

Sichern Sie sich
3 Fortbildungspunkte!
Weitere zertifizierte
Fortbildungen finden
Sie unter [www.kirchheim-
forum-cme.de](http://www.kirchheim-forum-cme.de)



© Dragoljub Bankovic - iStockphoto

Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern und Jugendlichen

Aktuelle Aspekte zur Behandlung

Nicola Matejek | Päd. Endokrinologie und Diabetologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Worms

Der Diabetes mellitus Typ 1 ist in der Kinder- und Jugendmedizin mittlerweile die vorherrschende Stoffwechsel- und Autoimmunerkrankung. Niedergelassene Kinderärztinnen und Kinderärzte haben dadurch im Praxisalltag immer häufiger die typischen Symptome rechtzeitig zu deuten und diagnostisch möglichst sicher einzuordnen. Zudem sind sie mit der Komplexität moderner Behandlungsmethoden und diese Kinder betreffenden Inklusionsfragen konfrontiert. In dieser Situation kann

eine Orientierungshilfe angebracht und nützlich sein.

Nachfolgend werden daher zunächst die derzeit gültigen epidemiologischen und immunologischen Erkenntnisgrundlagen vorgestellt, bevor der zweite Teil über die aktuellen Behandlungsstandards für diese chronische Erkrankung informiert.

Epidemiologie

Es ist allgemein bekannt: Die weltweite Inzidenz des Diabetes mellitus Typ 1 bei Kin-

dern und Jugendlichen steigt kontinuierlich an [1]. In Deutschland erkrankten 15 % mehr Kinder und Jugendliche als gemäß der Trendanalyse 2011 – 2019 zu erwarten gewesen wären (24,4 vs. 21,2/100.000). Noch gravierender stieg die Anzahl der Neuerkrankungen bei Klein- und Vorschulkindern [2].

Die Inzidenz für Diabetes mellitus Typ 2 war bei Kindern und Jugendlichen bis 2016 auf einem stabilen, niedrigen Niveau [3]. Es bleibt abzuwarten, inwieweit

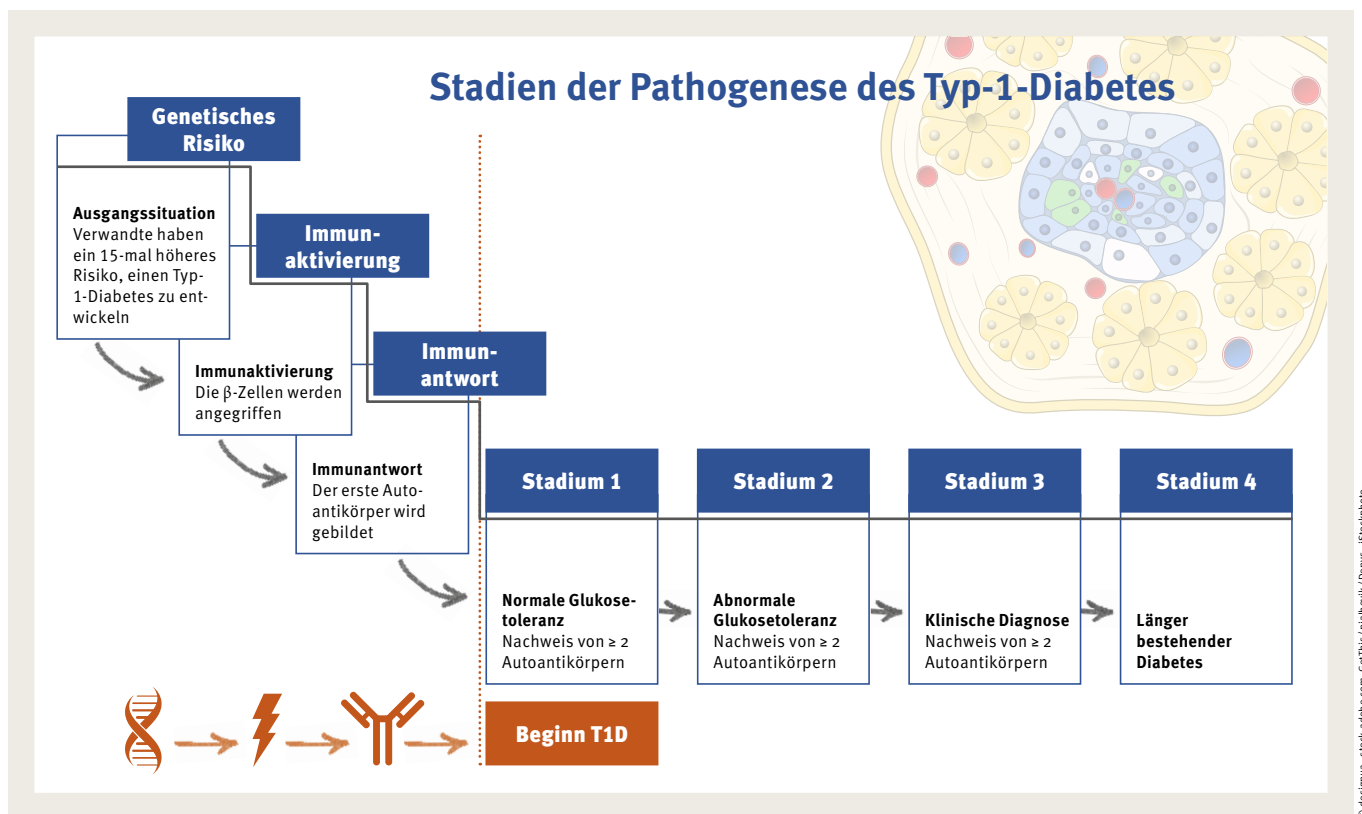


Abb. 1: 4 Stadien der Pathogenese des Typ-1-Diabetes: Stadium 1: Nachweis von ≥ 2 diabetesspezifischen Autoantikörpern, normale Glukosetoleranz; Stadium 2: Nachweis s. o., asymptomatische Dysglykämie; Stadium 3: symptomatische Diabetes-Manifestation. Stadium 4: länger bestehender Diabetes (mod. nach [6]).

sich diese Situation – bedingt durch die Tendenz zu Übergewicht und Adipositas vieler junger Menschen während der Pandemie – verändern wird [4].

Immunologie

In einer aufsehenerregenden Studie des *Centers for Disease Control and Prevention* in den USA wurde der Zusammenhang von COVID-Infektionen mit der Genese eines Diabetes mellitus untersucht. Die Autoren fanden bei Kindern und Jugendlichen ein signifikant erhöhtes Risiko, 30 Tage nach einer COVID-Infektion an Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 zu erkranken [5].

Es ist eine viel diskutierte, aber bislang nicht in Studien verlässlich bestätigte Beobachtung, dass Virusinfektionen bei der Manifestation von Autoimmunerkrankungen eine Rolle spielen. Solche



Abb. 2: Schaubild der DKA-Präventionskampagne mit den 4 typischen Symptomen: Polydipsie, Polyurie, verminderte kognitive Konzentrationsfähigkeit/Müdigkeit und Gewichtsabnahme.

pathophysiologischen Zusammenhänge werden – auch bedingt durch das Interesse an diesem Inzidenzanstieg – inten-

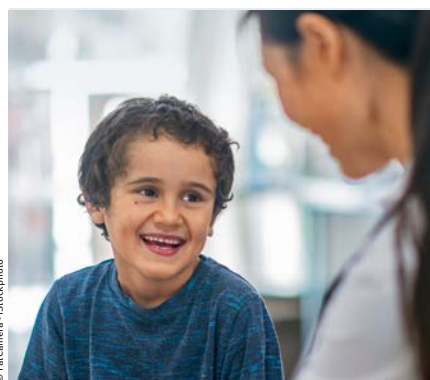
siv beforscht. Abbildung 1 gibt die 4 Stadien der Pathogenese des Diabetes mellitus Typ 1 wieder [6].

Eine genetische Prädisposition zeigt sich in der familiären Prävalenz. Bis zu 10 % der Kinder und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes haben Verwandte 1. Grades mit dieser Autoimmunerkrankung [7]. Den Progress der Autoimmunität bis zur manifesten Erkrankung mit autoimmuner Zerstörung der Insulin-produzierenden β -Zellen im Pankreas versucht man seit mehr als 30 Jahren besser zu verstehen. Hierzu existieren einige internationale Interventionsstudien in Phase II und III mit Beteiligung deutscher Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin, die beispielsweise den Einfluss monoklonaler Antikörper bei Diabetes-Manifestation auf die Dauer der Remission untersuchen [8,9]. Neben den bekannten Eigenschaften wie HLA-

DR3-DQ2/-DR4-DQ8 und den Inselzell-Antikörpern (ICA, GAD-65, IA-2, IAA, ZnT-8) sollen weitere Biomarker dazu beitragen, Ansätze zur Immunmodulation in der Vorphase der Erkrankung zu individualisieren [8].

Bis valide Ergebnisse dieser Studien differenzierte Behandlungsoptionen ergeben können, erscheint es hilfreich, die etablierte Therapie der exogenen Insulingabe weiter zu optimieren.

Diabetes-Manifestation



© iStockphoto - iStockphoto

KASUISTIK

7-Jähriger mit erhöhtem Blutzuckerwert, beschwerdefrei

Ein 7-jähriger Junge wird in einer Diabetes-Ambulanz vorgestellt, nachdem die Eltern zu Hause einen erhöhten Blutzuckerwert gemessen hatten. Der Junge ist beschwerdefrei, er ist perzentilengerecht gewachsen, BMI: 17,4 kg/m² (80. Perzentile). In der Diabetes-Ambulanz wird die Hyperglykämie (Blutzucker: 265 mg/dl) bestätigt, HbA_{1c} 8,6 %, Glukosurie ++, kein Ketonnachweis. Die Zwillingsschwester erkrankte 4 Wochen zuvor an Diabetes mellitus Typ 1 mit einer schweren Ketoazidose.

Welches weitere Vorgehen würden Sie in diesem Fall vorschlagen?

Im Kontrast dazu sieht die **Standard-situation** eher wie folgt aus:

Die Diagnose Diabetes mellitus Typ 1 ist für die Familie des betroffenen Kindes meist überraschend und oft auch schockie-

rend. Die **typischen Symptome** bei Diabetes-Manifestation wie

- Polydipsie,
- Polyurie,
- verminderte kognitive Konzentrationsfähigkeit,
- körperliche Schwäche und Gewichtsabnahme

werden häufig erst spät wahrgenommen oder missinterpretiert. So wird etwa eine sekundäre nächtliche Harninkontinenz eher mit emotionalem Stress als mit dem Auftreten eines Diabetes mellitus verbunden. Kinderärztlicher Rat wird häufig erst gesucht, wenn die kleine Patientin bzw. der kleine Patient bereits seit Tagen über Bauchschmerzen klagt und erbricht. Dabei wäre die diabetische Ketoazidose (DKA) bei Manifestation vielfach vermeidbar, wenn über die charakteristischen Symptome umfassend aufgeklärt würde. Hierzu kann die DKA-Präventionskampagne der *Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie* (AGPD) einen grundlegenden Beitrag leisten (Abb. 2) – allerdings nur, wenn möglichst viele kinder- und hausärztlich tätige Kolleginnen und Kollegen diese gut verständliche Aufklärung verbreiten würden. Hierzu bieten sich die Vorsorge-Untersuchungen wie die U6 und U7a an [10].

Bei stationärer Aufnahme haben ca. 30 % der Kinder und Jugendlichen eine DKA [11]. Dieser Anteil hat in Deutschland nach dem 1. Lockdown während der SARS-CoV-2-Pandemie sogar noch zugenommen [12].

Ein deutlich erhöhtes Risiko für Komplikationen wie diabetisches Koma, Elektrolyt-Entgleisungen und sekundäres Hirnödem besteht besonders bei Kindern mit einer schweren DKA (pH < 7,1). Neben der Gefahr akuter Komplikationen kann ihre Teilremissionsphase verkürzt sein [13]. Bereits nach einmaliger DKA sind diese Kinder von einer gestörten zerebralen Entwicklung mit niedrigerer Intelligenz bedroht [14].



FEED BACK
Ihre Meinung zählt!

Weiteres Vorgehen bei dem in der Kasuistik vorgestellten Jungen

Bei dem Patienten in der skizzierten Kasuistik wurde die Diabetesdiagnose anhand der Kriterien Gelegenheits-Glukose > 200 mg/dl und HbA_{1c} > 6,5 % gestellt. Nach dem Blutzucker-Tagesprofil wurde unverzüglich die Behandlung mit Insulin s. c. notwendig. Der Nachweis von diabetesspezifischen Antikörpern (IA-2, GAD-65, ZnT-8) bestätigte wie bei seiner Zwillingsschwester die Verdachtsdiagnose: Diabetes mellitus Typ 1. Er befindet sich im Stadium 2 der Diabeteserkrankung (Abb. 1).

Obwohl wir 2021 im Klinikum Worms 2 Zwillingspaare mit jeweils gleichzeitiger Diabetes-Manifestation behandelten, findet sich in der Literatur keine Häufung der Diabeteserkrankung bei zweieiigen Zwillingen.

100 Jahre Insulin

Als geschichtlicher Ausgangspunkt für die aktuellen Therapiestandards können die Forschungen des Chirurgen Frederick Banting und des Physiologen und Biochemikers Charles Best gelten: Sie behandelten im Januar 1922 erstmals einen jugendlichen Diabetiker subkutan mit Insulin, nachdem sie zuvor Insulin aus der Bauchspeicheldrüse von Hunden isoliert hatten. Nachdem in den folgenden Jahrzehnten die Insulinqualität kontinuierlich verbessert wurde, arbeitet man heute an der Entwicklung „intelligenter“ Insuline: Diese steuern ihre Insulinabgabe blutzuckerabhängig aus einem Depot an der Injektionsstelle.

ICT und Insulinpumpentherapie

Behandelte man zum Ende des 20. Jahrhunderts die Kinder mit wenigen aber regelmäßig erfolgenden Injektionen und festen Mahlzeiten, repräsentieren mittlerweile eine intensiviertere, konventionelle Insulintherapie (ICT) und Insulinpumpentherapie die bestmöglichen Behandlungsmethoden mit individuell angepassten Insulindosen und variablen Mahlzeiten.

In Deutschland werden in der Behandlung bei Kindern und Jugendlichen

überwiegend Analoginsuline eingesetzt (Tab. 1). Bei der ICT ist ein langwirksames Analoginsulin (Insulin Glargin, Insulin Detemir, Insulin Degludec) die Basis und ein kurzwirksames Analoginsulin (Insulin Lispro, Insulin Aspart, Insulin Glulisin) wird als Bolus vor der Mahlzeit und zur Korrektur subkutan injiziert.

In der Insulinpumpe wird für die Basalrate, den Mahlzeit- und den Korrektur-Bolus ein kurzwirksames Insulin, meist ein Kurzzeit-Analoginsulin (s. o.), verwendet. Humaninsuline (Normal- und NPH-Insulin) werden in der Therapie bei Kindern und Jugendlichen nur noch selten eingesetzt.

Um einen individuellen Insulinbedarf zu ermitteln, nimmt man den Tagesbedarf des Patienten während der Insulingabe mittels Perfusor (0,05 – 0,1 E/kg/h) in den ersten Tagen nach der Manifestation unter Berücksichtigung des höheren Insulinbedarfs während der DKA. Der Tagesbedarf liegt dann bei 0,5 – 1 E Insulin/kg/Tag, aufgeteilt in 1/3 Basal- und 2/3 Bolus-Insulin. Der zirkadiane Basal-Insulinbedarf ist altersentsprechend unterschiedlich [16].

Kontinuierliches Glukose-Monitoring (CGM)

Ein kontinuierliches Glukose-Monitoring (CGM) sorgt in der Regel für eine erheblich erleichterte und zuverlässigere Behandlung „im Zielbereich“ (*Time in Range* – TiR-Glukose: 70 – 180 mg/dl):

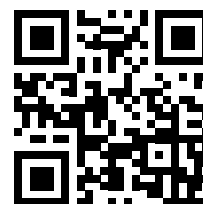
- Das „Real time“(rt)-CGM misst mehrmals stündlich die interstitielle Glukosekonzentration mittels eines Sensors,
- ein Transmitter sendet den Wert an einen Monitor, ein Smartphone oder die sensorintegrierte Insulinpumpe und informiert digital in Echtzeit (rt) den Patienten und seine „Follower“:
- Eltern, Betreuerinnen und Betreuer sowie Lehrerinnen und Lehrer, also alle Personen, die auf die Therapie Einfluss nehmen, müssen geschult sein, um eine sichere Handhabung zu gewährleisten (z. B. SPECTRUM-Schulungsprogramm, 2017).
- Der Glukosesensor wird am Oberarm, Gesäß oder Bauch s. c. angebracht.
- Zunehmend werden werkskalibrierte Glukosesensoren eingesetzt, die keine Blutzuckermessung zur Kalibrierung benötigen.
- Das weit verbreitete *intermittent scanning glucose monitoring* (isc-CGM) mit Free Style Libre 2 wurde vom rt-CGM (Dexcom G6, FreeStyle libre 3, Guardian link 3 und 4) abgelöst, die die Patientin bzw. den Patienten warnen, wenn der Gewebezucker außerhalb des gewählten Bereiches liegt oder diesen in Kürze verlassen wird.
- Die Trendpfeile informieren die Patientin bzw. den Patienten zusätzlich über ihre/seine Glukosefluktuation und helfen bei der Tagesplanung.

Die Tragedauer der Sensoren beträgt je nach Modell 1 – 2 Wochen. Der vergleichsweise selten notwendige Wechsel kann für Patientinnen und Patienten, die zu Hautirritationen neigen, problematisch sein. Man kann zwischen einer irritativen Kontaktdermatitis durch Okklusion, Schwitzen, Pflasterentfernung und einer seltenen *allergischen* Kontaktdermatitis durch Sensibilisierung gegen Pflastermaterialien unterscheiden. Erweist sich beim irritativen Kontaktekzem die Hautpflege zumeist als ausreichend, sollte ein allergisches Kontaktekzem gemeinsam mit dem Diabetes-Team versorgt werden.

Seit dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) 2016 kann ein rt-CGM bei Patientinnen und Patienten eingesetzt werden, die ihre individuellen Therapieziele mit der Blutglukose-Selbstmessung nicht erreichen. Individuelle Therapieziele werden mit der Patientin bzw. dem Patienten und der Familie definiert und müssen häufig den Kostenträgern bei der Verordnung eines rt-CGM für Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes zugänglich gemacht werden. Dabei kann ein rt-CGM verordnet werden:

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

(siehe auch Praxisempfehlungen der DDG, Version 2021; einfach dem QR-Code folgen).



Wenn das HbA_{1c}-Therapieziel nach Ausschöpfen anderer stoffwechseloptimierender Maßnahmen und Schulungen nicht erreicht wird, kann ein rt-CGM die The-

Tab. 1: Eigenschaften der Insulinarten bei s.c. Gabe; i. d. R.: in der Regel; v. d. M.: vor der Mahlzeit; NPH: Neutral-Protamin-Hagedorn [15]				
Insulin (U100)	Wirkung			
	Eintritt	Maximum	Dauer	Anwendung (i. d. R)
Insulin Lispro	20 – 25 min	120 – 150 min	4 – 5 h	0 – 15 min v. d. M.
Insulin Aspart	20 – 25 min	120 – 150 min	4 – 5 h	0 – 15 min v. d. M.
Insulin Glulisin	20 – 25 min	120 – 150 min	4 – 5 h	0 – 15 min v. d. M.
Insulin FasterAspart	15 min	120 min	4 h	unmittelbar v. d. M.
Insulin Glargin	1 h	12 – 16 h (gering)	20 – 27 h	1 oder 2 × tägl.
Insulin Detemir	1 h	7 – 9 h	19 – 26 h	1 oder 2 × tägl.
Insulin Degludec	1 – 2 h	8 – 14 h (gering)	>42 h	1 × tägl.
Normalinsulin		3 h	8 h	0 – 30 min v. d. M.
NPH-Insulin	1 – 2 h	6 – 7 h	14 h	2 × tägl.

Tab. 2: Eingesetzte AID-Systeme der Klinik für Kinder- und Jugendliche in Worms

				
	CamAPS FX mit DanaRS/-i	MiniMed 670/770G	MiniMed 780G	t:slim X2 control-IQ
CE-Zulassung ab	1 Jahr, 10 kg KG, Tagesinsulindosis 5 IE, auch f. Schwangerschaft	7 Jahre, Tagesinsulindosis 8 IE	7 Jahre, Tagesinsulindosis 8 IE	6 Jahre, 25 kg KG, Tagesinsulindosis 10 IE
Zugelassene Insuline	alle schnellen u. ultraschnellen Insulinanaloge und verdünnte Insuline	Humalog U 100 NovoRapid U 100	Humalog U 100 NovoRapid U 100	Humalog U 100 NovoRapid U 100
Sensor	Dexcom G6	Guardian link 3	Guardian link 3/4	Dexcom G6
Algorithmus	MPC: Insulinabgabe (basal u. Korrektur) über Vorhersage der Glukose, unabhängig v. d. Programmierung	PID: Tagesinsulindosis, Insulinwirkdauer, Glukoseziel	PID und Fuzzy logic: Tagesinsulindosis, Insulinwirkdauer, Glukoseziel, berücksichtigt weitere Einflussfaktoren	MPC: Insulinabgabe adaptiert an programmierter Basalrate und KF mit vorausschauender Glukoseberechnung
Automatischer Korrekturbolus	mit Basalabgabe 8 – 12-minütlich	–	5-minütlich Mikroboli	stündlich max. 60 % des KF
Manuelle Korrektur	ja	wenn vom System empfohlen	wenn vom System empfohlen	jederzeit möglich
Verlängerter Bolus	SAM: slowly absorbed meal	nein	nein	max. 2 Stunden
Besonderheit	definierbare Mahlzeitgröße, Eingabe: Hypoglykämiebehandlung	Sicherheitsmodus mit Beenden der SmartGuard-Funktion; 770G mit Carelink Connect App, Software-Upgrade zukünftig möglich	Sicherheitsmodus mit Beenden der SmartGuard-Funktion; später als b. 670G	Bolus auch bei abgeschalteter Basalrate; Schlafmodus
Basalratenprofile	werden nicht berücksichtigt	werden nicht berücksichtigt	werden nicht berücksichtigt	6
Temp. BZ-Ziel	Aktivitätsmodus „Ease off“	Temp. Ziel 150 mg/dl	Temp. Ziel 150 mg/dl	Modus Bewegung Ziel 150 mg/dl
Zeitaktives Insulin	passt System an	2 – 8 h (beeinflusst Insulinabgabe)	2 – 8 h (beeinflusst Autokorrektur)	5 Stunden (fest)
Blutzuckerziel	80 – 200 mg/dl	120 mg/dl	100, 110 od. 120 mg/dl	110 mg/dl (fest)
Manueller Modus	keine Insulinunterbrechung bei Hypoglykämie	möglich mit Insulinunterbrechung bei Hypoglykämie	möglich mit Insulinunterbrechung bei Hypoglykämie	keine Insulinunterbrechung bei Hypoglykämie
Daten teilen	Diasend/glooko	Carelink Connect App	Carelink Connect App	Diasend/glooko, Dexcom Clarity
Plattform des Algorithmus	Android-Smartphone-App	In der Pumpe	In der Pumpe	In der Pumpe
Verbesserung TiR bei Kindern	8,7 % in 16 Wo. [18]	8,8 % in 3 Mo. [19]	12 % in 4 Wo. [20]	11 % in 6 Mo. [21]

MPC: model predictive control; PID: proportional-integral-derivative controller

rapie verbessern. Bei Patientinnen und Patienten mit HbA_{1c}-Werten über 8 % zeigen Studien eine signifikante Verbesserung des Langzeitwertes gegenüber einer Kontrollgruppe, die den Blutglukosewert

blutig misst ohne Zunahme von Hypoglykämien [17].

Der Sensorglukosewert wird bei Einsatz mit einer sensorintegrierten Insulinpumpe automatisch übertragen. Über eine

„Follower“-App sind die Glukosewerte zusätzlich via Internetverbindung zu verfolgen.

Seit mehr als 2 Jahren werden in Deutschland sensorintegrierte Insulin-

Mahlzeiteninsulin [gKH pro 1 E / E pro KE]										Insulin: Humalog U 100					
Uhrzeit	06:00 – 09:00 1. Frühstück		09:00 – 12:00 2. Frühstück		12:00 – 15:00 Mittag		15:00 – 18:00 Kaffee		18:00 – 21:00 Abend		21:00 – 23:00 Spätmahlz.		23:00 – 06:00 Nacht		
	gKH/E	E/KE	gKH/E	E/KE	gKH/E	E/KE	gKH/E	E/KE	gKH/E	E/KE	gKH/E	E/KE	gKH/E	E/KE	
16.03.2022	34	0,29	32	0,31	28	0,36	28	0,36	26	0,39	26	0,39	34	0,29	

Abb. 3: Dosierungsangabe des Mahlzeiten-Bolus im Insulinpumpen-Therapieplan am Beispiel der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Worms.

pumpen eingesetzt, bei denen die Insulinabgabe für den basalen Insulinbedarf und die Korrektur durch einen Algorithmus überwiegend automatisch gesteuert wird. Sie kommen damit dem Prinzip einer künstlichen Bauchspeicheldrüse, dem sogenannten „Closed Loop“ sehr nah. Dass die Insulinpumpentherapie besonders bei den Klein- und Vorschulkindern durch die feine Insulindosierung die Therapie der Wahl ist, liegt auf der Hand und sollte auch leicht nachvollziehbar gegenüber den Kostenträgern zu begründen sein.

AID-Systeme

Mit den seit Herbst 2021 in Deutschland zugelassenen AID-(automatische Insulindosierung)-Systemen erreichen auch Schulkinder und Jugendliche, die bislang fern ihrer individuellen Therapieziele waren, eine überwiegend normnahe glykämische Stoffwechsellage, wenn sie bestimmte Regeln beachten. Diese Systeme vermögen neben Hypoglykämien auch Hyperglykämien auszugleichen und dadurch die Glukosevariabilität zu reduzieren.

Wenn auf AID umgestellt oder initial mit AID behandelt werden soll, bedarf dies einer guten Vorbereitung und Schulung der Patientin/des Patienten und der Familie. Es erweist sich nicht selten als eine zu überwindende Hemmung, dem technischen Gerät umfassend zu vertrauen. Aus der technischen Perspektive wird der Algorithmus durch häufiges Eingreifen weniger zuverlässig. Jedes System hat individuelle Faktoren, die bei der Planung bestimmt und programmiert werden müssen (Tab. 2). Das Kohlenhydrat-Insulin-Ver-

hältnis (gKH/E), das für den Mahlzeitenbolus bestimmt ist, muss bei allen Fabrikaten abgestimmt sein.

Seit Herbst 2021 arbeitet die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in Worms mit vier AID-Systemen, ausgerichtet nach ihrer altersgemäßen Zulassung (Tab. 2).

Produktspezifische Schulungsinhalte bei AID

Bei der individuellen Schulung werden die systemspezifischen Einflussmöglichkeiten beispielsweise bei hormonellen Veränderungen (prämenstruell, Wachstumsphasen) und bei akuten Krankheiten vermittelt: Dafür hat Cam APS FX die „Boost“-Funktion und die Patientinnen/Patienten können im Bedarfsfall manuell korrigieren. Bei der Minimed 780G schärft die Reduktion der Zeit des aktiven Insulins die Autokorrektur und die Patientinnen/Patienten können nach Aufforderung manuell korrigieren. Bei t:slim X2 control-IQ können individuell programmierte Basalraten und Korrekturfaktoren für einen höheren Insulinbedarf eingesetzt und manuell korrigiert werden.

Alle Insulinpumpen mit AID funktionieren bei einer Störung des *Advanced-Hybrid-Closed-Loop* mit der programmierten Pumpeneinstellung (Basalrate). Dies ist dann der Fall, wenn CGM-Daten nicht per bluetooth gesendet werden. Für die MiniMed-Geräte ist ein Sicherheitsbereich definiert: Sobald dieser erreicht wird, schalten sie in den manuellen Modus um. Bei der MiniMed 670G wird diese Schwelle relativ leicht überschritten, z. B. bei Hyperglykämie 1 Stunde > 300 mg/dl oder wenn nicht rechtzeitig kalibriert wurde.

Es gelingt nahezu allen AID-Nutzerinnen und -Nutzern länger als in ihrer vorhergehenden Behandlung im Zielbereich (70 – 180 mg/dl) zu sein. Durch die geringere Glukosevariabilität sinkt in der Regel der individuelle Insulinbedarf. Erfahrungsgemäß kommt es durch die AID-Systeme nicht zu befürchteten Insulinüberdosierungen, wenn die jeweiligen Zulassungskriterien beachtet werden. Die automatische Insulinabgabe funktioniert besonders gut während des Schlafs. Sie gibt den Familien Lebensqualität zurück, die sie durch die Störung ihres Nachtschlafs, in denen sie den Blutzucker ihres Kindes häufig korrigieren mussten, mitunter gravierend eingebüßt hatten.

Für Klein- und Vorschul Kinder mit Diabetes mellitus Typ 1 sind bislang drei der o. g. AID-Systeme nicht zugelassen und die Kosten für Cam APS FX werden von den gesetzlichen Krankenkassen noch nicht übernommen. Für diese Kinder ist nur eine sensorunterstützte Insulinpumpe mit Insulinunterbrechung bei (drohender) Hypoglykämie zugelassen (MiniMed 640G) [22].

Der Mahlzeiten-Bolus wurde bislang bei der ICT und der Insulinpumpentherapie mit dem KE-Faktor berechnet. Der KE-Faktor ist die Menge an Insulin, die der Patient benötigt, um 1 KE (10 g Kohlenhydrate) aus dem Blut aufzunehmen. Alle modernen Insulinpumpen arbeiten mit einem Bolus-Rechner, der mit dem Kohlenhydrat-Insulin-Verhältnis (gKH/E) zu jeder Mahlzeit programmiert wurde. Das gKH/E zeigt an, wie viele g Kohlenhydrate mit 1 E Insulin aus dem Blut aufgenommen werden können. Wenn man am KE-

Faktor festhält, dividiert man 10 g Kohlenhydrate durch den KE-Faktor, erhält so das gKH/E und kann auf die Verwendung der Umrechnungstabellen verzichten.

Am Beispiel eines klinikinternen Therapieplans sind beide Maßeinheiten über diesen Rechenschritt angegeben (Abb. 3). In den Diabetesschulungen wird die jetzt allgemeingültige Maßeinheit (gKH/E) den KE-Faktor zumindest in der Kinder- und Jugendmedizin ablösen, da weit mehr als die Hälfte der Patienten mit einer Insulinpumpentherapie behandelt wird.

Ernährungsempfehlungen

Die Ernährungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 1 entsprechen weitgehend den allgemeinen Empfehlungen für gesundes, abwechslungsreiches Essen:

- Die einzelnen Mahlzeiten sollten nicht zu groß sein und der Kohlenhydratanteil von 100 g nicht überschritten werden.

- Pausen von mehreren Stunden zwischen den Mahlzeiten sind günstig.
- Für die Verbesserung der Behandlung lohnt es, das gKH/E gut zu definieren, den Kohlenhydratanteil der Mahlzeit genau zu berechnen und vor dem Essen das kurzwirksame Analog-Insulin zu spritzen.
- Ein Spritz-Ess-Abstand von 10 – 15 Minuten gilt als physiologisch empfehlenswert. Davon kann man abweichen, wenn ein Kind extrem langsam isst, oder der Fett-Eiweiß-Anteil der Mahlzeit überwiegt (z. B. Lasagne, Lachs-Pfannkuchen).
- Sollte der Mahlzeiten-Bolus präprandial vergessen werden, so ist 1 Stunde postprandial nur noch die Hälfte zu spritzen da das AID-System den Blutzuckeranstieg bereits korrigiert.
- Der Dual-/verzögerte Mahlzeiten-Bolus, der für den Fett-Protein-Anteil bei einigen Mahlzeiten verabreicht wurde,

wird bei den meisten Systemen von der automatischen Korrektur oder der adaptierten Basalrate zeitgerecht ersetzt.

- Das temporäre Anheben des Blutzuckerziel-Bereiches kann sowohl für körperliche Aktivität, langanhaltend geistige Konzentration, z. B. bei Klausuren, Vorträgen oder auch bei Alkoholkonsum genutzt werden, um eine Hypoglykämie zu vermeiden.
- Manche Eltern und Patientinnen bzw. Patienten versuchen, die Korrektur der Insulinpumpe zu schärfen, indem sie eine Kohlenhydratmenge als Mahlzeit angeben, die aber nicht gegessen wird (sog. *fake-carbs*). Ein solches Vorgehen ist bei den o. g. AID ungünstig, und es sollte mit den Betreffenden andere Lösungen gefunden werden.
- Für die Behandlung einer Hypoglykämie wird bei AID-Systemen eine kleinere Menge schnell resorbierbare Kohlenhydrate eingesetzt. Dies soll verhindern,

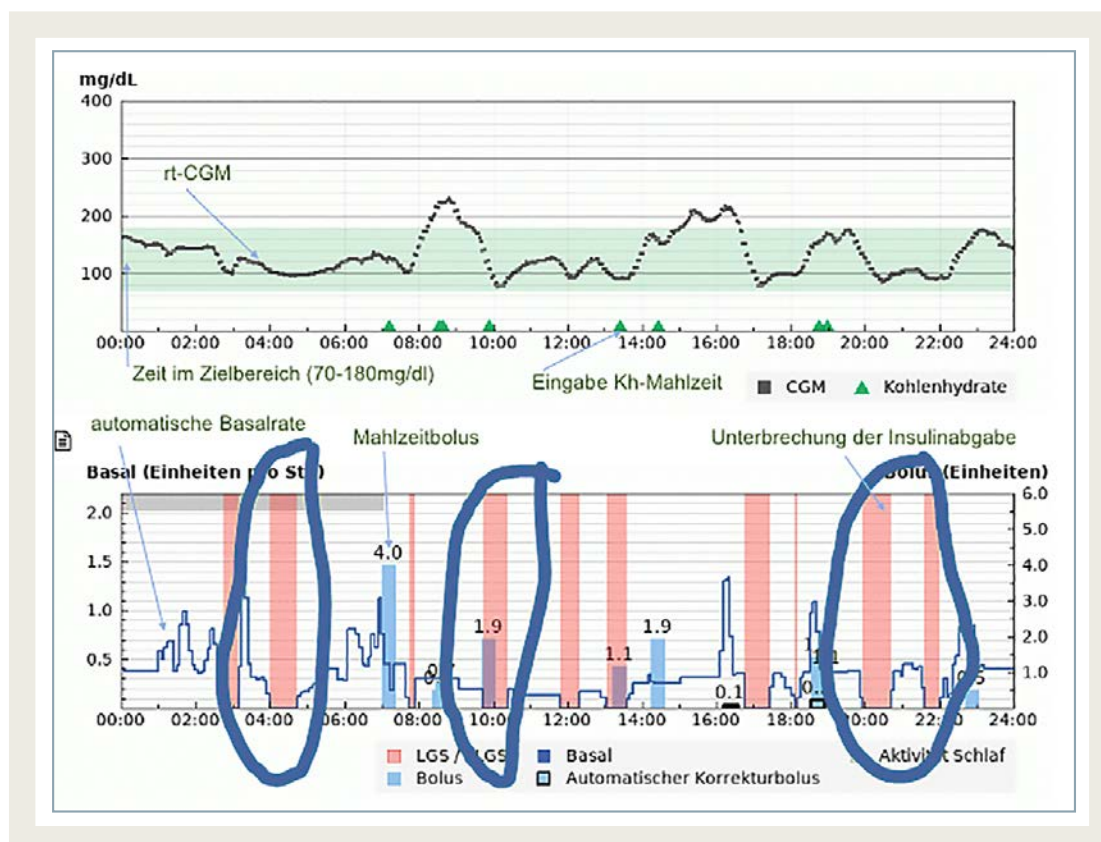


Abb. 4: Screenshot der digitalen AID-Auswertung eines 8-jährigen Jungen, markiert sind drohende Hypoglykämien vor Therapieanpassung, Grafik-Eigenschaften. Kohlenhydrathaltige Mahlzeit (Kh-Mahlzeit) (Bildrechte Kinderklinik Worms).

dass ein überschießender Wiederanstieg des Blutzuckers automatisch korrigiert wird und es damit zu unnötigen Blutzucker-Schwankungen kommt. In einigen Systemen kann die Hypoglykämiebehandlung dokumentiert werden, damit diese nicht als fehlender Mahlzeiten-Bolus bewertet wird.

- Um die technischen Möglichkeiten umfassend nutzen zu können, sollten die Bedienung des Menüs von Pumpe und App eingehend geübt werden.
- Die Familien sollten – ausgerichtet an ihren Kenntnissen und Fähigkeiten – darin unterstützt werden, ihre generierten Daten zu teilen (Abb. 4). So kann einerseits das Diabetesteam die Insulinabgabe und den CGM-Verlauf auch aus der Ferne beurteilen und die Therapie bei Bedarf anpassen. Andererseits profitieren auch die Patientinnen und Patienten von ihrer Selbstbeurteilung, um etwa Behandlungsfehler oder verbesserungswürdige -muster zu erkennen.

Mit Hilfe der verbesserten Diabetestechnologie, Digitalisierung und innovativen Schulungskonzepten interdisziplinärer Teams können Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 1 zunehmend besser behandelt werden.

Als Therapieziele gelten neben der normnahen Stoffwechsellaage mit HbA_{1c} < 7 % und einer Zeit im Zielbereich (TiR) > 70 % seltene Phasen von Hypoglykämie (< 4 %) und eine möglichst geringe Verweildauer (< 25 %) in der Hyperglykämie. Daneben soll die Therapie dazu verhelfen, akute Stoffwechselentgleisungen zu vermeiden und diabetesbedingten mikro- und makrovaskulären Folgeerkrankungen vorzubeugen. Insgesamt soll eine normale körperliche Entwicklung mit Längenwachstum, physiologischer Gewichtszunahme und Pubertät gesichert werden. Dies könnte zu einer weitgehend altersgerechten psychosozialen Entwicklung der jungen Patientinnen und Patienten und somit einem guten Leben mit ihrer Diabeteserkrankung beitragen.

Wesentliches für die Praxis ...

- Der Diabetes mellitus Typ 1 ist in der Kinder- und Jugendmedizin mittlerweile die vorherrschende Stoffwechsel- und Autoimmunerkrankung.
- Die diabetische Ketoazidose bei Manifestation wäre vielfach vermeidbar, wenn über die charakteristischen Symptome umfassend aufgeklärt würde.
- Mit Hilfe der verbesserten Diabetestechnologie, Digitalisierung und innovativen Schulungskonzepten interdisziplinärer Teams können Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 1 zunehmend besser behandelt werden.

Literatur

1. DFDiabetesAtlas2021 – 10th edition; www.diabetesatlas.org
2. Kamrath C, Rosenbauer J, Eckert AJ, Siedler K, Bartelt H et al. (2022) Incidence of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic in Germany: Results From the DPV Registry Diabetes Care. Jan 17: 1–10
3. Neu A, Feldhahn L, Ehehalt S, Ziegler J, Rothe U et al. (2018) No change in type 2 diabetes prevalence in children and adolescents over 10 years: Update of a population-based survey in South Germany. Pediatric Diabetes 19 (4): 637–639
4. Vogel M, Geserick M, Gausche R, Beger C, Poulain T et al. (2021) Gewichtszunahme bei Kindern und Jugendlichen während der Covid-19 Pandemie. Adipositas – Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie. 15 (04): 206–211
5. Barrett CE, Koyama AK, Alvarez P, Chow W, Lundeen EA et al. (2022) Risk for Newly Diagnosed Diabetes >30 Days After SARS-CoV-2 Infection Among Persons Aged 18 Years – United States, March 1, 2020–June 28. MMWR 71 (2): 59–65
6. Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler AG, Wherrett DK et al. (2018) ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. Stages of type 1 diabetes in children and adolescents Pediatric Diabetes Suppl 27: 20–27
7. Redondo MJ, Steck AK, Pugliese A (2018): Genetics of type 1 diabetes. Pediatr Diabetes 19: 346–353
8. Studien und Konsortien, Helmholtz-Institut München; <https://www.helmholtz-munich.de/idf/studien-und-konsortien/index.html>
9. www.innodia.eu
10. www.diabetes-kinder.de
11. Cherubini V, Grimsmann JM, Åkesson K, Birkebæk NH, Cinek O et al. (2020) Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in three continents. Diabetologia 63 (8): 1530–1541
12. Kamrath C, Rosenbauer J, Eckert AJ, Pappa AJ, Reschke F et al. (2021) Incidence of COVID-19 and Risk of Diabetic Ketoacidosis in New-Onset Type 1 Diabetes. Pediatrics 148 (3): e2021050856
13. Abdul-Rasoul M, Habib H, Al-Khouly MA (2006) The 'honeymoon phase' in children with type 1 diabetes mellitus: frequency, duration, and influential factors. Pediatr Diabetes 7 (2): 101–107
14. Aye T, Mazaika PK, Mauras N, Marzelli MJ, Shen H et al. (2019) Impact of Early Diabetic Ketoacidosis on the Developing Brain. Diabetes Care 42 (3): 443–449
15. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes, 2. Auflage. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-013_S3-Therapie-Typ-1-Diabetes_2018-08.pdf

16. Holterhus PM, Bokelmann J, Riepe F, Heidtmann B, Wagner V et al. (2013): Predicting the Optimal Basal Insulin Infusion Pattern in Children and Adolescents on Insulin Pumps. Diabetes Care (36) 06: 1507–1511
17. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bosi E et al. (2006) Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. Diabetes Care 29 (12): 2730–2732
18. Ware J, Allen JM, Boughton CK, Wilinska ME, Hartnell S et al. (2022) Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. N Engl J Med 386: 209–219
19. Forlenza GP, Pinhas-Hamiel O, Liljenquist DR, Shulman DJ, Bailey TS et al. (2019) Safety Evaluation of the MiniMed 670G System in Children 7–13 Years of Age with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther 21 (1): 11–19
20. Collins OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C et al. (2021) Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 44 (4): 969–975
21. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP et al. (2020) A randomized trial of closed-loop control in children with type 1 diabetes. N Engl J Med 383 (9): 836–845
22. Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie, Deutschen Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –Diabetologie, Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Technologie (2021) Gemeinsame Stellungnahme zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit automatischen Insulindosierungssystemen. https://diabetes-kinder.de/news/stellungnahme-zur-versorgung-von-kindern-und-jugendlichen-mit-automatischen-insulindosierungssystemen.html?file=files/AGPD/download/Aktuelle%20Informationen/2021_Positionspapier_AID%20bei%20Kindern_AGPD_AGDT.pdf

Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt im Zusammenhang mit diesem Beitrag besteht.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Nicola Matejek
Päd. Endokrinologie und Diabetologie
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Klinikum Worms
Gabriel-v.-Seidl-Straße 81
67550 Worms
Tel.: 06241/501-3663
E-Mail: nicola.matejek@klinikum-worms.de



© Klinikum Worms

FRAGEN ZUR ZERTIFIZIERTEN FORTBILDUNG

Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern und Jugendlichen – aktuelle Aspekte zur Behandlung

Bitte jeweils nur eine Antwort ankreuzen.

1. Über welche Symptome einer Diabetes-Manifestation sollten Familie im Rahmen der Vorsorge-Untersuchungen *nicht* aufgeklärt werden?

- a. Verlangen nach Süßigkeiten
- b. Gesteigerter Durst
- c. Sekundäre nächtliche Inkontinenz
- d. Mangelnde Konzentration bei den Hausaufgaben
- e. Gewichtsabnahme

2. Welche Komplikationen birgt eine diabetische Ketoazidose?

- a. Das Auftreten von ADHS
- b. Rezidivierende Hypoglykämien
- c. Eine Wachstumsstörung
- d. Eine Appendizitis
- e. Eine verminderte Intelligenz durch neuronale Migrationsstörung.

3. Welche epidemiologischen Aspekte sind in Bezug auf Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen an Diabetes mellitus Typ 1 bekannt?

- a. Der Manifestation geht häufig eine Virusinfektion voraus.
- b. Diabetes-assoziierte Antikörper sind Biomarker.
- c. Diabetes-assoziierte Antikörper sind vor Manifestation nachweisbar.
- d. Wie bei anderen Autoimmunerkrankungen wird die Immunmodulation durch monoklonale Antikörper diskutiert.
- e. a – d sind richtig.

4. Ohne Insulin geht es nicht. Welche Behandlung ist für Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes standardisiert?

- a. Schulkinder werden mit 1 – 2 Insulininjektionen pro Tag behandelt.
- b. Der zirkadiane Basalinsulinbedarf ist bei Kindern und Jugendlichen vergleichbar.
- c. Analog-Insuline werden bei Kindern und Jugendlichen noch nicht eingesetzt.
- d. Im Vorschulalter kommt überwiegend die Insulinpumpentherapie zum Einsatz
- e. Der Mahlzeiten-Bolus wird postprandial abgegeben.

5. Moderne Systeme zum kontinuierlichen Glukose-Monitoring (rt-CGM) ...

- a. eignen sich bei Kindern und Jugendlichen zur Therapieverbesserung.
- b. nutzen eine Bluetooth-Verbindung zum Empfangsgerät.
- c. müssen täglich blutig kalibriert werden.
- d. haben gegenüber der Blutzucker-Selbstmessung viele Vorteile.
- e. a, b und d treffen zu.

6. Als Voraussetzung für die Kostenübernahme hat der G-BA 2016 entschieden, dass ...

- a. Schulkinder ohne Begründung ein CGM erhalten.
- b. ein GdB (Grad der Behinderung) von 40 für die Genehmigung ausreicht.
- c. schwere Hypoglykämien (mit Fremdhilfe) den rt-CGM-Einsatz begründen.
- d. ein isc-CGM und ein rt-CGM gleichwertig sind.
- e. die Systeme der Insulinpumpentherapie vorbehalten sind.

7. Die in Deutschland zu Lasten der GKV zu verordnenden AID-Systeme ...

- a. sind für Kleinkinder zugelassen.
- b. erhöhen die Zeit im Zielbereich.
- c. sind für alle schnell wirksamen Analoginsuline zugelassen.
- d. sind in ihrer Anwendung selbsterklärend.
- e. arbeiten als vollständiges Closed-Loop.

8. Kinder mit Diabetes mellitus Typ 1 ...

- a. müssen täglich Haupt- und Zwischenmahlzeiten essen.
- b. dürfen keine Süßigkeiten essen.
- c. sollten den Kohlenhydratanteil ihrer Mahlzeit wiegen.
- d. haben einen zirkadian gleichmäßigen Insulinbedarf.
- e. sind meist übergewichtig.

9. Welche Aussage trifft *nicht* zu: Die Inzidenz für Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern und Jugendlichen ...

- a. ist seit Jahren auf stabilem Niveau.
- b. steigt weltweit.
- c. zeigt sich durch überregionale Gesundheitsevents beeinflusst.
- d. steigt besonders bei Kindern < 7 Jahren.
- e. wird in Deutschland mit dem DPV-Register erfasst.

10. Die Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ 1 ...

- a. wurde vor 100 Jahren von Banting und Best aufgeklärt.
- b. ist für die Krankheitsprävention nicht relevant.
- c. steht bei Diabetes-Präventionsstudien nicht im Fokus.
- d. wird multifaktoriell erklärt.
- e. ist vergleichbar mit der des Diabetes mellitus Typ 2.

ANTWORTBOGEN:

Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern und Jugendlichen – aktuelle Aspekte zur Behandlung (gültig bis 18.07.2023)



So sichern Sie sich Ihre Fortbildungs-Punkte

Für diese Folge unserer zertifizierten Fortbildung werden nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz bis zu **3 Fortbildungspunkte** vergeben, und zwar unter folgenden Voraussetzungen:

- Mindestens 70 % der Fragen wurden korrekt beantwortet
= **2 Punkte**
- Alle 10 Fragen wurden richtig beantwortet
= **3 Punkte**



Auf unserem CME-Portal www.medetraining.de können Sie u. a. auch diesen Beitrag bearbeiten und bekommen bei Erfolg Ihre Punkte sofort gutgeschrieben. Alternativ können Sie diesen Antwortbogen an folgende Nummer faxen: **0 61 31 / 9 60 70 40**. Bei erfolgreicher Teilnahme erhalten Sie eine E-Mail mit einem Link zum Download des Zertifikats. Die Teilnahme an dieser CME-Fortbildung ist bis zu ein Jahr nach Erscheinen möglich (s. o.).

Für das **Freiwillige Fortbildungszertifikat**, das viele Ärztekammern anbieten, können 150 CME-Punkte in maximal 3 Jahren erworben werden, u. a. durch eine strukturierte interaktive Fortbildung.

Die seit dem 1.1.2004 geltende **Pflichtfortbildung** gemäß § 95d SGB V fordert 250 Punkte innerhalb von 5 Jahren.

Weitere Informationen erfragen Sie bitte bei Ihrer zuständigen Ärztekammer.

Hier angegebene personenbezogene Daten, insbesondere Name, Anschrift, E-Mail-Adresse, die allein zur Durchführung der CME-Fortbildung notwendig und erforderlich sind, werden auf Grundlage gesetzlicher Berechtigungen vom Kirchheim-Verlag erhoben und verarbeitet und zur Erfassung der Fortbildungspunkte an die Landesärztekammer Rheinland-Pfalz übermittelt.

☐ Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten gespeichert und der zuständigen Landesärztekammer gemeldet werden und bei mindestens 70 % korrekt beantworteten Fragen eine entsprechende Bestätigung an die angegebene Mail-Adresse gemailt wird. Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Einwilligung in die Datennutzung zur Information über neue Verlagsangebote

☐ Ich willige ein, dass mir der Kirchheim-Verlag per E-Mail-Newsletter Informationen und Angebote zu weiteren Verlagsprodukten (Bücher, Zeitschriften, Medienangebote, Veranstaltungen) zum Zwecke der Information übersendet. Diese Einwilligung wird bei unseren ausführenden Dienstleistern dokumentiert (Cover Services GmbH bzw. Stuttgarter Verlagsskontor SVK GmbH).

Sie können diese Einwilligung jederzeit mit Wirkung für die Zukunft abändern oder gänzlich widerrufen. Sie können den Widerruf entweder postalisch (Kirchheim-Verlag, Wilhelm-Theodor-Römheld-Straße 14, 55130 Mainz) oder per E-Mail (info@kirchheim-verlag.de) übermitteln.

Persönliche Daten

Titel		Vorname		Nachname											
Berufsbezeichnung															
Straße				Hausnummer											
Postleitzahl		Ort													
E-Mail															
Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN)															
<table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>															

Praxisstempel

--

Ort, Datum

Unterschrift

Antwortfeld (nur eine Antwort pro Frage ankreuzen)

	a	b	c	d	e
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					



Kinderärztliche Praxis **online**

Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin

14-TÄGIG



Die wichtigsten News für Kinderärzte

Der Newsletter von kinderaerztliche-praxis.de liefert Ihnen aktuelle Informationen rund um die Themen Sozialpädiatrie und Jugendmedizin.



Jetzt kostenlos bestellen unter

www.kinderaerztliche-praxis.de/newsletter

oder per QR-Code

