

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

Autoren

A. Neu¹, P. Beyer², J. Bürger-Büsing³, T. Danne⁴, J. Etspüler⁵, B. Heidtmann⁶, R. W. Holl⁷, B. Karges⁸, W. Kiess⁹, I. Knerr¹⁰, O. Kordonouri¹¹, K. Lange¹², R. Lepler¹³, W. Marg¹⁴, A. Näke¹⁵, M. Petersen¹⁶, A. Podeswik¹⁷, R. Stachow¹⁸, S. von Sengbusch¹⁹, V. Wagner²⁰, R. Ziegler²¹, P. M. Holterhus²²

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0029-1224581
Diabetologie 2009; 4 Suppl 2:
S 166–S 176
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York ·
ISSN 1861-9002

Kurzfassung

1. Auflage, Juli 2009,
Version 1.0 vom 3.7.2009

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Andreas Neu

Universitätsklinikum
Klinik für Kinder-
und Jugendmedizin
Hoppe-Seyler-Str. 1
72076 Tübingen
Tel.: 0 70 71 / 2 98 37 81
Andreas.Neu@med.uni-
tuebingen.de

Anliegen und Hintergrund



Die folgenden 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. Die Leitlinie konzentriert sich auf die Spezifika für diese Altersgruppe, die nicht oder davon abweichend in den allgemeinen Leitlinien zur Therapie des Typ-1-Diabetes der DDG dargestellt werden [1].

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

Epidemiologie und Formen des Diabetes im Kindes- und Jugendalter



Typ-1-Diabetes

Der Typ-1-Diabetes ist die häufigste Stoffwechselerkrankung im Kindesalter. Nach aktuellen Schätzungen leben in Deutschland 10 000 bis 15 000 Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 14 Jahren mit einem Typ-1-Diabetes [2–4]. In der Altersgruppe 0 bis 19 Jahre sind 21 000 bis 24 000 Kinder und Jugendliche von einem Typ-1-Diabetes betroffen [3].

Die Inzidenzrate steigt mit 3–5 Prozent pro Jahr [4–6]. Gegenüber den frühen 1990er-Jahren hat sich die Neuerkrankungsrate für 0- bis 14-Jährige zwischenzeitlich verdoppelt und liegt nach der Jahrtausendwende bei 20,9 (95%-Konfidenzintervall 18,7–23,2). Der Inzidenzanstieg betrifft insbesondere die jüngeren Altersgruppen.

Typ-2-Diabetes

Parallel zum Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter [7, 8] 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) [9]. Untersuchungen in Baden-Württemberg aus dem Jahr 2004 zeigen, dass der Typ-2-Diabetes in Deutschland bei 0- bis 20-Jährigen mit einer Prävalenz von 2,3 pro 100 000 auftritt [10].

Risikofaktoren, Prävention und Früherkennung des Diabetes



Typ-1-Diabetes

Ein generelles Screening auf einen Typ-1-Diabetes sollte weder bei der Allgemeinbevölkerung noch bei Hochrisikogruppen unter Kindern und Jugendlichen durchgeführt werden (B) [11].

Das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, ist für Kinder mit einem an Diabetes erkrankten Vater dreifach höher, als für Kinder mit einer an Diabetes erkrankten Mutter [12]. Während Antikörper und andere Marker zwar eine Vorhersage und Risikokalkulation hinsichtlich der Diabetesentstehung erlauben, fehlen jedoch effektive Präventionsstrategien, die eine Diabetesmanifestation verhindern könnten [13, 14].

Typ-2-Diabetes

Ein oraler Glukosetoleranztest zur Früherkennung von Typ-2-Diabetes soll ab dem zehnten Lebensjahr bei Übergewicht (BMI > 90. Perzentile) und Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren erfolgen (A) (nach [15]):

- ▶ Typ-2-Diabetes bei Verwandten 1. bis 2. Grades;

- ▶ Zugehörigkeit zu einer Gruppe mit erhöhtem Risiko (z. B. Ostasiaten, Afroamerikaner, Hispanier);
- ▶ extreme Adipositas (BMI > 99,5. Perzentile);
- ▶ Zeichen der Insulinresistenz oder mit ihr assoziierte Veränderungen (arterieller Hypertonus, Dyslipidämie, erhöhte Transaminasen, polyzystisches Ovarialsyndrom, Acanthosis nigricans).

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 (A) (nach [16]).

Therapieziele

Erstbehandlung und Dauerbetreuung sollen vom ersten bis 18., in Einzelfällen bis 21. Lebensjahr kontinuierlich von einem kinderdiabetologisch erfahrenen Team durchgeführt werden (A).

Die spezialisierte Betreuung trägt nachweislich zu einer Senkung der Krankenhaustage und -wiederaufnahmen, einem niedrigeren HbA1c-Wert bei besserem Krankheitsmanagement und zu weniger Komplikationen bei [17].

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

- ▶ Insulintherapie;
- ▶ altersadaptierte strukturierte Schulung ;
- ▶ psychosoziale Betreuung der betroffenen Familie.

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

Die durchschnittliche Frequenz der Blutzuckerkontrolle sollte zwischen 5- bis 8-mal täglich betragen, kann aber im Einzelfall deutlich höher liegen.

Kontinuierliche Behandlung des Typ-1-Diabetes Betreuung von Kindern in Kindergärten und Schulen

Kinder mit Diabetes sollen in allgemeinen Kindergärten/Grundschulen betreut werden (A) [21]. Ein individueller Plan zu Häufigkeit und Interventionsgrenzen der Blutzuckermessung, Insulin-

gaben (Modus, Zeit, Dosisberechnung), Mahlzeitenfestlegung, Symptomen und Management bei Hypo- und Hyperglykämie soll für die Einrichtung (z. B. Kindergarten, Schule, Hort) erstellt werden (A) [22].

Betreuung beim Übergang ins junge Erwachsenenalter

Der Übergang von der pädiatrischen in die internistische Diabetesbetreuung trifft junge Menschen mit Diabetes im Alter von 16 bis 21 Jahren in einer Lebensphase allgemeiner Umbrüche und sollte begleitet werden (Übergangssprechstunden, strukturierte pädiatrisch-internistische Übergabe o. ä.) (B) [23–25].

Betreuung bei Krankheit und Vermeidung von Krankheitsrisiken

Bei schweren Erkrankungen bzw. perioperativ sollen Kinder mit Diabetes in ein entsprechend erfahrenes und ausgerüstetes Zentrum überwiesen werden. Der Kinderdiabetologe ist hinzuzuziehen (A) [26].

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

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

Insulinbehandlung

Der Behandlungsstandard bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes sollte die intensivierete Insulintherapie sein (B) [27–30].

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

Die Insulintherapie soll für jedes Kind individuell ausgerichtet sein (A).

Für pädiatrische Patienten sollen Humaninsulin oder Insulinanaloge verwendet werden (A) [31–36].

Zur intravenösen Insulinbehandlung sollte Normalinsulin verwendet werden (B).

Kurzwirksame Insuline und Insulinanaloge (prandiale Substitution)

Kurzwirksames Humaninsulin und schnellwirksame Insulinanaloge zeigen bei Kindern Unterschiede bezüglich Wirkungsbeginn und Wirkdauer und können je nach Situation zur prandialen Substitution bei Kindern flexibel verwendet werden [32, 33].

Tab. 1 Empfohlene Orientierungswerte zur Blutglukosekontrolle (nach [18]).

BZ-Kontrolle klinisch-chemische Bewertung ¹	Stoffwechsel gesund	gut	mäßig (Maßnahmen empfohlen)	schlecht (Maßnahmen erforderlich)
präprandiale oder nüchtern BG (mmol/l bzw. mg/dl)	3,6–5,6 65–100	5–8 ² 90–145	> 8 > 145	> 9 > 162
postprandiale BG	4,5–7,0 80–126	5–10 90–180	10–14 180–250	> 14 > 250
nächtliche BG ³	3,6–5,6 65–100	4,5–9 80–162	< 4,2 oder > 9 < 75 oder > 162	< 4,0 oder > 11 < 70 oder > 200
HbA1c-Wert (standardisierte Messung in % nach Vorgaben des DCC-Trials)	< 6,05	< 7,5	7,5–9,0	> 9,0

¹ Diese allgemeinen Orientierungswerte müssen den individuellen Umständen eines Patienten angepasst werden. Abweichende Werte gelten insbesondere für Kleinkinder, Patienten mit schweren Hypoglykämien oder Patienten, die nicht in der Lage sind, Hypoglykämien zu erkennen [17].

² Ist die morgendliche Nüchtern-Blutglukose unter 72 mg/dl (unter 4 mmol/l), sollte die Möglichkeit einer vorangegangenen nächtlichen Hypoglykämie in Erwägung gezogen werden [18].

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

In der Insulinpumpentherapie sollten kurzwirksame Insulinanaloga verwendet werden (B).

Langwirksame Insuline und Insulinanaloga (basale Substitution)

Sowohl NPH-Insulin wie auch langwirksame Insulinanaloga können zur basalen Insulinsubstitution bei Kindern individuell eingesetzt werden [37–40].

Insulinpumpentherapie

Bei folgenden Indikationen sollte eine Insulinpumpentherapie erwogen werden (B) (modifiziert nach [41]):

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

Ernährungsempfehlungen

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

- ▶ Aufklärung über die Blutzuckerwirksamkeit von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen;
- ▶ Stärkung gesunder Ernährungsweisen in der Familie und in öffentlichen Einrichtungen: regelmäßige ausgewogene Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten (Obst, Gemüse, Rohkost), Vorbeugung einer Essstörung (insbesondere „binge-eating“, d. h. unkontrollierte Essattacken) und Vorbeugung von Übergewicht;
- ▶ genügend Energie für altersgemäßes Wachstum und altersgemäße Entwicklung;
- ▶ Anstreben eines normalen BMI, was regelmäßige körperliche Aktivität einschließt;
- ▶ ausgewogene Balance zwischen Energieaufnahme und -verbrauch in Übereinstimmung mit den Insulinwirkprofilen;
- ▶ Ernährung bei Krankheit und Sport;
- ▶ Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen;
- ▶ Berücksichtigung kultureller Ernährungsgewohnheiten; modifiziert nach [42].

Ernährungsempfehlungen sollten alle Nahrungskomponenten und deren Anteil an der täglichen Energiezufuhr umfassen (B) [43, 44].

Diabeteschulung

Die Patientenschulung stellt einen integralen Bestandteil der Therapie dar. Ohne darauf abgestimmte adäquate medizinische Behandlung ist sie nicht erfolgreich [45, 46].

Kinder, Jugendliche und deren Eltern oder andere primäre Betreuer sollen von Diagnosestellung an kontinuierlich Zugang zu qualifizierten Schulungsangeboten haben (A) [47, 48].

Betreuern in Einrichtungen (z. B. Lehrkräfte in der Grundschule, Erzieher und Erzieherinnen im Kindergarten) soll eine Schulung angeboten werden (A) [21].

Die Schulungen sollen von einem multiprofessionellen Diabetes-Team durchgeführt werden, das hinreichende Kenntnisse über altersspezifische Bedürfnisse, Möglichkeiten und Anforderungen an die Patienten und ihre Familien hat (A).

Die Schulungen sollen von allen Teammitgliedern getragen werden und einheitlichen gemeinsam formulierten Therapiekonzepten und Therapiezielen folgen (A) [47, 48].

Diabeteschulung ist ein kontinuierlicher Prozess, der nur durch wiederholte Angebote (mind. alle zwei Jahre) während der Langzeitbetreuung erfolgreich ist. Neue Therapiekonzepte, z. B. der Beginn einer Insulinpumpentherapie, oder neue Lebensabschnitte, z. B. die Einschulung, sollen durch zusätzliche entsprechende Schulungen begleitet werden (A) [48–50].

Rehabilitation

Eine stationäre Rehabilitation kann durchgeführt werden (0):

- ▶ bei anhaltend mangelhaften Fertigkeiten im 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 (sogenannte Anschlussheilbehandlung);
- ▶ bei langfristig nicht ausreichender Stoffwechselführung unter ambulanten Betreuungsbedingungen z. B. rezidivierende Hypoglykämien oder Ketoazidosen;
- ▶ bei erheblicher Störung von Aktivitäten und oder Teilhabe des Kindes oder Jugendlichen an einem altersangemessenen Alltagsleben (§4 SGB 9; Bundesarbeitsgemeinschaft Rehabilitation); (nach [51–56]).

Psychologische und soziale Risiken, Komorbiditäten und Interventionen



Bei Diagnosestellung sollen Familien psychosozial beraten und ihnen therapeutische Hilfen zur Diabetesbewältigung durch das interdisziplinäre Team angeboten werden. Dabei soll auch die psychische Situation der Eltern bzw. die anderer primärer Betreuungspersonen berücksichtigt werden (A) [24, 57–60, 61]. Insbesondere bei Jugendlichen soll auf Anzeichen gestörten Essverhaltens und auf affektive Störungen (Ängste, Depression) geachtet, ggf. eine fachgerechte Diagnostik durchgeführt und frühzeitig interveniert werden (A).

Bei Vorliegen einer psychiatrisch relevanten Störung sollen Kinder- und Jugendpsychiater oder psychologische Psychotherapeuten hinzugezogen werden, um ggf. eine Mitbehandlung zu initiieren. Eine zwischen Psychiater und Diabetesteam abgestimmte Behandlung soll angestrebt werden (A) [24, 57, 62–71].

Akutkomplikationen



Diabetische Ketoazidose

Die biochemischen Kriterien für die Ketoazidose umfassen:

- ▶ pH < 7,3;
- ▶ Bikarbonat < 15 mmol/L;
- ▶ Hyperglykämie > 11 mmol/L, > 200 mg/dl;
- ▶ Ketonurie und Ketonnachweis im Serum.

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 (A) [72–74].

Folgende Therapieziele sollen bei einer Ketoazidose angestrebt werden (A):

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

Während der Behandlung der schweren diabetischen Ketoazidose sollen klinische Beobachtung und Monitoring mindestens stündlich erfolgen (A) [24, 75, 76].

Patienten mit schwerer Ketoazidose und erhöhtem Risiko für Hirnödem sollen umgehend von einem mit Kindern erfahrenen Diabetesteam auf einer Intensivstation oder einer spezialisierten Diabetesstation mit vergleichbarer Ausstattung behandelt werden (A).

Patienten mit Verdacht auf Hirnödem sollen auf einer Intensivstation in Kooperation mit einem erfahrenen Diabetesteam betreut werden (A) (nach [11, 75]).

Patienten mit deutlichen Zeichen eines Hirnödems sollen umgehend vor Einleitung weiterer diagnostischer Maßnahmen (MRT) mit Mannitol i. v. (0,5–1 g/kg) über 20 Minuten oder 3-%iger hypertoner Kochsalzlösung i. v. (5–10 ml/kg über 30 Minuten bis zwei Stunden) behandelt werden (A) [24, 74, 77–81].

Hypoglykämie

Hypoglykämien sind die häufigsten Akutkomplikationen bei Diabetes.

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 (A).

Eltern bzw. andere primäre Betreuungspersonen sollen in der Anwendung der Glukagonspritze bzw. weiterer Sofortmaßnahmen unterwiesen werden (A).

Betreuer/innen z. B. in Kindergärten, Kindertagesstätten und Lehrkräfte in Schulen sollten ebenfalls eine Einweisung über die Risiken und Behandlungsmöglichkeiten der Unterzuckerung erhalten (B).

Bei Vorliegen einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung soll vorübergehend ein höheres Blutzuckerniveau angestrebt werden (A) [24, 82].

Langzeitkomplikationen und Vorsorgeuntersuchungen



Eine Bestimmung des HbA1c-Wertes zur Kontrolle der Stoffwechseleinstellung soll mindestens all drei Monate erfolgen (A) [28, 29, 83].

Assoziierte Autoimmunerkrankungen



Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen

Bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes sollen bei Diabetesmanifestation sowie regelmäßig in ein- bis zweijährlichen Abständen oder bei entsprechenden Symptomen eine TSH-Bestimmung und eine Bestimmung der Schilddrüsenautoantikörper (TPO-AK, Tg-AK) erfolgen (A) [24, 84, 85].

Bei Vorliegen von TPO-Autoantikörpern und/oder TSH-Erhöhung soll eine Sonografie der Schilddrüse durchgeführt werden (A).

Diagnostik und Therapie der Zöliakie

Kinder und Jugendliche mit Diabetes sollen bei Diabetesmanifestation und im weiteren Verlauf im Abstand von ein bis zwei Jahren sowie bei entsprechenden Symptomen auf Zöliakie untersucht werden (A) [24, 86–88].

Bei nachgewiesener Zöliakie (serologisch und biopsisch) mit Symptomen oder extraintestinaler Manifestation soll eine glutenfreie Diät durchgeführt werden (A) [86, 89–91].

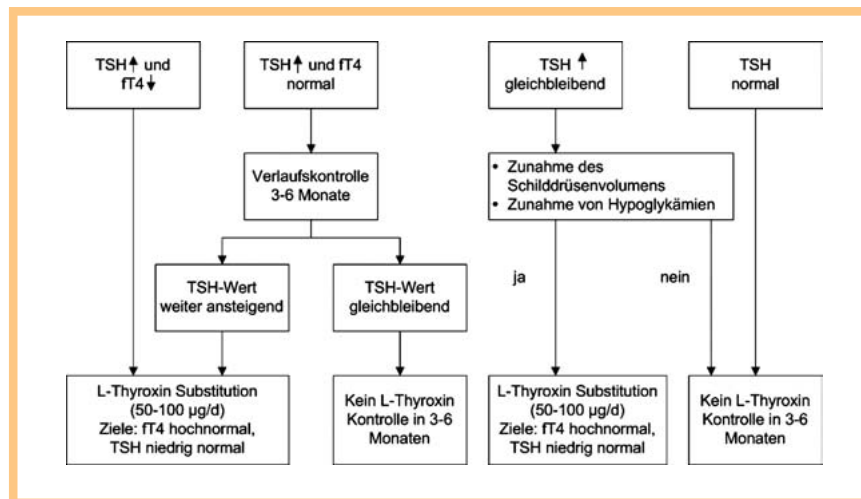
Bei asymptomatischen Patienten sollte die Indikationsstellung zur glutenfreien Diät bzw. die weitere Verlaufskontrolle in

Tab. 2 Medikamentöse Behandlung der Ketoazidose.

Behandlungsziel / Indikation	Medikament	Dosis	zeitl. Abfolge / Zeitraum
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-fach des Erhaltungsbedarfs in Bezug auf Alter / Gewicht / Körperoberfläche	mindestens über 36–48 h
Blutzuckersenkung	Normalinsulin	0,1 U / kg / h i. v. bei jüngerem Kind 0,05 U / kg / h	Beginn der Insulingabe 1–2 h nach Beginn der Volumengabe; keine Unterbrechung der Insulinzufuhr bis pH > 7,3; Senkung des Blutzuckers um 2–5 mmol / L / h (36–90 mg / dl / h)
Vermeidung von Hypoglykämien	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

Tab. 3 Langzeitkomplikationen: Screeninguntersuchungen und Interventionen.

Screeninguntersuchung und -intervalle	empfohlene Screeningmethode(n)	Interventionen
1. Retinopathie: – alle 1–2 Jahre; – ab dem 11. Lj. oder ab 5 Jahren Diabetesdauer	binokulare bimikroskopische Funduskopie in Mydriasis durch routinierten Augenarzt	– Verbesserung der glykämischen Kontrolle – Lasertherapie
2. Nephropathie: – jährlich; – ab dem 11. Lj. oder ab 5 Jahren Diabetesdauer	Nachweis einer Mikroalbuminurie: – Konzentrationsmessung: 20–200 mg/l – Albumin Exkretionsrate >20–<200 µg/min – Albumin-Kreatinin-Ratio	– Verbesserung der glykämischen Kontrolle – ACE-Hemmer – AT-I-Blocker – Nikotinabstinenz
3. Neuropathie: – bei langfristig schlechter Stoffwechsellage jährlich – ab dem 11. Lj. oder ab 5 J. Diabetesdauer	– Anamnese – Berührungsempfinden (Monofilament) – Vibrationsempfinden (Stimmgabeltest) – Eigenreflexe	– Verbesserung der glykämischen Kontrolle
4. Hypertonie: – alle 3 Monate – mind. jährlich ab dem 11. Lj.	– Ruhe-RR – 24-Stunden-RR bei mind 2 × >95. Perzentile oder Mikroalbuminurie	– Lebensstilintervention (Bewegung, Salzrestriktion, Gewichtsreduktion, Reduktion Alkohol, Nikotin) – falls nicht erfolgreich: ACE-Hemmer
5. Hyperlipidämie: – Innerhalb des ersten Jahres nach Diagnose – dann alle 2 Jahre – präpubertär alle 5 Jahre	Bestimmung von – Gesamtcholesterin – HDL – LDL – Triglyzeride	– diätetische Therapie – falls nicht erfolgreich: ab dem 8. Lj. Statine

**Abb. 1** Schema zur Behandlung der Hashimoto-Thyreoiditis. Die Behandlung der Hashimoto-Thyreoiditis erfolgt in Abhängigkeit vom TSH-Wert.

Kooperation mit dem pädiatrischen Gastroenterologen erfolgen (B).

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 (A).

Bei Überschreiten folgender Grenzwerte ist das Ergebnis bei asymptomatischen Patienten durch einen zweiten Test an einem weiteren Tag zu bestätigen [92]:

- ▶ Nüchtern glukose: > 126 mg/dl (> 7,0 mmol/l);
- ▶ OGTT: 2-h-Wert > 200 mg/dl (> 11,1 mmol/l).

Hinweise zur Abgrenzung des Typ-2-Diabetes vom Typ-1-Diabetes können zusätzliche Laboruntersuchungen liefern (0):

- ▶ C-Peptid;
- ▶ diabetesspezifische Autoantikörper (GAD, IA2, ICA, IAA) [92, 93].

Bei der Therapie des Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen soll eine Nüchtern glukose von < 126 mg/dl und ein HbA1c-Wert < 7% angestrebt werden (A) [94, 95].

Eine unzureichende Stoffwechselkontrolle durch Lebensstilintervention erfordert den Einsatz oraler Antidiabetika. Als Mittel der ersten Wahl soll Metformin eingesetzt werden (A) [96–98, 99].

Monogenetischer Diabetes

Aufgrund der Bedeutung für Therapie und Langzeitprognose sollte die genetische Diagnose der häufigsten MODY-Formen (siehe ▶ Tab. 4) bei begründetem Verdacht erfolgen (B).

Vor einer genetischen Diagnostik muss eine Beratung und Aufklärung erfolgen [100, 101].

Neonataler Diabetes mellitus (NDM)

Eine Sonderform des genetisch bedingten Diabetes ist der neonatale Diabetes mellitus (NDM) und derjenige Diabetes, der in den ersten sechs Lebensmonaten auftritt. Klinisch werden zwei Subgruppen unterschieden, der transiente (TNDM) und der permanente (PNDM) neonatale Diabetes mellitus.

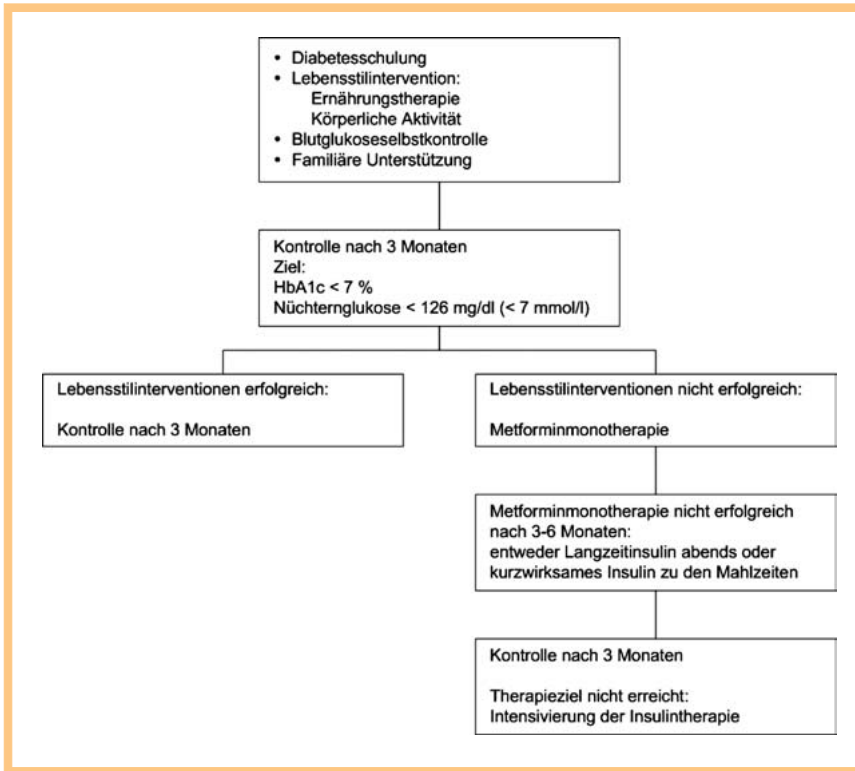


Abb. 2 Behandlungsschema für Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen (nach [93]).

Tab. 4 Die häufigsten MODY-Formen und ihre klinischen Charakteristika (nach [100, 102]).

MODY-Typ (internationaler Anteil in Prozent); Erbgang	Alter (J) bei Manifestation	Ausprägung der Hyperglykämie	klinisches Bild
MODY 3 HNF-1α-xx (20–50%) autosomal-dominant	14 (4–18)	stark hyperglykämisch	– starker BZ-Anstieg im OGTT (>90 mg / dl), niedrige Nierenschwelle (häufige Glukosurie bei BZ-Werten < 180 mg / dl (<10 mmol / l), – zunehmende Hyperglykämie mit dem Alter, – Ansprechen auf Sulfonylharnstoffe
MODY 2 Glukokinase (20–50%) autosomal-dominant	10 (0–18)	mild hyperglykämisch	– oft Zufallsbefund, – Nüchtern-BZ meist gering, – erhöht zw. 99–144 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
MODY 1 HNF-4α (1–5%) autosomal-dominant	17 (5–18)	deutlich hyperglykämisch	ähnlich wie HNF-1α aber Nierenschwelle normal, Ansprechen auf Sulfonylharnstoffe

- Ausschluss einer Pankreasinsuffizienz
 - Sonografie zum Ausschluss einer Pankreasaplasie
 - Bestimmung der Elastase im Stuhl zum Ausschluss einer exokrinen Insuffizienz
- Falls Sonografie unauffällig oder nicht beurteilbar:
 - Bestimmung diabetesspezifischer Autoantikörper (GAD, IA2, ICA, IAA)
- Falls Sonografie unauffällig oder nicht beurteilbar, Autoantikörper negativ und Elastase im Stuhl o. B.: – molekulargenetische Analysen zur Differentialdiagnose von:
 - Anomalien des Chromosoms 6q24 (TNDM),
 - Mutationen des KCNJ11-Gens (PNDM, TNDM),
 - Mutationen des ABCC8-Gens (PNDM, TNDM),
 - Mutationen des Insulingens (PNDM).
- bei verminderter Elastase im Stuhl und negativer molekulargenetischer Analyse bezüglich Chromosom 6q24, KCNJ11, ABCC und Insulingen sowie negativen oder positiven Autoantikörpern: – Untersuchung auf seltenere genetische Erkrankung / genetisches Syndrom (siehe Langfassung Kapitel „Weitere Formen des genetisch bedingten PNDM“)

Tab. 5 Diagnostisches Vorgehen bei Diabetesmanifestation bis zum 6. Lebensmonat, ggf. bis zum 1. Lebensjahr.

Bei ätiologisch nicht geklärtem neonatalen Diabetes mellitus und bei Diabetes mellitus, der sich bis zum sechsten Lebensmonat manifestiert, sollte eine molekulargenetische Analyse durchgeführt werden, da sie entscheidende therapeutische Konsequenzen haben kann (B) [103–105].

Diabetes bei zystischer Fibrose

Da Diabetes bei zystischer Fibrose klinisch oft schwer zu erkennen ist, sollten Kinder mit zystischer Fibrose ab dem zehnten Lebensjahr jährlich einen oralen Glukosetoleranztest erhalten (B) [106]. Bei gesicherter Diabetesdiagnose soll eine Behandlung des CFRD eingeleitet werden (A) [106–109].

Zur Therapie bei CF-bedingtem Diabetes soll Insulin eingesetzt werden. Für den Einsatz oraler Antidiabetika liegt derzeit keine ausreichende Evidenz vor (A) [110].

Bei Vorliegen einer zystischen Fibrose soll auch nach Diagnose eines Diabetes eine hochkalorische, fettreiche Diät durchgeführt werden. Eine Kalorienreduktion ist kontraindiziert (A) [111].

Institutsangaben

- 1 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen
- 2 Klinik für Kinder und Jugendliche, Evangelisches Krankenhaus GmbH, Oberhausen
- 3 Bund diabetischer Kinder und Jugendlicher e. V., Kaiserslautern
- 4 Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover
- 5 Altonaer Kinderkrankenhaus gGmbH, Hamburg
- 6 Kindermedizinisches Versorgungszentrum am Wilhelmstift, Hamburg
- 7 Abt. Epidemiologie, Universitätsklinikum Ulm
- 8 Universitäts-Kinderklinik, Aachen
- 9 Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Leipzig
- 10 Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen
- 11 Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover
- 12 Medizinische Hochschule, Medizinische Psychologie, Hannover
- 13 Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Hamburg
- 14 Klinikum Bremen-Mitte gGmbH, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Bremen
- 15 Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
- 16 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
- 17 beta-Institut, Augsburg
- 18 Fachklinik Sylt für Kinder und Jugendliche, Westerland
- 19 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
- 20 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
- 21 Diabetologische Schwerpunktpraxis, Münster
- 22 Klinik für allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung (ggf. deutsche Übersetzung)
KCL	Kaliumchlorid
DGpRP	Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Rehabilitation und Prävention
BG	Blutglukose
NF	Niederfrequenz
APE	Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Endokrinologie
C-Peptid	connecting peptide
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ABCC8-Gen	Genlokalisierung für den Sulphonylharnstoff-Rezeptor 1
ACR	Albumine-Creatinine-Ratio
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
AGPD	Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Diabetologie
AT-1-Blocker	Angiotensin Typ 1 Rezeptor Blocker
BAR	Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation
BdKJ	Bund diabetischer Kinder und Jugendlicher
BP	Blood Pressure (Blutdruck)
BMI	Body-Mass-Index
bpm	Beats per minute (Schläge pro Minute)
BZ	Blutzucker
CFRD	Cystic fibrosis related diabetes (Diabetes bei zystischer Fibrose)
CK	Creatine Kinase (Kreatinkinase) = Enzym zur Messung der Muskelaktivität
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DELBI	Deutsches Leitlinienbewertungsinstrument
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DiabetesDE	Diabetes Deutschland

Abkürzung	Erläuterung (ggf. deutsche Übersetzung)
DPV	Diabetes Patientenverwaltung
ft4	freies Thyroxin
GAD	Glutamatdecarboxylase
HbA1c	glykolisiertes Hämoglobin
HDL	High Density Lipoprotein
IA2	Thyrosinphosphatase IA2 Antikörper
IAA	Insulinoantikörper
ICA	Inselzellantikörper
ICT	Intensified Conventional Therapy (intensivierte konventionelle Insulintherapie)
KCNJ11	einwärts gerichteter Kaliumkanal, Subfamilie J, Nummer 11
LDL	Low Density Lipoprotein
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
MRT	Magnetresonanztomografie
NaCl	Natriumchlorid
NPH-Insulin	neutrales Protamin Hagedorn-Insulin
OGTT	oraler Glukosetoleranztest
PDM	permanenter neonataler Diabetes mellitus
pH	potentia Hydrogenii (Wirksamkeit des Wasserstoffs) = negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenaktivität
SGB	Sozialgesetzbuch
STIKO	ständige Impfkommision der Bundesrepublik Deutschland
Tg	Thyreoglobulin
TNDM	transienter neonataler Diabetes mellitus
TPO-AK	Thyroid peroxidase Antikörper
TSH	Thyroides stimulierendes Hormon / Thyrotropin

Anhang



Referenzwerte für Ruhe- und 24-Stundenblutdruckmessung

(☛ Tab.6).

Tab.6 Normwerte für die Gelegenheitsblutdruckmessung bei Kindern und Jugendlichen nach [111].

cm	Jungen systolisch				Jungen diastolisch				Mädchen systolisch				Mädchen diastolisch			
	50.	75.	90.	95.	50.	75.	90.	95.	50.	75.	90.	95.	50.	75.	90.	95.
95	96	104	110	114	52	59	64	66	95	104	111	112	51	59	64	68
100	97	105	111	114	52	61	65	70	96	104	111	112	53	61	66	70
105	99	106	112	114	53	61	65	71	98	104	111	114	53	61	66	70
110	99	107	113	115	54	61	67	72	98	105	111	114	54	62	67	71
115	101	108	113	119	57	63	70	73	100	107	113	116	56	63	69	72
120	103	109	115	120	58	64	71	73	101	109	114	119	57	64	71	73
125	103	110	116	121	57	64	71	74	102	110	114	120	58	65	72	74
130	104	111	117	121	58	65	71	74	105	111	118	124	58	65	72	75
135	106	112	120	125	59	66	72	74	106	113	121	124	59	66	73	75
140	107	113	121	125	58	66	72	75	107	114	122	125	60	66	73	75
145	108	116	123	126	60	67	73	76	109	116	124	127	59	66	73	76
150	111	117	123	129	61	68	73	78	112	119	125	131	61	68	74	76
155	113	120	128	132	61	68	74	77	114	121	127	134	61	69	74	76
160	116	123	133	136	60	68	74	78	116	124	131	136	63	70	75	78
165	120	127	136	142	63	70	77	81	117	124	132	136	64	71	76	80
170	124	132	140	146	63	72	77	81	118	126	132	136	65	71	77	80
175	126	134	143	148	64	72	78	82	119	127	134	141	66	71	77	82
180	128	136	147	152	67	74	81	84	124	136	140	150	74	82	87	88

Impressum



Die Erstellung der evidenzbasierten Leitlinie erfolgte im Auftrag der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)/DiabetesDE

Präsident DDG: Prof. Dr. T. Haak (2007–2009)

Vorstandsvorsitzender DiabetesDE: Prof. Dr. med. T. Danne (2009 bis 2011)

Vom Vorstand der Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Diabetologe (AGPD) im Auftrag der DDG benannte Expertengruppe:

Prof. Dr. P.-M. Holterhus, Kiel (Koordinator)

PD Dr. P. Beyer, Oberhausen

J. Bürger-Büsing, Kaiserslautern (Patientenvertreterin)

Prof. Dr. T. Danne, Hannover

Dr. J. Etspüler, Hamburg

Dr. B. Heidtmann, Hamburg

Prof. Dr. R. W. Holl, Ulm

Prof. Dr. B. Karges, Aachen

Prof. Dr. W. Kiess, Leipzig

PD Dr. I. Knerr, Erlangen

Prof. Dr. O. Kordonouri, Hannover

Prof. Dr. K. Lange, Hannover

Dr. R. Lepler, Hamburg

Dr. W. Marg, Bremen

Dr. A. Näke, Dresden

PD Dr. A. Neu, Tübingen

M. Petersen, Lübeck (Diabetesberaterin)

Dipl.-Psych. A. Podeswik, Augsburg

Dr. S. von Sengbusch, Lübeck

Dr. R. Stachow, Westerland (Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Rehabilitation und Prävention (DGpRP))

Dr. V. Wagner, Rostock

Dr. R. Ziegler, Münster

Verantwortlicher Autor der Kurzfassung: PD Dr. A. Neu

Literaturrecherche

PD Dr. Bernd Richter, Coordinating Editor, Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Review Group, Düsseldorf

Methodische Begleitung (Evidenzaufarbeitung / Ergänzungsrecherchen / Methodenreport / Konsensuskonferenzen), Redaktion und Organisation

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, ÄZQ, Berlin – Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung:

Dr. Monika Nothacker, MPH; Claudia Jung, Ärztin; Dana Rütters, Informationswissenschaftlerin; Dr. Susanne Weinbrenner, MPH; Prof. Dr. Dr. Günter Ollenschläger

Externe Reviewer

Prof. Dr. H. Krude, Facharzt für Kinderheilkunde, Zusatzweiterbildung pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, für die Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Endokrinologie (APE), Berlin (Diabetes und Schilddrüsenerkrankungen)

Prof. Dr. K. P. Zimmer, Facharzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Zusatzweiterbildung Kinder-Gastroenterologie, Giessen (Diabetes und Zöliakie)

PD Dr. M. Ballmann, Facharzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Zusatzweiterbildung Kinder-Pneumologie, für die Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Pneumologie, Hannover (Diabetes bei cystischer Fibrose)

Prof. Dr. A. Fritsche, Facharzt für Innere Medizin, Diabetologe, Tübingen

Copyright © Deutsche Diabetes-Gesellschaft / diabetesDE, vertreten durch den jeweiligen Präsidenten

Weitere Literatur findet sich in der Langfassung der Leitlinie.

Literatur

- 1 Scherbaum WA, Kerner Weds. Evidenzbasierte Leitlinie der DDG – Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. In: Martin S, Dreyer M, Kiess W, Lüdecke HJ, Müller UA, Schatz W. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) 2007
- 2 Neu A, Willasch A, Ehehalt S et al. Prävalenz und Altersverteilung des Diabetes mellitus im Kindesalter in Deutschland. Monatsschr Kinderheilkd 2002; 150: 96–200
- 3 Rosenbauer J, Icks A, Grabert M et al. Hohe Prävalenz des Typ-1-Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter in Deutschland (Abstract). Kinder-Jugendmed 2002; 2
- 4 Ehehalt S, Blumenstock G, Willasch AM et al. Continuous rise in incidence of childhood Type 1 diabetes in Germany. Diabet Med 2008; 25: 755–757
- 5 Neu A, Ehehalt S, Willasch A et al. Rising incidence of type 1 diabetes in Germany: 12-year trend analysis in children 0–14 years of age. Diabetes Care 2001; 24: 785–786
- 6 Rosenbauer J, Icks A, Schmitter D et al. Incidence of childhood Type 1 diabetes mellitus is increasing at all ages in Germany. Diabetologia 2002; 45: 457–458
- 7 Kurth BM, Schaffrath RA. Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2007; 50: 736–743
- 8 Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschr Kinderheilkd 2001; 149: 807–818
- 9 Rosenbauer J, Icks A, du Prel JB et al. Populationsbasierte Daten zur Inzidenz des Typ-2-Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Monatsschr Kinderheilkd 2003; 151: 71–71
- 10 Neu A, Feldhahn L, Ehehalt S et al. Prevalence of type 2 diabetes and MODY in children and adolescents. A state-wide study in Baden-Wuerttemberg (Germany). Pediatr Diabetes 2005; 6: 27–28
- 11 Australasian Paediatric Endocrine Group, Department of Health and Ageing, National Health and Medical Research Council (NHMRC). Clinical practice guidelines: Type 1 diabetes in children and adolescents. 2005, EKIV
- 12 Gale EA, Gillespie KM. Diabetes and gender. Diabetologia 2001; 44: 3–15
- 13 Rosenbloom AL, Schatz DA, Krischer JP et al. Therapeutic controversy: prevention and treatment of diabetes in children. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 494–522
- 14 Australasian Paediatric Endocrine Group, Department of Health and Ageing, National Health and Medical Research Council (NHMRC). Clinical practice guidelines: Type 1 diabetes in children and adolescents. 2005, EK1b
- 15 Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA). Leitlinien. Verabschiedet auf der Konsensus-Konferenz der AGA am 06.10.2008, Deutsche Adipositas-Gesellschaft (2008)
- 16 Bangstad HJ, Danne T, Deeb LC et al. Insulin treatment. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2006–2007. Pediatr Diabetes 2007; 8: 88–102
- 17 Australasian Paediatric Endocrine Group, Department of Health and Ageing, National Health and Medical Research Council (NHMRC). Clinical practice guidelines: Type 1 diabetes in children and adolescents. 2005, EK1b-III
- 18 Rewers M, Pihoker C, Donaghue K et al. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2007; 8: 408–418
- 19 Cranston I, Lomas J, Maran A et al. Restoration of hypoglycaemia awareness in patients with long-duration insulin-dependent diabetes. Lancet 1994; 344: 283–237
- 20 Holl RW, Heinze E. Dawn- oder Somogyi-Phänomen? Hohe morgendliche Nüchternblutzuckerwerte bei jugendlichen Typ-1-Diabetikern. Dtsch Med Wochenschr 1992; 117: 503–1507
- 21 Hellems MA, Clarke WL. Safe at school: a Virginia experience. Diabetes Care 2007; 30: 1396–1398
- 22 American Diabetes Association (ADA). Diabetes care in the school and day care setting. Diabetes Care 2007; 30 Suppl 1: S66–S73
- 23 Nakhla M, Daneman D, Frank M et al. Translating transition: a critical review of the diabetes literature. J Pediatr Endocrinol Metab 2008; 21: 507–516
- 24 Australasian Paediatric Endocrine Group, Department of Health and Ageing, National Health and Medical Research Council (NHMRC). Clinical practice guidelines: Type 1 diabetes in children and adolescents. 2005
- 25 Court JM, Cameron FJ, Berg-Kelly K et al. Diabetes in adolescence. Pediatr Diabetes 2008; 9: 255–262
- 26 Brink S, Laffel L, Likitmaskul S et al. Sick day management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2007; 8: 401–407
- 27 Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. Diabetes 1995; 44: 968–983
- 28 White NH, Sun W, Cleary PA et al. Prolonged effect of intensive therapy on the risk of retinopathy complications in patients with type 1 diabetes mellitus: 10 years after the Diabetes Control and Complications Trial. Arch Ophthalmol 2008; 126: 1707–1715
- 29 Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005; 353: 2643–2653
- 30 Musen G, Jacobson AM, Ryan CM et al. Impact of diabetes and its treatment on cognitive function among adolescents who participated in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care 2008; 31: 1933–1938
- 31 Bangstad HJ, Danne T, Deeb LC et al. Insulin treatment. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2006–2007. Pediatr Diabetes 2007; 8: 88–102
- 32 Danne T, Becker RH, Heise T et al. Pharmacokinetics, prandial glucose control, and safety of insulin glulisine in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 2100–2105
- 33 Mortensen HB, Lindholm A, Olsen BS et al. Rapid appearance and onset of action of insulin aspart in paediatric subjects with type 1 diabetes. Eur J Pediatr 2000; 159: 483–488
- 34 Deeb LC, Holcombe JH, Brunelle R et al. Insulin lispro lowers postprandial glucose in prepubertal children with diabetes. Pediatrics 2001; 108: 1175–1179
- 35 Plank J, Siebenhofer A, Berghold A et al. Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med 2005; 165: 337–344
- 36 Simpson D, McCormack PL, Keating GM et al. Insulin lispro: a review of its use in the management of diabetes mellitus. Drugs 2007; 67: 407–434
- 37 Danne T, Aman J, Schober E et al. A comparison of postprandial and preprandial administration of insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 2359–2364
- 38 Danne T, Datz N, Endahl L et al. Insulin detemir is characterized by a more reproducible pharmacokinetic profile than insulin glargine in children and adolescents with type 1 diabetes: results from a randomized, double-blind, controlled trial. Pediatr Diabetes 2008; 9: 554–560
- 39 Thisted H, Johnsen SP, Rungby J. An update on the long-acting insulin analogue glargine. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2006; 99: 1–11
- 40 Robertson KJ, Schoenle E, Gucev Z et al. Insulin detemir compared with NPH insulin in children and adolescents with Type 1 diabetes. Diabet Med 2007; 24: 27–34
- 41 Phillip M, Battelino T, Rodriguez H et al. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2007; 30: 1653–1662
- 42 Aslander-van Vliet E, Smart C et al. Nutritional management in childhood and adolescent diabetes. Pediatr Diabetes 2007; 8: 323–339
- 43 Mann J, de Leeuw I, Hermansen K et al. Evidenz-basierte Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus. Diabet Stoffw 2005; 14: 75–94
- 44 Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Neustadt/Weinstraße: Neuer Umschau Buchverl.; 2008
- 45 Bloomgarden ZT, Karmally W, Metzger MJ et al. Randomized, controlled trial of diabetic patient education: improved knowledge without improved metabolic status. Diabetes Care 1987; 10: 263–272

- 46 de Weerdt I, Visser AP, Kok GJ et al. Randomized controlled multicentre evaluation of an education programme for insulin-treated diabetic patients: effects on metabolic control, quality of life, and costs of therapy. *Diabet Med* 1991; 8: 338–345
- 47 Lange K, Sassmann H, von Schütz W et al. Prerequisites for age-appropriate education in type 1 diabetes: a model programme for paediatric diabetes education in Germany. *Pediatr Diabetes* 2007; 8 Suppl 6: 63–71
- 48 Swift PG. Diabetes education. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2006–2007. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 103–109
- 49 Mensing C, Boucher J, Cypress M et al. National standards for diabetes self-management education. Task Force to Review and Revise the National Standards for Diabetes Self-Management Education Programs. *Diabetes Care* 2000; 23: 82–689
- 50 Funnell MM, Brown TL, Childs BP et al. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 2009; 32 Suppl 1: S87–S94
- 51 Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR). Gemeinsames Rahmenkonzept der Gesetzlichen Krankenkassen und der Gesetzlichen Rentenversicherung für die Durchführung stationärer medizinischer Leistungen der Vorsorge und Rehabilitation für Kinder und Jugendliche. http://www.bar-frankfurt.de/upload/Rahmenkonzept.72dpi_435.pdf, 2008
- 52 Fröhlich C, Hermann T, Koch S et al. Indikationen für eine stationäre Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes – eine bundesweite „DPV-Wiss“-Analyse. *Diabet Stoffw* 2008; 93
- 53 Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (VDR). Rahmenkonzept zur medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen in der gesetzlichen Rentenversicherung. Empfehlungen des Verbandes Deutscher Rentenversicherungsträger. [http://infomed.mds-ev.de/sindbad.nsf/f79a8096ad98496fc12571e700442be0/3ccf1982457e68f080256bc4003b2fa3/\\$FILE/ATTS1QCV/VDR_KiJu-Reha_1998.pdf](http://infomed.mds-ev.de/sindbad.nsf/f79a8096ad98496fc12571e700442be0/3ccf1982457e68f080256bc4003b2fa3/$FILE/ATTS1QCV/VDR_KiJu-Reha_1998.pdf), 1998
- 54 Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Rehabilitation und Prävention. Leitlinie Rehabilitation Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/11/070-003.htm>, 2007
- 55 Stachow R, Koch S, Fröhlich C et al. Effekte der stationären Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1 – eine multizentrische DPV-Wiss-Analyse. *Diabet Stoffw* 2008; 59
- 56 Stachow R, Schultz A, Kurzinsky U et al. Anti-Streß-Training für Kinder und Jugendliche mit Diabetes während der stationären Rehabilitation. *Kindheit Entwicklung* 2001; 10: 226–239
- 57 Delamater AM. Psychological care of children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 340–348
- 58 Forsander G, Persson B, Sundelin J et al. Metabolic control in children with insulin-dependent diabetes mellitus 5y after diagnosis. Early detection of patients at risk for poor metabolic control. *Acta Paediatr* 1998; 87: 857–864
- 59 Hürter A, Otten A. Familien mit diabetischen Kindern und Jugendlichen: Psychische und soziale Probleme und der Wunsch nach psychologischer Hilfe im Vergleich mit anderen chronischen Erkrankungen. In: Roth R, Borkenstein M, eds. *Psychosoziale Aspekte in der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes*. Basel: Karger; 1991: 150–159
- 60 Sundelin J, Forsander G, Mattson SE. Family-oriented support at the onset of diabetes mellitus: a comparison of two group conditions during 2 years following diagnosis. *Acta Paediatr* 1996; 85: 49–55
- 61 Delamater AM, Bubb J, Davis SG et al. Randomized prospective study of self-management training with newly diagnosed diabetic children. *Diabetes Care* 1990; 13: 492–498
- 62 Rydall AC, Rodin GM, Olmsted MP et al. Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1997; 336: 1849–1854
- 63 Bryden KS, Neil A, Mayou RA et al. Eating habits, body weight, and insulin misuse. A longitudinal study of teenagers and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1956–1960
- 64 Nielsen S, Emborg C, Molbak AG. Mortality in concurrent type 1 diabetes and anorexia nervosa. *Diabetes Care* 2002; 25: 309–312
- 65 Meltzer LJ, Johnson SB, Prineas JM et al. Disordered eating, body mass, and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 678–682
- 66 Colton P, Olmsted M, Daneman D et al. Disturbed eating behavior and eating disorders in preteen and early teenage girls with type 1 diabetes: a case-controlled study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1654–1659
- 67 Liss DS, Waller DA, Kennard BD et al. Psychiatric illness and family support in children and adolescents with diabetic ketoacidosis: a controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 536–544
- 68 Northam EA, Matthews LK, Anderson PJ et al. Psychiatric morbidity and health outcome in Type 1 diabetes – perspectives from a prospective longitudinal study. *Diabet Med* 2005; 22: 152–157
- 69 Hood KK, Huestis S, Maher A et al. Depressive symptoms in children and adolescents with type 1 diabetes: association with diabetes-specific characteristics. *Diabetes Care* 2006; 29: 1389–1391
- 70 Stewart SM, Rao U, Emslie GJ et al. Depressive symptoms predict hospitalization for adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 115: 1315–1319
- 71 Lawrence JM, Standiford DA, Loots B et al. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatrics* 2006; 117: 1348–1358
- 72 Australasian Paediatric Endocrine Group, Department of Health and Ageing, National Health and Medical Research Council (NHMRC). Clinical practice guidelines: Type 1 diabetes in children and adolescents. 2005, EK III/IV
- 73 Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH et al. Frequency of subclinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2006; 7: 75–80
- 74 Fiordalisi I, Novotny WE, Holbert D et al. An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: an approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 142–149
- 75 Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D et al. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 28–43
- 76 Edge JA, Jakes RW, Roy Y et al. The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Diabetologia* 2006; 49: 2002–2009
- 77 Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D et al. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 28–43
- 78 Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. Diabetic ketoacidosis and cerebral oedema in Sweden – a 2-year paediatric population study. *Diabet Med* 2007; 24: 1080–1085
- 79 Roberts MD, Slover RH, Chase HP. Diabetic ketoacidosis with intracerebral complications. *Pediatr Diabetes* 2001; 2: 109–114
- 80 Franklin B, Liu J, Ginsberg-Fellner F. Cerebral edema and ophthalmoplegia reversed by mannitol in a new case of insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatrics* 1982; 69: 87–90
- 81 Banks CJ, Furyk JS. Review article: hypertonic saline use in the emergency department. *Emerg Med Australas* 2008; 20: 294–305
- 82 Clarke W, Jones T, Rewers A et al. Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2008; 9: 165–174
- 83 Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr* 1994; 125: 177–188
- 84 Bangstad HJ, Danne T, Deeb LC et al. Insulin treatment. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2006–2007. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 88–102
- 85 Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 186–212
- 86 Hill ID, Dirks MH, Liptak GS et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 1–19
- 87 Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 186–212
- 88 Kordonouri O, Maguire AM, Knip M et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007. Other complications and associated conditions. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 171–176
- 89 Hansen D, Brock-Jacobsen B, Lund E et al. Clinical benefit of a gluten-free diet in type 1 diabetic children with screening-detected celiac disease: a population-based screening study with 2 years' follow-up. *Diabetes Care* 2006; 29: 2452–2456
- 90 Amin R, Murphy N, Edge J et al. A longitudinal study of the effects of a gluten-free diet on glycemic control and weight gain in subjects with type 1 diabetes and celiac disease. *Diabetes Care* 2002; 25: 1117–1122
- 91 Lewis HM, Renna TL, Garioch JJ et al. Protective effect of gluten-free diet against development of lymphoma in dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1996; 135: 363–367
- 92 Genuth S, Alberti KG, Bennett P et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160–3167

- 93 *Alberti G, Zimmet P, Shaw J et al.* Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the international diabetes federation consensus workshop. *Diabetes Care* 2004; 27: 1798–1811
- 94 *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.* Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet* 1998; 352: 837–853
- 95 *Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al.* 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577–1589
- 96 *Shimazaki T, Kadowaki T, Ohyama Y et al.* Hemoglobin A1c (HbA1c) predicts future drug treatment for diabetes mellitus: a follow-up study using routine clinical data in a Japanese university hospital. *Transl Res* 2007; 149: 196–204
- 97 *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.* Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet* 1998; 352: 854–865
- 98 *Jones KL, Arslanian S, Peterokova VA et al.* Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 89–94
- 99 *Gottschalk M, Danne T, Vlajnic A et al.* Glimepiride versus metformin as monotherapy in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized, single-blind comparative study. *Diabetes Care* 2007; 30: 790–794
- 100 *Ellard S, Bellanne-Chantelot C, Hattersley AT.* Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young. *Diabetologia* 2008; 51: 546–553
- 101 *Badenhoop K, Kordonouri O, Machicao F.* Empfehlungen zur molekulargenetischen Diagnostik bei Verdacht auf MODY. *DDG* 2008
- 102 *Hattersley A, Bruining J, Shield J et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children. *Pediatr Diabetes* 2006; 7: 352–360
- 103 *Flanagan SE, Edghill EL, Gloyn AL et al.* Mutations in *KCNJ11*, which encodes Kir6.2, are a common cause of diabetes diagnosed in the first 6 months of life, with the phenotype determined by genotype. *Diabetologia* 2006; 49: 1190–1197
- 104 *Babenko AP, Polak M, Cave H et al.* Activating mutations in the *ABCC8* gene in neonatal diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2006; 355: 456–466
- 105 *Klupa T, Kowalska I, Wyka K et al.* Mutations in the *ABCC8* gene are associated with a variable clinical phenotype. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008
- 106 *Lanng S, Thorsteinsson B, Lund-Andersen C et al.* Diabetes mellitus in Danish cystic fibrosis patients: prevalence and late diabetic complications. *Acta Paediatr* 1994; 83: 72–77
- 107 *Nousia-Arvanitakis S, Galli-Tsinopoulou A, Karamouzis M.* Insulin improves clinical status of patients with cystic-fibrosis-related diabetes mellitus. *Acta Paediatr* 2001; 90: 515–519
- 108 *Rolon MA, Benali K, Munck A et al.* Cystic fibrosis-related diabetes mellitus: clinical impact of prediabetes and effects of insulin therapy. *Acta Paediatr* 2001; 90: 860–867
- 109 *Dobson L, Hattersley AT, Tiley S et al.* Clinical improvement in cystic fibrosis with early insulin treatment. *Arch Dis Child* 2002; 87: 430–431
- 110 *O'Riordan SM, Robinson PD, Donaghue KC et al.* Management of cystic fibrosis-related diabetes. *Pediatr Diabetes* 2008; 9: 338–344
- 111 *de Man SA, Andre JL, Bachmann H et al.* Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens* 1991; 9: 109–114b