

Diagnosesicherung. Beim Vorliegen positiver Antikörper und klinischer Zeichen einer Zöliakie sollte eine Dünndarmbiopsie zur Sicherung der Diagnose durchgeführt werden. Das Vorgehen bei asymptomatischen Patienten ist nicht zuletzt wegen der eingreifenden therapeutischen Implikationen umstritten (LL4, LL6). Deshalb sollten bei diesen Patienten die zusätzliche Konsultation eines pädiatrischen Gastroenterologen und eine ausführliche Aufklärung der Familie erfolgen.

Bei serologisch und bioptisch nachgewiesener Zöliakie mit Symptomen wird eine glutenfreie Diät empfohlen (Amin et al. 2002, Hansen et al. 2006, Hill et al. 2005, Lewis et al. 1996).

18.3 Andere Diabetesformen im Kindes- und Jugendalter

■ Typ-2-Diabetes

Diagnosestellung. Für die Diagnose eines Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen werden der Nüchternblutzuckerwert und der 2-h-Wert im oralen Glukosetoleranztest herangezogen. Als Grenzwerte gelten (Genuth et al. 2003):

- Nüchternblutzucker ≥ 126 mg/dl
- 2-h-Wert im OGTT ≥ 200 mg/dl

Die Werte beziehen sich auf venöse Blutentnahmen und Bestimmung im Plasma.

Zur Abgrenzung vom Typ-1-Diabetes können zusätzlich die C-Peptid-Bestimmung sowie die Bestimmung der diabetespezifischen Autoantikörper (GAD, IA2, ICA, IAA) herangezogen werden (Alberti et al. 2004, Genuth et al. 2003).

Tabelle 18.14 Diagnostik hinsichtlich Komorbiditäten und diabetesbedingter Komplikationen bei Typ-2-Diabetes (Quellen: Alberti et al. 2004, ADA 2009).

- Blutdruckmessung
- Nüchternlipidprofil mit Bestimmung von Cholesterin, HDL, LDL und Triglyzeriden
- Bestimmung der Transaminasen
- Mikroalbuminausscheidung
- Augenhintergrunduntersuchung in Mydriasis

! Hilfreiche klinische Zeichen zur Differenzierung zwischen einem Typ-1- und einem Typ-2-Diabetes sind der schleichende Beginn, das Übergewicht und die Zeichen der Insulinresistenz beim Typ-2-Diabetes. In Einzelfällen kann die Unterscheidung durchaus schwierig sein.

Nach Diagnosestellung eines Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen wird eine Diagnostik im Hinblick auf Komorbiditäten empfohlen (Tab. 18.14).

Therapie. Behandlungsziel ist ein Nüchternblutzucker < 126 mg/dl und ein HbA1c-Wert $< 7\%$ (Holman et al. 2008, UKPDS 1998). Für die medikamentöse Therapie wird primär Metformin eingesetzt. Insbesondere der günstige Einfluss auf die Gewichtsentwicklung spielt bei dieser Wahl eine Rolle (Gottschalk et al. 2007). Bei unzureichendem Erfolg der Metformin-Monotherapie wird eine Therapieerweiterung mit Insulin empfohlen (Alberti et al. 2004, ADA 2009). Das komplette Behandlungsschema für den Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen zeigt Abb. 18.2 (LL4).

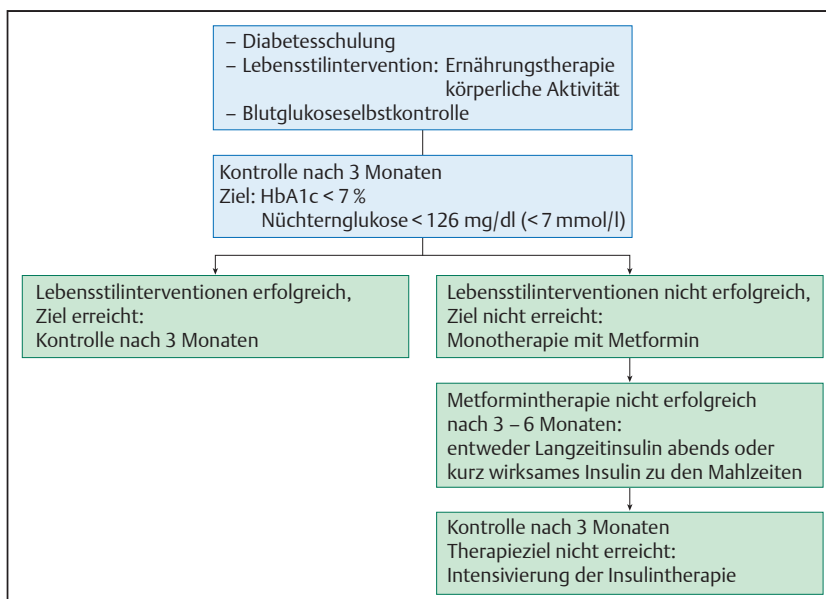


Abb. 18.2 Behandlungsschema für Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen (Quelle: Alberti et al. 2004).

Tabelle 18.15 Häufige MODY-Formen und ihre klinischen Charakteristika (Quellen: Ellard et al. 2008, Hattersley et al. 2006).

MODY-Typ (Häufigkeit in %), Erbgang	Alter (Jahre) bei Manifestation	Ausprägung der Hyperglykämie	Klinisches Bild und Therapie
MODY 1 HNF-4 α (1–5 %) autosomal-dominant	17 (5–18)	deutlich hyperglykämisch	• ähnlich wie MODY 3, aber Nierenschwelle normal • Ansprechen auf Sulfonylharnstoffe
MODY 2 Glukokinase (20–50 %) autosomal-dominant	10 (0–18)	mild hyperglykämisch	• oft Zufallsbefund • Nüchtern-BZ meist gering erhöht auf 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 3 HNF-1 α (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-Formen

Unter die historische Bezeichnung MODY (maturity onset diabetes of the young) fallen verschiedene, nicht immunologisch bedingte, monogenetische Formen des Diabetes. Die zugrunde liegenden Gendefekte führen zu unterschiedlichen Störungen der Beta-Zellfunktion. Zu den häufigsten Formen gehören die autosomal-dominant vererbten Typen 1–3 (Tab. 18.15).

Klinisch zeigen die verschiedenen MODY-Typen eine große Variabilität. Deshalb wird bei geringem Insulinbedarf in den ersten beiden Jahren nach Manifestation oder beim Vorliegen von Diabetes in mehreren Generationen einer Familie, bei fehlendem Übergewicht sowie bei fehlendem Nachweis von Antikörpern eine molekulargenetische Diagnostik empfohlen.

! Insbesondere die Tatsache, dass einzelne MODY-Formen auf Sulfonylharnstoffe ansprechen und damit eine Insulintherapie überflüssig wird, rechtfertigt die aufwendige molekulargenetische Untersuchung in einem spezialisierten Labor.

Neonataler Diabetes mellitus (NDM)

Bei Auftreten von Diabetes innerhalb der ersten 6 Lebensmonate muss an einen neonatalen Diabetes mellitus gedacht werden. Klinisch werden zwei Subgruppen unterschieden: der transiente (TNDM) und der permanente (PNDM) neonatale Diabetes mellitus.

TNDM. Die häufigste Form des neonatalen Diabetes ist der TNDM, der durch eine Anomalie des Chromosoms 6q24 verursacht wird. Meist tritt der Diabetes in der ers-

ten Lebenswoche auf und zeigt nach ungefähr 12 Wochen eine komplette Remission. Die Hälfte der betroffenen Kinder erkrankt im späteren Kindesalter erneut an einem Diabetes mellitus (Temple und Shield 2002).

PNDM. Die häufigste Ursache des PNDM ist eine Mutation des KCNJ11-Gens, das die KIR6.2-Untereinheit des Kaliumkanals der Zelle kodiert (Ellard et al. 2007, Flanagan et al. 2006). Diese Diabetesform ist gelegentlich assoziiert mit einer Entwicklungsverzögerung und neurologischen Auffälligkeiten (DEND-Syndrom = developmental delay, epilepsy, neonatal diabetes). Nach initialer Insulintherapie kann bei Nachweis der KCNJ11-Mutation eine Therapie mit Sulfonylharnstoffen erfolgen (Tab. 18.16).

! In jedem Fall empfiehlt sich bei Verdacht auf einen neonatalen Diabetes die Kontaktaufnahme mit einem entsprechend erfahrenen Referenzzentrum (Web1).

■ CF-assoziiierter Diabetes

Der Diabetes bei zystischer Fibrose (CF) ist bedingt durch eine deutlich herabgesetzte Insulinsekretion. Die Insulinsensitivität ist in der Regel nicht eingeschränkt. Mikrovaskuläre Komplikationen sind selten (Andersen et al. 2006, Schwarzenberg et al. 2007). Der CF-assoziierte Diabetes manifestiert sich eher allmählich und ist klinisch oft schwer zu erkennen. Deshalb wird empfohlen, dass Kinder mit zystischer Fibrose ab dem 10. Lebensjahr jährlich einen Glukosetoleranztest erhalten (Lanng et al. 1994). Aufgrund des erhöhten Erythrozytenumsatzes ist die alleinige Bestimmung des HbA1c-Wertes bei diesen Patienten nicht ausreichend.

Tabelle 18.16 Diagnostisches Vorgehen bei Diabetesmanifestation bis zum 6. Lebensmonat (Quelle: LL4).

Stufendiagnostisches Vorgehen	
1	Ausschluss einer Pankreasinsuffizienz: • Sonografie zum Ausschluss einer Pankreasaplasie • Bestimmung der Elastase im Stuhl zum Ausschluss einer exokrinen Insuffizienz
2	falls Sonografie unauffällig oder nicht beurteilbar: • Bestimmung diabetesspezifischer Autoantikörper (GAD, IA2, ICA, IAA)
3	falls Sonografie unauffällig oder nicht beurteilbar, Autoantikörper negativ und Elastase im Stuhl normal: molekulargenetische Analyse zur Differenzialdiagnose von: • Anomalien des Chromosoms 6q24 (TNDM), • Mutationen des KCNJ11-Gens (PNDM, TNDM), • Mutationen des ABCC8-Gens (PNDM, TNDM), • Mutationen des Insulingens (PNDM).
4	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

Therapie. Zur Therapie wird die frühzeitige Gabe von Insulin empfohlen. Dies kann zur Verbesserung der Lungenfunktion, der Gewichtssituation und des Gesamtbefindens führen (Dobson et al. 2002, Lanng et al. 1994, Nousia-Arvanitakis et al. 2001, Rolon et al. 2001). Der Einsatz oraler Antidiabetika wird zwar häufig praktiziert, eine ausreichende Evidenz für diese Therapie ist jedoch nicht gegeben (O'Riordan et al. 2008).

18.4 Transition – Übergang in die Erwachsenenendibetologie

Neben den vielfältigen Entwicklungsaufgaben und Belastungen, die das Jugendalter und die Adoleszenz mit sich bringen (Remschmidt 1994), stellt die zunehmende Verantwortungsübernahme für das Diabetesmanagement eine zusätzliche Herausforderung dar.

Zeitpunkt. Aus entwicklungspsychologischer Sicht empfiehlt es sich deshalb, den Übergang in die Betreuung durch Erwachsenenendibetologen nicht in der schwierigen Phase somatischer Umbrüche und emotionaler Instabilität vorzunehmen, sondern später (Sawyer 1998). Häufig wird der Zeitpunkt des Transfers bestimmt durch äußere Gegebenheiten wie zulassungsrechtliche oder abrechnungstechnische Vorgaben und scheint dadurch geregelt. Dies sollte jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass diese Phase ein kritischer Lebensabschnitt ist, der häufig zu wiederholtem Therapeutenwechsel (Neu et al. 2010)

oder unzureichender Betreuung mit nachteiligen metabolischen Kontrollen führt.

Deshalb gilt es, den Übergang sorgfältig und rechtzeitig vorzubereiten und den Zeitpunkt anhand individueller Gegebenheiten zu wählen: Schulabschluss, Auszug von zu Hause oder eine Partnerschaft können Anlass geben, ein neues Betreuungsangebot zu suchen. Wichtig ist es, den jeweiligen Entwicklungsstand, insbesondere das Ausmaß der Eigenverantwortlichkeit des Patienten und seiner selbstständigen Entscheidungsfähigkeit zu kennen (Weissberg-Benchell et al. 2007). Bei der Suche nach entsprechenden Anlaufstellen sollten die jungen Patienten unterstützt werden. Bewährt hat es sich, einen „Kennenlerntermin“ zu vereinbaren mit Rückmeldung an den pädiatrischen Diabetologen. Bewährt hat sich ebenfalls, den Patienten eine ausführliche Epikrise mit auf den Weg zu geben, welche die bisherige diabetologische Behandlung zusammenfasst und dem nachfolgenden Therapeuten erläutert.



Praxistipp

Empfehlungen zum Transfer:

- entwicklungspsychologische Stabilität abwarten
- Wechsel rechtzeitig in der Sprechstunde thematisieren
- individuelle Lebenssituation (Schule, Ausbildung, Wohnort) berücksichtigen
- passenden Ansprechpartner suchen
- „Kennenlerntermin“ vereinbaren
- Epikrise mitgeben
- Rückmeldung sicherstellen

Probleme nach Transfer. Retrospektive und prospektive Untersuchungen konnten zeigen, dass in den Jahren nach Transfer die betreuende Einrichtung häufig gewechselt wird, bevor die Patienten wieder dauerhaft und kontinuierlich in einer Langzeitbetreuung sind (Busse et al. 2007, Neu et al. 2010). Dabei ist ein Trend weg von der diabetologisch spezialisierten Betreuung hin zur hausärztlichen oder internistischen Betreuung ohne diabetologischen Schwerpunkt zu erkennen (Neu et al. 2010).

In jedem Fall stellt der Übergang aus der pädiatrischen Betreuung in die Erwachsenenmedizin zunächst eine Unterbrechung der kontinuierlichen Betreuung dar und ist dadurch mit Instabilität verbunden. Der Prozess der Transition muss deshalb als kritischer Lebensabschnitt für junge Diabetespatienten betrachtet werden. Eine sorgfältige Vorbereitung und eine gut strukturierte Vorgehensweise sind sinnvoll und hilfreich.

18.5 Professionelle Hilfe

Verschiedene Organisationen kümmern sich um eine Verbesserung der Versorgung und Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes. Deren Internetadressen sind in den „Weblinks“ zusammengefasst.

IDF – International Diabetes Federation. Die IDF ist ein Verbund von Patientenvertretern, Ärzten und Wissenschaftlern mit insgesamt mehr als 200 Unterorganisationen. Dieser internationale Dachverband vertritt in über 160 Ländern die Interessen der Menschen mit Diabetes (siehe Web2).

ADA – American Diabetes Association. Die Fachgesellschaft der amerikanischen Diabetologen ist zwar nicht spezifisch auf die Belange von Kindern und Jugendlichen ausgerichtet, schließt diese Altersgruppe aber in die regelmäßig aktualisierten „Clinical Practical Recommendations“ ein (siehe Web3).

ISPAD – International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Diese Organisation unterstützt die Grundlagenforschung sowie klinisch-wissenschaftliche Aktivitäten. Die Ausrichtung der internationalen Jahrestagung dient der Fortbildung und dem wissenschaftlichen Austausch (siehe Web4).

diabetesDE. Als Dachorganisation für Ärzte, Diabetesberater, Patienten und Wissenschaftler schließt dieser Verbund die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) ein und vertritt auch die Interessen der pädiatrischen Diabetologie (siehe Web5).

AGPD – Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie. Die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes voranzutreiben. Sie vermittelt Wissen über den Diabetes mellitus und seine Behandlung sowie über alle damit zusammenhängenden medizinischen, pädagogischen und psychologischen Probleme. Wissenschaftliche Aktivitäten auf diesem Gebiet werden von dieser Arbeitsgemeinschaft ebenfalls unterstützt. Die AGPD ist verankert in der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und in der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) (siehe Web6).

Weblinks

- Web1: www.diabetesgenes.org
- Web2: www.idf.org
- Web3: www.diabetes.org
- Web4: www.ispad.org
- Web5: www.diabetesDE.org
- Web6: www.diabetes-kinder.de



Leitlinien

- LL1: American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes – 2009. Diabetes Care 2009; 32 (Suppl. 1): S13–S61
- LL2: Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA): Leitlinien. Verabschiedet auf der Konsensus-Konferenz der AGA am 06.10.2008, Deutsche Adipositas-Gesellschaft, 2008
- LL3: 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
- LL4: Holterhus PM, Beyer P, Bürger-Büsing J et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter 2009. www.diabetesDE.org oder www.diabetes-kinder.de. Printversion im Verlag Kirchheim + Co GmbH, Mainz
- LL5: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2008. Pediatr Diabetes 2009; 10 (Suppl. 12): 1–210
- LL6: National Institute for Health and Clinical Excellence: Diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. Clinical guideline No. 15, 2004, Update 2009

Literatur

- Bingley PJ, Christie MR, Bonifacio E et al. Combined analysis of autoantibodies improves prediction of IDDM in islet cell antibody-positive relatives. Diabetes 1994; 43: 1304–1310
- 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
- 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
- Delamater AM. Psychological care of children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2007; 8: 340–348
- 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
- Kommentar: Zusammenfassung der wichtigsten DCCT-Ergebnisse für die Altersgruppe der Heranwachsenden.*
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes 1996; 45: 1289–1298
- 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
- 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
- Kommentar: Übersichtliche und praxisrelevante Darstellung seltener Diabetesformen und ihrer Behandlung.*

- Holl RW, Wolf A, Heinze E et al. Nicht-immunologisch bedingte Formen des Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd* 1997; 145: 159–176
- Hürter P, Kordonouri O, Lange K et al., Danne T. *Kompendium pädiatrische Diabetologie*. Berlin: Springer; 2007
- 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
- Neu A, Eehalt S, Feldhahn LM et al. Diabeteshäufigkeit bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – 20 Jahre Diabetes-Inzidenzregister Baden-Württemberg. *Diabetologie* 2008; 3: 309–313
- Neu A, Eehalt S, Willasch A et al. Varying clinical presentations at onset of type 1 diabetes mellitus in children – epidemiological evidence for different subtypes of the disease? *Pediatr Diabetes* 2001b; 2: 147–153
- Schoenle EJ, Schoenle D, Molinari L et al. Impaired intellectual development in children with Type 1 diabetes: association with HbA(1c), age at diagnosis and sex. *Diabetologia* 2002; 45: 108–114
- SEARCH for Diabetes in Youth Study Group; Liese AD, D'Agostino RB Jr, Hamann RF et al. The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2006; 118: 1510–1518
Kommentar: Umfangreiche epidemiologische Erhebung mit detaillierten demografischen Angaben.
- Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D et al. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 28–43
Kommentar: Umfassende und detaillierte therapeutische Empfehlungen zur Behandlung der DKA.