



Thomas Danne · Olga Kordonouri
Karin Lange

Kompendium pädiatrische Diabetologie

2. Auflage

 Springer

Kompendium pädiatrische Diabetologie

Thomas Danne
Olga Kordonouri
Karin Lange

Kompodium pädiatrische Diabetologie

2., vollständig überarbeitete Auflage

Mit 88 Abbildungen und 57 Tabellen

 Springer

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

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

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

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

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

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007, 2016

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

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

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

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

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

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

Vorwort

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

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

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

Die Autoren



Prof. Dr. med. Thomas Danne

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



Prof. Dr. med. Olga Kordonouri

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



Prof. Dr. rer. nat. Karin Lange

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

Inhaltsverzeichnis

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

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

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

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

Abkürzungen

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

XII Abkürzungen

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

Abkürzungen

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

Definition, Klassifikation und Epidemiologie des Diabetes bei Kindern und Jugendlichen

O. Kordonouri, T. Danne, K. Lange

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

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

1.1 Definition

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

1.2 Klassifikation

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

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

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

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

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

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