ehemaligen DDR sehr genaue Prävalenz- und Inzidenzdaten erhoben. Wegen fehlender Sekundärdatenquelle wurden sie jedoch nicht in die EUODIAB-Dokumentation aufgenommen.

Seit 1996 werden Manifestationen des Typ-1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren durch eine »Erhebungseinheit für seltene Erkrankungen im Kindesalter« registriert (ESPED). Darüber hinaus existieren drei deutsche Erfassungseinheiten, die dem EUODIAB-Verbund angegliedert sind: das Register zur Erfassung des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in Nordrhein-Westfalen (Deutsches Diabetes-Forschungsinstitut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, seit 1993), das Register für die Bundesländer Baden-Württemberg (Universitätskinderklinik Tübingen, seit 1987) und Sachsen (Universitätskinderklinik Leipzig, seit 1999).

Die langjährigen Registerdaten aus Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen und Sachsen zeigen, dass die Neuerkrankungsrate an Typ-1-Diabetes bis zum Alter von 15 Jahren kontinuierlich steigt. Die aktuellsten Daten aus Baden-Württemberg zeigen eine jährliche mittlere Inzidenzrate von 19,4 pro 100.000 Kinder unter 15 Jahren für den Zeitraum 2000–2006 und einen durchschnittlichen jährlichen Anstieg der Inzidenz von 3,9 % für den Zeitraum 1987–2006. Auch die kombinierten Daten aus allen drei deutschen Registern für den Zeitraum 1999–2008 bestätigen den kontinuierlichen Anstieg der Diabetesinzidenz im Mittel um 3,4 % (95 %-Konfidenzintervall 2,2–4,6 %) ohne signifikanten Unterschied zwischen Jungen (3,7 %, 95 %-Konfidenzintervall 2,3–5,0 %) und Mädchen (3,1 %, 95 %-Konfidenzintervall 1,7–4,5 %). Die aktuellsten altersspezifischen Inzidenzraten (2004–2008) betragen 17,1 (95 %-Konfidenzintervall 16,6–17,7) für die 0- bis 4-Jährigen, 25,4 (95 %-Konfidenzintervall 24,0–26,8) für die 5- bis 9-Jährigen und 26,2 (95 %-Konfidenzintervall 24,9–27,7) für die 10- bis 14-Jährigen pro 100.000 pro Jahr. Dies entspricht ca. 2.500 neuen Fällen jährlich in Deutschland.

Eine Hochrechnung aus dem Jahr 2013 ergab eine Prävalenzrate von 150 Kindern mit Typ-1 Diabetes pro 100.000 Kinder zwischen 0 und 14 Jahre. Dies lässt die Annahme zu, dass aktuell in Deutschland zwischen 15.600 und 17.400 Kinder und Jugendliche (0–14 Jahre) mit Typ-1-Diabetes leben.

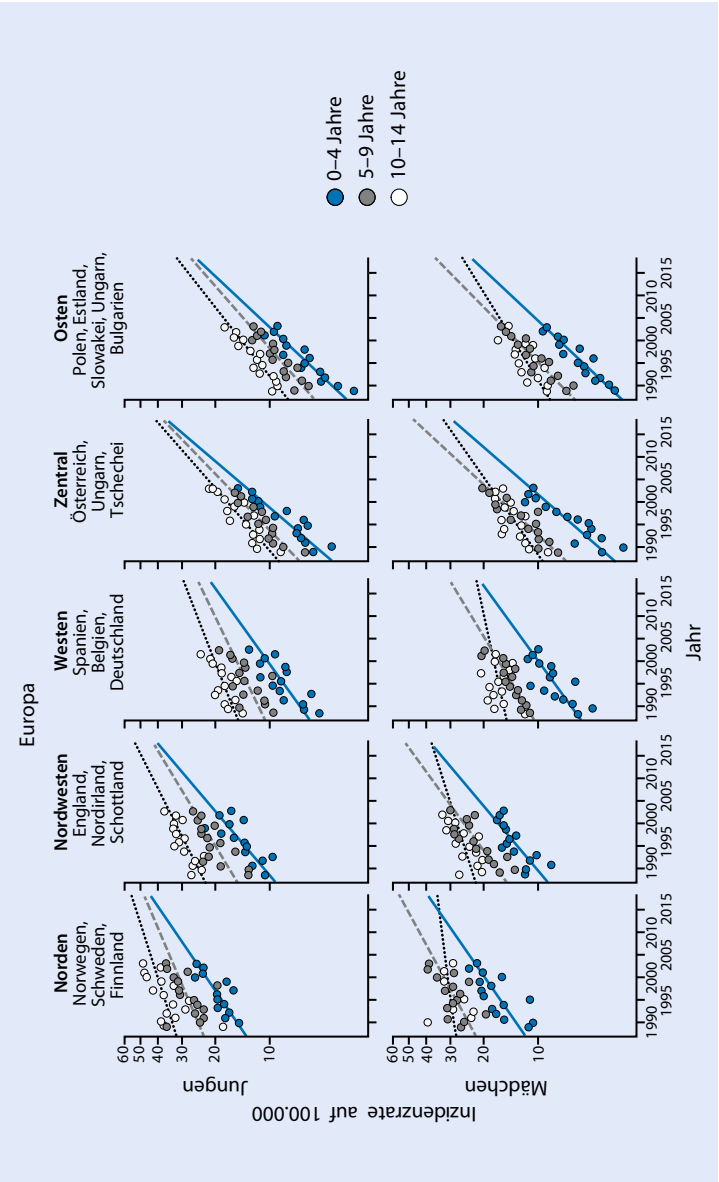
Im Rahmen einer bundesweiten Längs- und Querschnittsstudie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen des Robert-Koch-Instituts (Kinder- und Jugendgesundheitsurvey, KiGGS) wurden die Daten von 17.641 Kindern und Jugendlichen im Alter von 0–17 Jahren aus 167 Städten und Gemeinden Deutschlands erfasst und ausgewertet. Dabei ergab sich eine Lebenszeitprävalenz von

Diabetes mellitus für die 0- bis 17-Jährigen von 0,14 % (95 %-Konfidenzintervall 0,09–0,22). Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Altersklassen sowie zwischen Jungen und Mädchen. Darüber hinaus waren auch keine Zusammenhänge zwischen der Lebenszeitprävalenz von Diabetes mellitus und Wohnregion, Wohnortgröße, Sozialstatus der Familien sowie Migrationshintergrund des Kindes zu verzeichnen.

Prognose Die jüngste Auswertung der EURODIAB-Daten aus 20 Ländern für den Zeitraum 1989–2003 zeigte einen mittleren jährlichen Anstieg der Diabetesinzidenz von 3,9 % (95 %-Konfidenzintervall 3,6–4,2 %). Obwohl dieser Trend bei Jungen und Mädchen gleich ausgeprägt war, wurde ein höherer Anstieg bei jungen Kindern unter 5 Jahren beobachtet (5,4 % [95 %-Konfidenzintervall 4,8 %–6,1 %]) als bei 5- bis 9-Jährigen (4,3 % [95 %-Konfidenzintervall 3,8–4,8 %]) oder 10- bis 14-Jährigen (2,9 % [95 %-Konfidenzintervall 2,5–3,3 %]) (■ Abb. 1.4).

Wenn die beobachtete Entwicklung in den nächsten Jahren anhält, wird unter Annahme einer linearen Regression die Anzahl der Neuerkrankungen im Jahr 2020 in Europa bei 24.400 liegen, während die Neuerkrankungen sich in der Altersgruppe der unter 5-Jährigen verdoppeln werden. Das entspricht einer Steigerung der Prävalenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern bis zum 15. Lebensjahr in Europa von 94.000 in 2005 auf 160.000 in 2020. Die Prävalenz des Typ-1-Diabetes im Kindes- und Jugendalter (0–14 Jahre) lag nach Ergebnissen der Baden-Württemberger Diabetes Inzidenz Register-Gruppe (DIARY) bei 0,126 % (95 %-CI 0,121–0,132). Somit erkrankt jedes 600. Kind in Deutschland an Typ-1 Diabetes. Die vorhergesagte Prävalenz für 2026 liegt bei 0,27 %.

Obwohl diese epidemiologischen Untersuchungen keine Erklärung für die konstante Zunahme der Diabetesinzidenz im Kindes- und Jugendalter liefern können, machen sie jedoch deutlich, dass genetische Faktoren nicht dafür verantwortlich gemacht werden können. Beschleunigtes Wachstum und Übergewicht, Geburt per Kaiserschnitt oder reduzierte Infektionshäufigkeit im frühen Kindesalter sind einige von den Umweltfaktoren, die aufgrund beobachteter Assoziationen mit der steigenden Diabetesinzidenz in analytisch-epidemiologischen Studien intensiv diskutiert werden.



■ **Abb. 1.4** Steigerung der Diabetesinzidenz in den verschiedenen Regionen Europas zwischen 1989 und 2003 (EURODIAB 2009). (Adaptiert nach Patterson et al. 2009)

Literatur und Webseiten

- Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC (2014) Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2014 compendium. *Pediatric Diabetes* 15 (Suppl. 20): 4–17
- Ehehalt S, Dietz K, Willasch AM, Neu A; Baden-Württemberg Diabetes Incidence Registry (DIARY) Group (2010) Epidemiological perspectives on type 1 diabetes in childhood and adolescence in Germany: 20 years of the Baden-Württemberg Diabetes Incidence Registry (DIARY). *Diabetes Care* 33: 338–240
- Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, Winkler C, Ilonen J, Veijola R, Knip M, Bonifacio E, Eisenbarth GS (2013) Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 309: 2473–2479