

## 100 Jahre Insulintherapie

# Aktuelle Herausforderungen in der Therapie des Typ-1-Diabetes beim Kind

Das 1921 entdeckte Insulin wurde 1922 erstmals als Therapie für Typ-1-Diabetes eingeführt. Hundert Jahre später wird es immer noch als einzige medikamentöse Behandlung eingesetzt. Die jüngsten Fortschritte haben zu einer erheblichen Optimierung der Stoffwechselkontrolle beigetragen.

**PD Dr. med. Claudia Boettcher<sup>a</sup>; Dr. med. Marie-Anne Burckhardt<sup>b,c</sup>, PhD; Dr. med. Katrin Heldt<sup>d</sup>; Dr. med. Sara Bachmann<sup>b,c</sup>; Dr. med. Mariarosaria Lang-Muritano<sup>e,f</sup>; PD Dr. med. Michael Hauschild<sup>g</sup>; PD Dr. med. Philippe Klee<sup>h</sup>, PhD; Dr. med. Mirjam Dirlewanger<sup>h</sup>; Prof. Dr. med. Valérie M. Schwitzgebel<sup>h,i</sup>**

<sup>a</sup> Pädiatrische Endokrinologie, Diabetologie und Metabolik, Inselspital, Universitätskinderklinik Bern, Bern; <sup>b</sup> Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Universitätskinderhospital beider Basel (UKBB); <sup>c</sup> Departement Klinische Forschung, Universität Basel, Basel; <sup>d</sup> Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Ostschweizer Kinderspital St. Gallen, St. Gallen; <sup>e</sup> Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; <sup>f</sup> Forschungszentrum für Kinder, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; <sup>g</sup> Unité d'endocrinologie, diabétologie et obésité pédiatrique, Département femme-mère-enfant (DFME), Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne; <sup>h</sup> Unité d'endocrinologie et diabétologie pédiatriques, Département de pédiatrie, gynécologie et obstétriques, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève; <sup>i</sup> Centre facultaire du diabète, Université de Genève, Genève

## Einleitung

Typ-1-Diabetes (T1D) ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen bei Kindern, mit einer jährlichen Inzidenzzunahme von 3% [1]. Die Ätiologie des T1D ist unbekannt, aber eine Dysregulation der Autoimmunität, dokumentiert durch die Zirkulation von Autoantikörpern, sowie eine genetische Prädisposition sind ursächlich beteiligt. Das Risiko, an T1D zu erkranken, beträgt bei Kindern 0,4%; gibt es bereits an T1D-erkrankte Familienangehörige, steigt das Risiko um das Zehnfache. Neueste Daten weisen auf einen deutlichen Anstieg der weltweiten Inzidenz während der Corona-Pandemie hin [2–5]. Ziel dieses Beitrags ist es, die neuesten Entwicklungen und aktuellen Herausforderungen bei der Behandlung des T1D bei Kindern darzustellen.

## Kann die Ketoazidose bei der Diabetes-Diagnose verhindert werden?

Die diabetische Ketoazidose (DKA) ist eine potentiell lebensbedrohliche, jedoch vermeid-

bare Akutkomplikation beim neu diagnostizierten, aber auch bereits behandelten T1D. Werden die Kardinalsymptome Polyurie, Polydipsie, Müdigkeit und Gewichtsabnahme verkannt und die frühzeitige Diagnose T1D verpasst, droht eine DKA. Diese geht unter anderem mit den klinischen Zeichen Dehydratation, Tachykardie, Übelkeit, Bauchschmerzen und Erbrechen, vertiefter Atmung und Azeton-Geruch sowie zunehmender Bewusstseinsstörung und Koma einher [6]. Akut birgt die DKA die Gefahr eines Hirnödems [7] sowie in Einzelfällen auch heute noch den Tod [8]. Langfristig ist eine DKA bei Manifestation mit einer dauerhaft schlechteren glykämischen Kontrolle verbunden [9]. Jede DKA-Episode im Verlauf einer Diabetes-Erkrankung bedeutet zudem ein stark erhöhtes Risiko für weitere Episoden, auch Jahre später [10]. Aktuelle Arbeiten internationaler Diabetes-Register zeigen länderabhängige DKA-Raten bei T1D-Manifestation im Kindes- und Jugendalter zwischen knapp 20%



**Abbildung 1:** Poster zur Prävention der diabetischen Ketoazidose (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von «diabetesschweiz»).

(Schweden) und 41% (Italien) mit zuletzt steigender Tendenz [11, 12]. Als Risikofaktoren für eine DKA bei Manifestation eines T1D gelten insbesondere Alter unter sechs Jahren, Migrationshintergrund und teilweise weibliches Geschlecht. Zu Beginn der Corona-Pandemie dokumentierte das deutsch-österreichisch-schweizerisch-luxemburgische DPV-Register einen dramatischen Anstieg der DKA-Rate bei Manifestation eines T1D von 25% im Jahr 2019 auf 45% im Jahr 2020 (Kinder <6 Jahre: 52%) [13]. Als mögliche Gründe hierfür wurden Angst vor einer COVID-19-Infektion durch Inanspruchnahme medizinischer Einrichtungen und ein reduziertes medizinisches Angebot während der Pandemie angeführt. Aufklärungsprogramme zur Senkung der DKA-Rate sind erfolgversprechend: So konnte zum Beispiel in Australien durch ein zweijähriges Programm die DKA-Rate von 38 auf 14% gesenkt werden [14]. Auch lokal begrenzte, jedoch intensive Präventionsprogramme, die unter anderem im Rahmen von Schuleintrittsuntersuchungen aufklärten, zeigten Erfolg [15]. In der Schweiz wurde 2021 unter Mitarbeit der Patientenorganisation «diabetesschweiz» eine Präventionskampagne in Form einer Plakataktion in Arztpraxen und Spitälern lanciert (Abb. 1). Weitere, schweizweite Aktionen sind in Planung.

### Wie kann das Risiko der Hypoglykämie reduziert und deren Behandlung verbessert werden?

Die Hypoglykämie ist die häufigste Akutkomplikation der Insulin-Behandlung bei Kindern mit T1D. Die Definition der Hypoglykämie und der verschiedenen Grade ist in Tabelle 1 aufgeführt [16].

Schwere Hypoglykämien sind heutzutage selten, die Inzidenz variiert je nach Population zwischen circa 1,5 und 7,1 Ereignissen pro 100 Patientinnen und Patienten pro Jahr. Dieser Fortschritt ist modernen Insulinen und verbesserten Technologien wie kontinuierlichen Glukose-Monitoring (CGM-) Systemen mit Alarmfunktion und «hybrid closed loop»-Systemen zu verdanken, womit heute eine gute Stoffwechseleinstellung ohne vermehrte Hypoglykämien möglich ist. Ein tiefer HbA<sub>1c</sub>-Wert ist kein Risikofaktor mehr für schwere Hypoglykämien [17]. Risikofaktoren sind heute noch junges Alter, Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung sowie eine Vorgeschichte von schweren Hypoglykämien [18]. Bei Kindern mit Diabetes sind kognitive Beeinträchtigungen wie Gedächtnis- und Lernschwierigkeiten beschrieben. Wiederholte schwere Hypoglykämien stellen einen Risikofaktor dafür dar. Neuere Erkenntnisse zeigen aber, dass ebenso Ketoazidose, Hyperglykämie und Blutzuckerschwankungen eine Rolle

**Tabelle 1: Definition der Hypoglykämie**

| Hypoglykämie-Grad | Definition                              |
|-------------------|-----------------------------------------|
| 3,0–3,9 mmol/l    | Hypoglykämie mit Handlungsbedarf        |
| <3,0 mmol/l       | Relevante Hypoglykämie                  |
| Schwer            | Kognitive Beeinträchtigung, Fremdhilfe* |
| Hypoglykämie-Koma | Koma, Krampf                            |

\* Das Kriterium Fremdhilfe ist bei kleinen Kindern, die zur Korrektur von auch milden Hypoglykämien Hilfe benötigen, nicht anwendbar.

spielen [19]. Dennoch stellt die Angst, insbesondere vor schweren und nächtlichen Hypoglykämien, eine grosse Belastung für Eltern dar und kann eine Barriere für eine normnahe Blutzuckereinstellung sein. Eine gute Schulung über Anzeichen von Hypoglykämien und deren prompte Korrektur sind sehr wichtig und leisten einen Beitrag zur Reduktion von Hypoglykämien [20]. Hypoglykämien, auch ohne Symptome, sollten sofort mit der Einnahme von rasch resorbierbaren Kohlenhydraten korrigiert werden. Bei schweren Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit steht als Laientherapie Glukagon zur Verfügung, das neu auch als Nasenspray erhältlich ist. Aktuell werden Glukose-sensitive Insuline erforscht, die in der Lage sind, auf einen Blutzuckeranstieg oder -abfall passend zu reagieren, im Sinne eines «intelligenten» Insulins. Die erste Erprobung eines solchen «Compounds» bei Menschen scheiterte an der Pharmakokinetik und -dynamik [21]. Die Errungenschaften der letzten drei Jahre lassen jedoch auf einen schnellen Fortschritt hoffen und veranschaulichen gleichzeitig, wie gross die Hürden nach 40 Jahren Forschung immer noch sind [22, 23].

### Neue Technologien zur Glukosemessung

Seit den 1990er Jahren wurden minimalinvasive Geräte entwickelt, die automatische und kontinuierliche Glukosemessungen in der subkutanen interstitiellen Flüssigkeit ermöglichen. Diese Geräte verwenden verschiedene Nachweissysteme, darunter Techniken, die auf enzymatischen Reaktionen, Elektroden und Fluoreszenz basieren [24]. Die durch das CGM erhaltenen Indikatoren wie «time in range» (TIR), die prozentual die Anzahl der Glukosewerte in einem Intervall angeben, ersetzen oder ergänzen zumindest die HbA<sub>1c</sub>-Werte als *Indikator* für die Diabetes-Kontrolle [25]. CGM-Geräte können derzeit nicht als absolut zuverlässig angesehen werden. Sie können Ungenauigkeiten aufweisen, die mit den Schwankungen der Latenzzeit zwischen Blutglukosewert und interstitiellem Glukosewert (4–10 Minuten), der Insertionsstelle des Sensors, körperlicher Betätigung, Temperaturschwankungen oder der potentiellen Interferenz durch Medikamente zusammenhängen. Die derzeitigen Einschränkungen der CGM-Systeme machen es erforderlich,

die Verfügbarkeit von blutigen Kapillarmessmethoden als wesentlichen Bestandteil der Überwachung von T1D aufrechtzuerhalten. Bequemere und tragbarere Geräte werden derzeit entwickelt, die auf neuen, nicht- oder minimalinvasiven Technologien wie Mikrowellen und optischen Technologien beruhen [26]. Vielversprechend sind neue elektrochemische Methoden, wie die Extraktion der interstitiellen Flüssigkeit mithilfe von Mikronadeln, oder die Entwicklung neuer enzymatischer Biosensoren, die Nanomaterialien integrieren. Darüber hinaus werden Glukosemessungen in anderen Flüssigproben wie Speichel, Tränen und Schweiß getestet [24]. Die Herausforderung bei all diesen Methoden bleibt die Genauigkeit und Stabilität sowie die Empfindlichkeit und Spezifität.

### Automatisierte Insulin-Abgabe als neuer Goldstandard

Die Entwicklung präziserer Sensoren zur Messung der interstitiellen Glukose und kleiner, ausreichend leistungsfähiger Prozessoren hat die Entwicklung von Algorithmen für die automatisierte Insulin-Abgabe («automated insulin delivery» [AID]) ermöglicht. Das Prinzip dieser Systeme besteht darin, ein CGM über einen Algorithmus kontinuierlich mit einer Insulin-Pumpe zu verbinden. Sogenannte «closed loop»-Algorithmen passen die Insulin-Abgabe sowohl nach oben als auch nach unten an den aktuellen oder erwarteten Blutzuckerspiegel an. Die heutigen Systeme erfordern die Ankündigung einer bevorstehenden Mahlzeit durch den Benutzer, um postprandiale Hyperglykämien zu vermeiden, und werden «hybrid closed loop»-System genannt.

Die Einführung dieser Systeme verändert die Diabetes-Behandlung radikal, da sie die Insulin-Abgabe an die täglichen Schwankungen des Insulin-Bedarfs einer Person individuell anpassen, kleinere Ungenauigkeiten bei der Beurteilung der aufgenommenen Kohlenhydratmenge korrigieren und schliesslich viele andere, nicht vorhersagbare Faktoren, die den Blutzuckerspiegel beeinflussen, ausgleichen können. Diese Systeme weisen zahlreiche Vorteile bezüglich der Stoffwechselkontrolle auf, aber auch in Bezug auf eine verbesserte

**Tabelle 2: Empfehlungen zur Nährstoffverteilung**

| Nahrungskomponente   | Prozent-Anteil Gesamtenergie               |
|----------------------|--------------------------------------------|
| Kohlenhydrate gesamt | 45–55%                                     |
|                      | davon Saccharose <10%*                     |
| Fett                 | 30–35%                                     |
|                      | davon <10% gesättigte und Trans-Fettsäuren |
| Protein              | 15–20%                                     |

\* Das längerfristige Ziel liegt sogar nur bei 5%.

Lebensqualität der Patientinnen und Patienten, insbesondere in der Nacht [27, 28]. Die derzeit erhältlichen Systeme wurden in randomisierten Studien getestet, die über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten in einem «real life»-Kontext durchgeführt wurden. Im Vergleich zu einer Behandlung mit Insulin-Pumpe und Glukosesensor allein (ohne Algorithmus) sind alle bewerteten Algorithmen mit einer deutlich besseren Diabetes-Kontrolle verbunden [29]. In der Schweiz sind derzeit vier Systeme zugelassen: Das System «780G» von Medtronic [30], «Control IQ» von Tandem [31], «CamAPS» von Ypsopump [61] und «DBLG1» von Diabeloop [32]. Weitere Systeme, insbesondere für den Anschluss von schlauchlosen Pumpen, wie zum Beispiel «Omnipod 5», sind angekündigt [33]. Den heute verfügbaren kommerziellen Systemen gingen Systeme voraus, die von den Anwendern selbst entwickelt und der gesamten Diabetes-Gemeinschaft frei zur Verfügung gestellt wurden. Die bekanntesten «Do-it-yourself»-Systeme sind «AndroidAPS» und «Loop». Diese Systeme werden nicht von regulatorischen Behörden wie der «Food and Drug Administration» (FDA) oder Swissmedic genehmigt [33]. Um die Betroffenen auf ihrem

Weg zu begleiten, bleibt die therapeutische Schulung wichtig. Insbesondere die Berechnung der Kohlenhydrate und das präprandiale Auslösen von Insulin-Boli bleiben grundlegend, da die Algorithmen für diese Handlungen eine manuelle Durchführung fordern. Schliesslich bleibt auch das allgemeine Wissen über Diabetes wichtig, damit die Patientinnen und Patienten verstehen, wie ihr System funktioniert, realistische Erwartungen an ihre Geräte haben und im Falle eines technischen Versagens die Therapie manuell weiterführen können [34]. Das heisst, Voraussetzung für den Therapieerfolg ist nach wie vor, dass die Patientinnen und Patienten respektive die Eltern ein dominanter und aktiver Teil der Behandlung bleiben.

### Gesunde Ernährung: immer noch ein Hauptpfeiler der integralen Diabetes-Behandlung

Das Ernährungsmanagement ist wichtiger Bestandteil der Diabetes-Therapie, denn nur die Kenntnis der Blutzuckerwirksamkeit der Nahrungskomponenten erlaubt eine adäquate Insulin-Dosierung. Die Ernährungsempfehlungen berücksichtigen die ausreichende Energie- und Nährstoffzufuhr für eine altersgemässe Entwicklung, persönli-

che Vorlieben, körperliche Aktivität sowie Prävention und Management von Übergewicht/Adipositas. Grundsätzlich sollten möglichst frische und wenig verarbeitete (unprozessierte) Nahrungsmittel bevorzugt werden [35].

Eine optimale glykämische Kontrolle setzt ein Gleichgewicht zwischen Nahrungsaufnahme, Stoffwechselbedarf, Energieaufwand und Insulin-Wirkprofilen voraus [36, 37]. Die korrekte Berechnung des Kohlenhydratgehalts («carb counting») ist weiterhin Teil des Diabetes-Alltags, wobei es heutzutage verschiedene Diabetes-Apps gibt, welche dies erleichtern [38]. Die internationalen Leitlinien empfehlen keine kohlenhydratreduzierte Diät bei Kindern und Jugendlichen mit T1D [39, 40], allerdings sollte der Verzehr von Saccharose auf <10% der gesamten täglichen Energiezufuhr beschränkt werden (Tab. 2). Süssgetränke (auch Fruchtsäfte) sollten grundsätzlich vermieden werden.

Nach Mahlzeiten mit hohem Fett- und Eiweissanteil wird im Rahmen des CGM häufig ein verzögerter Blutzuckeranstieg beobachtet. Zunehmend wird deshalb neben der Kohlenhydrateinheit (KHW) die Fett-Protein-Einheit (FPE) verwendet. Eine FPE steht für 100 kcal in Form von Fett und Eiweiss (Tab. 3). Der Insulin-Bedarf für 1 FPE entspricht dem für 10 g Kohlenhydrate, wobei der Insulin-Bolus zeitverzögert abgegeben werden sollte.

Studien deuten darauf hin, dass die KHW- und FPE-basierte Insulin-Berechnung zu niedrigerem postprandialen Glukoseanstieg nach Verzehr von kohlenhydrat- und fett-/proteinreichen Mahlzeiten führt [39, 40].

### Wie kann körperliche Aktivität in die Behandlung integriert werden?

Körperliche Aktivität (KA) bei Kindern mit T1D hat einen positiven Einfluss auf das Lipidprofil, die Ausdauer, die Körperzusammensetzung und auch auf die Lebensqualität [41, 42]. Für Kinder mit T1D wird empfohlen, täglich mindestens 60 Minuten moderaten Sport zu treiben und dreimal pro Woche eine intensive Aktivität zur Stärkung der Muskeln und Knochen durchzuführen [43]. Die Wirkung von körperlicher Aktivität auf den Blutzuckerspiegel hängt von der *Dauer*, der *Intensität* und der *Art* der Aktivität ab (Tab. 4) sowie von der Uhrzeit und dem aktiven Insulin im Körper, das mit dem letzten abgegebenen Insulin-Bolus verbunden ist.

Eine moderate aerobe Aktivität senkt den Blutzuckerspiegel, indem sie den Glukosetransport in den Muskel verstärkt, während eine intensive anaerobe Aktivität unter dem Einfluss der Gegenregulationshormone den Blutzuckerspiegel erhöht, da die Glukoseproduktion in der Leber die Verwertung im Mus-

**Tabelle 3: Pankowska-Algorithmus für die Fett-/Protein-Einheit**

| Fett-/Protein-Einheit (FPE) | Energiegehalt | Wirkdauer auf den Stoffwechsel |
|-----------------------------|---------------|--------------------------------|
| 1 FPE                       | 100 kcal      | 3 Stunden                      |
| 2 FPE                       | 200 kcal      | 4 Stunden                      |
| 3 FPE                       | 300 kcal      | 5 Stunden                      |
| >4 FPE                      | >400 kcal     | 7–8 Stunden                    |

**Tabelle 4: Beispiele für körperliche Aktivitäten nach Aktivitätstyp und Intensität**

| Aktivitätstyp | Intensität leicht bis mässig | Intensität mässig bis hoch                           |
|---------------|------------------------------|------------------------------------------------------|
| Aerob         | Wandern, Velofahren          | Laufen, Velofahren, Skifahren, Schwimmen             |
| Anaerob       | Turnen/Gymnastik             | Sprint, Gewichtheben, Muskelaufbau                   |
| Gemischt      |                              | Fussball, Handball, Hockey, Tennis, Mannschaftssport |

kel übersteigt [41, 43–45]. Daher ist es wichtig, die Insulin-Dosen und die Kohlenhydrataufnahme an diese verschiedenen *Variablen* anzupassen, auch wenn die Aktivität des Kindes oft spontan bleibt. Die praktischen Empfehlungen sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Die Verwendung von «hybrid closed loop»-Systemen erleichtert die Prävention und Erkennung von Hypoglykämien, aber das Management der KA bleibt auch mit dieser fortschrittlichen Technologie eine Herausforderung. Die Anpassungsempfehlungen sollten immer auf die Patientinnen und Patienten zugeschnitten sein und auf den individuellen Erfahrungen aufgebaut werden [46, 47].

### Die psychologischen Auswirkungen des T1D müssen besser berücksichtigt und therapeutisch angegangen werden

Die Diagnose eines T1D ist zunächst eine Belastung für jede Familie, daher sollte eine psychologische Betreuung von Beginn an dazugehören. Die interdisziplinäre Diabetes-Betreuung umfasst neben dem Team aus Ärztinnen und Ärzten, Diabetes-Fachberatung und Ernährungsberatung ein psychologisches Coaching (Abb. 2) [48].

Ausserdem sind ein gut funktionierendes Familiensystem und das soziale Umfeld zentral und haben einen positiven Einfluss auf das Diabetes-Management [49]. Dies kann aber auch eine Belastung sein, da Eltern gerade bei jüngeren Kindern auch zu Therapeuten werden.

Die Angst vor der (nächtlichen) Hypoglykämie wird von Kindern und Jugendlichen mit T1D und vor allem deren Eltern als eine der Hauptsorgen erwähnt [50, 51], obwohl schwere Hypoglykämien, wie bereits erwähnt, selten sind. Studien zeigen auch, dass Kinder und Jugendliche eine höhere Inzidenz für Depression, Angststörungen und auch Essstörungen haben [52–54]. Die regelmässige Evaluation der psychischen Gesundheit durch das behandelnde interdisziplinäre Diabetes-Team

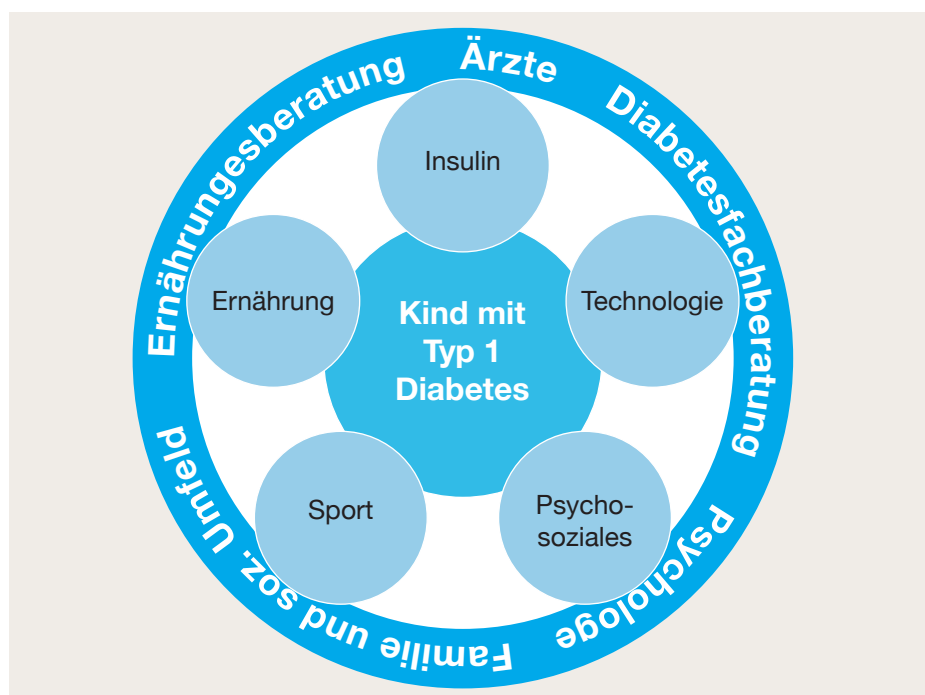


Abbildung 2: Interdisziplinäre Behandlung des Kindes und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes.

mit der Möglichkeit zur raschen psychologischen Unterstützung ist empfohlen [48].

Die moderne Diabetes-Technologie wie CGM-Systeme und Insulin-Pumpen mit automatisierter Insulin-Dosierung kann die Hypoglykämie-Angst reduzieren und die Lebensqualität verbessern [48, 56]. Gleichzeitig können sie aber auch mehr Belastung durch häufige Alarmer oder Überforderung aufgrund der Datenmenge hervorrufen und die Sichtbarkeit des Diabetes gegen aussen erhöhen. Die Möglichkeit des «Überwachens» der Blutzuckerwerte, etwa durch Bezugspersonen, kann eine Erleichterung (zum Beispiel bei jüngeren Kindern) darstellen oder auch Konfliktpotential (zum Beispiel bei Adoleszenten) bieten [57]. Zusätzlich spielt für die Lebensqualität eine einfache Integration der Technologie in den Alltag eine wichtige Rolle [57, 58].

### Perspektiven

- Der Bedarf zur Entwicklung von «intelligenten» Insulinen mit variabler Wirkung, die sich an den Blutzuckerspiegel anpassen, ist offensichtlich.
- Die Fortschritte in der Genetik ermöglichen es, Menschen zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von T1D haben. Diese Population könnte als Kohorte dienen, um neue Behandlungsmethoden wie Immunmodulatoren zu erforschen, um die Entstehung eines Diabetes zu verhindern. Die Einführung der personalisierten Behandlung (= Präzisionsmedizin) würde darauf folgen.
- Die Entwicklung neuer Algorithmen durch künstliche Intelligenz wie «machine learning» zur Unterstützung der Behandlung wird fortgesetzt.

**Tabelle 5: Anpassungen der Insulin-Dosis und der Kohlenhydratzufuhr an die körperliche Aktivität (modifiziert nach ISPAD-Guidelines [60])**

| Handlung                                                  | Mittel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Überwachung des Blutzuckers / der interstitiellen Glukose | Ermutigen Sie die Kinder, die Glukosewerte vor, während und nach der KA zu kontrollieren. Die Verwendung des kontinuierlichen oder intermittierend gescannten interstitiellen Glukosemonitorings (CGM-isCGM) ist angemessen, muss aber die durch die Pfeile angezeigten Trends einbeziehen [59, 60]                                                                                                                                                                                                                         |
| Anpassung der Insulin-Dosis                               | Vorgesehene sportliche Betätigung länger als 30 Minuten: Reduktion der Insulin-Dosis der KA vorausgehenden Mahlzeit um 25–75% oder der Insulin-Dosis der nach der KA eingenommenen Mahlzeit. Bei Therapie mit Insulin-Pumpe kann die Pumpe mindestens 90 Minuten vor Beginn der Aktivität abgekoppelt oder die Basalrate vorübergehend auf das Menu «Sport» eingestellt werden. Nach wiederholter KA sollte die Basalrate vor dem Schlafengehen reduziert oder die Dosis des Basalinsulins um 20–50% reduziert werden [44]. |
| Zusätzliche KH-Zufuhr                                     | Vor der KA, wenn der Blutzuckerspiegel <7 mmol/l liegt, 10–20 g KH einnehmen [59]. Bei untrainierten Kindern oder Kindern mit hohem Hypoglykämie-Risiko kann ein Blutzuckerspiegel von >9 mmol/l empfohlen werden. Es ist auch möglich, ab einer Stunde anhaltender KA einen Snack hinzuzufügen.                                                                                                                                                                                                                            |

KA: körperliche Aktivität; KH = Kohlenhydrate; ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes.

- Weitere Forschungsschwerpunkte sind die Transplantation von aus Stammzellen entwickelten  $\beta$ -Zellen, die Verbesserung des Überlebens von  $\beta$ -Zellen, die Regeneration von  $\beta$ -Zellen und die Transdifferenzierung von anderen Körperzellen in  $\beta$ -Zellen.

### Schlussfolgerungen

Da die Häufigkeit einer Ketoazidose bei beginnendem Diabetes umgekehrt proportional zum Alter ist, tragen Kleinkinder (<6 Jahre) das höchste Risiko. Die Ketoazidose könnte durch eine frühzeitige Diagnose verhindert werden, dies rechtfertigt eine nationale Präventionskampagne, umso mehr in einer Zeit, in der sich die medizinische Welt auf COVID-19 konzentriert hat. Die Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner spielen eine entscheidende Rolle in der Früherkennung des T1D. Der technologische Fortschritt mit der Entwicklung der kontinuierlichen Glukosemessung sowie die automatisierte Insulin-Abgabe durch Hybrid-Insulin-Pumpen haben entscheidend zur Verbesserung der Stoffwechselkontrolle beigetragen. Ernährung und körperliche Aktivität, die in die automatisierte Insulin-Abgabe zu integrieren sind, bilden zwei weitere Säulen in der Behandlung von T1D. Die psychologische Belastung

durch den Diabetes und der Abhängigkeit von digitalen Hilfsmitteln darf nicht unterschätzt werden.

### Korrespondenz

Prof. Dr. med. Valérie Schwitzgebel  
Unité d'endocrinologie et diabétologie pédiatriques  
Département de pédiatrie, gynécologie et obstétriques  
Hôpitaux universitaires de Genève  
Rue Willy Donzé 6  
CH-1211 Genève 14  
[Valerie.Schwitzgebel\[at\]unige.ch](mailto:Valerie.Schwitzgebel[at]unige.ch)

### Disclosure Statement

CB hat deklariert, Tagungs-/Reisezuschüsse von Novo-Nordisk im Rahmen der ESPE-Jahrestagung 2022 erhalten zu haben. KH hat angegeben, Zuschüsse von Amryt Pharma (Vortragshonorar, Leptin Forum, 2021) und von NovoNordisk (Teilnahme an der Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für pädiatrische Endokrinologie 2021) erhalten zu haben. PK hat deklariert, Vortrags-/Reisezuschüsse (Pädiatrie Update Refresher 2020, ESPE Jahrestagung 2019) erhalten zu haben. VMS hat aufgeführt, Zuschüsse von Eli Lilly (Vortragshonorar, zuhanden Institution) sowie der Insulet Corporation (Teilnahme an Advisory Board, zuhanden Institution) erhalten zu haben. Die anderen Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

### Empfohlene Literatur

- 6 Wolfsdorf JL, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl. 27):155–77.
- 17 Haynes A, Hermann JM, Clapin H, Hofer SE, Karges B, Jones TW, et al. Decreasing trends in mean HbA1c are not associated with increasing rates of severe hypoglycemia in children: a longitudinal analysis of two contemporary population-based pediatric type 1 diabetes registries from Australia and Germany/Austria between 1995 and 2016. *Diabetes Care*. 2019;42(9):1630–6.
- 29 Karageorgiou V, Papaioannou TG, Bellos I, Alexandraki K, Tentolouris N, Stefanadis C, et al. Effectiveness of artificial pancreas in the non-adult population: a systematic review and network meta-analysis. *Metabolism*. 2019;90:20–30.
- 35 Popkin BM, Barquera S, Corvalan C, Hofman KJ, Monteiro C, Ng SW, et al. Towards unified and impactful policies to reduce ultra-processed food consumption and promote healthier eating. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(7):462–70.
- 55 Abraham MB, de Bock M, Smith GJ, Dart J, Fairchild JM, King BR, et al. Effect of a hybrid closed-loop system on glycemic and psychosocial outcomes in children and adolescents with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2021;175(12):1227–35.

## Das Wichtigste für die Praxis

- Präventionskampagnen können das Auftreten der Ketoazidose erheblich reduzieren. Die systematische Einbeziehung von Diabetes in die Differentialdiagnose könnte die Rate der versäumten Diagnosen bei jüngeren Patientinnen und Patienten senken.
- Die Fortschritte bei der Behandlung von Typ-1-Diabetes, insbesondere die automatisierte Insulin-Abgabe, ermöglichen einen HbA<sub>1c</sub>-Wert nahe der Norm, ohne das Risiko einer schweren Hypoglykämie zu erhöhen.
- Die gute Schulung über Anzeichen von Hypoglykämien und die prompte korrekte Korrektur sind zur Reduktion von Hypoglykämien essentiell.
- Automatisierte Insulin-Abgabe: Die technologisch fortschrittlichsten Systeme auf dem Schweizer Markt sind Insulin-Pumpen, die mit einer kontinuierlichen Glukosemessung verbunden sind und die Insulin-Abgabe sowohl nach oben als auch nach unten anpassen.
- Die psychologische Betreuung der gesamten Familie, die das erkrankte Kind umgibt, ist von grösster Bedeutung, da Depressionen, Essstörungen sowie Angstzustände häufig auftreten.



### Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter <https://doi.org/10.4414/smf.2022.09285>.



**PD Dr. med. Claudia Boettcher**  
Pädiatrische Endokrinologie,  
Diabetologie und Metabolik, Inselspital,  
Universitätskinderklinik Bern, Bern