

# Herausforderungen der pädiatrischen Diabetologie: HbA<sub>1c</sub>, Hypoglykämien und der Übergang zum Erwachsenen

N. Datz, Hannover



N. Datz

*Welche Hürden verhindern eine bessere HbA<sub>1c</sub>-Einstellung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes? Trotz einer Intensivierung der Insulintherapie, neuen Insulinen und besserer Betreuung hat sich die Stoffwechseleinstellung von Kindern und Jugendlichen weltweit nicht signifikant verbessert. So erreicht nur die Hälfte die HbA<sub>1c</sub>-Ziele. Ein weiteres Problem stellt der Übergang in die Erwachsenenenddiabetologie dar – nach wie vor gehen hier zu viele Patienten „verloren“. Diese aktuellen Herausforderungen waren Inhalt der pädiatrischen Symposien beim Kongress der amerikanischen Diabetes-Gesellschaft (ADA) in Orlando.*

Bereits die in den Leitlinien formulierten HbA<sub>1c</sub>-Ziele unterscheiden sich je nach Fachgesellschaft, machte Georgeanna Klingensmith von der Universität Colorado aus Denver deutlich. So setzt die ADA für die unterschiedlichen Altersgruppen unterschiedliche HbA<sub>1c</sub>-Ziele fest (Tab. 1). Die ISPAD (Internationale Gesellschaft für pädiatrische Diabetologie) fordert dagegen für alle Kinder und Jugendliche ein HbA<sub>1c</sub>-Ziel von unter 7,5%. Diese Empfehlung basiert auf den Ergebnissen der DCCT Research Group, wonach die Wahrscheinlichkeit für Folgeerkrankungen bereits ab einem HbA<sub>1c</sub>-Wert zwischen 7 und 8% zunimmt.

## Weltweite Unterschiede in der HbA<sub>1c</sub>-Einstellung

Weltweite Unterschiede in der Stoffwechseleinstellung konnte die Hvidoere Study Group wiederholt

HbA <sub>1c</sub> -Ziele für Kinder und Jugendliche		
Alter (Jahren)	ADA (HbA <sub>1c</sub> in %)	ISPAD (HbA <sub>1c</sub> in %)
0–6	<8,5	<7,5
6–12	<8	<7,5
13–19	<7,5	<7,5

zeigen. Die Daten aus dem Jahr 2005, die von Kindern zwischen 11 und 18 Jahren mit Typ-1-Diabetes an 21 Zentren weltweit erhoben worden waren (Diabetes Care 2007 30: 2245-50), bestätigten die bestehenden Unterschiede in der Qualität der Stoffwechseleinstellung zwischen den Zentren. Dies jedoch ohne eine Begründung finden zu können. Das heißt, dass trotz Intensivierung der Insulintherapie mittels ICT, CSII (Insulinpumpentherapie), neuen Insulinen, besserer Betreuung usw. keine signifikante Verbesserung der Stoffwechseleinstellung weltweit eingetreten ist.

In der „SEARCH for Diabetes in Youth Study“ (Petit DB, 2009) wurden Daten von sechs amerikanischen Zentren analysiert. Eingeschlossen wurden 3947 Kinder mit Typ-1-Diabetes und 552 Kinder mit Typ-2-Diabetes. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen Faktoren, die mit einem höheren HbA<sub>1c</sub> assoziiert sind: Alter und Diabetesdauer sowie die Schulung der Eltern, aber auch die ethnische Zugehörigkeit scheinen eine Rolle zu spielen. So hatten Patienten mit längerer Diabetesdauer sowie Kinder aus bestimmten ethnischen Gruppen (Afroamerikaner, Asiaten, amerikanische Inder, Hispanier) höhere HbA<sub>1c</sub>-Level. Die Ergebnisse der Hvidoere Study Group aus dem Jahr 2010 zeigen, dass über 50% der Kinder mit

**Tab. 1:** Während die ADA für jüngere Patienten keine strikte Kontrolle empfiehlt, fordert die Internationale Gesellschaft für pädiatrische Diabetologie (ISPAD) für alle Kinder und Jugendlichen ein HbA<sub>1c</sub> unter 7,5%.

Typ-1-Diabetes nicht die Ziele der ADA erreichen. Klingensmith appellierte daran, die Insulintherapie weiter zu intensivieren, die Kinder zu häufigeren Blutzuckermessungen zu motivieren und ihnen ihre Stoffwechselziele klar zu vermitteln.

Sie verwies auf eine Studie, die im Rahmen des ADA-Kongresses (Wadwa RP et. Diabetes 2010; 59, Suppl. 1, A693, Abstract 2658-PO) vorgestellt wurde: Untersucht wurde, ob Kinder und Jugendliche, die sich ihres Stoffwechselzieles bewusst sind und wissen, was sie erreichen sollen, bessere HbA<sub>1c</sub>-Werte erzielen. In die Studie wurden 222 Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 12 und 19 Jahren eingeschlossen, die seit mindestens fünf Jahren an Typ-1-Diabetes erkrankt waren. Die Kinder wurden befragt, wo ihrer Meinung nach ihr HbA<sub>1c</sub> liegen sollte.

Das Ergebnis zeigte, dass lediglich 41% der Kinder mit ihrem HbA<sub>1c</sub> im Zielbereich lagen und nur eines dieser Kinder wusste, welches der Zielbereich ist. Interessanterweise waren 80% der Kinder mit Werten im Zielbereich der Meinung, ihr Wert sei zu hoch.

### Hypoglykämie-Angst als Hürde

Die Frage, ob niedrigere HbA<sub>1c</sub>-Ziele formuliert werden sollten, diskutierte Timothy Jones vom Princes Margaret Hospital for Children in Perth, Australien. Er stellte sehr eindrucksvoll dar, dass die Angst vor schweren Hypoglykämien eine große Hürde auf dem Weg zu normnahen Blutzuckerwerten ist.

Die Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) hat in Diabetes Care im Jahr 2010 Daten aus einer Studie zur kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) über ein Jahr veröffentlicht. Es wurden die nächtlichen Hypoglykämieereignisse von 176 Kindern und Jugendlichen aus 36 467 Nächten ausgewertet.

Demnach haben Patienten mit Typ-1-Diabetes in 8,5% der Nächte zwischen 24 und 6 Uhr unbemerkte Hypoglykämien. Ein häufigeres Auftreten von Hypoglykämien war bei Patienten mit niedrigeren HbA<sub>1c</sub>-Werten zu beobachten und in den Nächten, in denen das CGM-Gerät verblindet getragen wurde. Nächtliche Hypoglykämien sind also bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes nicht selten und nicht überraschend sind Patienten mit niedrigeren HbA<sub>1c</sub>-Werten besonders gefährdet. Jones zeigte außerdem die Daten der JDRF-Studie zur kontinuierlichen Glukosemessung über zwölf Monate, die in Diabetes Care im Jahr 2009 erschienen war: Erwachsene konnten mit Hilfe der kontinuierlichen Messung ihre Stoffwechsellage, gemessen am HbA<sub>1c</sub>, verbessern und dabei zusätzlich die Rate an schweren Hypoglykämien reduzieren.

### Auswirkungen chronischer Hyperglykämien

Fergus Cameron vom Royal Childrens Hospital aus Melbourne, Australien, ging in seinem Vortrag auf die Hürde „Hyperglykämie“ ein: Um Hypoglykämien zu verhindern, werden Blutzuckerwerte „künstlich hoch“ gehalten. Die Auswirkungen chronischer Hyperglykämien sind jedoch auch bereits bei Kindern nicht zu unterschätzen.

In einer Studie von Patino-Fernandez et al. waren Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes auf ihre neurokognitiven Fähigkeiten hin untersucht worden. Die Ergebnisse zeigten eine Korrelation zwischen hohem HbA<sub>1c</sub> und schlechteren kognitiven Fähigkeiten, einer eingeschränkten Feinmotorik und eingeschränkten rezeptiven Fähigkeiten.

**Es scheint einen Zusammenhang zwischen chronischer Hyperglykämie und reduzierten neurokognitiven Fähigkeiten zu geben.**

### Übergang in die Erwachsenendiabetologie

Auch die Transition, die Überführung der Kinder in die Erwachsenenendiabetologie, war Thema eines eigenen Symposiums. Die Probleme, wenn Kinder aus der Betreuung der Pädiater entlassen werden (müssen) und sich zunehmend selbstständig um ihren Diabetes kümmern, beginnen bereits bei der Suche nach einem Diabetologen. Oft kümmern sich Jugendliche oder Eltern nur verzögert oder gar nicht darum, was nicht selten dazu führt, dass diese jungen Erwachsenen zunächst „verloren gehen“ und sich erst nach Jahren mit einer mehr oder weniger guten Stoffwechsellage beim Diabetologen vorstellen.

Denis Danemann vom Hospital for Sick Children in Toronto, Kanada, stellte einige Daten zur Problematik der Überführung der jungen Diabetiker vor: „Es ist mehr, als nur der Weg über die Straße in die andere Praxis“, formulierte er sehr treffend. Die Adoleszenz selbst sei eine Art „Überführungsprozess“, der unabhängig vom Gesundheitszustand ablaufe. Die jungen Menschen bilden in dieser Zeit ihre eigene Identität, streben nach Autonomie und entdecken die Sexualität. Durch eine chronische Erkrankung wie Diabetes gibt es noch einen weiteren Aspekt in ihrem Leben, dem sie sich zu diesem Zeitpunkt stellen müssen.

Der Zeitpunkt der Überführung erfolgt meist in einer Lebensphase, in der die Stoffwechsellage bereits suboptimal ist: Physiologische Faktoren, die Pubertät, eine schlechte Compliance und seltene ärztliche Konsultationen führen oft zu einer nur mäßigen bis schlechten Stoffwechsellage. Während der Transition in die Erwachsenenendiabetologie

Nächtliche Hypoglykämien sind bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes nicht selten.

gehen viele nicht mehr regelmäßig zum Arzt. Die Stoffwechsellage wird zunehmend schlechter mit negativen Folgen für die weitere körperliche und psychische Entwicklung. Zu diesem Thema gibt es leider nur wenige Studien.

### Studiendaten zur Transition

Nakhla et al. machten sich die Mühe, diese Daten zusammenzustellen. Sie verglichen in ihrem Review von 2008 die unterschiedlichen Transitionsprogramme. Die Aussagekraft ist aufgrund der geringen Patientenzahl sicher limitiert, aber es zeigt sich eindeutig ein Rückgang der Arztbesuche nach erfolgter Transition. Dabei spielen Faktoren wie schlechte Stoffwechsellage, bereits vorhandene diabetesbedingte Komplikationen, häufige Hospitalisationen und seltene Arztbesuche im Jahr vor der Überführung eine wichtige Rolle. Die bestmögliche Methode konnte im Rahmen dieses Reviews nicht gefunden werden, aber es wurden Aspekte identifiziert, die eine wichtige Rolle bei der erfolgreichen Transition spielen:

- das Vorhandensein eines Transitionsprogramms,
  - ein Transitionskoordinator, der den Prozess einleitet, bzw. Hilfestellung gibt
  - und Kliniken, in denen sowohl Pädiater als auch Internisten zur Beratung zur Verfügung stehen.
- Nakhla und Danemann haben auch an ihrer eigenen Klinik in Toronto Daten zur Transition erhoben und im Jahr 2009 veröffentlicht. In der retrospektiven Studie wurden insgesamt 1507 junge Erwachsene mit einer mindestens fünfjährigen Diabetesdauer bis zum Alter von 20 Jahren nachverfolgt. Es zeigte sich, dass die Anzahl der Hospitalisationen in den ersten zwei Jahren nach der Transition signifikant anstieg. Dies war assoziiert mit vorhergehenden Hospitalisationen, einem niedrigem Einkommen, weiblichem Geschlecht

und einem Wohnort in eher ländlichen Gegenden mit niedriger ärztlicher Versorgungsdichte.

Insgesamt ist die Überführung in die Erwachsenen-diabetologie also ein sehr kritischer Zeitpunkt im Leben eines Adoleszenten mit Typ-1-Diabetes. Es besteht ein hohes Risiko, der diabetologischen Versorgung „verloren zu gehen“ und damit körperliche und psychologische Erkrankungen zu entwickeln.

#### INTERESSENSKONFLIKTE:

Die Autorin hat eine Reisekostenerstattung der Firma sanofi-aventis erhalten.

#### KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. Nicolin Datz  
 Kinderkrankenhaus auf der Bult  
 Hannover  
 E-Mail: datz@hka.de

Die Zahl der Hospitalisationen steigt in den ersten zwei Jahren nach der Überführung in die Erwachsenen-diabetologie signifikant an.

## FAZIT

Mit den aktuellen Herausforderungen in der pädiatrischen Diabetologie befassten sich mehrere Symposien beim ADA-Kongress 2010:

- Die erreichten HbA<sub>1c</sub>-Ziele zwischen den pädiatrischen Zentren unterscheiden sich weltweit.
- Über 50% der Kinder mit Typ-1-Diabetes erreichen die Ziele der ADA nicht.
- Als Hürde für eine bessere HbA<sub>1c</sub>-Einstellung gilt die Angst vor schweren Hypoglykämien. Auch scheint es einen Zusammenhang zwischen chronischer Hyperglykämie und reduzierten neurokognitiven Fähigkeiten zu geben.
- Diskutiert wurde auch die Problematik der Transition, dem Übergang in die Erwachsenen-diabetologie, einem sehr kritischen Zeitpunkt im Leben eines Adoleszenten mit Typ-1-Diabetes.