

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

Herausgeber: W. A. Scherbaum, W. Kiess

Autoren: T. Danne, P. Beyer, R. W. Holl, W. Kiess, O. Kordonouri, K. Lange, R. Lepler, W. Marg, A. Neu, M. Petersen, R. Ziegler

Inhaltsverzeichnis

1. Anliegen und Hintergrund
2. Diagnose und Epidemiologie des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter
 - 2.1. Prädiktion und Prävention des Diabetes mellitus Typ 1
 - 2.2. Daten zum Diabetes mellitus Typ 2
3. Therapie des Diabetes mellitus Typ 1
 - 3.1. Therapieziele
 - 3.2. Beginn der Therapie
 - 3.3. Kontinuierliche Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1
 - 3.4. Insulinbehandlung
 - 3.5. Ernährungsempfehlungen
 - 3.6. Schulung
 - 3.7. Strukturelle Anforderungen an diabetologisch spezialisierte pädiatrische Einrichtungen
4. Psychologische Interventionen
 - 4.1. Psychische Komorbidität bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus und ihren Familien
5. Akutkomplikationen
6. Langzeitkomplikationen und Vorsorgeuntersuchungen (Screening)
 - 6.1. Risiko für mikrovaskuläre Komplikationen
 - 6.2. Vorsorgeuntersuchung, Screening für Frühzeichen von mikrovaskulären Erkrankungen

7. Assoziierte Erkrankungen
8. Besondere Aspekte von anderen Diabetesformen im Kindes- und Jugendalter
9. Literaturverzeichnis
10. Erläuterungen zur Literaturerfassung

1. Anliegen und Hintergrund

„Kinder sind keine kleinen Erwachsenen.“

(Piaget)

Um den Besonderheiten chronischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter, wie z.B. Diabetes mellitus, Rechnung zu tragen, müssen spezifische Aspekte der Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle in diesem Lebensabschnitt in evidenzbasierten Leitlinien dargelegt werden. Entsprechend haben der Vorstand der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG), die Arbeitsgemeinschaft „Pädiatrische Diabetologie“ (AGPD) sowie der Koordinierungsausschuss gemäß § 137 f Absatz 2 (Arbeitsgemeinschaft Koordinierungsausschuss in 53721 Siegburg, Disease Management-Programme) reagiert und die Abfassung pädiatrischer Leitlinien empfohlen und beschlossen. Sie konzentrieren sich auf die Spezifika für diese Altersgruppe, die nicht oder davon abweichend in den allgemeinen Leitlinien zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 der DDG dargestellt wurden [Dreyer et al., 2003, EK IV]. Die folgenden Empfehlungen (Leitlinien) richten sich an alle Berufsgrup-

pen, die Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus sowie deren Familien betreuen und unterstützen. Sie sollten immer in Kombination mit anderen auf den neuesten Stand gebrachten Praxisleitlinien, insbesondere den Leitlinien der Internationalen Gesellschaft für Kinderdiabetologie (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, ISPAD) [ISPAD Consensus Guidelines, 2000, EK IV] benutzt werden. Nachdem das Jugendalter als variable und flexible Übergangsphase zwischen Kindesalter und Erwachsenenalter definiert ist, erscheint es notwendig, hier eine operationale Definition zu fassen: Entsprechend den Vorgaben der Gesundheitsminister der Länder und gängiger Praxis vieler Kliniken wird als operationales Alter, bis zu dem die vorliegenden pädiatrischen Leitlinien gelten sollen, das vollendete 18. Lebensjahr definiert.

Der Typ 1 Diabetes steht als häufigste Diabetesform in der Pädiatrie im Mittelpunkt dieser Leitlinien. Soweit empirische Evidenz vorhanden ist, sollen jedoch auch die wachsende Problematik des Typ 2 Diabetes im Jugendalter und weitere Diabetesformen Berücksichtigung finden.

2. Diagnose und Epidemiologie des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter

Der Diabetes mellitus ist die häufigste Stoffwechselerkrankung im Kindesalter. Nach aktuellen Schätzungen leben in Deutschland 10.000 bis 15.000 Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 14 Jahren mit einem Typ 1 Diabetes [Neu et al., 2002, EK III, Rosenbauer et al., 2002a, EK III].

In der Altersgruppe 0 bis 19 Jahre sind 21.000 bis 24.000 Kinder und Jugendliche von einem Typ 1 Diabetes betroffen [Rosenbauer et al., 2002a, EK III]. Im Mittel wurden für die 1990er Jahre Inzidenzraten von 12,9 (95 % Konfidenzintervall 12,4 bis 13,4) bzw. 14,2 (12,9 bis 15,5) pro 100.000 Kinder im Alter von 0 bis 14 Jahren und 17,0 (15,2 bis 18,8) pro 100.000 Kinder im Alter von 0 bis 19 Jahren berichtet [Neu, Eehalt et al., 2001, EK IIa, Rosenbauer et al., 2002b, EK IIb]. Die Inzidenzrate steigt mit 3 bis 5 % pro Jahr [Neu, Eehalt et al., 2001, EK IIa, Rosenbauer et al., 2002c, EK IIa]. Während in Sachsen die Inzidenz in den Jahren 1998 bis 2001 mit 13 pro 100.000 ermittelt wurde [Galler et al., 2004, EK III], zeigen Berechnungen aus Baden-Württemberg von 1987 bis 2001 einen Inzidenzanstieg bei den 0 bis 14jährigen auf 16,2 pro 100.000 (95 % Konfidenzintervall 15,1 bis 17,2) [Neu, Eehalt et al., 2001, EK IIa], aus Nordrhein-Westfalen von 1996 bis 2000 sogar auf 17,4 (16,7 bis 18,0) [Rosenbauer et al., 2002d, EK IIa].

Der Typ 1 Diabetes, der ätiopathogenetisch von einer Zerstörung der Beta-Zellen herrührt und durch einen absoluten Insulinmangel gekennzeichnet ist, macht über 90 % der Diabetesfälle im jungen Lebensalter (unter 25 Jahren) aus. Das diagnostische Prozedere bei Kindern unterscheidet sich nicht von dem des Erwachsenen [Kerner et al., 2001, EK IV]. Der Typ 1 Diabetes ist eine Autoimmunerkrankung.

Andere Formen des Diabetes mellitus werden zunehmend häufig beobachtet [Holl et al., 1997, EK III; Kies et al., 2003, EK III; Fagot-Campagna et al., 2001, EK III]. Insbesondere haben moderne, molekulargenetische Methoden gezeigt, dass nicht-immunologisch bedingte, molekulargenetisch fixierte Formen des Diabetes mellitus häufiger sind als bisher angenommen. Diabetes im Gefolge von Pankreaserkrankungen (z. B. Cystischer Fibrose) sowie ein Anstieg des Typ 2 Diabetes im Jugendalter und andere Insulinresistenzsyndrome wer-

den ebenfalls zunehmend beobachtet [Holl et al., 1997, EK III; Kiess et al., 2003, EK III, Fagot-Campagna et al., 2001, EK III].

2.1. Prädiktion und Prävention des Diabetes mellitus Typ 1

10 bis 15 % aller Kinder und Jugendlichen unter 15 Jahren mit einem Typ 1 Diabetes mellitus haben erstgradige Verwandte mit einem Diabetes mellitus und somit eine positive Familienanamnese [Rosenbauer, Herzig et al. 2003, EK IIa, DIABUAD2 2001, EK IIa]. Das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, ist für Kinder mit einem an Diabetes erkrankten Vater dreifach höher als für Kinder mit einer an Diabetes erkrankten Mutter [Gale und Gillespie, 2001, EK IIb]. Während Antikörper und andere Marker zwar eine Vorhersage und Risikokalkulation hinsichtlich der Diabetesentstehung erlauben, fehlen jedoch effektive Präventionsstrategien, die eine Diabetesmanifestation verhindern könnten [Rosenbloom et al., 2000, EK IV]. Mehrere randomisierte Studien in Europa (DENIS, ENDIT) und Amerika (DPT-1) haben bisher nicht den gewünschten Erfolg gezeigt [Lampeter et al., 1998, EK Ib, Schatz et al., 2001, EK Ib, Diabetes Prevention Trial-Type 1 Diabetes Study Group, 2002, EK Ib].

Aus finnischen Studien (DIPP, TRIGR) ergeben sich Hinweise darauf, dass eine frühe Kuhmilchproteinexposition bei Kindern mit einem hohen genetischen Risiko zur Entstehung eines Typ 1 Diabetes beiträgt [Vaarala et al., 2002, EK Ib, Ronkainen, 2001, EK Ib]. Ein präventiver Effekt des Stillens bei Kindern mit hohem Diabetesrisiko lässt sich daraus ableiten [Monetini et al., 2001, EK III]. Dabei kommt es auch auf den Zeitpunkt zu dem bestimmte Nahrungsmittel gegeben werden an, übereinstimmend berichten die Forscher der amerikanischen DAISY- und der deutschen BABYDIAB-Studie, dass Inselzellautoimmunität häufiger bei Säuglingen auftritt, die abweichend von üblichen Ernährungsempfehlungen bereits in den er-

sten drei Lebensmonaten glutenhaltige Cerealien gefüttert bekommen (Ziegler et al., 2003, EK III, Norris et al., 2003, EK III).

Ein generelles Screening auf einen Typ 1 Diabetes wird weder für die Allgemeinbevölkerung noch für Hochrisikogruppen unter Kindern und Jugendlichen empfohlen.

2.2. Daten zum Diabetes mellitus Typ 2

Gesicherte Zahlen zur Häufigkeit des Diabetes mellitus Typ 2 im Kindes- und Jugendalter liegen für Deutschland noch nicht vor. Eine erste populationsbasierte Schätzung des Typ 2 Diabetes bei Kindern und Jugendlichen im Jahr 2002 ergab eine Inzidenz von 1,57 pro 100.000 (95 % Konfidenzintervall 0,98–2,42). Demnach erkrankten gegenwärtig 210 Kinder und Jugendliche im Alter von 5-19 Jahren in Deutschland jährlich an Typ 2 Diabetes [Rosenbauer, Icks et al., 2003, EK III]. Untersuchungen an adipösen Jugendlichen konnten zeigen, dass eine Störung des Glukosestoffwechsels bei dieser Bevölkerungsgruppe in einer Häufigkeit von 6,7 % auftritt [Wabitsch et al., 2002, EK III].

3. Therapie des Diabetes mellitus Typ 1

3.1. Therapieziele

Folgende Ziele stehen bei der medizinischen Betreuung von pädiatrischen Patienten mit Diabetes mellitus im Vordergrund [AGPD, 1995, EK IV]:

- Vermeidung akuter Stoffwechselentgleisungen (schwere Hypoglykämie, Ketoazidose, diabetisches Koma)
- Prävention diabetesbedingter Folgeerkrankungen, auch im subklinischen Stadium. Dies setzt eine möglichst normnahe Blutglukoseeinstellung sowie die frühzeitige Diagnose und Therapie von zusätzlichen Risiken (Hypertension, Hyperlipidämie, Adipositas, Rauchen) voraus.
- normale körperliche Entwicklung (Längenwachstum, Gewichtszu-

nahme, Pubertätsbeginn), altersentsprechende Leistungsfähigkeit.

■ die psychosoziale Entwicklung der Patienten sollte durch den Diabetes und seine Therapie möglichst wenig beeinträchtigt werden. Die Familie muss in den Behandlungsprozess mit einbezogen werden, Selbstständigkeit und Eigenverantwortung der Patienten sind altersentsprechend zu stärken. Insulininjektionen und Mahlzeiten sollten flexibel mit dem Tagesablauf des Patienten abzustimmen sein, der Therapieplan sollte die soziale Integration nicht behindern.

Ein HbA_{1c}-Schwellenwert, unterhalb dessen kein Risiko für Folgeerkrankungen besteht, existiert nicht [Danne et al., 1994, EK III, DCCT, 1996, EK Ib]. Möglichst niedrige HbA_{1c}-Werte sind deshalb präventiv sinnvoll. Schwere Hypoglykämien sollten bei einem niedrigen HbA_{1c}-Wert jedoch nicht auftreten. Das Therapieziel ist gemeinsam mit dem Patienten und seinen Eltern festzulegen. Es ist insoweit ein Kompromiss zwischen der Notwendigkeit, Kinder, insbesondere in den ersten Lebensjahren, vor schweren Hypoglykämien und deren negativen Folgen für die neurokognitive Entwicklung zu schützen [Delamater et al., 2001, EK IV] und die Entwicklung von Folgeerkrankungen zu verhindern bzw. hinauszuzögern und ihnen gleichzeitig eine möglichst unbelastete soziale Integration zu ermöglichen.

3.2. Beginn der Therapie

Die Insulintherapie ist bei Typ 1 Diabetes der lebensnotwendige Ersatz des fehlenden körpereigenen Insulins. Sie ist lebenslang erforderlich, ihr Erfolg hängt davon ab, inwieweit es gelingt, die physiologische Insulinsekretion zu imitieren. Das ist nur mit ausreichendem Wissen und praktischen Fertigkeiten der Familie erreichbar. Die Insulintherapie ist daher das zentrale Thema des strukturierten Behandlungs- und Schulungsprogramms [Lange et al., 2001, EK III, Ahern et al., 2001, EK III]. Während der initialen strukturierten Behandlung und Schulung sollen die

Orientierungswerte zur Blutglukosekontrolle werden wie folgt empfohlen [ISPAD 2000 EK IV]:

BZ- Kontrolle	Ideal optimal (stoffwechselfgesund)	Optimal gut	Mäßig	schlecht (Maßnahmen erforderlich)
Klinisch-chemische Bewertung⁽¹⁾				
Präprandiale oder nüchtern BG (mmol/l mg/dl)	3,6 - 6,1 65 - 110	4 - 7 ⁽²⁾ 72 - 126	> 8 > 144	> 9 > 162
Post-prandiale BG	4,4 - 7 79 - 126	5 - 11 90 - 198	11,1 - 14 200 - 252	> 14 > 252
Nächtliche BG ⁽³⁾	3,6 - 6 65-108	nicht < 3,6 nicht < 65	< 3,6 oder > 9 < 65 oder > 162	< 3 oder > 11 < 54 oder > 200
HbA _{1c} (DCCT standardisiert)	4 - 6,1	< 7,6	7,6 - 9,0	> 9,0

⁽¹⁾ Diese allgemeinen Orientierungswerte müssen den individuellen Umständen eines Patienten angepasst werden. Abweichende Werte gelten insbesondere für Kleinkinder, Patienten mit schweren Hypoglykämien oder Patienten, die nicht in der Lage sind, Hypoglykämien zu erkennen [Cranston et al. 1994, EK III].

⁽²⁾ Ist der morgendliche Nüchternwert des Blutglukosespiegels unter 72 mg/dl (unter 4 mmol/l), sollte die Möglichkeit einer vorangegangenen nächtlichen Hypoglykämie in Erwägung gezogen werden [Holl und Heinze 1992, EK III].

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

Patienten, Eltern und andere Betreuungspersonen in die Lage versetzt werden, die Insulintherapie im Alltag selbstständig korrekt durchzuführen. Dazu zählt die Gabe von variablen Dosen prandialen schnell wirkenden Insulins (Normalinsulin oder Insulinanalogon) auf der Basis der Ergebnisse von Stoffwechselfbstkontrollen. Diese Form der Insulintherapie soll eine selbstbestimmte flexible Lebensführung einschließlich einer möglichst wenig durch den Diabetes eingeschränkten Auswahl von Nahrungsmitteln ermöglichen. Diabetes-Schulungsprogramme erwiesen sich im Rahmen einer initialen stationären Schulung für Kinder und Jugendliche als effektiv hinsichtlich Diabeteswissen, praktischer Therapiekompetenz, Diabetesakzeptanz, sozialer Integration, Stoffwechselfparameter und Familienakzeptanz [Lange et al., 2001, EK III]. Obwohl eine ambu-

lante Erstbehandlung bei klinisch gutem Zustand eines Kindes möglich ist [Simell et al., 1991, EK Ib, Chase et al., 1992, EK III] und z.B. im kanadischen Gesundheitswesen von ähnlich hohen Kosten wie für eine stationäre Behandlung auszugehen war [Dougherty et al., 1998, EK Ib], sind die erforderlichen ambulanten Strukturen [Siminerio et al., 1999, EK III] in Deutschland überwiegend nicht vorhanden [Neu et al., 1999, EK III, Lange et al., 2002, EK III, Weitzel et al., 1997, EK IV].

3.3. Kontinuierliche Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1

Die Substitution des fehlenden körpereigenen Insulins stellt derzeit das Behandlungsprinzip der Wahl bei Typ 1 Diabetes dar. Ein theoretisch möglicher Nutzen einer Kombinationstherapie von Metformin und Insulin bei übergewichtigen Jugend-

lichen mit Typ 1 Diabetes und Insulinresistenz [Hamilton et al., 2003, EK Ib] muss noch durch weitere Studienergebnisse empirisch belegt werden.

Die Insulinsubstitution ist die einzig wirksame Therapie bei Typ 1 Diabetes im Kindes- und Jugendalter.

3.4. Insulinbehandlung

Wie bei Erwachsenen ist die intensivierete Insulintherapie der Behandlungsstandard bei Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1. Epidemiologische Untersuchungen konnten den generellen Vorteil dieser Behandlungsform für alle Altersgruppen im Kindesalter nicht belegen [Mortensen et al., 1998, EK III; Danne et al., 2001, EK III]. Angesichts der Überlegenheit dieser Therapieform bei Adoleszenten und Erwachsenen sollte jedoch mit Blick auf die schwedischen Längsschnittstudien mit der intensivierten Therapie begonnen werden, sobald die Ressourcen der Familie und des Kindes dieses zulassen.

Die Durchführung einer intensivierten Insulintherapie mittels kontinuierlicher subkutaner Insulininfusionstherapie (CSII) kann bei bestimmten Fragestellungen in allen Altersstufen vorteilhaft gegenüber einer Therapie mit multiplen Injektionen sein [De Beaufort et al., 1989, EK Ib, Boland et al., 1999, EK Ib, Litton et al., 2002, EK III].

Die Evidenz bezüglich der Bedeutung einer intensivierten Insulintherapie auf die Langzeitstoffwechselkontrolle stammt aus der DCCT-Studie. Diese Studie benutzte auch umfassende Patientenunterstützungsmaßnahmen (Ernährungs- und Bewegungspläne, monatliche Ambulanztermine beim betreuenden Team etc.). Bei gleichem mittleren HbA_{1c} war das Retinopathierisiko in der intensiviert behandelten Gruppe niedriger [DCCT, 1995, EK Ib]. Es muss hervorgehoben werden, dass im Rahmen der DCCT Kinder unter 13 Jahren nicht untersucht wurden. Weiterhin ist es aufgrund des Studiendesigns der DCCT unmöglich, die Vorteile einer intensivierten Insulintherapie von den Vor-

teilen zu trennen, die durch die intensive Betreuung bedingt waren.

Jede intensivierete Insulintherapie sollte im Rahmen einer umfassenden Diabetesbetreuung und mit Unterstützung der Familie durchgeführt werden.

Das Risiko, Hypoglykämien zu erleiden, ist bei jüngeren Kindern höher [Mortensen et al., 1997, EK III] und steigt mit der Intensität der Therapieziele [DCCT, 1994, EK Ib]. Multidisziplinäre Schulungsprogramme bei Manifestation, Schulungen zum Umgang mit Hypoglykämien und wiederholende Schulungen können das Hypoglykämierisiko senken [Norfeldt und Ludvigsson, 1999, EK Ib]. Möglicherweise kann die Behandlung durch schnellwirksame Insulinanaloga als Teil einer Strategie mit drei, vier oder mehr Insulininjektionen pro Tag das Hypoglykämierisiko ebenfalls senken [Gale, 2000, EK Ib, Brunelle et al., 1998, EK Ia, Mohn et al., 1999, EK Ib]. Insbesondere die CSII kann die Hypoglykämierate bei Kindern und Jugendlichen durch physiologischere, situationsgerechte Insulingabe reduzieren [Bode et al., 1996, EK III].

Bei Kindern ist die Nahrungsaufnahme nur begrenzt planbar und häufig schwer zu kontrollieren [Powers et al., 2002, EK III]. Die postprandiale Verabreichung von Insulin, insbesondere eines kurz wirkenden Insulinanalogs, kann bei Kindern angewandt werden [Rutledge et al., 1997, EK Ia, Tupola et al., 2001, EK Ib, Deeb et al., 2001, EK Ib, Danne et al., 2003, EK Ib]. Evidenz für eine Verbesserung des HbA_{1c}-Wertes durch Verwendung kurzwirksamer Analoga gegenüber Normalinsulin liegt für das Kindesalter nicht vor.

Zusätzlich zum prandialen Insulin muss zur Substitution des basalen Insulinbedarfs meist mehrmals täglich ein lang wirkendes Verzögerungsinsulin (Zink-Insulin-Suspension oder lang wirkendes Insulinanalogon) oder ein mittellang wirkendes Verzögerungsinsulin (meist NPH-Insulin) gegeben werden [ISPAD, 2000, EK IV]. Bei Jugendlichen mit einem ausgeprägten Dämmerungsphänomen

kann sich die abendliche Gabe von zinkverzögertem Semilente-Insulin günstig erweisen [Holl et al., 1996, EK III]. Die einmalige Gabe des langwirksamen Insulinanalogs Glargin ist eine weitere Möglichkeit der Basalinsulinsubstitution bei Kindern über 6 Jahren [Schober et al., 2002, EK Ib, Murphy et al., EK II]. Evidenz für eine Verbesserung des HbA_{1c}-Wertes durch Verwendung langwirksamer Analoga gegenüber NPH-Insulin liegt für das Kindesalter nicht vor.

Die Insulintherapie sollte für jedes Kind individuell ausgerichtet sein.

3.5. Ernährungsempfehlungen

Die Ernährungsberatung ist ein Eckpunkt der Diabetesbetreuung und -schulung, denn nur die Kenntnis der Blutglukosewirksamkeit der Nahrung erlaubt eine entsprechende Insulindosierung. Dies gilt auch, wenn die grundlegenden Ernährungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche mit Diabetes die Gleichen sind wie für Kinder und Jugendliche im Allgemeinen. Folglich konnten Therapiekonzepte, die Ernährungsempfehlungen beinhalten, zu einer verbesserten Stoffwechselkontrolle beitragen [DCCT, 1994, EK Ib, American Diabetes Association, 2002, EK IV]. Auf der anderen Seite gibt es nur limitierte Evidenz zum optimalen Charakter der Ernährungstherapie [Waldron et al., 2002, EK IV]. Insbesondere gibt es keine Hinweise darauf, ob eher qualitative oder quantitative Ernährungsberatungen effektiver sind und zu besseren Langzeitstoffwechselergebnissen führen.

Ernährungsberatung ist ein wichtiger Teil des umfassenden Therapieplanes, um die Stoffwechselkontrolle zu verbessern.

Die Ernährungsberatung sollte, wenn möglich, durch Fachkräfte für Ernährung (Diätassistenten/Oecotrophologen) erfolgen, die über fundierte Kenntnisse über die Ernährung von Kindern und Jugendlichen und gleichzeitig über deren Insulintherapie verfügen (siehe 3.7.).

3.6. Schulung

Grundlegender Bestandteil jeder Diabetestherapie im Kindes- und Jugendalter ist eine adäquate und qualitätskontrollierte Schulung der Kinder und Jugendlichen und ihrer Eltern, orientiert an strukturierten und evaluierten Schulungskonzepten [American Diabetes Association, 2000, EK IV; ISPAD Consensus Guidelines, 2000, EK IV; European Diabetes Policy Group, 2000a, EK IV; Borkenstein et al. für die AGPD, 1997, EK IV; Deutsche Diabetes Gesellschaft, 2000, EK IV].

Die Patientenschulung stellt einen integralen Bestandteil der Therapie dar. Ohne darauf abgestimmte adäquate medizinische Behandlung ist sie nicht erfolgreich [Bloomgarden et al., 1987, EK Ib; de Weerd et al., 1991, EK Ib].

Die Effektivität (Wirksamkeit) und Effizienz (Kosten-Nutzen-Analyse) von Schulungsmaßnahmen und integrierten Behandlungskonzepten können allgemein als gesichert angesehen werden [Brown, 1990, EK Ib; Padgett et al., 1988, EK Ib]. Dies gilt auch für Kinder und Jugendliche mit Typ 1 Diabetes und ihre Familien [Hampson et al., 2001, EK IIb; Ludvigsson et al., 2001, EK III; Lange et al., 2001, EK III; Richter-Witte et al., 1998, EK III; Lange et al., 1998, EK III].

Schulungsformen, die primär Wissen über die Erkrankung und ihre Behandlung vermittelten, verbesserten das Wissen der Patienten, hatten aber keinen systematischen Einfluss auf behandlungsrelevante Verhaltensweisen oder Parameter der metabolischen Kontrolle [Korhonen et al., 1983, EK Ib]. Dagegen erwiesen sich Schulungsformen, die eine Förderung des Selbstmanagements der Patienten bzw. ihrer Eltern zum Ziel hatten, als effizient [Delamater et al., 1990, EK Ib; Rubin et al., 1993, EK III; Lange et al., 2001, EK III; Anderson et al., 1995, EK Ib; Grey et al., 1998, EK Ib; Rubin et al., 1989, EK IIb].

Die moderne Diabeteschulung in der Pädiatrie muss das Ziel verfolgen, die Fähigkeiten der Kinder und Jugendlichen im Selbstmanagement

[Grey et al., 2000, EK Ib] und in besonderem Maße auch die ihrer Eltern zu fördern [Mensing et al., 1995, EK IV; Borkenstein et al. für die AGPD, 1997 EK IV]. Eine zu frühe alleinige Verantwortung von Jugendlichen mit Diabetes hat sich als ungünstig erwiesen [Wysocki et al., 1997, EK III; Anderson et al., 1997, EK III; Weissberg-Benchell et al., 1995, EK III]. Wünschenswert sind unterschiedliche Schulungsangebote (Struktur, Inhalte, didaktisches Konzept) für Vorschulkinder, Grundschulalter, Jugendliche in der Pubertät und Adoleszenten im Übergang in die internistische Betreuung. Für Eltern sind außerdem differenzierte Schulungsangebote vorzulegen, die abhängig vom Alter des Kindes den jeweiligen Erziehungs- und Entwicklungsaufgaben entsprechen [Anderson et al., 1999, EK Ib; Satin et al., 1989, EK Ib].

Strukturierte deutschsprachige Schulungsmaterialien liegen vor. Das jeweilige Curriculum der Erstsulung ist dem individuellen Aufnahme- und Verarbeitungsvermögen von Patient und Familie anzupassen. Die Streuung der erforderlichen Stundenzahl ist sehr weit [Lange et al., 2001, EK III]. Die mittlere Stundenzahl für Eltern eines Kindes mit Diabetes umfasst wegen zusätzlicher Themen (z.B. Erziehungsfragen, soziale Integration in den Alltag) mehr als die für Erwachsene mit Typ 1 Diabetes empfohlenen 20 Stunden (je 45 Minuten) [Deutsche Diabetes-Gesellschaft, 1997, EK IV]. Gleiches gilt für Jugendliche mit Typ 1 Diabetes. Für Kinder im Grundschulalter hat sich ein Umfang von durchschnittlich 8 Stunden Theorie und 18 Stunden Praxis als angemessen erwiesen [Lange et al., 2001, EK III].

Folgeschulungen für Kinder, Jugendliche und deren Eltern werden entsprechend alterstypischer Entwicklungsaufgaben und zunehmender kognitiver Reife der Kinder und Jugendlichen in etwa 2 bis 3-jährigen Abständen empfohlen [Funnell et al., 1995, EK IV, Deutsche Diabetes Gesellschaft, 1997, EK IV, Borkenstein et al. für die AGPD, 1997, EK IV].

3.7. Strukturelle Anforderungen an diabetologisch spezialisierte pädiatrische Einrichtungen

Kinder und Jugendliche im Alter unter 18 Jahren sollten durch eine diabetologisch spezialisierte pädiatrische Einrichtung betreut werden [Praxis-Leitlinien DDG, EK IV]. Eine Betreuung, die nicht entsprechend diabetologisch qualifiziert ist, birgt das Risiko von Defiziten in der Langzeitbetreuung von Kindern [Jefferson et al., 2003, EK III]. Eine umfassende Betreuung von Patienten in dieser Altersgruppe setzt die Verfügbarkeit eines Kinderdiabetologen (Facharzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin mit diabetologischen Spezialkenntnissen, wie Diabetologe DDG) voraus [Scherbaum DDG, 1998, EK IV].

Eine qualifizierte Diabetesbetreuung umfasst einerseits das Bemühen um eine möglichst gute Langzeitstoffwechsellage, andererseits eine Unterstützung des Patienten und seiner Familie bei der Integration der chronischen Erkrankung in den Alltag. Das schließt auch die Hilfestellung bei psychosozialen Problemen ein. Deshalb ist ein multidisziplinäres Team notwendig, das gemeinsam mit dem Patienten und seiner Familie die Therapiekonzeption entwickelt [Laron et al., 1979, EK III; Kaufmann et al., 1999, EK III, Renders et al., 2001, EK Ia]. Die Empfehlungen der AGPD sehen für je 100 pädiatrische Patienten mit Typ 1 Diabetes in ambulanter Dauerbetreuung folgende personelle Ausstattung vor: 1,0 Kinderärztin/Arzt Diabetologe DDG, 1,0 Diabetesberater/in DDG, 0,3 Psychologe/in, 0,3 Kinderkrankenschwester, 0,2 Fachkraft für Ernährung, 0,2 Sozialarbeiter/in, 0,25 Schreibkraft (mit Dateneingabe im Rahmen der Qualitätssicherung) [AGPD 1999 EK IV]. Zur Qualitätssicherung werden in der Bundesrepublik regionale Qualitätszirkel und das überregionale DPV-System erfolgreich eingesetzt [Holl et al., 2002, EK IV; Hecker et al., 1999, EK III; Grabert et al., 2002, EK III].

Bei einer Umfrage 1998 wurde die Mehrheit der Kinder und Jugend-

lichen mit Diabetes stationär und ambulant von Kinderkliniken behandelt, die den geforderten Qualitätskriterien weitestgehend entsprachen [Lange et al. 2002, EK III]. Dennoch hatten Kinder mit Diabetes in Deutschland ein 3-fach erhöhtes Hospitalisierungsrisiko gegenüber einer altersgleichen stoffwechselgesunden Referenzpopulation [Icks et al. 2001, EK III]. Eine größere Distanz zwischen Wohnort und Behandlungseinrichtung ist mit längerem Krankenhausaufenthalt assoziiert [Icks et al., 2001, EK III].

4. Psychologische Interventionen

Diabetes mellitus ist eine zusätzliche Lebensaufgabe für Kinder und ihre Familien, die vor dem Hintergrund allgemeiner Entwicklungsaufgaben zu Überforderung aller Familienmitglieder mit unzureichender Diabetes-therapie und u. U. zu seelischen Störungen führen kann [Delamater et al., 2001, EK Ia; Glasgow et al., 1999, EK Ia].

Psychosoziale Faktoren, die in Beziehung zu einer unzureichenden Diabetestherapie und zu einem erhöhten Risiko für psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes stehen, sind:

- vermeidende dysfunktionale Bewältigungsstrategien [Reid et al., 1994, EK Iib], z. T. verbunden mit selbstschädigendem Verhalten
- Überforderung des Kindes, zu frühe Selbständigkeit bei Jugendlichen [Wysocki et al., 1997, EK III; Anderson et al., 1997, EK III; Reid et al., 1994, EK Iib]
- familiäre Konflikte [Reid et al., 1994, EK Iib; Jakobson et al., 1994, EK Iia; Anderson et al., 1990, EK Iia]
- dysfunktionale Kommunikationsformen innerhalb der Familie und mit dem Diabetesteam [Galatzer et al., 1982, EK Iia]
- niedriger sozioökonomischer Status [Galatzer et al. 1982 EK Iia; Kovacs et al. 1995, EK Iia; Icks et al., 2001, EK III]
- Zugehörigkeit zu Minoritäten [De-

lamater et al. 1999 EK Ia; Hecker et al., 1998, EK III]

- unvollständige Familien/Scheidung [Overstreet et al., 1995, EK Iia]
- körperliche und/oder seelische Erkrankung der Mutter; insbesondere Depression [Blankfield et al., 1996, EK Iia; Kovacs et al., 1990, EK Iia].

Die aktuelle psychosoziale Situation und ggf. belastende Lebensereignisse müssen im Rahmen der Langzeitbetreuung kontinuierlich erfasst und gegebenenfalls einer spezifischen Intervention zugeführt werden.

4.1. Psychische Komorbidität bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus und ihren Familien

In der ersten Phase nach Diabetesdiagnose weisen viele Kinder eine Anpassungsstörung auf, die mehrheitlich innerhalb des ersten Jahres überwunden wird [Jacobson et al., 1986, EK III; Kovacs et al., 1985, EK III]. Kinder, denen die Anpassung an die neue Lebenssituation nicht gelingt, tragen ein erhöhtes Risiko für eine unzureichende Diabetesbewältigung mit unbefriedigender Stoffwechselsituation und fortgesetzten psychosozialen Schwierigkeiten [Grey et al., 1995, EK Iia; Kovacs et al., 1995, EK Iia; Jacobson et al., 1994, EK Iia]. In der Initialphase besteht bei der Mehrzahl der Eltern der Wunsch nach psychologischer Beratung [Hürter et al., 1991, EK III].

Studien zu Jugendlichen mit Diabetes mellitus zeigten eine gegenüber Stoffwechselgesunden erhöhte Rate subklinischer und klinischer depressiver Störungen [Blanz et al., 1993, EK Iia; Kovacs et al., 1997, EK Iia], die wiederum mit unzureichender Stoffwechseleinstellung verbunden sind [Jacobson et al., 1997, EK Iia; Lernmark et al., 1996, EK Iia].

Kontrollierte Studien zur Prävalenz von Essstörungen bei Jugendlichen mit Diabetes zeigen, dass eine Komorbidität von Anorexia nervosa und Diabetes mellitus extrem selten ist. Bei einer Komorbidität kommt es jedoch zu einem signifikanten Anstieg der Mortalität [Nielsen et al.,

2002, EK Iia]. Eine erhöhte Prävalenz der Bulimia nervosa bei Diabetes mellitus konnte im Vergleich zur Normalbevölkerung empirisch nicht belegt werden [Herpertz et al., 2003]. Dagegen zeichnet sich ab, dass die Prävalenz nicht näher bezeichneter Essstörungen bei adolescenten Mädchen mit Typ 1 Diabetes erhöht ist [Jones et al., 2000, EK Iia]. Dem sog. „Insulin-purging“ (gezielte Unterdosierung des Insulins) kommt dabei besondere Bedeutung zu [Stancin et al. 1989; EK III; Neumark-Sztainer et al., 1996, EK Iia]. Bei dieser Alters- und Geschlechtsgruppe ist von einer Risikopopulation auszugehen, deren Stoffwechselsituation durch die psychische Störung deutlich beeinträchtigt wird [Pollock et al., 1995, EK Iia; Engström et al., 1999, EK Iia; Rydall et al., 1997, EK Iia].

Therapiestudien bei Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes und einer Essstörungen wurden bisher kaum durchgeführt. Eine Reihe von Kasuistiken [Herpertz et al., 2003, EK IV] berichten über positive Therapieergebnisse vornehmlich im stationären Setting durch eine fachpsychotherapeutische Behandlung. Wegen des erhöhten Mortalitätsrisikos von Patienten mit Diabetes mellitus wird eine fachpsychotherapeutische Behandlung als dringend erforderlich angesehen [Copeland et al., 1995, EK IV].

Eine regelmäßige Erfassung psychischer Probleme, speziell maladaptiver Bewältigungsstrategien, affektiver Störungen und Essstörungen wird empfohlen.

Spezifische psychische Probleme (z.B. maladaptive Bewältigungsstrategien), die mit zukünftigen Problemen bei der Stoffwechselkontrolle einhergehen, können bereits in der Initialphase und in den ersten ein bis zwei Jahren der Diabetestherapie erkannt werden. Hierzu müssen validierte diagnostische Verfahren und Instrumente von ausgebildeten Anwendern (z.B. Diplom-Psychologen) eingesetzt werden.

Psychologische oder pädagogische Interventionen haben einen positiven Effekt auf psychische Parameter bei betroffenen Kindern und deren Familien, auf deren Wissen über die Diabetestherapie sowie auf die Qualität der Stoffwechseleinstellung selbst [Hampson et al., 2001, EK Ia]. Die Stoffwechseleinstellung wird auch verbessert, wenn die Familien unterstützt werden, angemessen bei der Diabetesbehandlung zu kooperieren [Satin et al., 1989, EK Ia; Anderson BJ et al., 1999, EK Ia; Wysocki et al., 2000, EK IIa]. Gegebenenfalls können auch stationäre Rehabilitationsmaßnahmen indiziert sein [Fachgesellschaft Rehabilitation in der Kinder und Jugendmedizin, 2002, EK IV].

Interventionen, die Fertigkeiten zur Diabetesbewältigung unterstützen, sind effektiv und tragen zum Erfolg (Effektivität) von intensiven Therapieformen bei [Grey et al., 1998, EK IIA; Wysocki et al., 2001, EK Ia; Hampson et al., 2001, EK Ia]. Gruppenangebote für Jugendliche zur Förderung von Problemlösefähigkeiten, zum Stressmanagement und zu Bewältigungsstrategien führten zur Verbesserung der Stoffwechseleinstellung, der Lebensqualität und der sozialen Kompetenz [Grey et al., 1998, EK IIA; Delamater et al., 1990, EK IIA; Stachow et al., 2001, EK III].

Edukativen und psychologischen Angebote, die eine Stärkung der Erfahrung von Selbstwirksamkeit in der Diabetestherapie zum Ziel haben, werden empfohlen.

Eine altersangemessene Unterstützung der Kinder und Jugendlichen durch ihre Eltern sollte ebenso gefördert werden wie konstruktive Formen der Familienkommunikation zum Diabetes. Spezifische psychologische Beratungs- und ggf. Behandlungsmöglichkeiten sollten bei akuten diabetesspezifischen Krisen (z. B. nach einer schweren Hypoglykämie) und bei anderen schwerwiegenden Lebensereignissen (z. B. Trennung der Eltern) eingesetzt werden.

5. Akutkomplikationen

Akute Stoffwechselentgleisungen zeigen sich in Form von Hypoglykämie und Ketoazidose. Die Ketoazidose bei Diabetesmanifestation wird immer noch bei bis zu einem Drittel der Patienten gefunden [Rosenbauer et al., 2002e, EK IIb, Kintzel et al., 2003, EK IIb, Neu et al., 2003, EK III]. Die diabetesbedingte Ketoazidose ist die wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität von Kindern mit Typ 1 Diabetes bei Manifestation und im weiteren Krankheitsverlauf. Ursache der Mortalität ist das Auftreten eines Hirnödems, welches in 0,3 bis 1% der Ketoazidoseepisoden bei Kindern beschrieben wird. Die Ätiologie, Pathophysiologie und optimale Behandlung des Hirnödems bei Ketoazidose ist noch unklar [Dunger et al., 2004, EK IV]. Die Angaben zur Häufigkeit von ketoazidotischen Entgleisungen und schweren Hypoglykämien im weiteren Krankheitsverlauf variieren stark und sind abhängig von der jeweils untersuchten Population [Craig et al., 2002, EK III, Rewers et al., 2002, EK III]. Bereits im ersten Jahr nach Manifestation weisen Kinder mit Diabetes in Deutschland eine signifikant erhöhte Hospitalisierungsrate auf [Icks et al., 2001, EK IIA]. Dabei spielen sozioökonomische Faktoren eine wesentliche Rolle [Icks et al., 2003, EK IIA].

Die Vermeidung solcher Komplikationen zählt zu den Zielen der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes [AGPD, 1995, EK IV] und kann durch geeignete Aufklärungs- und Schulungsmaßnahmen erreicht werden [Vanelli et al., 1999, EK IIb, Alexander et al., 2002, EK III].

6. Langzeitkomplikationen und Vorsorgeuntersuchungen (Screening)

Da ein Therapieziel der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus das normale psychosoziale und somatische Gedeihen der Betroffenen ist, müssen re-

gelmäßig Größe, Gewicht sowie Pubertätsentwicklung als Maße für die somatische Entwicklung überprüft werden [AGPD, 1999, EK IV]. Wenn Abweichungen von den Sollgrößen für Gewicht, Größe und Körpermasseindex sowie Pubertätsverlauf vorhanden sind, müssen mögliche Ursachen (nicht-diabetesspezifische und diabetesspezifische) untersucht werden [Brown et al., 1994, EK III, Danne et al., 1997, EK III, Holl et al., 1998, EK III, Stachow et al., 2003, EK III].

Regelmäßige Untersuchung von Injektionsstellen (Spritzstellen) sowie die Erfassung des Auftretens von Paronychien (Nagelbettinfektionen) wird empfohlen [AGPD, 1999, EK IV].

6.1 Risiko für mikrovaskuläre Komplikationen

Das Vorkommen von frühzeitigen Abnormalitäten im Kindes- und Jugendalter, wie Mikroalbuminurie und Retinopathie, gilt als Hinweis für die spätere Entwicklung von ausgeprägten mikrovaskulären Folgeerkrankungen [DCCT, 1994, EK Ib, Moore et al., 1992, EK IIb, Holl et al., 1998, EK III].

Wenn die glykämische Stoffwechsellaage (Blutzuckerwerte) so normal wie möglich gehalten werden kann, reduziert sich das Risiko für das Langzeitauftreten von mikrovaskulären Erkrankungen signifikant [White et al., 2001, EK Ib]. Eine schlechte oder sehr schlechte glykämische Kontrolle (HbA_{1c}, über 9% bzw. über 10%) über eine längere Zeit bei jungen Menschen mit Diabetes erhöht das Risiko der Entwicklung einer Retinopathie ungefähr vierfach bzw. achtfach [DCCT, 1994, EK Ib].

Um das Risiko von mikrovaskulären Komplikationen zu reduzieren, gilt es, bei allen jungen Menschen mit Diabetes, eine möglichst normnahe Stoffwechseleinstellung anzustreben.

6.2. Vorsorgeuntersuchung, Screening für Frühzeichen von mikrovaskulären Erkrankungen

Die vorliegende Literatur ist in Bezug auf Screeninguntersuchungen zur

frühzeitigen Diagnose von mikrovasculären Erkrankungen bei jungen Menschen mit Diabetes verwirrend. Alters- und Pubertätsvorgaben werden ohne strikte Definitionen angewandt. Um der Klarheit und der Einfachheit Willen hat die AGPD, sowohl für Jungen als auch für Mädchen, das Alter von 11 Jahren oder eine Diabetesdauer länger als 5 Jahre für den grundsätzlichen Beginn von Screeninguntersuchungen empfohlen [AGPD, 1995, EK IV].

Frühe mikrovaskuläre Auffälligkeiten können bereits vor der Pubertät auftreten [Schulz et al., 1999, EK III]. Im Fall eines so frühen Auftretens scheint das Voranschreiten der mikrovaskulären Komplikationen zu akzelerieren.

Mehrere Kohortenstudien haben gezeigt, dass folgende Auffälligkeiten bereits bei jungen Menschen mit Diabetes diagnostiziert werden können:

- Retinopathie (durch Ophthalmoskopie bzw. Fundusfotografie) [Danne et al., 1994, EK IIb, Holl et al., 1998, EK IIb]
- Mikroalbuminurie (z. B. Albuminexkretionsrate AER) oder Albumin-Kreatinin-Ratio (ACR) [Mathiesen et al., 1986, EK III; Janner et al., 1994, EK IIb; Jones et al., 1998, EK III]
- Hypertonie [Sochett et al., 1998, EK IIa; Mortensen et al., 1994, EK IIa; Schultz et al., 2001, EK III]. Dabei ist zur Unterscheidung einer in dieser Patientengruppe häufigen „Weißkittel“-Hypertonie bei entsprechendem Verdacht eine 24 Stunden Blutdruckmessung durchzuführen [Holl et al., 1999, EK III]. Pädiatrische Normwerte sind zum Vergleich heranzuziehen [de Man et al., 1991, EK IIb, Wuhl et al., 2002 EK IIb]

Eine Bestimmung des HbA_{1c} sollte mindestens alle 3 Monate erfolgen.

Kinder und Jugendliche mit Diabetes sollten im Hinblick auf eine Retinopathie mittels Funduskopie in Mydriasis einmal jährlich ab 5 Jahren Diabetesdauer bzw. spätestens vom 11. Lebensjahr an untersucht werden.

Junge Menschen mit Diabetes sollten ab 5 Jahren Diabetesdauer bzw. spätestens vom 11. Lebensjahr an mindestens einmal jährlich im Hinblick auf das Vorliegen einer Mikroalbuminurie (über Nacht AER oder am Morgen ACR) getestet werden.

Der Blutdruck sollte vierteljährlich bei allen Kindern und Jugendlichen mit Diabetes, mindestens aber von einem Alter ab 11 Jahren an gemessen werden. Beim Verdacht auf das Vorliegen eines Weißkittel-Effekts sollte eine 24 Stunden-Blutdruckmessung durchgeführt werden.

Junge Menschen mit Diabetes, die eine Mikroalbuminurie oder einen Bluthochdruck aufweisen, sollten intensiv daran arbeiten, ihre Stoffwechselkontrolle zu optimieren und damit mikrovaskuläre Erkrankungen und das Fortschreiten derselben zu minimieren.

Es gibt derzeit keinen Beweis, dass ein routinemäßiges Screening nach autonomer Neuropathie oder Hyperlipidämie im jungen Alter von Vorteil ist. Das Vorliegen von makrovaskulären Erkrankungen im sehr jungen Lebensalter wird als Rarität beschrieben.

7. Assoziierte Erkrankungen

Die Zahl der Schilddrüsenerkrankungen sowie Zöliakie sind bei jungen Menschen mit Typ 1 Diabetes im Vergleich zu Vergleichspersonen ohne Diabetes erhöht [Radetti et al., 1995, EK III; Lorini et al., 1996, EK III; Carlsson et al., 1999, EK III; Kordonouri et al., 2002, EK III]. Sowohl Schilddrüsenerkrankungen als auch eine Zöliakie können auftreten, ohne dass offensichtliche klinische Symptome vorhanden sind [Kordonouri et al., 2002a, EK III].

Kinder und Jugendliche mit Diabetes sollten bezüglich des Auftretens von Schilddrüsenerkrankungen und einer Zöliakie bei Diabetes-Manifestation sowie regelmäßig während

ihres gesamten Lebens untersucht werden.

Standardbluttests stehen zur Verfügung, um Schilddrüsenerkrankungen und Zöliakie frühzeitig zu erkennen. Es gibt z. Zt. wenige Daten dazu, wie häufig diese Tests angewandt werden sollen.

8. Besondere Aspekte von anderen Diabetesformen im Kindes- und Jugendalter

Andere Formen des Diabetes mellitus werden zunehmend häufig beobachtet. Nicht-immunologisch bedingte, molekulargenetisch fixierte Formen des Diabetes sind häufiger als bisher angenommen. Diagnostische Verfahren wie z.B. der molekularbiologische Nachweis einer Glukokinase-Gen-Mutation (früher MODY-2) bzw. Hepatocyte nuclear factor 1 (HNF-1 α) Gen-Mutation (früher MODY-3), sollten bei diagnostischen Unsicherheiten oder wenn therapeutische Entscheidungen davon abhängen, durchgeführt werden [ISPAD, 2000, EK IV; Stride et al., 2002, EK IIb, Pearson et al., 2000, EK III].

Diabetes im Gefolge von Pankreaserkrankungen, wie z. B. Cystische Fibrose oder Thalassaemia major [Riggs et al., 1999, EK IV; Holl et al., 1998, EK III], sowie ein Anstieg des Typ 2 Diabetes im Jugendalter und andere Insulinresistenzsyndrome werden ebenfalls zunehmend beobachtet [Holl et al., 2001, EK III; Kiess et al., 2002, EK III; Fagot-Campagna et al., 2001, EK III].

Im Rahmen der Abklärung einer Adipositas im Kindesalter sollte besonders bei Vorliegen von zwei der drei wesentlichen Risikofaktoren: Insulinresistenz oder assoziierter Konditionen (Acanthosis nigricans, Hypertonie, Dyslipidämie, polycystisches Ovar-Syndrom), Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe mit erhöhtem Typ 2 Diabetes-Risiko oder einer Familienanamnese für Typ 2 Diabetes auch in der Pädiatrie vom 10. Lebensjahr an oder mit Beginn der Pubertät eine entsprechende Dia-

betes-Diagnostik veranlasst werden [AGA, 2000, EK IV; American Diabetes Association, 2000, EK IV]. Gegebenenfalls ist eine Wiederholung in 2-jährigen Abständen sinnvoll [American Diabetes Association, 2000, EK IV].

Für den Typ 2 Diabetes im Kindesalter gelten dem Typ 1 Diabetes vergleichbare Therapieziele [American Diabetes Association, 2000, EK IV]. Hinzu kommt eine erfolgreiche Behandlung der Komorbiditäten von Typ 2 Diabetes und Adipositas, wie z.B. die Normalisierung von Hyperlipidämie oder arterieller Hypertonie. In Anlehnung an das Schulungsprogramm für Jugendliche mit Typ 1 Diabetes sollten Jugendliche und deren Familien im Selbstmanagement des Typ 2 Diabetes mellitus ausgebildet werden. Ernährungsberatungen von Patient und Familie sowie eine Anleitung zur Steigerung der körperlichen Betätigung sind selbstverständliche Komponenten eines Behandlungsplans. Ebenso wie im Erwachsenenalter muss man davon ausgehen, dass sicher nur wenige Patienten langfristig mit nichtmedikamentösen Maßnahmen die Behandlungsziele erreichen werden. Das Mittel der ersten Wahl in der medikamentösen Therapie ist Metformin [Jones et al., 2002, EK Ib].

9. Literaturverzeichnis

1. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung: Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“, Zentralstelle der Deutschen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin, Köln (1999)
2. Ahern JA, Ramchandani N, Cooper J, Himmel A, Silver D, Tamborlane WV. Using a primary nurse manager to implement DCCT recommendations in a large pediatric program. *Diabetes Educ* 2000; 26:990-4
3. Alexander V on behalf of DiabNet, Scotland, UK. Reducing DKA: a practical approach. *JPEM* 2002; 15 (suppl 4):1072
4. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23(suppl 1):S32-S41
5. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; 23:381-9
5. American Diabetes Association. Position statement: evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *J Am Diet Assoc* 2002; 102:109-18
6. Anderson BJ, Auslander WF, Jung KC, Miller JP, Santiago JV. Assessing family sharing of diabetes responsibilities. *J Pediatr Psychol* 1990; 15:477-92
7. Anderson BJ, Brackett J, Ho J, Laffel LM. An office-based intervention to maintain parent-adolescent teamwork in diabetes management. Impact on parent involvement, family conflict, and subsequent glycemic control. *Diabetes Care* 1999; 22:713-21
8. Anderson BJ, Ho J, Brackett J, Finkelstein D, Laffel L. Parental involvement in diabetes management tasks: Relationships to blood glucose monitoring adherence and metabolic control in young adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1997; 130:257-65
9. Anderson RM, Funnell MM, Butler PM, Arnold MS, Fitzgerald JT, Feste CC. Patient Empowerment: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 1995; 18:943-9
10. Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA). Leitlinien Adipositas im Kindes- und Jugendalter. www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/adip-002.htm
11. Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie. Kosten der ambulanten Langzeitbetreuung 1999. www.diabetes-kinder.de/statements/finanz.htm#top
12. Blankfield DF, Holahan CJ. Family support, coping strategies and depressive symptoms among mothers of children with diabetes. *J Family Psychol* 1996; 10:173-9
13. Blanz JB, Rensch-Riemann BS, Fritz-Sigmund DI, Schmidt MH. IDDM is a risk factor for adolescent psychiatric disorders. *Diab Care* 1993; 16:1579-87
14. Bloomgarden ZT, Karmally W, Metzger MJ, Brothers M, Nechemias C, Bookman J, Faierman D, Ginsberg-Fellner F, Rayfield E, Brown WV. Randomized, controlled trial of diabetic patient education: Improved knowledge without improved metabolic status. *Diabetes Care* 1987; 10:263-71
15. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19:324-7
16. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:1779-84
17. Borkenstein M, Burger W, Holl RW, Lang E, Nietschmann U für die AGPD. Ambulante und stationäre Durchführung von Behandlungs- und Schulungsmaßnahmen für Kinder und Jugendliche mit Diabetes sowie deren Eltern. *Diabetologie Informationen* 1997; 19:216-8
18. Brown M, Ahmed ML, Clayton KL, Dunger DB. Growth during childhood and final height in type 1 diabetes. *Diabet Med* 1994; 11:182-7
19. Brown SA. Studies of educational interventions and outcomes in diabetic adults: a metaanalysis revisited. *Patient Educ Couns* 1990; 16:189-215
20. Brunelle BL, Llewelyn J, Anderson JH Jr, Gale EA, Koivisto VA. Meta-analysis of the effect of insulin lispro on severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21:1726-31
21. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al: Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 282 (15) (1999) 1458-1465
22. Carlsson AK, Axelsson IE, Borulf SK, Bredberg AC, Lindberg BA, Sjöberg KG, Ivarsson SA: Prevalence of IgA-antiendomysium and IgA-antigliadin autoantibodies at diagnosis of insulin-dependent diabetes mellitus in Swedish children and adolescents. *Pediatrics* 1999; 103:1248-52
23. Chase HP, Crews KR, Garg S, Crews MJ, Cruikshanks KJ, Klingensmith G, Gay E, Hamman RF. Outpatient management vs in-hospital management of children with new-onset diabetes. *Clin Pediatr (Phila)* 1992; 31:450-6
24. Copeland PM, Anderson B. Diabetes mellitus and eating disorders. *Harvard Review Psychiatry* 1995; 3:36-40
25. Craig ME, Handelsman P, Donaghue KC, Chan A, Blades B, Laina R, Bradford D, Middlehurst A, Ambler G, Verge CF, Crock P, Moore P, Silink M, NSW/ACT HbA(1c) Study Group. Predictors of glycaemic control and hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes from NSW and the ACT. *Med J Aust* 2002; 177:228-9
26. Cranston I, Lomas J, Maran A, Macdonald I, Amiel SA. Restoration of hypoglycaemia awareness in patients with long-duration insulin-dependent diabetes. *Lancet*. 1994; 344: 283-7
27. Danne T, Aman J, Schober E, Deiss D, Jacobsen JL, Friberg HH, Jensen LH; ANA 1200 Study Group. A comparison of postprandial and preprandial administration of insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:2359-64
28. Danne T, Kordonouri O, Enders I, Weber B. Factors influencing height and weight development in children with diabetes. Results of the Berlin Retinopathy Study. *Diabetes Care* 1997; 20:281-5
29. Danne T, Mortensen HB, Hougaard P, Lynggaard H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Dorchy H, Garandau P, Greene SA, Hoey H, Holl RW, Kaprio EA, Kocova M, Martul P, Matsuura N, Robertson KJ, Schoenle EJ, Sovik O, Swift PG, Tsou RM, Vannelli M, Aman J. Persistent differences among centers over 3 years in glycemic control and hypoglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the Hvidovre Study Group. *Diabetes Care* 2001; 24:1342-7
30. Danne T, Weber B, Hartmann R, Enders I, Burger W, Hovener G. Long-term glycemic control has a nonlinear association to the frequency of background retinopathy in adolescents with diabetes. Follow-up of the Berlin Retinopathy Study. *Diabetes Care* 1994; 17:1390-6
31. De Beaufort CE, Houtzaggers CM, Bruining GJ, Aarsen RS, den Boer NC, Grose WF, van Strik R, de Visser JJ. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus conventional injection therapy in newly diagnosed diabetic children: two-year follow-up of a randomized, prospective trial. *Diabet Med* 1989; 6:766-71
32. De Man SA, Andre JL, Bachmann H, Groebbee DE, Ibsen KK, Laaser U, Lippert P, Holman A. Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens* 1991; 9:109-14
33. Deeb LC, Holcombe JH, Brunelle R, Zalani S, Brink S, Jenner M, Kitson H, Perlman K, Spencer M. Insulin lispro lowers postprandial glucose in prepubertal children with diabetes. *Pediatrics* 2001; 108:1175-9
34. Delamater AM, Bubb J, Davis SG, Smith JA, Schmidt L, White NH, Santiago JV. Randomized prospective study of self-management training with newly diagnosed diabetic children. *Diabetes Care* 1990; 13:492-8
35. Delamater AM, Shaw KH, Applegate EB, Pratt IA, Eidson M, Lancelotta GX, Gonzalez-Mendoza L, Richton S. Risk for metabolic control problems in minority youth with diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:700-5
36. Delamater AM, Jacobson AM, Andersson B, Cox D, Fisher L, Lustman P, Rubin R, Wysocki T. Psychosocial therapies in diabetes. Report of the Psychosocial Therapies Working Group. *Diabetes Care* 2001; 24:1286-92
37. Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG), Hrsg.: Werner A. Scherbaum und Rü-

- diger Landgraf. Diabetes und Stoffwechsel, Band 11, Suppl. 2 (Mai 2002)
38. Deutsche Diabetes-Gesellschaft. Qualitätssicherung von strukturierten Schulungsprogrammen. Diabetologie Informationen 2000; 22:27-32
39. De Weerd J, Visser AP, Kok GJ, de Weerd O, van der veen EA. Randomized controlled multicentre evaluation of an educational programme for insulin-treated diabetic patients: effects on metabolic control, quality of life, and costs of therapy. Diabet Med 1991; 8:338-45
40. Dreyer M, Berger M, Kiess W, Lüdecke HJ, Redaelli M, Schatz H, Waldhäusl W. Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. Hrsg. Scherbaum WA, Landgraf R. Diabetes und Stoffwechsel, Band 12, Suppl. 2 (Mai 2003)
41. DCCT 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; 125:177-88
42. DCCT Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA_{1c}) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. Diabetes 1995; 44:968-83
43. DCCT 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; 45:1289-98
44. DIABAUD2. Factors influencing glycemic control in young people with type 1 diabetes in Scotland: a population-based study (DIABAUD2). Diabetes Care 2001; 24: 239-44
45. Diabetes Prevention Trial-Type 1 Diabetes Study Group. Effects of insulin in relatives of patients with type 1 diabetes mellitus. N Engl J Med 2002 346: 1685-91
46. Dougherty GE, Soderstrom L, Schiffrin A. An economic evaluation of home care for children with newly diagnosed diabetes: results from a randomized controlled trial. Med Care 1998; 36:586-98
47. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne T, Glaser NS, Hanas R, Hintz RL, Levisky LL, Savage MO, Tasker RC, Wolfsdorf JI; ESPE; LWPES. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. Arch Dis Child. 2004; 89:188-94
48. Engström I, Kroon M, Arvidsson C-G, Segnestam K, Snellman K, Aman J. Eating disorders in adolescent girl with insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based case-control study. Acta paediatrica 1999; 88:175-80
49. European Diabetes Policy Group. Leitfaden zum Typ-1-Diabetes. Diabetes und Stoffwechsel 2000; 9:173-204
50. Fachgesellschaft Rehabilitation in der Kinder und Jugendmedizin. T Herrmann, Koordinator Leitlinien Diabetes mellitus. AWMF-online <http://leitlinien.net/>, 2002
51. Fagot-Campagna A, Narayan KM, Imperatore G. Type 2 diabetes in children. BMJ 2001; 322: 377-8
52. Funnell MM, Haas LB. National standards for diabetes self-management education programs. Diab Care 1995; 18:100-16
53. Galatzer A, Amir S, Gil R, Karp M, Laron Z. Crisis intervention program in newly diagnosed diabetic children. Diabetes Care 1982; 5:414-9
54. Gale EA. A randomized, controlled trial comparing insulin lispro with human soluble insulin in patients with Type 1 diabetes on intensified insulin therapy. The UK Trial Group. Diabet Med 2000; 17:209-14
55. Gale EA, Gillespie KM. Diabetes and gender. Diabetologia 2001; 44:3-15
56. Galler A, Rothe U, Stange T, Kunath H, Näke A, Vogel C, Nietzschmann U, Kiess W. Sächsisches Kinderdiabetesregister. Monatsschr Kinderheilkd 2004; 152: 163-168
57. Glasgow RE, Fisher EB, Anderson BJ, LaGrecia A, Marrero D, Johnson SB, Rubin RR, Cox DJ. Behavioral science in diabetes. Contributions and opportunities. Diabetes Care 1999; 22:832-43
58. Grabert M, Schweiggert F, Holl RW. A framework for diabetes documentation and quality management in Germany: 10 years of experience with DPV. Comput Methods Programs Biomed 2002; 69:115-21
59. Grey M, Bland EA, Davidson M, Yu C, Sullivan-Bolyai S, Tamborlane WV. Short-term effects of coping skills training as adjunct to intensive therapy in adolescents. Diabetes Care 1998; 21:902-8
60. Grey M, Boland EA, Davidson M, Li J, Tamborlane WV. Coping skills training for youth with diabetes mellitus has long-lasting effects on metabolic control and quality of life. J Pediatr 2000; 137:107-13
61. Grey M, Cameron ME, Lipman TH, Thurber FW. Psychosocial status of children with diabetes in the first 2 years after diagnosis. Diabetes Care 1995; 18:1330-6
62. Hamilton J, Cummings E, Zdravkovic V, Finegood D, Daneman D. Metformin as an adjunct therapy in adolescents with type 1 diabetes and insulin resistance: a randomized controlled trial. Diabetes Care 2003; 26:138-43
63. Hampson SE, Skinner TC, Hart J, Storey L, Gage H, Foxcroft D, Kimber A, Shaw K, Walker J. Effects of educational and psychosocial interventions for adolescents with diabetes mellitus: a systematic review. Health Technol Assess 2001; 5:1-79
64. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G: Users' guides to the medical literature. VI-II: How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 274 (7) (1995) 570-574
65. Hecker W, Bartus B, Heinze E, Holl RW. Stoffwechseleinstellung des Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern und Jugendlichen deutscher und ausländischer Herkunft. Diabetes und Stoffwechsel 1998; 5:177-80
66. Hecker W, Grabert M, Holl RW. Quality of paediatric IDDM care in Germany: a multicentre analysis. German Paediatric Diabetology Group. J Pediatr Endocrinol Metab 1999; 12:31-8
67. Herpertz S, Petrak F, Albus C, Hirsch A, Kruse J, Kulzer B. Psychosoziales und Diabetes mellitus. Evidenzbasierte Leitlinie. Hrsg. Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) und Deutsches Kollegium Psychosomatische Medizin (DKPM). Diabetes und Stoffwechsel, Band 12, Suppl. 2 (Mai 2003)
68. Holl RW, Buck C, Cario H, Wolf A, Thon A, Kohne E, Debatin KM. Diagnosis of diabetes in cystic fibrosis and thalassemia major. Diabetes Care 1998; 21:671-2
69. Holl RW, Grabert M. The quality circle: how to improve the outcome of paediatric diabetes care. Horm Res 2002; 57 Suppl 1:105-9
70. Holl RW, Grabert M, Heinze E, Sorgo W, Debatin KM: Age at onset and long-term metabolic control affect height in type-1 diabetes mellitus. Eur J Pediatr 1998; 157:972-7
71. Holl RW, Heinze E: Dawn-oder Somogyi-Phänomen? Hohe morgendliche Nüchternblutzuckerwerte bei jugendlichen Typ-1-Diabetikern. Dtsch Med Wochenschr 1992; 117: 1503-1507
72. Holl RW, Lang GE, Grabert M, Heinze E, Lang GK, Debatin KM: Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes: effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. J Pediatr 1998; 132:790-4
73. Holl RW, Pavlovic M, Heinze E, Thon A. Circadian blood pressure during the early course of type 1 diabetes. Analysis of 1,011 ambulatory blood pressure recordings in 354 adolescents and young adults. Diabetes Care 1999; 22:1151-7
74. Holl RW, Teller WM, Heinze E. Semilente-insulin at bedtime is superior to NPH-insulin for the suppression of the dawn-phenomenon in adolescents with type-1-diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1996; 104 :360-4
75. Holl RW, Wolf A, Heinze E, Teller WM. Nicht-immunologisch bedingte Formen des Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen. Monatsschr Kinderheilkd 1997; 145:159-76
76. Holl RW, Wabitsch M, Heinze E: Typ 2 Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen. Monatsschr Kinderheilkd 2001; 149:660-69
77. Hürter A, Otten A. Familien mit diabetischen Kindern und Jugendlichen: Psychische und soziale Probleme und der Wunsch nach psychologischer Hilfe im Vergleich mit anderen chronischen Erkrankungen. In: Roth R, Borkenstein M (Hrsg) Psychosoziale Aspekte in der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes. Karger, Basel, 1991, 150-9
78. Icks A, Rosenbauer J, Holl RW, Giani G. Increased hospitalization with longer distance from treatment centre in diabetic paediatric patients in Germany. Diabetologia 2001; 44:1068-9
79. Icks A, Rosenbauer J, Holl RW, Grabert M, Rathmann W, Giani G. Hospitalization among diabetic children and adolescents and the general population in Germany. German Working Group for Pediatric Diabetology. Diabetes Care 2001; 24:435-40
80. Icks A, Rosenbauer J, Haastert B, Giani G. Hospitalization among diabetic children and adolescents and non-diabetic control subjects: a prospective population-based study. Diabetologia 2001; 44 (Suppl 3), B87-B92
81. Icks A, Rosenbauer J, Haastert B, Giani G: Social inequality in childhood diabetes - a population-based follow-up study in Germany Pediatrics 2003; 111: 222-224
82. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, International Diabetes Federation World Health Organisation (2000). Consensus guideline for the management of insulin-dependent (type I) diabetes mellitus (IDDM) in childhood and adolescence. Ed. PGF Swift. Publ.Medforum, Zeist, Niederlande. www.ispad.org, deutsche Fassung: www.disetronic.de/download/0701_B_ISPAD.pdf
83. Jacobson AM, Hauser ST, Lavori P, Willett JB, Cole CF, Wolfsdorf JI, Dumont RH, Wertlieb D. Family environment and glycemic control: a four-year prospective study of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. Psychosomatic Med 1994; 56: 401-9
84. Jacobson AM, Hauser ST, Wertlieb D, Wolfsdorf JI, Orleans J, Vieyra M. Psychological adjustment of children with recently diagnosed diabetes mellitus. Diabetes Care 1986; 9:323-9
85. Jacobson AM, Hauser ST, Willett JB, Wolfsdorf JI, Dvorak R, Herman L, De Groot M. Psychological adjustment to IDDM: 10-year follow-up of an onset cohort of child and adolescent patients. Diab Care 1997; 20:811-8
86. Janner M, Knill SE, Diem P, Zuppinger KA, Mullis PE. Persistent microalbuminuria in adolescents with type I (insulin-dependent) diabetes mellitus is associated to early rather than late puberty. Results of a prospective longitudinal study. Eur J Pediatr 1994; 153:403-8
87. Jones CA, Leese GP, Kerr S, Bestwick K, Isherwood DI, Vora JP, Hughes DA, Smith C. Development and progression of microalbuminuria in a clinic sample of patients with insulin dependent diabetes mellitus. Arch Dis Child 1998; 78:518-23

88. Jones JM, Lawson ML, Daneman D, Olmsted MP, Rodin G. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *BMJ* 2000; 320:1563-6
89. Jones KL, Arslanian S, Peterokova VA, Park JS, Tomlinson MJ. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2002; 25:89-94
90. Jefferson IG, Swift PG, Skinner TC, Hood GK. Diabetes services in the UK: third national survey confirms continuing deficiencies. *Arch Dis Child* 2003; 88:53-6
91. Kaufman F, Halvorson M, Kim C, Pitcheewanon P. Use of insulin pump therapy at nighttime only for children 7-10 years of age with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 571-3
92. Kerner W, Fuchs C, Redaelli M., Boehm B.O, Köbberling J, Scherbaum WA, Tillil H. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. In: Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Scherbaum WA, Lauterbach KW, Joost HG (Hrsg.). 1. Auflage. Deutsche Diabetes-Gesellschaft 2001
93. Kiess W, Böttner A, Raile K, Kapellen T, Müller G, Galler A, Pasche R, Wabitsch M. Type 2 Diabetes mellitus in children and adolescents: A review from a European perspective. *Horm Res* 2003, 59 (suppl 1):77-84
94. Kintzel R, Holl R, Haberland H, Grabert M, Dost A. Die diabetische Ketoazidose bei Erkrankungsbeginn im Kindes- und Jugendalter in der Bundesrepublik. *Diab Stoffw* 2003; 12:8-12
95. Klazinga N: Compliance with practice guidelines: clinical autonomy revisited. *Health Policy* 28 (1994) 51-66
96. Kordonouri O, Deiss D, Danne T, Dorow A, Basir C, Gruters-Kieslich A. Predictivity of thyroid autoantibodies for the development of thyroid disorders in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2002; 19:518-21
97. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, Gruters-Kieslich A, Grabert M, Holl RW. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey. *Diabetes Care* 2002(a); 25:1346-50
98. Korhonen T, Huttunen JK, Aro A, Hentinen M, Ihalainen O, Majander H, Siitonen O, Uusitupa M, Pyörälä K. A controlled trial on the effects of patient education in the treatment of insulin-dependent diabetes. *Diabetes Care* 1983; 6:256-61
99. Kovacs M, Charron-Prochownik D, Obrosky DS. A longitudinal study of biomedical and psychosocial predictors of multiple hospitalizations among young people with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet Med* 1995; 12:142-8
100. Kovacs M, Feinberg TL, Paulauskas S, Finkelstein R, Pollock M, Crouse-Novak M. Initial coping responses and psychosocial characteristics of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1985; 106:827-34
101. Kovacs M, Finkelstein R, Feinberg T, Crouse-Novak M, Paulauskas S, Pollock M. Psychological functioning among mothers of children with insulin-dependent diabetes mellitus: a longitudinal study. *J Consult Clin Psychol* 1990; 58:189-92
102. Kovacs M, Goldstone D, Obrosky D, Bonar L. Psychiatric disorders in youths with IDDM: rates and risk factors. *Diabetes Care* 1997; 20:36-44
103. Lampeter EF, Klinghammer A, Scherbaum WA, Heinze E, Haastert B, Giani G, Kolb H, DENIS Group. The german nicotinamide intervention study. *Diabetes* 1998; 47:980-84
104. Lange K, Hürter P. Effekte einer strukturierten Diabetesschulung für Jugendliche auf Stoffwechsel, Wissen, Wohlbefinden und Selbständigkeit - Ergebnisse einer multizentrischen Studie. *Diab Stoffw* 1998; 7 (suppl 1): S62
105. Lange K, Kinderling S, Hürter P. Eine multizentrische Studie zur Prozess- und Ergebnisqualität eines strukturierten Schulungsprogramms. *Diab Stoffw* 2001; 10:59-65
106. Lange K, Stachow R, Kurzinsky U, Holl R, Hürter P. für die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie (AGPD). Pädiatrische Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes. Eine bundesweite Umfrage der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie in der Deutschen Diabetes Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. *Diab Stoffw* 2002; 11:14-22
107. Laron Z, Galatzer A, Amir S, Gil R, Karp M, Mimouni M. A multidisciplinary, comprehensive, ambulatory treatment scheme for diabetes mellitus in children. *Diabetes Care* 1979; 2:342-8
108. Lernmark B, Dahlqvist G, Fransson P, Hagglöf B, Ivarsson SA, Ludvigsson J, Sjöblad S, Thernlund G. Relations between age, metabolic control, disease adjustment and psychological aspects in insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Paediatr* 1996; 85:818-24
109. Litton J, Rice A, Friedman N, Oden J, Lee MM, Freemark M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2002; 141:490-5
110. Lorini R, Scotta MS, Cortona L, Avanzini MA, Vitali L, De Giacomo C, Scaramuzza A, Severi F: Celiac disease and type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in childhood: follow-up study. *J Diabetes Complications* 1996; 10:154-59
111. Ludvigsson J, Bolli GB. Intensive insulin treatment in diabetic children. *Diabetes Nutr Metab* 2001; 14:292-304
112. Mathiesen ER, Saubrey N, Hommel E, Parving HH. Prevalence of microalbuminuria in children with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1986; 29:640-3
113. Mensing C, Boucher J, Cypress M, Weinger K, Mulcahy K, Barta P, Hoseney G, Kopher W, Lasichak A, Lamb B, Mangan M, Norman J, Tanja J, Yauk L, Wisdom K, Adams C. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 2000; 23:682-9
114. Mohn A, Matyka KA, Harris DA, Ross KM, Edge JA, Dunger DB. Lispro or regular insulin for multiple injection therapy in adolescence. Differences in free insulin and glucose levels overnight. *Diabetes Care* 1999; 22:27-32
115. Moore WV, Donaldson DL, Chonko AM, Ideus P, Wiegmann TB. Ambulatory blood pressure in type I diabetes mellitus. Comparison to presence of incipient nephropathy in adolescents and young adults. *Diabetes* 1992; 41:1035-41
116. Monetini L, Cavallo MG, Stefanini L, Ferrazzoli F, Bizzarri C, Marietti G, Curro V, Cervoni M, Pozzilli P. Bovine beta-casein antibodies in breast- and bottle-fed infants: their relevance in type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2001; 17:51-4
117. Mortensen HB, Hougaard P, Ibsen KK, Parving HH: Relationship between blood pressure and urinary albumin excretion rate in young Danish type 1 diabetic patients: comparison to non-diabetic children. Danish Study Group of Diabetes in Childhood. *Diabet Med* 1994; 11:155-61
118. Mortensen HB, Hougaard P et al. Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2,873 children and adolescents with IDDM from 18 countries. The Hvidovre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20:714-20
119. Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot HJ, Danne T, Holl RW, Hougaard P, Atchison JA, Chiarelli F, Daneman D, Dinesen B, Dorchy H, Garandau P, Greene S, Hoey H, Kaprio EA, Kocova M, Martul P, Matsuura N, Schoenle EJ, Sovik O, Swift PG, Tsou RM, Vanelli M, Aman J. Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. Hvidovre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabet Med* 1998; 15:752-9
120. Murphy NP, Keane SM, Ong KK, Ford-Adams M, Edge JA, Acerini CL, Dunger DB. Randomized cross-over trial of insulin glargine plus lispro or NPH insulin plus regular human insulin in adolescents with type 1 diabetes on intensive insulin regimens. *Diabetes Care* 2003; 26: 799-804
121. Neu A, Willasch A, Ehehalt S, Hub R, Ranke MB. Rising incidence of type 1 diabetes in Germany. *Diabetes Care* 2001 [letter]; 24:785-6
122. Neu A, Ehehalt S, Willasch A, Kehrerer M, Hub R, Ranke MB. Versorgungsstrukturen für Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus. Eine Erhebung in den Kinderkliniken Baden-Württembergs. *Diab Stoffw* 1999; 8:51-5
123. Neu A, Willasch A, Ehehalt S, Kehr M, Hub R, Schwarze CP, Ranke MB. Prävalenz und Altersverteilung des Diabetes mellitus im Kindesalter in Deutschland. *Monatsschr Kinderheilk* 2002; 2:196-200
124. Neu A, Willasch A, Ehehalt S, Hub R, Ranke MB on behalf of the DIARY group Baden-Wuerttemberg. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children - frequency and clinical presentation. *Pediatric Diabetes* 2003; 4:77-81
125. Neumark-Sztainer D, Story M, Toporoff E, Cassuto N, Resnick MD, Blum RW. Psychosocial predictors of binge eating and purging behaviors among adolescents with and without diabetes mellitus. *J Adolesc Health* 1996; 19:289-96
126. Nielsen S, Emborg C, Molbak AG. Mortality in concurrent type 1 diabetes and anorexia nervosa. *Diabetes Care* 2002, 25:309-12
127. Nordfeldt S, Ludvigsson J. Adverse events in intensively treated children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr* 1999; 88:1184-93
128. Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, Hoffman M, Eisenbarth GS, Erlich HA, Rewers M (2003) Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA*. 290 : 1713-20
129. Overstreet S, Goins J, Chen RS, Holmes CS, Greer T, Dunlap WP, et al. Family environment and the interrelation of family structure, child behavior, and metabolic control for children with diabetes. *J Pediatr Psychol* 1995; 20:435-47
130. Padgett D, Mumford E, Hynes M, Carter R. Meta-analysis of the effects of educational and psychosocial interventions on management of diabetes mellitus. *J Clin Epidemiol* 1988; 41:1007-30
131. Pearson ER, Liddell WG, Shepherd M, Corral RJ, Hattersley AT. Sensitivity to sulphonylureas in patients with hepatocyte nuclear factor-1alpha gene mutations: evidence for pharmacogenetics in diabetes. *Diabet Med* 2000; 17:543-5
132. Pollock M, Kovacs M, Charron-Prochownik D. Eating disorders and maladaptive dietary/insulin management among youth with childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34:291-6
133. Powers SW, Byars KC, Mitchell MJ, Patton SR, Standiford DA, Dolan LM. Parent report of mealtime behavior and parenting stress in young children with type 1 diabetes and in healthy control subjects. *Diabetes Care* 2002; 25:313-8
134. Radetti G, Paganini C, Gentili L, Bernasconi S, Betterle C, Borkenstein M, Cvijovic K, Kadrnka-Lovrencic M, Krzisnik C, Battelino T. Frequency of Hashimoto's thyroiditis in children with type 1 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1995; 32:121-4
135. Reid GJ, Dubow EF, Carey TC, Dura JR. Contribution of coping to medical adjustment and treatment responsibility among children and adolescents with diabetes. *J Dev Behav Pediatr* 1994; 15:327-35

136. Renders CM, Valk GD, Griffin SJ, Wagner EH, Eijk Van JT, Assendelft WJ. Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review. *Diabetes Care* 2001; 24:1821-33
137. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, Hamman RF, Klingensmith G. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA* 2002; 287:2511-18
138. Richter-Witte C, Lange K, Hürter P. Diabeteswissen von Jugendlichen - Ergebnisse der multizentrischen Evaluation eines Jugendschulungsprogramms. *Diab Stoffw* 1997; 6(suppl 1):69
139. Riggs AC, Seaquist ER, Moran A. Guidelines for the diagnosis and therapy of diabetes mellitus in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5:378-82
140. Ronkainen MS, Hamalainen AM, Koskela P, Akerblom HK, Knip M. Pregnancy induces nonimmunoglobulin insulin-binding activity in both maternal and cord blood serum. *Clin Exp Immunol* 2001; 124:190-6
141. Rosenbauer J, Icks A, Grabert M, Holl RW, Giani G in Zusammenarbeit mit ESPED und der Initiative DPV-Wiss Hohe Prävalenz des Typ 1-Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. *Kinder- und Jugendmedizin* 2002a; 2: A 84 (Abstract)
142. Rosenbauer J, Icks A, Giani, G Incidence and prevalence of childhood Type 1 diabetes in Germany - model-based national estimates. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 2002b; 15: 1497-1504
143. Rosenbauer J, Icks A, Schmitter D, Giani G. Incidence of childhood Type 1 diabetes mellitus is increasing at all ages in Germany. *Diabetologia* 2002c; 45: 457-458
144. Rosenbauer J, Icks A, Grabert M, Holl RW, Giani G in Zusammenarbeit mit ESPED und der Initiative DPV-Wiss in der Pädiatrischen Diabetologie. Hohe Inzidenz des Typ 1-Diabetes im Kindes- und Jugendalter in Nordrhein-Westfalen. *Diabetes und Stoffwechsel* 2002d; 11, Supplement-Heft 1: 40-41 (Abstract)
145. Rosenbauer J, Icks A, Giani, G. Clinical characteristics and predictors of severe ketoacidosis at onset of Type 1 diabetes mellitus in an North Rhine-Westphalian region, Germany. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 2002e; 15: 1137-1145
146. Rosenbauer J, Herzig P, Giani G. Familial risk of Type 1 diabetes mellitus in preschool age. *Diabetologia* 2003; 46 (Supplement 2): A118 (Abstract)
147. Rosenbauer J, Icks A, du Prel JB, Giani G (2003) Populationsbasierte Daten zur Inzidenz des Typ 2-Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Monatsschr Kinderheilkunde* 2003; 151: 71 (Abstrakt)
148. Rosenbloom al., Schatz DA, Krischer JP, Skyler JS, Becker DJ, Laporte RE, et al. Therapeutic controversy: prevention and treatment of diabetes in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:494-522
149. Rubin RR, Peyrot M, Saudek CD. The effect of diabetes education on self-care, metabolic control, and emotional well-being. *Diabetes Care* 1989; 12:673-6
150. Rubin RR, Peyrot M, Saudek CD. The effect of a diabetes education program incorporating coping skills training on emotional well-being and diabetes self-efficacy. *Diabetes Educ* 1993; 19:210-4
151. Rutledge KS, Chase HP, Klingensmith GJ, Walravens PA, Slover RH, Garg SK. Effectiveness of postprandial Humalog in toddlers with diabetes. *Pediatrics* 1997; 100:968-72
152. Rydall AC, Rodin GM, Olmstead MP, Devenyi RG, Daneman D. Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 1997; 336:1849-54
153. Satin W, La Greca AM, Zigo MA, Skyler JS. Diabetes in adolescence: effects of multifamily group intervention and parent simulation of diabetes. *J Pediatr Psychol* 1989 ; 14:259-75
154. Schatz DA, Bingley PJ. Update on major trials for the prevention of type 1 diabetes mellitus: the American Diabetes Prevention Trial (DPT-1) and the European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT). *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14(suppl 1):619-22
155. Scherbaum W. Verlautbarung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen. *Diabetologie-Informationen* 1998; 20: 23
156. Schober E, Schoenle E, Van Dyk J, Wernicke-Panten K, Pediatric Study Group on Insulin Glargine. Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15:369-76
157. Schultz CJ, Konopelska-Bahu T, Dalton RN, Carroll TA, Stratton I, Gale EA, Neil A, Dunger DB. Microalbuminuria prevalence varies with age, sex, and puberty in children with type 1 diabetes followed from diagnosis in a longitudinal study. *Oxford Regional Prospective Study Group. Diabetes Care* 1999; 22:495-502
158. Schultz CJ, Neil HA, Dalton RN, Konopelska Bahu T, Dunger DB; Oxford Regional Prospective Study Group: Blood pressure does not rise before the onset of microalbuminuria in children followed from diagnosis of type 1 diabetes. *Oxford Regional Prospective Study Group. Diabetes Care* 2001; 24:555-60
159. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN Guidelines. An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines (1999) www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm
160. Simell T, Kaprio EA, Maenpaa J, Tuominen J, Simell O. Randomised prospective study of short-term and long-term initial stay in hospital by children with diabetes mellitus. *Lancet* 1991; 337:656-60
161. Siminerio LM, Charron-Prochownik D, Banion C, Schreiner B. Comparing outpatient and inpatient diabetes education for newly diagnosed pediatric patients. *Diabetes Educ* 1999; 25: 895-906
162. Sochett EB, Poon I, Balfe W, Daneman D. Ambulatory blood pressure monitoring in insulin-dependent diabetes mellitus adolescents with and without microalbuminuria. *J Diabetes Complications* 1998; 12:18-23
163. Stachow R, Schultz A, Kurzinsky U, Petermann F, Hampel P. Anti-Stress-Training für Kinder und Jugendliche mit Diabetes während der stationären Rehabilitation. *Kindheit und Entwicklung* 2001; 10: 226-239
164. Stachow R, Wolf J, Kromeyer-Hausschild K, Dost A, Wabitsch M, Grabert M, Holl RW. Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1. Prävalenz und Einflussfaktoren. *Monatsschr Kinderheilkunde* 2003; 149: 209-216
165. Stancin L, Link DS, Reuter JM. Binge eating and purging in young women with IDDM. *Diabetes Care* 1989; 12:601-3
166. Stride A, Vaxillaire M, Tuomi T, Barbetti F, Njolstad PR, Hansen T, Costa A, Conget I, Pedersen O, Sovik O, Lorini R, Groop L, Froguel P, Hattersley AT. The genetic abnormality in the beta cell determines the response to an oral glucose load. *Diabetologia* 2002; 45:427-35
167. Tupola S, Komulainen J, Jaaskelainen J, Sipila I. Post-prandial insulin lispro vs. human regular insulin in prepubertal children with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2001; 18:654-8
168. Vaarala OP, Klemetti P, Juhela S, Simell O, Hyoty H, Ilonen J. Effect of coincident enterovirus infection and cows' milk exposure on immunisation to insulin in early infancy. *Diabetologia* 2002; 45:531-4
169. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care*. 1999; 22: 7-9
170. Wabitsch M, Hertrampf M, Mayer H, Heinze E. Glucosetoleranz und Insulinresistenz bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas. *Diabetes und Stoffwechsel* 2002; Suppl 10:34
171. Waldron S, Hanas R, Palmvig B. How do we educate young people to balance carbohydrate intake with adjustments of insulin? *Horm Res*. 2002; 57 Suppl 1:62-5
172. Weissberg-Benchell J, Glasgow AM, Tynan WD, Wirtz P, Turek J, Ward J. Adolescent diabetes management and mismanagement. *Diabetes Care* 1995; 18:77-82
173. Weitzel D, Obermann B, Rogge R. Tagesklinische Ersteinstellung des kindlichen und jugendlichen IDDM. *Diabetes und Stoffwechsel* 1997; 6 (Suppl. 1): 110 (Abstrakt)
174. White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane WV. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr* 2001; 139:804-12
175. Wuhl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F, Kirschenstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl RW, Krull F, Reichert H, Reusz GS, Rascher W. German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens* 2002; 20:1995-2007
176. Wysocki T, Greco P, Harris MA, Bubb J, White NH. Behavior therapy for families of adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24:441-6
177. Wysocki T, Harris M, Greco P, Bubb J, Danda C, Harvvey L, McDonell K, Taylor A, White N. Randomized, controlled trial of behaviour therapy for families of adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Psychol* 2000; 25:23-34
178. Wysocki T, Taylor A, Hough BS, Linscheid TR, Yeates KO, Naglieri JA. Deviation from developmentally appropriate self-care autonomy. Association with diabetes outcomes. *Diabetes Care* 1997; 19:121-5
179. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA* 2003; 290: 1721-8

10. Erläuterungen zur Literaturrecherche

Die Basis für die pädiatrische Leitlinie war die vom Scottish Intercollegiate Guidelines Network im Jahre 2001 publizierte evidenzbasierte pädiatrische Leitlinie (www.sign.ac.uk). Vor Verabschiedung der endgültigen Version der pädiatrischen DDG-Leitlinie konnten Kommentare und Verbesserungsvorschläge nach Veröffentlichung des Entwurfs in DIABETES UND STOFFWECHSEL und im Internet auf der Webseite der DDG und der AGPD (www.diabetes-kinder.de) an den Vorsitzenden des Expertenteams gesandt werden. Bei der Leitlinienerstellung waren neben klinisch tätigen Kinderdiabetologen auch ein niedergelassener Kinderarzt, eine Diplom-Psychologin und eine Diabetesberaterin im Experten-Panel beteiligt. Die betroffenen Familien wurden ebenfalls in die Beratungen miteinbezogen. Auf der Basis der deutschen Übersetzung der schottischen Leitlinien wurde zusätzliche relevante Literatur nach einer Literaturrecherche in Medline sowie Cochrane und Embase erstellt. Die Suchstrategie der letzten Suche vor Abschluss des Verfahrens ist nebenstehend aufgeführt. Ergänzt wurde diese Suche durch Literatur nach Hand-Durchsicht deutschsprachiger Zeitschriften (z. B. DIABETES UND STOFFWECHSEL). Die bereits verfügbaren Leitlinien, insbesondere der internationalen Gesellschaft für Pädiatrische Diabetologie ISPAD, wurden in den vorliegenden Leitlinienentwurf eingearbeitet. In einem Konsortiumstreffen des Experten-Panels und per e-mail wurden die Rohentwürfe auf der Basis der Kernaussagen der gesichteten und bewerteten Literatur abgestimmt und endgültig formuliert.

Suchbegriffe „Diabetes im Kindes- und Jugendalter“

Datum: 03.2004

n = 926

Datenbanken: Medline, Cochrane, Embase

Diabetes mellitus, insulin dependent, IDDM
Type 2 diabetes, NIDDM

Children
Puberty
adolescence

Germany
Incidence
Prevalence

Ambulatory care
Day care

Metformin
Glycaemic index

Retinopathy
Neuropathy
Nephropathy

Lipid
Hyperlipidaemia dyslipidaemia
Hypertension
Blood pressure
Ketoacidosis, diabetic

Thyroid
Hypothyroid
Hyperthyroid

Celiac

Diet therapy
Drug therapy
Patient education
Insulin
Psychology