

Danne
Kordonouri
Lange



Diabetes bei Kindern und Jugendlichen

7. Auflage

- Grundlagen
- Klinik
- Therapie

Begründet
von Peter Hürter

EBOOK INSIDE

 Springer

Danne
Kordonouri
Lange



Diabetes bei Kindern und Jugendlichen

7. Auflage

- Grundlagen
- Klinik
- Therapie

Begründet
von Peter Hürter

EBOOK INSIDE

 Springer

Diabetes bei Kindern und Jugendlichen

Thomas Danne
Olga Kordonouri
Karin Lange

Diabetes bei Kindern und Jugendlichen

Grundlagen – Klinik – Therapie

Mit 226 Abbildungen

Begründet von Peter Hürter

7., vollständig überarbeitete Auflage

 Springer

Prof. Dr. med. Thomas Danne
Kinderkrankenhaus AUF DER BULT
Hannover

Prof. Dr. rer. nat. Karin Lange
Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
Hannover

Prof. Dr. med. Olga Kordonouri
Kinderkrankenhaus AUF DER BULT
Hannover

ISBN 978-3-642-24644-9
DOI 10.1007/978-3-642-24645-6

ISBN 978-3-642-24645-6 (eBook)

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

SpringerMedizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1977, 1982, 1985, 1992, 1997, 2005, 2015

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

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

Planung: Dr. Christine Lerche, Heidelberg
Projektmanagement: Claudia Bauer, Heidelberg
Lektorat: Ursula Illig, Gauting
Zeichnungen: Christine Goerigk, Ludwigshafen
Projektkoordination: Cécile Schütze-Gaukel, Heidelberg
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: © Thomas Munz, Hannover
Herstellung: Crest Premedia Solutions (P) Ltd., Pune, India

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

Widmung

»Die ständige Neudosierung des Insulins an jedem Tage ist das Wesentliche der Behandlung mit freier Kost. Es ist das einzige Verfahren, das jede gelegentliche Schwankung der Nahrungsaufnahme auszugleichen vermag.«

(Karl Stolte)

Geleitwort

1977 erschien die erste Auflage dieses Werkes, zunächst als Kliniktaschenbuch. Ich bin sehr stolz und glücklich, dass jetzt, 2014, die siebte Auflage dieses erfolgreichen Buches über den Diabetes bei Kindern und Jugendlichen publiziert wird.

Während der letzten 37 Jahre vollzog sich ein bemerkenswerter Panoramawechsel auf dem Gebiet der Behandlung und Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes.

Ende der 1970er Jahre wurde die Insulinsubstitution mit vorwiegend verzögert wirkenden Insulinpräparaten durchgeführt, die Stoffwechselkontrolle mit Urinzuckermessungen. Ganz im Vordergrund der Behandlung stand die Einhaltung einer genau berechneten Diät. Die Nahrungszufuhr wurde an die vorgegebene Wirkung des injizierten Verzögerungsinsulins angepasst. Die ambulante Langzeitbehandlung steckte noch in den Kinderschuhen. Die Patienten wurden nach wie vor viel zu häufig zu stationären Neueinstellungen aufgenommen.

In den von mir allein verantworteten ersten fünf Auflagen des Buches wurden alle nach und nach eingeführten Neuentwicklungen aufgrund eigener Erfahrungen im Diabeteszentrum am Kinderkrankenhaus AUF DER BULT diskutiert und dargestellt. Dies waren vor allem die Einführung der NPH-Insuline für die Herstellung individuell angepasster Insulinmischungen mit Altinsulin, die Blutglukosebestimmung zur täglich mehrfachen Stoffwechselkontrolle und die routinemäßige Messung des HbA_{1c}-Wertes zur Langzeitbeurteilung der Qualität der Stoffwechseleinstellung.

Damit war der Weg gebahnt für eine revolutionäre Neuausrichtung der Diabetestherapie: die Entwicklung und Erprobung der intensivierten Formen der Insulinbehandlung. Bei Kindern und Jugendlichen wurden sie zunehmend ab Ende der 1980er Jahre als intensivierete konventionelle Insulintherapie (ICT) angewendet. Mithilfe schnell wirkender Insulinpräparate wurde nunmehr die Insulinwirkung an die frei gewählte Nahrungszufuhr angepasst. Das jahrzehntelang bestehende Diktat der strengen Diabetesdiät wurde damit aufgehoben. Ein deutlicher Gewinn an freierer Lebensgestaltung war die Folge.

Die schon 1977 geäußerte Feststellung, dass die Eltern die Therapeuten ihrer Kinder mit Diabetes sind, wurde allgemein anerkannt. Voraussetzung dafür war jedoch die Konzeption, Entwicklung und Anwendung differenzierter Formen der Diabetesschulung. Die vor allem mit Karin Lange erarbeiteten drei unterschiedlichen Schulungsprogramme für Kinder, Jugendliche und Eltern wurden ab der vierten Auflage des Buches von ihr ausführlich dargestellt und fanden in der Folgezeit in getrennten Publikationen eine breite Anerkennung und Anwendung.

Die sechste Auflage des Werkes erschien 2005 gemeinsam mit Thomas Danne, meinem klinischen und diabetologischen Nachfolger. Die zunehmend häufige Anwendung der Insu-

linpumpentherapie bei Kindern und Jugendlichen aller Altersgruppen seit 2000 wurde als wichtigste Neuerung ausführlich dargestellt.

Von ganzem Herzen begrüße ich die Neuauflage des bewährten Buches. Ich wünsche der siebten Auflage des Werkes eine gute Akzeptanz und weite Verbreitung.

Peter Hürter

Im Juli 2014

Vorwort zur 7. Auflage

Der Kinderarzt Professor Karl Stolte (1881–1951) schrieb in seinen Schriften zu »Bedarfsge-rechter Insulintherapie bei freier Kost: »Die ständige ...Neudosierung des Insulins an jedem Tage ist das Wesentliche der Behandlung mit freier Kost. Es ist das einzige Verfahren, das jede gelegentliche Schwankung der Nahrungsaufnahme auszugleichen vermag.«

Diagnostik, Therapie und Verlauf des Diabetes im Kindes- und Jugendalter unterscheiden sich in vieler Hinsicht vom Diabetes bei Erwachsenen. In der nunmehr 7. Auflage dieser Monographie wollen wir unseren gegenwärtigen Behandlungsstandard mit seinen patho-physiologischen Grundlagen und unsere Strategien für die Zukunft der Kinderdiabetolo-gie als Zusammenarbeit berufsgruppenübergreifender Disziplinen im Dialog darstellen. Entsprechend der oben genannten Vision des Nestors der deutschen Kinderdiabetologie, Karl Stolte, entwickeln sich gegenwärtig die ganzheitlichen Behandlungs-, Betreuungs- und Schulungskonzepte der pädiatrischen Diabetologie nicht zuletzt auch durch den Einsatz moderner Medikamente und Medizintechnologien in den letzten Jahren rasant weiter.

Dabei steht die Stiftung Hannoversche Kinderheilstätte, die im vergangenen Jahr ihr 150-jähriges Bestehen feierte, für eine innovative Kinder- und Jugendmedizin. Bereits im Jahr 1863 gründeten sozial engagierte hannoversche Bürger die Stiftung und legten damit die rechtliche Grundlage, um die erste ärztliche Versorgungseinrichtung ausschließlich für Kinder in Hannover zu ermöglichen. Die größte und traditionell bedeutsamste Einrichtung der Hannoverschen Kinderheilstätte ist das Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT. Hier werden jährlich mehr als 40.000 Kinder und Jugendliche versorgt und behan-delt. Mit der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus wurde durch Prof. Dr. Peter Hürter Mitte der 1970er Jahre zunächst im Caecilienstift ein neuer Schwer-punkt etabliert. Die dort gesammelten Erfahrungen begründeten die erste Auflage dieser Monographie im Jahr 1977. Im fusionierten Kinderkrankenhaus AUF DER BULT wurde der Schwerpunkt pädiatrische Diabetologie in der Versorgung als auch in der Forschung konti-nuierlich weiter entwickelt.

Von Anfang an prägend für die Arbeit war die Zusammenarbeit mit der Abteilung Medi-zinische Psychologie der Medizinischen Hochschule Hannover mit ihrer heutigen Leite-rin Prof. Dr. Karin Lange und dem Schwerpunkt auf Patientenschulung und psychosoziale Aspekte in der Diabetesbetreuung. In das Kinder- und Jugendkrankenhaus integriert sind neben dem größten pädiatrischen Diabeteszentrum in Deutschland auch ein klinisches Forschungszentrum, das heute gemeinsam von Prof. Dr. Thomas Danne und Prof. Dr. Olga Kordonouri geleitet wird.

Zehn Jahre nach der von Peter Hürter und Thomas Danne gemeinsam verfassten 6. Auflage der Monographie haben wir die 7. Auflage zu dritt gemeinsam komplett überarbeitet. Dabei war es uns wichtig, alle Neuentwicklungen in den pathophysiologischen Grundlagen, der Diagnostik und der Therapie auch im Hinblick auf psychosoziale und gesundheitspolitische Aspekte zu berücksichtigen.

Während die Prädiktion eines Kinderdiabetes vor Ausbruch klinischer Symptome inzwischen auch im Rahmen großer Bevölkerungsstudien im Sinne eines Screenings möglich erscheint, warten wir immer noch auf erfolgversprechende Strategien, um die Erkrankung zu verhindern. Angesichts der steigenden Zahl betroffener Kinder, die in immer jüngerem Alter an Diabetes erkranken, sind uns innovative Therapien, die sowohl die Lebenserwartung der Kinder wie auch die Lebensqualität der gesamten Familie bestmöglich fördern, ein zentrales Anliegen. Deswegen behandelten wir erstmals im Jahr 2001 AUF DER BULT auch Kinder und Jugendliche mit Insulinpumpen. Inzwischen beginnen wir bei allen Kindern im Vorschulalter mit dieser Therapieform.

Im Oktober 2013 initiierten wir gemeinsam mit Kinderärzten aus Israel und Slowenien erste erfolgreiche Versuche mit einer »künstlichen Bauchspeicheldrüse« unter häuslichen Bedingungen, die im Sinne einer automatisierten Glukosekontrolle mit Pumpe und Sensor für die Nacht experimentell schon weit fortgeschritten ist. Gegenwärtig befinden sich diverse neuartige Therapieoptionen zum Typ-1-Diabetes im Erprobungsstadium. Auch nicht-insulinbasierte Therapiekonzepte bieten die Möglichkeit eines Zusatznutzens gegenüber dem inzwischen etablierten Goldstandard der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes, der intensivierten Insulintherapie. Wir hoffen, mit der vorliegenden Auflage zu etablierten Methoden und relevanten neuen Ansätzen unter Berücksichtigung der neusten nationalen und internationalen evidenzbasierten Leitlinien eine Orientierung zu ermöglichen.

Im Gegensatz zu Büchern mit Beiträgen von vielen Experten war es uns ein Anliegen, die Kinderdiabetologie »in einem Guss« darzustellen, auch in dem Bewusstsein, dass es natürlich auch andere »Schulen« der Kinderdiabetologie gibt als die hier vorliegende, international unter dem Begriff »Hannover Recipe« bekannte. Viele Diskussionen mit unseren Kollegen und Kolleginnen insbesondere während der traditionellen »Karl-Stolte-Seminare«, die dem Andenken an Prof. Stolte gewidmet sind, haben uns wichtige Anregungen zur Neugestaltung dieser Monographie gegeben. Unser besonderer Dank gilt den Mitgliedern unseres Diabetes-Teams sowie den Patienten und ihren Familien, die durch ihre Berichte aus dem täglichen Alltag mit Diabetes und der Teilnahme an über 50 Studien an unserem Zentrum in der letzten Dekade viele Weiterentwicklungen wesentlich mitgeprägt haben.

Thomas Danne, Olga Kordonouri, Karin Lange

Hannover, September 2014

Inhaltsverzeichnis

1	Definition, Klassifikation und Epidemiologie des Diabetes bei Kindern und Jugendlichen	1
1.1	Definition	2
1.2	Klassifikation	2
1.3	Epidemiologie des Typ-1-Diabetes	8
2	Physiologie und Pathophysiologie des Typ-1-Diabetes	15
2.1	Morphologie und Entwicklung der Inselzellen	18
2.2	Insulin	21
2.3	Glukagon und andere Inselzellpeptide	41
2.4	Hormonelle Steuerung der Glukosehomöostase	43
2.5	Genetik	47
2.6	Ätiologie	55
2.7	Prädiktion des Typ-1-Diabetes	66
2.8	Prävention des Typ-1-Diabetes	73
3	Ernährung, Medikamente und Stoffwechselkontrollen	83
3.1	Bedeutung der Ernährung für die Diabetestherapie	85
3.2	Ernährungsempfehlungen	86
3.3	Methoden zur Quantifizierung der Kohlenhydrate	90
3.4	Insulin	103
3.5	Absorption des injizierten Insulins	106
3.6	Typisierung der Insulinpräparate	110
3.7	Mischbarkeit von Insulinpräparaten	121
3.8	Zusammenstellung der Insulinpräparate	121
3.9	Weitere Medikamente zur Beeinflussung des Glukosestoffwechsels bei pädiatrischem Diabetes	122
3.10	Methoden der Stoffwechselkontrolle	124
4	Praxis der Insulintherapie	159
4.1	Symptome und Manifestationsformen des Typ-1-Diabetes	162
4.2	Differenzialdiagnostische Abgrenzung des Typ-1-Diabetes	163
4.3	Verlaufsphasen des Typ-1-Diabetes	166
4.4	Behandlung nach Diagnosestellung	168
4.5	Ambulante Langzeitbehandlung	173
4.6	Praxis der Insulinbehandlung mit Injektionen (ICT)	177
4.7	Praxis der Insulinpumpentherapie (CSII)	195
4.8	Sensorunterstützte Pumpentherapie	223
4.9	Closed-Loop	226
4.10	Didaktische Hilfen für die Umsetzung der Insulintherapie im Alltag	236
4.11	Beispiele für die Insulintherapie im Alltag	242
4.12	Lokale Nebenwirkungen der Insulintherapie	261
4.13	Stationäre Behandlung während des weiteren Verlaufs des Typ-1-Diabetes	263

5	Grundlagen und Durchführung der Diabetesschulung	267
5.1	Ziele und Schulungsphilosophie	268
5.2	Entwicklungspsychologische und didaktische Grundlagen	271
5.3	Gliederung der Schulung und Qualitätsstandards	282
5.4	Initiale Diabetesschulung nach der Manifestation	284
5.5	Schulungen während der Langzeitbehandlung	299
5.6	Schulungen für Erzieher, Lehrer und andere Betreuer	303
6	Akute Komplikationen	307
6.1	Diabetische Ketoazidose	308
6.2	Zerebrale Krise bei Ketoazidose	316
6.3	Therapie der Ketoazidose	319
6.4	Hypoglykämie	325
6.5	Hyperglykämisches hyperosmolares Syndrom	339
7	Folgeerkrankungen und Prognose des Typ-1-Diabetes	341
7.1	Grundsätzliches zur Prognose des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen	343
7.2	Vorstellungen zur Ätiopathogenese der diabetischen Folgeerkrankungen	344
7.3	Diabetische Retinopathie	348
7.4	Diabetische Nephropathie	352
7.5	Diabetische Neuropathie	360
7.6	Möglichkeiten der Prävention von Folgeerkrankungen und der Verbesserung der Prognose des Typ-1-Diabetes	368
8	Assoziierte Erkrankungen bei Typ-1-Diabetes	375
8.1	Assoziierte Autoimmunerkrankungen	376
8.2	Hautveränderungen unter Insulintherapie	386
9	Psychoziale Situation und psychologische Betreuung von Kindern, Jugendlichen und ihren Eltern	391
9.1	Psychoziale Faktoren in der Ätiologie des Diabetes	393
9.2	Psychoziale Entwicklung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes	395
9.3	Psychoziale Einflüsse auf die Qualität der Stoffwechseleinstellung	406
9.4	Psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes	411
9.5	Psychoziale Unterstützung für Kinder, Jugendliche und ihre Eltern	421
9.6	Sozialmedizinische Beratung	426
10	Andere Diabetesformen bei Kindern und Jugendlichen	447
10.1	Typ-2-Diabetes	448
10.2	Diabetes bei genetischen Defekten und anderen Grundkrankheiten	455
11	Strukturen, Finanzierung und Ergebnisse der pädiatrischen Diabetologie	469
11.1	Organisation der pädiatrischen Diabetologie in Deutschland	470
11.2	Behandlungsergebnisse bei Kindern und Jugendlichen	483
	Stichwortverzeichnis	493

Die Autoren



Prof. Dr. med. Thomas Danne

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



Prof. Dr. med. Olga Kordonouri

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



Prof. Dr. rer. nat. Karin Lange

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

Autorenverzeichnis

Prof. Dr. med. Thomas Danne

Kinderkrankenhaus AUF DER BULT
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover

Prof. Dr. med. Olga Kordonouri

Kinderkrankenhaus AUF DER BULT
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover

Prof. Dr. rer. nat. Karin Lange

Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Definition, Klassifikation und Epidemiologie des Diabetes bei Kindern und Jugendlichen

1.1 **Definition – 2**

1.2 **Klassifikation – 2**

1.3 **Epidemiologie des Typ-1-Diabetes – 8**

1.3.1 Prävalenz und Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen weltweit – 8

1.3.2 Prävalenz und Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – 9

Literatur und Webseiten – 13