Paediatr. Paedolog. 2021 · 56 (Suppl 1):S38–S42
<https://doi.org/10.1007/s00608-021-00889-3>
 Angenommen: 12. März 2021

© Der/die Autor(en) 2021

Maria Fritsch¹ · Katrin Nagl² · Tanja Rojacher³ · Ludwig Dorninger⁴ · Sabine Hofer⁵ · Elke Fröhlich-Reiterer¹

¹ Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Medizinische Universität, Graz, Österreich

² Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität, Wien, Österreich

³ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Landeskrankenhaus, Villach, Österreich

⁴ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Landeskrankenhaus, Steyr, Österreich

⁵ Department für Pädiatrie 1, Medizinische Universität, Innsbruck, Österreich

Spätkomplikationen

Einleitung

Vaskuläre Spätkomplikationen des Typ-1-Diabetes mellitus (T1D) inkludieren mikrovaskuläre Erkrankungen (Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie) und makrovaskuläre Erkrankungen und sind bestimmend für die Morbidität und Mortalität von Menschen mit T1D [1]. Klinische Zeichen für diabetesbedingte vaskuläre Komplikationen sind im Kindes- und Jugendalter selten, wobei frühe funktionelle und strukturelle Veränderungen schon einige Jahre nach Diabeteserstmanifestation vorhanden sein können [2, 3].

Vorstellung zur Ätiopathogenese, Risikofaktoren und Prävention

Der Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) bewies als erste Studie eindeutig die glukosetoxische, d. h. metabolisch bedingte Pathogenese der diabetischen Mikroangiopathie [1, 4].

Die pathophysiologischen Vorgänge, die zu den Veränderungen an Gefäßen und Nerven führen, sind im Einzelnen noch unklar. Mindestens vier unterschiedliche, möglicherweise zusammenhängende, biochemische Stoffwechselprozesse haben Veränderungen des Gerinnungssystems, der Hämodynamik und der zellulären Wachstumsfaktoren zur Folge [2].

Risikofaktoren für die Entwicklung von Spätkomplikationen sind: erhöhter HbA1c-Wert, längere Diabetesdauer, älteres Alter und Pubertät sowie Rauchen, Hypertonie, hoher Body-Mass-Index (BMI) und Dyslipidämie [5]. Aktuelle

Daten weisen darauf hin, dass auch ein *Early-onset-Diabetes* (unter dem 10. Lebensjahr) einen unabhängigen Risikofaktor für makrovaskuläre Erkrankungen darstellt [6].

Bezüglich *Prävention* zeigte die DCCT-Studie, dass die intensivierete Insulintherapie durch eine Verbesserung der Stoffwechselkontrolle (HbA1c-Wert unter 7,5 % bzw. 58 mmol/mol) zu einer signifikanten Senkung der Rate der mikrovaskulären Komplikationen, verglichen zur konventionellen Insulintherapie, führte [7].

Um das Risiko für mikrovaskuläre und kardiovaskuläre Komplikationen zu verringern, wurden folgende *Zielwerte* definiert: HbA1c-Wert unter 7,0 % (53 mmol/mol, ohne schwere Hypoglykämien), Normalisierung der Blutfettwerte (LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl), Blutdruck unter 90. Perzentile (bezogen auf Alter, Geschlecht und Größe), BMI unter 90. Perzentile, kein Rauchen, vermehrte körperliche Aktivität und gesunde Ernährung und Reduktion der Bildschirmzeit [5].

Durch die rasante Entwicklung im Bereich der Gewebsglukosesensoren ist es nun möglich, die glykämische Einstellung von Patienten mit T1D noch besser zu beurteilen und die Zeit, während der die Patienten Glukosespiegel im Zielbereich von 70–180 mg/dl aufweisen, genau zu bemessen. Es wird eine Time-in-Range (TIR) von über 70 % angestrebt. Die Eignung der TIR als Risikomarker und prognostischer Faktor für die Entwicklung von diabetischen Spätkomplikationen muss noch in Studien überprüft werden [8].

Diabetische Retinopathie

Die diabetische Retinopathie [8] ist eine häufige Form der Mikroangiopathie, wobei die Hyperglykämie der wichtigste pathogenetische Faktor ist [5]. Da das Risiko einer Progression zu visusgefährdenden Stadien der Retinopathie (d. h. schwere nichtproliferative Form der Retinopathie, proliferative Form der Retinopathie oder diabetische Makulopathie) bei Jugendlichen mit T1D deutlich steigt, sollte bereits in der Pubertät mit dem Screening auf Retinopathie begonnen werden [5].

Die sensitivsten Methoden zur Erkennung einer Retinopathie sind die biomikroskopische Fundoskopie mittels Spaltlampe und die 7-Feld-Fundusphotographie in Mydriasis durch einen erfahrenen Ophthalmologen [5]. Als nichtinvasive Methode zur Früherkennung einer Retinopathie wurde ebenso die mydriatische und nonmydriatische 2-Feld-Fundusphotographie eingeführt [5]. Die verbreitetste diagnostische Methode ist aber nach wie vor die Fundoskopie in Mydriasis, mit der Frühstadien der Retinopathie jedoch nicht sicher erkannt werden.

Bei unklaren Befunden hat sich die Fluoreszenzangiographie als Früherkennungsmethode von funktionellen vaskulären bzw. strukturellen Anomalien bewährt [5]. Die optische Kohärenztomographie (OCT) ermöglicht die Darstellung der Netzhautstruktur und somit von strukturellen Anomalien insbesondere eines Makulaödems [5].

Die *Therapie einer visusgefährdenden Retinopathie* sollte mittels panretinaler Laserkoagulation und/oder intravitrealen Injektionen von anti-VEGF erfolgen

[5]. Die panretinale Laserkoagulation hat sich als erfolgreiche visuserhaltende Methode gezeigt [5]. Sie kann jedoch nur das Fortschreiten des Visusverlusts mindern und keine Visusverbesserung herbeiführen [5]. Als Nebenwirkungen können Gesichtsfeldeinschränkungen und Störungen des Sehens in der Dunkelheit auftreten [9]. In den letzten Jahren hat die intravitale Injektion von anti-VEGF (Ranibizumab, Aflibercept, Bevacizumab) zunehmend an Bedeutung im Vergleich zur panretinalen Laserkoagulation gewonnen [5]. Bei der Therapie der Makulopathie mit Visusverlust gilt die Therapie mit anti-VEGF als State of the Art [5].

Diabetischer Katarakt

Katarakte können der Diagnose eines T1D vorangehen bzw. sind als frühe okuläre Komplikation bei bis zu 3,4% der Patienten zu finden [5, 10]. Bei Vorliegen einer Sehstörung bei Erstmanifestation sollte daher bereits initial eine Augenuntersuchung zum Ausschluss eines Katarakts erfolgen. Falls dies nicht der Fall ist, sollte die Untersuchung bezüglich des Vorliegens eines Katarakts im Rahmen des Retinopathie-Screenings erfolgen [5].

Diabetische Nephropathie

Die diabetische Nephropathie ist die eine Hauptursache für Morbidität und Mortalität bei jungen Erwachsenen mit T1D [5]. Die Früherkennung einer diabetischen Nephropathie und eine frühzeitige antihypertensive Therapie spielen eine wichtige Rolle, um eine Endstadium-Niereninsuffizienz zu verhindern [5].

Die Veränderungen, die im Rahmen eines diabetischen Nierenschadens beobachtet werden können, sind in 5 Stadien eingeteilt [5]. Im frühesten Stadium (Stadium 1) treten bereits funktionelle und morphologische Veränderungen auf, wie eine glomeruläre Hypertrophie, Hyperfiltration und Hyperperfusion. Stadium 2 bezeichnet subklinische morphologische Veränderungen sowie eine Erhöhung der Albuminexkretionsrate (AER) im allerdings noch normalen Bereich. Das erste klinische Zeichen einer diabetischen

Nephropathie ist die persistierende Albuminurie (Stadium 3), früher als Mikroalbuminurie bezeichnet. Sie ist definiert als AER zwischen 30 und 300 mg/24 h oder zwischen 20 und 200 µg/min im 12-Stunden- oder 24-Stunden-Sammelharn. Als Proteinurie (Stadium 4, früher Makroalbuminurie) wird ein weiterer Anstieg der AER auf über 200 µg/min oder über 300 mg/24 h bezeichnet. Unbehandelt führt diese zur chronischen Niereninsuffizienz („end stage renal disease“; Stadium 5; [5]).

Albuminurie-Screening

Nachtharne und 24-Stunden-Harne sind aufwendig und tragen nur wenig zur diagnostischen Genauigkeit gegenüber Albuminkonzentrationsmessungen im Spontanurin bei [5].

Als Screening-Untersuchung für Albuminurie wird daher die Messung der Albumin-Kreatinin-Ratio (idealerweise im Morgenharn) empfohlen, wobei eine Albuminurie wie folgt definiert ist [5]: Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin 2,5–25 mg/mmol oder 30–300 mg/g bei Männern und 3,5–25 mg/mmol oder 42–300 mg/g bei Frauen (die Grenzwerte bei Frauen sind wegen der niedrigeren Kreatininausscheidung höher, Spontanurin; [5]).

Aufgrund von tageszeitlichen sowie haltungsbedingten Schwankungen der Albuminexkretion ist die Untersuchung des Morgenharns vorzuziehen [5].

Aus Praktikabilitätsgründen ist die Messung einer Spontanharnprobe unabhängig von der Tageszeit möglich [5]. Im Fall eines positiven Befunds muss allerdings die Untersuchung einer Morgenharnprobe folgen [5].

Folgende Faktoren können ebenso zu einer Erhöhung der Albumin-Kreatinin-Ratio beitragen und müssen daher bei Vorliegen einer Albuminurie/Proteinurie in Betracht gezogen werden: starke körperliche Bewegung, Infektionen, Nierenerkrankungen, Fieber, Menstruationsblutung, ausgeprägte Hyperglykämie [5].

Zur Diagnose einer diabetischen Nephropathie wird der Nachweis von mindestens 2 pathologischen Befunden im

Abstand von 3 bis 6 Monaten gefordert [5].

Im klinischen Alltag hat sich ein jährliches Screening mit der Untersuchung von 2 konsekutiven Morgenharnproben bewährt. Im Fall eines pathologischen Befunds muss eine Morgenharnprobe nachgebracht werden.

Ein regelmäßiges Follow-up ist essenziell, insbesondere um eine etwaige Progression des Befunds zu detektieren [5].

Antihypertensive Therapie zur Prävention der Nephropathie

Risikofaktoren für die Entwicklung der Nephropathie sind eine Hyperglykämie, eine arterielle Hypertonie, Dyslipidämie sowie Rauchen (■ Tab. 1; [5]).

Wegen der ätiopathogenetischen Bedeutung des arteriellen Bluthochdrucks für die Nephropathie sind regelmäßige Blutdruckmessungen bei Kindern und Jugendlichen mit T1D notwendig. Zur Interpretation der Ergebnisse ist die Verwendung von Normalwertetabellen für Kinder und Jugendliche erforderlich. Ein erhöhter bzw. hochnormaler Blutdruck (früher Prähypertension) ist als Blutdruck (RR) ≥ 90 . Perzentile für Alter, Geschlecht und Größe bzw. als RR zwischen 120 und 129/80 mm Hg definiert [5, 11].

Als Hypertonie bezeichnet man einen RR ≥ 95 . Perzentile für Alter, Geschlecht und Größe bzw. als systolischer RR ≥ 130 und diastolischer RR ≥ 80 mm Hg [5, 11].

Wenn bei konventionellen Einzelblutdruckmessungen pathologisch erhöhte Werte vorliegen, sollte zur Bestätigung einer Hypertonie idealerweise eine 24-Stunden-Blutdruckmessung durchgeführt werden [5]. Die 24-Stunden-RR-Messung ermöglicht auch die Beurteilung des nächtlichen Blutdruckverlaufs. Da der Verlust des nächtlichen „dipping“ einen zusätzlichen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt [2, 12], scheint die Unterscheidung zwischen „dipping“ und „non-dipping“ von zusätzlicher prognostischer Relevanz.

Die Behandlung eines hochnormalen RR sollte eine Lifestyleintervention inklusive Dietary-Approach-to-Stop-Hypertension(DASH)-Diät bzw. mäßige bis starke körperliche Belastung (mindestens

Tab. 1 Screening-Methoden, Risikofaktoren und Interventionsmöglichkeiten bei Spätkomplikationen (modifiziert nach ISPAD Consensus Guidelines [5])

	Screening Beginn/Intervall	Screening-Methoden	Risikofaktoren	Intervention
Retinopathie	Ab 11 oder 2–5 Jahre Diabetesdauer bzw. alle 1–2 Jahre	Ophthalmoskopie Fundusphotographie	Hyperglykämie Hoher RR Dyslipidämie Hoher Body-Mass-Index	Verbesserung der metabolischen Kontrolle Normalisierung RR Normalisierung Lipide Lasertherapie
Nephropathie	Ab 11 oder 2–5 Jahre Diabetesdauer bzw. jährlich	Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin (Morgenharn)	Hyperglykämie Hoher RR Dyslipidämie Rauchen	Verbesserung der metabolischen Kontrolle Blutdrucksenkung Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
Neuropathie	Ab 11 oder 2–5 Jahre Diabetesdauer bzw. jährlich	Anamnese Physikalische Untersuchung	Hyperglykämie Hoher Body-Mass-Index	Verbesserung der metabolischen Kontrolle
Makrovaskuläre Erkrankungen	Ab 11 Jahre ^a bzw. 2-jährlich	Lipidprofil	Hyperglykämie Hoher RR Dyslipidämie Hoher Body-Mass-Index Rauchen	Verbesserung der metabolischen Kontrolle Diät Lipidsenkende Medikation
	Ab 11 oder 2–5 Jahre Diabetesdauer bzw. zumindest einmal jährlich	RR-Messung		Verbesserung der metabolischen Kontrolle Blutdrucksenkung Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer

RR Blutdruck

^aBei unbekannter Familienanamnese oder positiver Familienanamnese für vorzeitige kardiovaskuläre Ereignisse Screening-Beginn ab dem Alter von 2 Jahren

tens 5-mal pro Woche für 1 h) beinhalten [5, 11]. Bei der DASH-Diät wird eine Ernährung mit niedrigem Gehalt an Fleisch, Gesamtfett und Cholesterin, gesättigten Fettsäuren und gesüßten Getränken sowie niedriger Kochsalzzufuhr und hohem Gehalt an Protein, Fisch, Geflügelfleisch, Vollkornprodukten, Ballaststoffen, Kalium, Kalzium und Magnesium angestrebt [13]. Falls das RR Ziel nach 3 bis 6 Monaten nicht erreicht wird, soll zusätzlich eine antihypertensive Therapie begonnen werden [5].

Beim Vorliegen einer manifesten Hypertension soll zusätzlich zur Lifestyleintervention eine antihypertensive Therapie in Betracht gezogen werden [5].

Eine effektive *antihypertensive Therapie* bei Patienten mit Nephropathie prolongiert die Zeit bis zur Entstehung einer Endstadium-Nierenerkrankung [14, 15].

Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer werden zur Senkung einer arteriellen Hypertonie und/oder bei Albuminurie bei Kindern und Jugendlichen mit T1D empfohlen und haben sich als sichere und effektive Therapie in Kurzzeitstudien erwiesen [5]. Bei Erwachsenen vermindern ACE-Hemmer die Progression von einer Albuminurie zur Proteinurie und erhöhen die Regressionsrate zur Normoalbuminurie [5]. Bei Vorliegen einer Unverträglichkeit gegen-

über ACE-Hemmern (z. B. Husten) sollte eine Umstellung auf eine Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten erfolgen [5].

Aufgrund des teratogenen Potenzials sollte vor Beginn einer ACE-Hemmer-Therapie bei Mädchen eine ausführliche Aufklärung erfolgen und eine effektive Verhütungsmethode implementiert werden [5].

Die wirksamste Methode zur Verhinderung einer diabetischen Nephropathie bleibt die Vermeidung langfristiger, ausgeprägter Hyperglykämien.

Diabetische Neuropathie

Die diabetische Neuropathie kann in Störungen des sensomotorischen bzw. des autonomen Nervensystems eingeteilt werden [5].

Die Prävalenz der diabetischen Neuropathie im Kindes- und Jugendalter liegt zwischen 8 und 27 %, wobei die wichtigsten Risikofaktoren eine chronische Hyperglykämie sowie eine lange Diabetesdauer sind [5].

Weitere Risikofaktoren umfassen ein höheres Alter sowie einen erhöhten BMI und eine genetische Prädisposition (■ Tab. 1; [5]).

Die diabetische Neuropathie kann das *somatische* und das *autonome* Nervensystem betreffen [5].

Die *somatische Neuropathie* wird in 2 Kategorien eingeteilt [16]:

1. Fokale bzw. multifokale Neuropathie
2. Generalisierte, d. h. sensomotorische Polyneuropathie

Diese Polyneuropathie ist die häufigste generalisierte Neuropathie. Es besteht eine diffuse Schädigung aller peripheren Nervenendigungen – motorisch, sensibel und autonom. Charakteristischerweise kommt es als erstes zu einem Sensibilitätsverlust.

Die *autonome Neuropathie* tritt selten isoliert auf. Sie betrifft meist mehrere Organsysteme. Je nach betroffenem Organsystem können folgende Symptome auftreten: Hypotonie, Schwindel, Ohnmacht (kardiovaskuläre Neuropathie); Erbrechen, Sodbrennen (Magenbeteiligung); Durchfall (Darmbeteiligung), Blasenlähmungen, Impotenz (urogenitale Neuropathie) und vermehrtes bzw. vermindertes Schwitzen [5]. Bei der endokrinen Dysfunktion ist die Hypoglykämiewahrnehmung gestört und es fehlt die hormonelle Gegenregulation [5].

Als diagnostisches Vorgehen zur Untersuchung der diabetischen Neuropathie wird folgendes Vorgehen empfohlen [5]:

- Anamnese (Taubheitsgefühl, persistierende Schmerzen, Parästhesien)

- Klinische Untersuchung (Patellar-sehnen- und Achillessehnenreflexe, Sensibilität, Schmerz- und Vibrationsempfinden, Kalt-Warm-Empfindung, „light touch sensation“ [10-Gramm-Monofilament-Test]).

Zur Untersuchung der autonomen Neuropathie stehen spezielle Untersuchungen zur Verfügung, wie z. B. Herzfrequenz nach tiefer Inspiration, Valsava-Manöver, QT-Intervall, Veränderung des RR nach Lagewechsel und Pupillenreaktion auf Licht- und Dunkelreiz.

Eine Verbesserung der sensomotorischen Neuropathie kann nur durch eine langfristige, möglichst normoglykämische Stoffwechseleinstellung erzielt werden [5].

Neben dieser kausalen Therapie gibt es nur symptomatische Maßnahmen zur Reduzierung der Symptome und Beschwerden [5].

Makrovaskuläre Komplikationen

Die Mortalität und Morbidität durch kardiovaskuläre Erkrankungen sind bei Patienten mit T1D deutlich erhöht [6].

Weitere Risikofaktoren für das Auftreten von vorzeitigen kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) sind eine positive Familienanamnese für vorzeitige CVD, Störungen des Lipidstoffwechsels und Typ-2-Diabetes sowie Adipositas, Hypertonie und Rauchen [5]. Mittels nichtinvasiver Untersuchungen, wie z. B. der Intima-Media-Dicke-Messung der Arteria carotis und der Aorta, konnten indirekte Marker der Arteriosklerose bereits im Kindes- und Jugendalter bei Patienten mit T1D nachgewiesen werden [17, 18]. Cholesterin spielt eine bedeutende Rolle in der Entstehung und Progression der Arteriosklerose [5, 19–21]. Zusätzlich kommt hinzu, dass eine schlechte Stoffwechseleinstellung bei T1D das Lipidprofil verschlechtert [22].

- In Kurzzeitstudien wurde gezeigt, dass Simvastatin, Lovastatin und Pravastatin bei Kindern effektiv und sicher in der Therapie der Hypercholesterinämie sind [5, 20, 21]. Es wurden keine signifikanten Nebenwirkungen im Hinblick auf

Wachstum, Pubertätsfortschritt, endokrine Funktion sowie Leber und Muskelenzyme beobachtet, jedoch sollte ein Augenmerk auf Symptome gelegt werden, die die Leber sowie die Muskeln oder das Bindegewebe betreffen, da das Risiko einer Rhabdomyolyse bei Anwendung von Statinen erhöht ist [5, 21]. Auch bei Statinen muss aufgrund der potenziell teratogenen Wirkung bei Mädchen eine ausführliche Aufklärung erfolgen und gegebenenfalls eine effektive Verhütungsmethode implementiert werden [21]. Die Studie Adolescent type 1 diabetes cardio-renal intervention trial (AdDIT) hat die Sicherheit einer Therapie mit Atorvastatin über einen Zeitraum von 2 bis 4 Jahren bei Jugendlichen mit T1D untersucht und bestätigt [5, 23].

Empfohlene Screening-Untersuchungen

Besonders in der Kinder- und Jugendheilkunde muss das Augenmerk auf Prävention und auf Screening gelegt werden.

In Anlehnung an die Empfehlungen der International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) empfiehlt die Arbeitsgruppe Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie Österreich (APEDÖ) folgendes Vorgehen für das Screening auf diabetische Folgeerkrankungen (Tab. 1; [5]):

Ein Screening auf Retinopathie, Neuropathie, Albuminurie sowie auf arterielle Hypertension und Dyslipidämie sollten ab 11 Jahren oder 2 bis 5 Jahren Diabetesdauer begonnen werden [5]. Die genauen Intervalle der jeweiligen Screening-Untersuchungen können der Tab. 1 entnommen werden.

Zusätzlich gilt, dass bei Patienten mit bereits länger andauernder schlechter glykämischer Kontrolle, bei Implementierung einer intensivierten Insulintherapie, aufgrund des erhöhten Risikos der Entwicklung einer Retinopathie vor und über eine Dauer von 6 bis 12 Monaten 3-monatliche ophthalmologische Kontrollen stattfinden sollen [5].

Ein Lipidstatus sollte kurz nach Diagnosestellung nach Stabilisierung der diabetischen Stoffwechsellaage bei allen

Kindern, die älter als 11 Jahre sind, bestimmt werden. Sind die Blutfette normal, genügen 2- bis 5-jährige Screening-Intervalle [5]. Bei positiver Familienanamnese für Hypercholesterinämie bzw. für vorzeitige CVD sowie bei unbekannter Familienanamnese sollte das Screening schon ab dem Alter von 2 Jahren beginnen [5]. Aus Praktikabilitätsgründen kann eine Nichtnüchternblutabnahme erfolgen [5]. Sollte eine Erhöhung von Triglyzeriden bzw. LDL-Cholesterin vorliegen, ist eine zusätzliche Untersuchung des Nüchternlipidprofils indiziert [5].

Therapie

Sollten Folgeerkrankungen nachgewiesen werden, stehen die in Tab. 1 zusammengefassten Therapiemaßnahmen zur Verfügung.

Die beste Maßnahme zur Prävention von Spätkomplikationen und Reduktion der Morbidität und Mortalität bei T1D ist die Optimierung der Stoffwechseleinstellung.

Korrespondenzadresse

Maria Fritsch

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Medizinische Universität Graz, Österreich
maria.fritsch@medunigraz.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Fritsch, K. Nagl, T. Rojacher, L. Dorninger, S. Hofer und E. Fröhlich-Reiterer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Hürter P, Danne T (2005) Diabetes bei Kindern und Jugendlichen, 6. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg
- Bjornstad P, Donaghue KC, Maahs DM (2018) Macrovascular disease and risk factors in youth with type 1 diabetes: time to be more attentive to treatment? *Lancet Diabetes Endocrinol* 6(10):809–820
- Hortenhuber T et al (2013) Endothelial progenitor cells are related to glycemic control in children with type 1 diabetes over time. *Diabetes Care* 36(6):1647–1653
- Diabetes C et al (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329(14):977–986
- Donaghue KC et al (2018) ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 19(Suppl 27):262–274
- Rawshani A et al (2018) Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet* 392(10146):477–486
- Nathan DM, Group DER (2014) The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* 37(1):9–16
- Battelino T et al (2019) Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 42(8):1593–1603
- Dabelea D et al (2017) Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA* 317(8):825–835
- Simunovic M et al (2018) Cataract as early ocular complication in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol*. <https://doi.org/10.1155/2018/6763586>
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in, C. and Adolescents (2004) The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114(2 Suppl 4th Report):555–576
- Dost A et al (2017) Blood pressure regulation determined by ambulatory blood pressure profiles in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Impact on diabetic complications. *Pediatr Diabetes* 18(8):874–882
- Hager A et al (2015) S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie: Arterielle Hypertonie
- Bakris GL et al (2000) Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 36(3):646–661
- Parving HH et al (1987) Effect of antihypertensive treatment on kidney function in diabetic nephropathy. *Br Med J* 294(6585):1443–1447
- Lechleitner M, Francesconi M, Abrahamian H (2004) Diabetische Neuropathie. *Acta Med Austriaca* 31(5):171–172
- Urbina EM et al (2013) Effect of type 1 diabetes on carotid structure and function in adolescents and young adults: the SEARCH CVD study. *Diabetes Care* 36(9):2597–2599
- Jarvisalo MJ et al (2002) Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes* 51(2):493–498
- Berenson GS et al (1998) Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 338(23):1650–1656
- American Academy of Pediatrics, Committee on, N. (1998) American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics* 101(1 Pt 1):141–147
- Daniels SR, Greer FR, Committee on N (2008) Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 122(1):198–208
- Schwab KO et al (2014) Algorithm-based cholesterol monitoring in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 164(5):1079–1084e2
- Marcovecchio ML et al (2017) ACE inhibitors and statins in adolescents with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 377(18):1733–1745

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.