Medizinische Hochschule Hannover

ALLGEMEINE KINDERHEILKUNDE
DIABETOLOGIE, ENDOKRINOLOGIE,
KLINISCHE FORSCHUNG

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

10. Karl-Stolte-Seminar zur Pädiatrischen Diabetologie

Eine Dekade Karl-Stolte-Seminar: Tradition und Fortschritt

Endgültiges Programm

10. Januar und 11. Januar 2014
Courtyard Hotel und NDR-Funkhaus Hannover

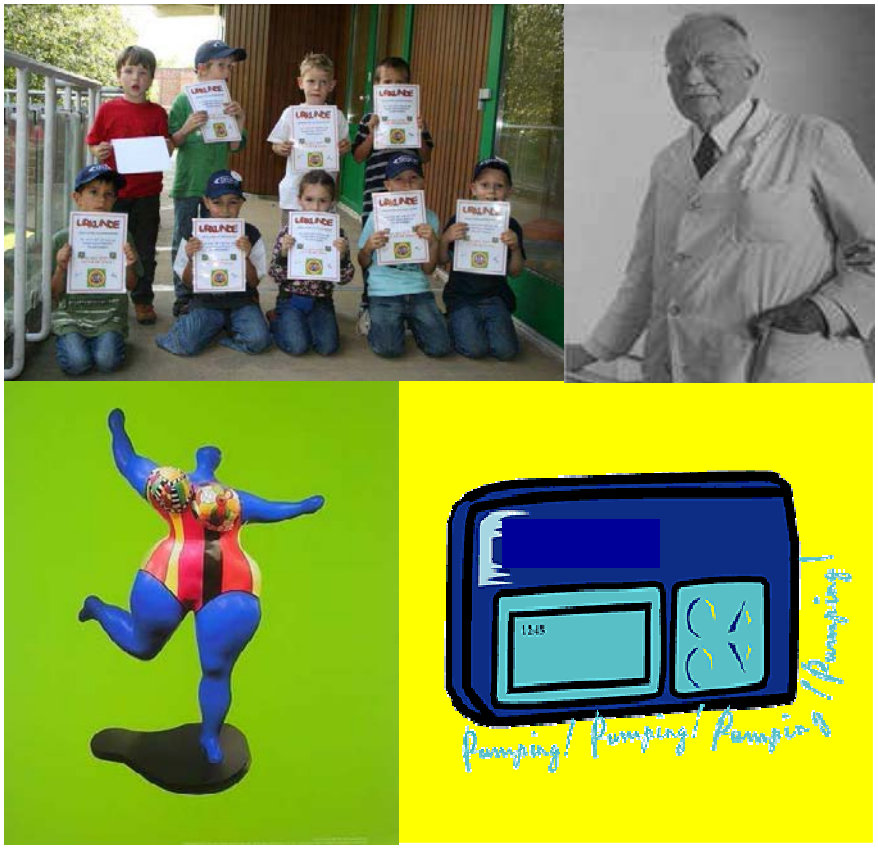
Medizinische Hochschule Hannover

ALLGEMEINE KINDERHEILKUNDE
DIABETOLOGIE, ENDOKRINOLOGIE,
KLINISCHE FORSCHUNG

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

11. Karl-Stolte-Seminar zur Pädiatrischen Diabetologie

Mit Diabetes fit für das Leben – Wunsch und Wirklichkeit



Einladung

30. und 31. Januar 2015
Courtyard Hotel und NDR-Funkhaus Hannover

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Wir freuen uns, Sie heute zum 10. Karl-Stolte-Seminar zur Pädiatrischen Diabetologie und Endokrinologie willkommen zu heißen. Der Pädiater Prof. Karl Stolte (1881-1951) entwickelte ab 1929 in der Breslauer Universitäts-Kinderklinik sein Konzept einer flexiblen Behandlung des Diabetes mellitus unter der Bezeichnung der „freien Diät“. Diesmal blicken wir auf die 10jährige Tradition zurück, dass sich kinderdiabetologische Teams in Hannover zu einem Seminar treffen, das dem Andenken an Prof. Stolte gewidmet ist. Dies bietet die Möglichkeit einer Bilanz über eine Dekade der Entwicklung in der Kinderdiabetologie und wird Ihnen wieder ein Forum zum Austausch über aktuelle „heiße Eisen“ auf dem Gebiet der Kinderdiabetologie und -endokrinologie bieten.

Weil das Sprengel-Museum immer noch umgebaut wird, treffen wir uns diesmal wieder im benachbarten Saal der NDR-Radiophilharmonie. Das nahegelegene Courtyard Marriott-Hotel ist wie immer Schauplatz der Seminare und des gemütlichen Beisammenseins. Neben Vorträgen über aktuelle medizinische und gesundheitspolitische Entwicklungen wollen wir wieder in Seminaren den direkten Austausch unter den kinderdiabetologischen Teams unterstützen. Damit der interaktive Charakter der Veranstaltung erhalten bleibt, haben wir uns entschieden, die Teilnehmerzahl nicht zu erhöhen. Wir treffen uns am Freitagnachmittag um 16:00 Uhr zu ersten Vorträgen. Nach einem gemeinsamen Abendessen mit Dämmerschoppen bietet sich die Gelegenheit, aktuelle Themen mit den Referenten in entspannter Atmosphäre vertieft zu diskutieren. Auch der folgende Samstag ist durch eine Kombination aus Vorträgen und darauf bezogenen Seminaren gekennzeichnet.

Wir sind überzeugt, dass wir kompetente Referenten zu aktuellen Themen gewinnen konnten. Der kleine Sendesaal im NDR Funkhaus als neuer Veranstaltungsort und das nahegelegene Courtyard Marriott-Hotel werden uns einen attraktiven Rahmen bieten. Wir begrüßen Sie recht herzlich in Hannover und wünschen uns einen lebhaften Erfahrungsaustausch.

Für das Team am Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT und der MHH

Prof. Dr. Thomas Danne

Prof. Dr. Karin Lange

Programm Freitag, 10.1.2014 16.00 bis 19.30 Uhr

Veranstaltung im NDR Funkhaus
Begrüßung: Karin Lange und Thomas Danne

Behandlungsziele in verschiedenen Altersgruppen: HbA1c, glykämische Variabilität, Vermeidung schwerer Hypo´s, Lebensqualität…. Bilanz der letzten 10 Jahre 16.00-16.30
Olga Kordonouri, Hannover

Verordnung von Pumpen und Sensoren – State of the Art 16.30-17.00
Ralph Ziegler, Münster

Kaffeepause 17.00-17.30

Kinder mit Diabetes in Hort und Schule - welche Strategien sind erfolgreich? 17.30-18.30
Podiumsdiskussion: Moderation Karin Lange, Hannover

- aus der Sicht der Diabetesberaterin
  Sarah Bläsig, Hannover
- aus der Sicht der Schulärztin
  Britta Schunter, Region Hannover, Sozialpädiatrie und Jugendmedizin, Hannover
- aus der Sicht des Kultusministeriums
  Teilnahme abgesagt
- aus der Sicht eines Lehrers
  Oliver Bischoff, stellvertretender Schulleiter, Astrid Lindgren Schule, Ilsede
- aus der Sicht der Krankenkassen
  Heike Sander, Landesgeschäftsführerin der Barmer GEK, Niedersachsen, Bremen

Extremsport mit Typ 1 Diabetes: the Kilimanscharo – Experience 18.30-19.30
Delphine Arduini, Paris

Gemeinsamer Fußweg zum
Abendessen und Dämmerschoppen im Hotel Courtyard Marriott

Programm Samstag, 11.1.2014 9.00 bis 14.15 Uhr

Seminare im Hotel Courtyard Marriott

Seminarblock 1 09.00-10.00

- Trinken und Diabetes: Beratung zu Light-Getränken, Obstsäften und Alkohol in der Pädiatrie
  Evelin Sadeghian, Anika Bokelmann, Hannover
- Was kann man Kindern in der Diabetestherapie zumuten?
  Claudia Ziegler, Heike Saßmann, Hannover
- Closed-loop: wie funktioniert das praktisch?
  Maryam Fath, Sarah Bläsig, Hannover
- Soziale Medien und Diabetes: Wegweiser durch Computer-programme und Apps für Kinder und Jugendliche mit Diabetes
  Kerstin Remus, Kerstin Semler, Anne Nieswandt, Kerstin Schnell, Hannover
- Die neuen und überarbeiteten pädiatrischen Schulungsprogramme
  Karin Lange, Wolfgang von Schütz, Hannover

Seminarblock 2 10.15-11.15

Themen wie oben im Seminarblock 1
Nach den Seminaren gemeinsamer Fußweg zum

NDR-Funkhaus

Pause mit Mittagsbuffet im NDR-Funkhaus 11.30-12.30

The future of glucose sensing
Tadej Battelino, Ljubliana, Slovenien 12.30-13.15

Hypoglykämie bei Typ 1 Diabetes – von Spatzen und Kolibris 13.15-13.45
Karin Weissenborn, Hannover

Nicht nur Insulin – neue Medikamente zur Behandlung des Typ 1 Diabetes 13.45-14.15
Thomas Danne, Hannover

Die Veranstaltung wird von der Ärztekammer Niedersachsen mit 8 CME-Punkten und dem Verband der Diabetes Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e. V. zertifiziert.

Bei Rückfragen erreichen Sie uns über:
Tel: 0511 / 8115 - 3331
Fax: 0511 / 8115 - 3334
E-Mail: stolte@hka.de

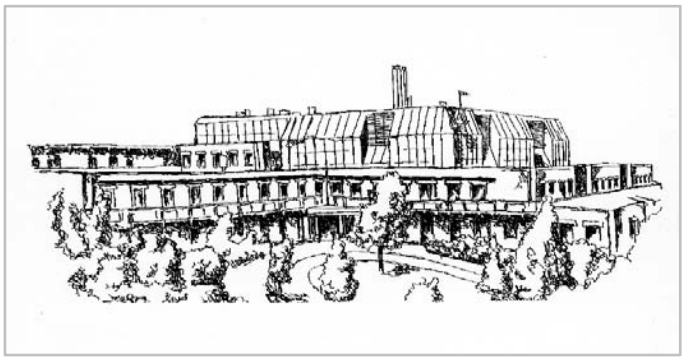
Veranstaltungsort:
KLEINER SENDESAAL
NORDDEUTSCHER RUNDFUNK
- Landesfunkhaus Niedersachsen -
Rudolf-von-Bennigsen-Ufer 22,
30169 Hannover
www.ndr.de

Veranstalter:

Kinder- und Jugendkrankenhaus
„AUF DER BULT“
Diabeteszentrum für
Kinder und Jugendliche
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover

ALLGEMEINE KINDERHEILKUNDE
DIABETOLOGIE, ENDOKRINOLOGIE,
KLINISCHE FORSCHUNG

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS



Die Veranstaltung wird von einer Industrieausstellung begleitet.

Wir danken allen Ausstellern und Sponsoren für die freundliche Unterstützung.

Medtronic GmbH	10.000,00 €
Novo Nordisk Pharma GmbH	10.000,00 €
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	5.000,00 €
Abbott GmbH & Co. KG	1.100,00 €
Bayer Vital GmbH	1.100,00 €
LifeScan	1.100,00 €
Lilly Deutschland GmbH	1.100,00 €
Nintamed GmbH & Co. KG	1.100,00 €
Roche Diagnostics Deutschland GmbH	1.100,00 €
STADAvita GmbH	1.100,00 €
Ypsomed GmbH	1.100,00 €

Ansprechpartner im Diabetes Zentrum für Kinder und Jugendliche am Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT

Terminvereinbarung	ambulant	0511/8115-3335 oder 3330
	stationär (Pumpen- oder Sensoreneinstellung)	0511/8115-3351 oder 2209

.....

Die Mitglieder des Diabetesteams sind unter folgenden Telefonnummern zu erreichen:

Chefarzt	Prof. Dr. T. Danne	0511/8115-3330
Chefärztin	Prof. Dr. O. Kordonouri	0511/8115-3340
Oberärztin	Dr. N. Datz	0511/8115-3333
Oberärztin	PD Dr. S. Heger	0511/8115-3331
Oberärztin	Dr. Schnell	0511/8115-3341
Oberarzt	K. - P. Schubert	0511/8115-3338
	Dr. W. von Schütz (nur Montag- und Dienstagnachmittag und Mittwochvormittag)	0511/8115-3332
Assistenzärztin	M. Fath	0511/8115-3501
Assistenzärztin	C. Tsioli	0511/8115-4527
Assistenzarzt	T. Biester	0511/8115-4527
Diabetesberatung	S. Bläsig	0511/8115-2290 oder 2209
	C. Krowicky	0511/8115-3351 oder 2209
	K. Remus	0511/8115-2290 oder 2209
	M. Würsig	0511/5115-2290 oder 2209
	A. Nieswandt	0511/8115-3350
Ernährungsberatung	E. Sadeghian	0511/8115-3350
	A. Bokelmann	0511/8115-3350
Psychologie	Dr. rer. biol. hum. C. Ziegler	0511/8115-2401
Arzthelferin Diabetesambulanz	S. Glinda	0511/8115-3335
Arzthelferin Adipositas	M. Zärtner	0511/8115-3343
Studienkoordinatorin	Dr. B. Aschemeier, PH	0511/8115-3342
Studienschwester	E. Marquardt	0511/8115-3336
SWEET-Projektkoordinatorin	Dr. rer. nat. K. Klee	0511/8115-3337
Teamassistentin	A. Kukkonen	0511/8115-3331
Fax der Arbeitsgruppe		0511/8115-3334

.....

Kontaktadresse:

Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT
Diabetes Zentrum für Kinder und Jugendliche
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover

O. Kordonouri, Hannover

Behandlungsziele in verschiedenen Altersgruppen:

Bilanz der letzten 10 Jahre

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

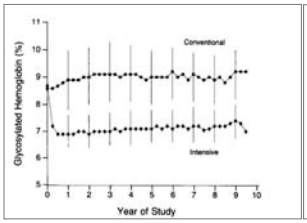
Behandlungsziele in verschiedenen Altersgruppen: Bilanz der letzten 10 Jahre

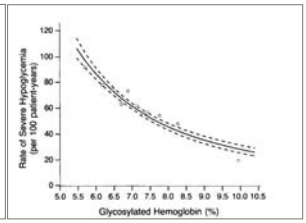
Olga Kordonouri
Email: kordonouri@hka.de

Was hat sich geändert ? Was ist geblieben ?

10 Jahre nach der DCCT-Studie

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS





Die Effektivität der intensivierten Insulintherapie (ICT) bei Patienten mit T1D ist etabliert

Das hohe Hypoglykämierisiko bei ICT verhindert oft eine nah-normoglykämische Stoffwechsellage

DCCT, N Engl J Med 1993; 329: 977-986

Behandlungsziele

Table 11—Plasma blood glucose and A1C goals for type 1 diabetes by age-group

Values by age (years)	Plasma blood glucose goal range (mg/dl) Before meals	Bedtime/ overnight	A1C	Rationale
Toddlers and preschoolers (0–6)	100–180	110–200	<8.5% (but >7.5%)	High risk and vulnerability to hypoglycemia
School age (6–12)	90–180	100–180	<8%	Risks of hypoglycemia and relatively low risk of complications prior to puberty
Adolescents and young adults (13–19)	90–130	90–150	<7.5%	• Risk of severe hypoglycemia • Developmental and psychological issues • A lower goal (<7.0%) is reasonable if it can be achieved without excessive hypoglycemia

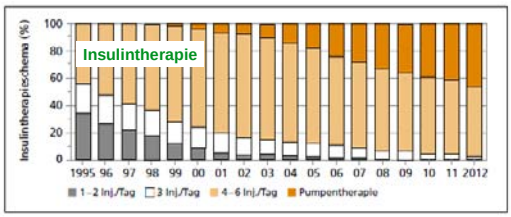
Key concepts in setting glycemic goals:
- Goals should be individualized and lower goals may be reasonable based on benefit-risk assessment.
- Blood glucose goals should be higher than those listed above in children with frequent hypoglycemia or hypoglycemia unawareness.
- Postprandial blood glucose values should be measured when there is a disparity between preprandial blood glucose values and A1C levels.

Diabetes Care 2007; 30: Suppl. 1, 3S-103S

Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes—2008

Children and adolescents
Glycemic control
- Consider age when setting glycemic goals in children and adolescents with type 1 diabetes, with less stringent goals for younger children. (E)

Intensivierte Insulintherapie: Therapie der Wahl für jedes Kind mit Diabetes

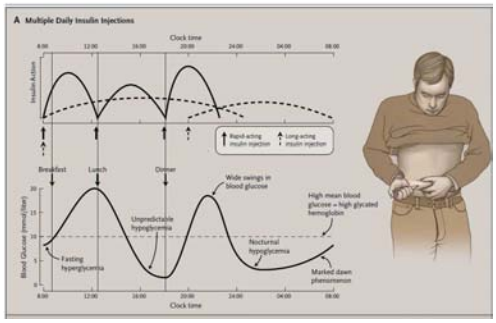


S. 138-147

Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes – Entwicklungen der letzten 18 Jahre

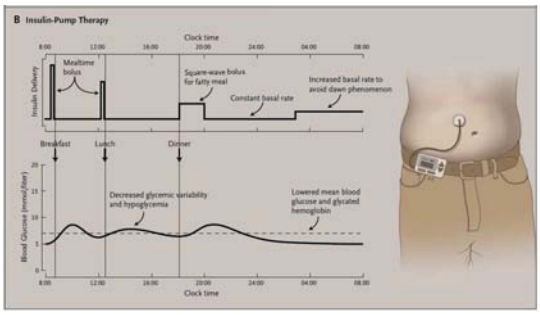
Schematische Darstellung der Intensivierten Insulintherapie (ICT)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



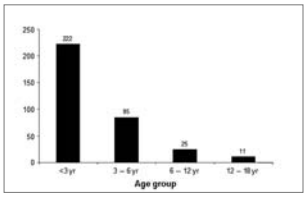
Pickup J. *N Engl J Med* 2012; 366:1616-24

Schematische Darstellung der Insulinpumpentherapie (CSII)

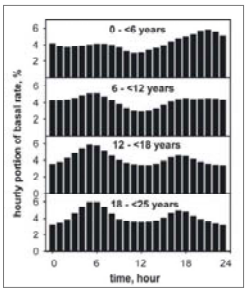


Pickup J. *N Engl J Med* 2012; 366:1616-24

Gerade bei den jüngeren Kindern findet die Insulinpumpentherapie ihren schnellen Einsatz



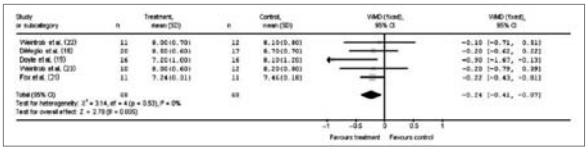
Berghaeuser MA et al. *Pediatric Diab* 2008; 9:590-5



Bachran R et al. *Pediatric Diab* 2012; 13:1-5

Die Insulinpumpentherapie ist der Spritzentherapie auch bei Kindern überlegen

- Analyse von 23 RCTs bei 976 Patienten mit T1D
- Patienten mit CSII haben im Durchschnitt einen um – 0,3% [95% Konfidenzintervall: 0.1 bis -0,4%] besseren HbA1c-Wert als solche mit ICT
- Schwere Hypoglykämien sind seltener bei Patienten mit CSII
- CSII wird von Patienten vorgezogen als ICT
- Keine signifikanten Unterschiede beim Gewicht



Pankowska E et al. *Pediatr Diab* 2009; 10:52-8

Das kontinuierliche Glukosemonitoring (CGM) in der Diabetestherapie

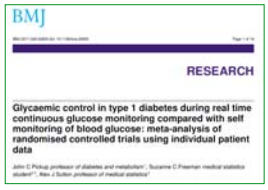
CGMS Gold or iPro2

- Arzt-orientiert
- Retrospektive Analyse der Stoffwechsellage
- Einmalige Anwendung
- Diagnostisches Instrument

Real Time Glukose Sensorsysteme

- Patienten-orientiert
- Echtzeit-Werte und Glucosetrends
- Kontinuierliche Anwendung
- Therapeutisches und Schulungsinstrument

Metaanalyse: Positiver Effect des Real-Time CGMs auf den HbA1c-Wert



BMJ

RESEARCH

Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data

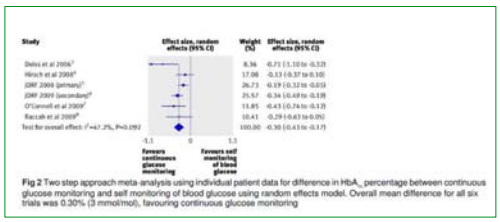
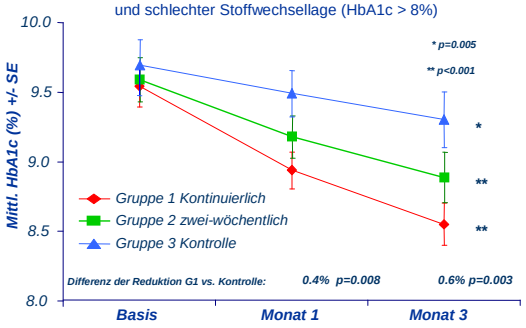


Fig 2 Two step approach meta-analysis using individual patient data for difference in HbA_{1c} percentage between continuous glucose monitoring and self monitoring of blood glucose using random effects model. Overall mean difference for all six trials was 0.30% (3 mmol/mol), favouring continuous glucose monitoring

GuardControl-Trial: Signifikante Verbesserung der Stoffwechsellage

162 Pat. mit Typ-1 D (Kinder und Erwachsene; 78 CSII, 84 ICT) und schlechter Stoffwechsellage (HbA1c > 8%)



nach: Deiss D et al.: Diabetes Care 2006, 29 (12), 2730-2732

Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes

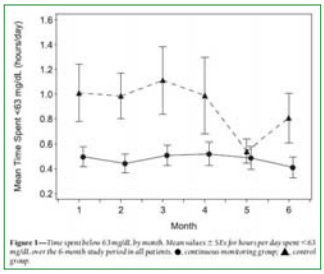


Figure 1—*Time spent below 63 mg/dL by month. Mean values ± SEs for hours per day spent <63 mg/dL over the 6-month study period in all patients.* ●, *continuous monitoring group;* ▲, *control group.*

RESEARCH DESIGN AND METHODS—In this randomized, controlled, multicenter study, 120 children and adults on intensive therapy for type 1 diabetes and a screening level of glycated HbA_{1c} <7.5% were randomly assigned to a control group performing conventional home monitoring with a blood glucose meter and wearing a masked continuous glucose monitor every second week for five days or to a group with real-time continuous glucose monitoring. The

AUF DER BULT KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

Reduktion der Hypoglykämien bei 120 Kindern und Erwachsenen mit HbA1c im Zielbereich (< 7.5%)

Real-Time-Sensoren (mittl. Tragezeit: 6.1 Tage pro Woche) vs. Kontrollen mit geblindenten Sensoren

STAR 3 - Pädiatrische Daten: Kontinuierliches Tragen von CGM-Systemen ist notwendig

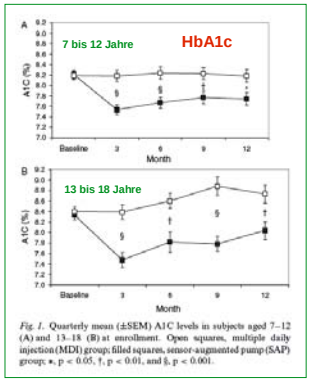


Fig. 1. Quarterly mean (±SEM) A1C levels in subjects aged 7–12 (A) and 13–18 (B) at enrollment. Open squares, multiple daily injection (MDI) group; filled squares, sensor-augmented pump (SAP) group; *, $p < 0.05$, †, $p < 0.01$, and §, $p < 0.001$.

Sensor Compliance

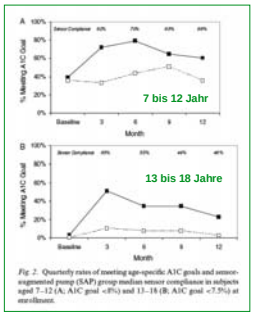


Fig. 2. Quarterly rates of meeting age-specific A1C goals and sensor-augmented pump (SAP) group median sensor compliance in subjects aged 7–12 (A; A1C goal <8%) and 13–18 (B; A1C goal <7.5%) at enrollment.

Slover RH et al. *Pediatric Diabetes* 2011; 13:6-11

AUF DER BULT KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

American Diabetes Association.

Glycemic goals in adults

- Lowering A1C to below or around 7% has been shown to reduce microvascular complications of diabetes, and if implemented soon after the diagnosis of diabetes is associated with long-term reduction in macrovascular disease. Therefore, a reasonable A1C goal for many nonpregnant adults is <7%. (B)
- Providers might reasonably suggest more stringent A1C goals (such as <6.5%) for selected individual patients, if this can be achieved without significant hypoglycemia or other adverse effects of treatment. Appropriate patients might include those with short duration of diabetes, long life expectancy, and no significant CVD. (C)
- Less stringent A1C goals (such as <8%) may be appropriate for patients with a history of severe hypoglycemia, limited life expectancy, advanced microvascular or macrovascular complications, extensive comorbid conditions, and those with long-standing diabetes in whom the general goal is difficult to attain despite diabetes self-management education (DSME), appropriate glucose monitoring, and effective doses of multiple glucose-lowering agents including insulin. (B)

Children and adolescents

- As is the case for all children, children with diabetes or prediabetes should be encouraged to engage in at least 60 min of physical activity each day. (B)

Type 1 diabetes
Glycemic control

- Consider age when setting glycemic goals in children and adolescents with type 1 diabetes. (E)

Consensus Guidelines 2000

ISPAD International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

Pediatric Diabetes

Table 1. Target indicators of glycemic control

Level of control	Ideal (non-diabetic)	Optimal	Suboptimal (action suggested)	High risk (action required)
Clinical assessment				
Raised BG	Not raised	No symptoms	Polyuria, polydipsia, and enuresis	Blurred vision, poor weight gain, poor growth, delayed puberty, poor school attendance, skin or genital infections, and signs of vascular complications
Low BG	Not low	Few mild and no severe hypoglycemias	Episodes of severe hypoglycemia (unconscious and/or convulsions)	
Biochemical assessment*				
SBGM values				
AM fasting or preprandial	3.6–5.6 (65–100)	5–8 (90–145)	>8 (>145)	>9 (>162)
PG† in mmol/L (mg/dL)				
Postprandial PG†	4.5–7.0 (80–126)	5–10 (90–180)	10–14 (180–250)	>14 (>250)
Bedtime PG†	4.0–5.6 (80–100)	6.7–10 (120–180)	<6.7 or 10–11 (<120 or 180–200)	<4.4 or >11 (<80 or >200)
Nocturnal PG†	3.6–5.6 (65–100)	4.5–9 (80–162)	<4.2 or >9 (<75 or >162)	<4.0 or >11 (<70 or >200)
HbA1c (%) (DCCT standardized)	<6.05	<7.5‡	7.5–9.0†	>9.0‡

These targets are intended as guidelines, and each child should have their targets individually determined with the goal of achieving a value as close to normal as possible while avoiding severe hypoglycemia as well as frequent mild to moderate hypoglycemia.
*These population-based target indicators must be adjusted according to individual circumstances. Different targets will be appropriate for various individuals such as those who have experienced severe hypoglycemia or those with hypoglycemic unawareness.
†These figures are based on clinical studies and expert opinion, but no strict evidence-based recommendations are available. PG levels are given because BG meters are internally calibrated to reflect the plasma glucose level.
‡DCCT conventional adult cohort had a mean HbA1c value of 8.9%, and both DCCT and EDIC have shown poor outcomes with this level, therefore, it seems prudent to recommend levels below this value.

AUF DER BULT KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter
Aktualisierung 2009- Version 1.0 vom 09.04.2009

4.2.2 Individuelle Therapieziele

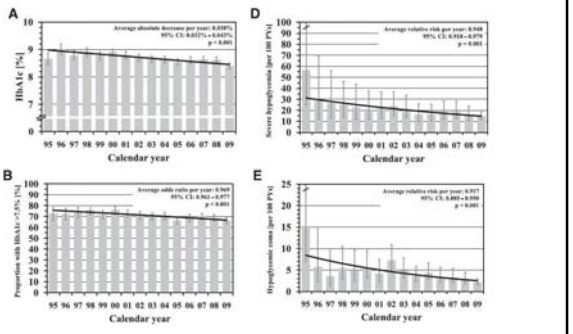
Empfehlung 4.6:	Empfehlungsgrad
a. Mit dem Kind bzw. dem Jugendlichen und seiner Familie sollen individuelle Therapieziele formuliert werden (HbA1c-Wert, Blutzuckerzielbereiche, Verhaltensänderungen bei risikofördernder Lebensweise, Integrationsbemühungen, u. a.). [Expertenkonsens EK IV]	A
b. Eine kontinuierliche Dokumentation der Therapieziele im Diabetes-Pass für Kinder und Jugendliche sollte durchgeführt werden. [Expertenkonsens EK IV]	B

- Glykämische Kontrolle (HbA1c-Wert)

Empfehlung 4.7:	Empfehlungsgrad
Der angestrebte HbA1c-Wert soll < 7,5 % sein, ohne dass schwerwiegende Hypoglykämien auftreten. Blutzuckerschwankungen sollten möglichst gering gehalten werden. [Expertenkonsens, EK IV (nach [Bangstad et al. 2007; Clarke et al. 2008])] (siehe Tabelle 1)	A

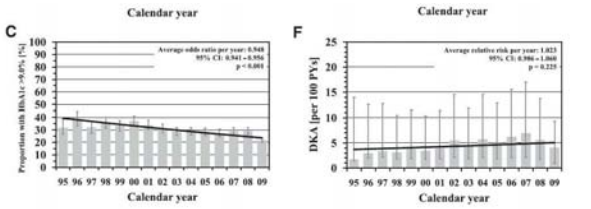
Kontinuierliche Verbesserung der Therapie-Ergebnisse bei Kindern und Jugendlichen mit T1D in Deutschland

AUF DER BULT KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS



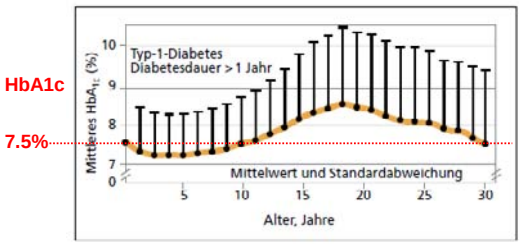
Rosenbauer J et al. *Diabetes Care* 2012;35:80-86

HbA1c und DKA-Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen mit T1D in Deutschland



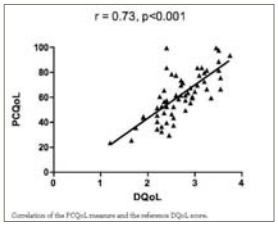
Rosenbauer J et al. *Diabetes Care* 2012;35:80-86

Unerreichbares Behandlungsziel für viele Patienten mit T1D

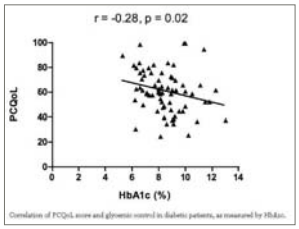


Lebensqualität und Stoffwechsellage bei Patienten mit T1D: Henne oder Ei?

Gute Korrelation zwischen Allgemein- und krankheitsspezifischer Lebensqualität

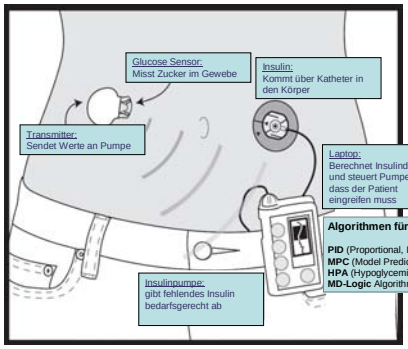


Negative Korrelation zwischen HbA1c und krankheitsspezifischer Lebensqualität



Pickup J & Harris A. *J Diabetes Sci Technol*. 2007; 1: 394–9

Die künstliche Bauchspeicheldrüse: technische Lösung statt Heilung

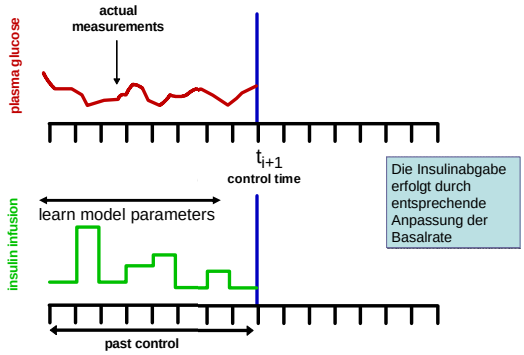


UNIVERSITY OF CAMBRIDGE

The Cambridge Artificial Pancreas Project: A Treatment Option for Adolescents

Roman Hovorka et al.
Institute of Metabolic Science and Department of Paediatrics, University of Cambridge, UK

Model predictive control (adaptive)



Die Insulinabgabe erfolgt durch entsprechende Anpassung der Basalrate

Roman Hovorka et al.

Closed-loop bei Kindern und Jugendlichen

Manual closed-loop insulin delivery in children and adolescents with type 1 diabetes: a phase 2 randomised crossover trial

Hovorka *et al, Lancet 375:* 2010

- Time when plasma glucose in target range 70 – 145 mg/dl (%):
  60% (51–88) during CL
  vs. 40% (18–61) during CSII
  (p=0.0022)
- Time when plasma glucose ≤ 70mg/dl (%):
  2.1% (0.0–10.0) during CL
  vs. 4.1% (0.0–42.0) during CSII
  (p=0.0304)

Overnight closed-loop can improve glucose control and reduce risk of hypoglycaemia In young subjects with type 1 diabetes

Das DREAM Consortium

The **d**iabetes wi**r**el**e**ss **a**rtificial pancreas consortiu**m** (DREAM)

Verbesserung der nächtlichen Blutzuckerwerte mit Hilfe des automatischen MDLAP-Systems

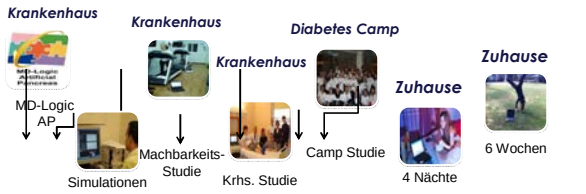
The Institute for Endo & Diabetes Schneider Children's Medical Center of Israel	Dept. of Pediatric Endo, Diabetes, Metabolism University Children's Hospital univerzitetni klinični center ljubljana	Dept. of Pediatric Endo & Diabetes Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche„ Auf der Bult“
Israel – Petah-Tiqva	***Slovenien – Ljubljana***	***Deutschland – Hannover***

Das MD-Logic AP System

- Basiert auf der Logik des Arztes (MD)
- Benutzt eine sog. Fuzzy Logik
- Basal / Bolus Prinzip
- Individualisiertes & selbstlernendes System
- Konnektivität von mehreren Geräten
- Sicherheits-Fernkontrolle

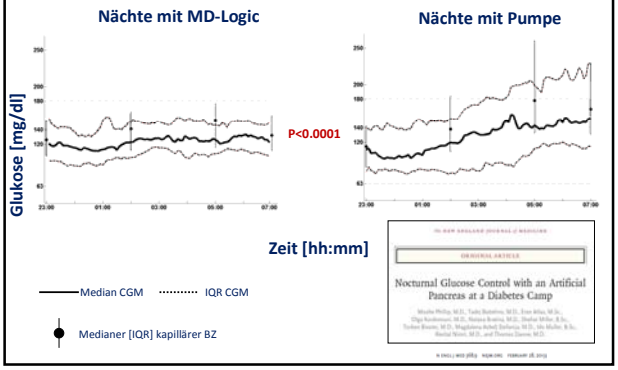
Atlas E et al, Diabetes Care 33(3):1072-6, 2010
Miller S et al Diabetes Technol Ther 13:983-90, 2011

Der Weg zum Traum (DREAM)



Atlas E et al, Diabetes Care 33(3):1072-6, 2010
Miller S et al, Diabetes Technol Ther; 13:983-90,2011
Nimri R et al,Diabetes Technol Ther; 14:728-35, 2012
Nimri R et al,Pediatr Diabetes;14(3):159-67,2013
Phillip M et al, NEJM; 368:824-33, 2013

Signifikant bessere nächtliche Glukosekontrolle mit MDLAP



Zusammenfassung

- Die intensivierte Insulintherapie ist die Therapie der Wahl bei jedem Kind mit Typ-1 Diabetes
- Ziel ist, die best mögliche Stoffwechsellage ohne schwerwiegende Hypoglykämien und mit wenigen Blutzuckerschwankungen zu erreichen
- Eine einheitliche Behandlungsphilosophie des Diabetesteams ist grundlegende Voraussetzung für gute Therapieergebnisse
- Mit Patient und seiner Familie müssen individuelle Therapieziele ausformuliert werden
- Die Anwendung von modernen Therapieformen (Insulinpumpe, CGM) nimmt kontinuierlich zu
- Der Einsatz moderner Technologien kann das Erreichen der individuellen Behandlungsziele ermöglichen
- Basis- und Folgeschulungen sind das A und O der Diabetestherapie
- Die Diabetestherapie ist eine Teamaufgabe und -arbeit

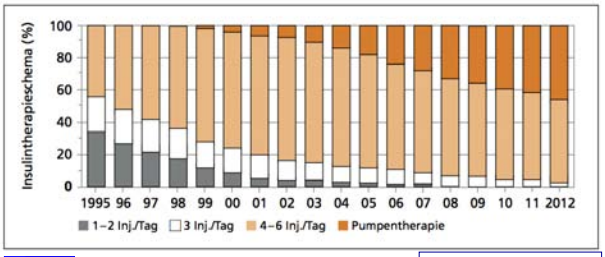
R. Ziegler, Münster

Verordnung von Pumpen und Sensoren – State of the Art

Verordnung von Pumpen und Sensoren – State of the Art

Dr. med. Ralph Ziegler
Diabetologische Schwerpunktpraxis für Kinder und Jugendliche
ext. Oberarzt päd. Diabetologie St.Franziskus-Hospital
Münster
rz@ziegler-muenster.de

Insulintherapie bei Kindern und Jugendlichen mit T1D
DPV Daten



Holl R. Deutsche Gesundheitsbericht Diabetes 2014

Insulinpumpentherapie bei Kindern und Jugendlichen

insgesamt : ca. 50%

Alter unter 6 J.: ca.85%

Indikationen / Kontraindikationen zur Insulinpumpe?

grundsätzlich keine Kontraindikationen
aus medizinischer Sicht !!!

evtl. aus psychosozialer Sicht:
nicht schulbar
psychiatrische Erkrankung
Suizidgefahr

Indikationen

Kinder unter 6 Jahre
Kinder mit einem Basalinsulinbedarf von ≤ 10E/die

Dawn-Phänomen
Hypoglykämien
HbA1c ausserhalb des Zielbereiches

„und alle anderen“

Indikationen zur Insulinpumpe:
Ergänzender Begutachtungsleitfaden für den MDK

In diesem Leitfaden sind mögliche Indikationen und die geforderten Nachweise für einen Pumpenantrag zusammengestellt.

Der Leitfaden dient als Orientierung für den jeweiligen MDK-Gutachter.

Er ist nicht abschließend oder verbindlich.

Der MDS berät den GKV-Spitzenverband und koordiniert die Medizinischen Dienste□□Der MDS berät den GKV-Spitzenverband in allen medizinischen Versorgungs-, Leistungs- und Strukturfragen der Krankenversicherung ....
koordiniert der MDS die fachliche Arbeit der Medizinischen Dienste in der Beratung und Begutachtung und fördert ein einheitliches Vorgehen ....

Anträge zur Insulinpumpenversorgung

Genehmigungsanträge:

•Anträge müssen vollständig und plausibel sein mit **korrekten Indikationen**

•Es können „individualisierte" Textbausteine genutzt werden

•korrekte und **aussagekräftige Dokumentation** beifügen

•Eltern / Familien / Patienten haben **Mitwirkungspflicht**,
auch den Teams gegenüber

•unbedingt **Widerspruch** wenn begründet

Hilfen auf der homepage der Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Diabetologie, AGPD, unter www.diabetes-kinder.de

Indikationen zur Insulinpumpe lt. Leitfaden MDK

1. Kleine Kinder, besonders Neugeborene, Säuglinge und Vorschulkinder
Bei einem Insulinbedarf von < 10 IE /24 Stunden ist die adäquate Insulinversorgung mit den verfügbaren Insulinen mit einem erheblichen Aufwand verbunden (Verdünnung) bzw. aufgrund der Pharmakokinetik in der Regel nicht hinreichend möglich. Darüber hinaus sind Nahrungsaufnahme und körperliche Aktivität nur schwer planbar/voraussehbar.

Die Einleitung der CSII ist medizinisch indiziert.

2. Kinder und Jugendliche mit ausgeprägtem Blutzuckeranstieg in den frühen Morgenstunden (Dawn-Phänomen)
Ein, nach Ausschöpfung aller im Rahmen der ICT (Wechsel der Verzögerungsinsuline (VI), Anpassung des Zeitpunktes der Injektion des VI (spät abends)) zur Verfügung stehenden Therapieoptionen, nicht hinreichend beeinflussbares Dawn-Phänomen stellt eine

medizinische Indikation zur (zunächst probatorischen) Insulinpumpentherapie dar.

Indikationen zur Insulinpumpe lt. Leitfaden MDK

3. Schwere Hypoglykämien, rezidivierende und nächtliche Hypoglykämien (trotz intensivierter konventioneller Therapie = ICT)
Nach Ausschöpfung aller im Rahmen der ICT zur Verfügung stehenden Therapieoptionen (z.B. Wechsel der Insuline, Dosisanpassung im Rahmen des Basalratentestes / Teilfasten) weiterhin auftretende, über das zu erwartende Maß hinausgehende rezidivierende oder schwere und/oder nächtliche Hypoglykämien stellen - insbesondere im Falle nachgewiesener Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen – eine **Indikation zur (zunächst probatorischen) Insulinpumpentherapie** dar.

4. HbA1c-Wert außerhalb des Zielbereichs (trotz ICT)
Ein HbA1c-Wert außerhalb des Zielbereichs wie auch wiederholt erhöhte HbA1c-Werte stellen primär keine medizinische Indikation zur Pumpenversorgung dar.
Ausschlag gebend ist die aussagekräftige Dokumentation der Stoffwechsellage und aller für die zielgerichtete Stoffwechselführung not wendigen Parameter. Ist anhand dieser zu erkennen, dass der HbA1c-Wert Ausdruck einer - auch nach dokumentierter Ausschöpfung aller im Rahmen der ICT zur Verfügung stehenden Therapieoptionen - bestehenden Stoffwechselentgleisung ist, ist eine **medizinische Indikation zur Einleitung der CSII gegeben**.

Indikationen zur Insulinpumpe lt. Leitfaden MDK

10. Große Fluktuationen des Blutzuckers unabhängig vom HbA1c-Wert (trotz ICT)
Fluktuationen des Blutzuckers bedürfen einer subtilen Abklärung. Dazu gehören auch einfache Maßnahmen wie Inspektion / Wechsel der Injektionsstellen (Lipohypertrophien mit entsprechenden Resorptionsstörungen bestehen bei mehr als einem Drittel der Typ 1- Diabetiker!) und Überprüfung der Grundkenntnisse zur Insulintherapie (einschließlich Handhabung des Insulins und der Insulininjektionen), Überprüfung von Motivation / Compliance, Überprüfung der Basalinsulindosierung und der Einheiten- / BE-Verhältnisse). Bestehen nach Ausschluss abwendbarer Ursachen und ggf. Anpassung der ICT weiterhin große Blutzuckerfluktuationen, besteht eine nachvollziehbare **medizinische Indikation zur (zunächst probatorischen) Einleitung einer Insulinpumpentherapie**.

Indikationen zur Insulinpumpe lt. Leitfaden MDK

6. Einschränkung der Lebensqualität durch bisherige Insulinbehandlung
Die angenommene bzw. erwartete Verbesserung der Lebensqualität allein kann unter Berücksichtigung des § 33 SGB V **nicht als Indikation für die Einleitung einer Insulinpumpentherapie gelten**. Maßgebend ist zunächst die Verbesserung medizinischer Behandlungsziele (Verringerung der Mortalität und Verbesserung der Morbidität).

9. Leistungssportler
Das Ausüben von Leistungssport entspricht nicht der üblichen Lebensführung und somit nicht den G rundbedürfnissen des täglichen Lebens (Bundessozialgerichts Urteil vom 25. 06.2009: Az.: B 3 KR 2/08 R). Eine **Leistungspflicht der Krankenversicherung für die Einleitung einer Insulinpumpentherapie liegt nicht vor**.

Indikation „Spritzenangst“ zur Insulinpumpe lt. Leitfaden MDK: eine spezielle Situation!

7. Kinder mit Nadelphobie

Bei einer Nadelphobie handelt es sich um ein definiertes (psychiatrisches) Krankheitsbild, das sich sowohl in der Symptomatik, als auch in der Therapie von einer Spritzen-Angst unterscheidet.
Sowohl die Nadelphobie als auch die extreme nicht beherrschbare Spritzen-Angst sind äußerst selten. Nur wenn hierdurch die notwendige Einleitung der Insulintherapie mittels Pen akut nicht möglich ist, kann **als ultima ratio eine zunächst passagere Insulinpumpentherapie erforderlich sein**. Aufgrund der Schwere der Symptomatik erfolgt diese i.d.R. unter stationären Bedingungen.

Psychiatrische oder psychologische/psychotherapeutische Interventionen so wohl der Nadelphobie, als auch der nicht beherrschbaren Spritzenangst, **müssen bereits im Rahmen des primären stationären Aufenthalts im Sinne einer Akutintervention eingeleitet werden**, sowohl um eine komplikationsarme weitere Therapie zu ermöglichen, (u.a. auch wegen der notwendigen Blutzuckermessungen), als auch um eine Chronifizierung der psychiatrischen Zweiterkrankung zur vermeiden.

Bei ausgeprägter Spritzen-Angst kann ggf. eine Unterstützung durch die/den dem Diabetes- Team zugehörende/n Psychologin/ Psychologen erfolgen.

Innerhalb von 4 Wochen nach Einleitung der Insulinpumpentherapie aufgrund schwerer Angst zustände oder einer Phobie muss der Nachweis einer eingeleiteten psychiatrischen/psychotherapeutischen Behandlung inklusive Stellungnahme zur Persistenz des Zustandes unter eingeleiteter Therapie erbracht werden.
Eine sich erst im Verlauf einer intensivierten konventionellen Insulintherapie (ICT) entwickelnde Nadelphobie oder schwere Spritzenangst ist unwahrscheinlich. Eine medizinische Indikation zur speziellen Hilfsmittelversorgung ergibt sich aus der möglichen psychiatrischen Zweiterkrankung primär nicht. Vorrangig sollte eine psychiatrische

Indikationen zur Insulinpumpe lt. Leitfaden MDK

Fazit zur Indikationsstellung

Die medizinische und sozialmedizinisch tragbare Indikation zur Versorgung mit einer Insulinpumpe ergibt sich in der Regel nicht aus einem einzelnen Kriterium, vielmehr aus dem dokumentierten Nachweis, dass das genannte Therapieziel (Vermeidung/Beherrschung eines oder mehrerer Symptome) auch nach Anpassung/Intensivierung der ICT nicht erreicht werden kann.

In diesem Fall ist die Versorgung mit der Insulinpumpe im Sinne des § 12 SGB V zweckmäßig und wirtschaftlich; das Maß des Notwendigen wird nicht überschritten.

Dokumentation zur Insulinpumpe lt. Leitfaden MDK

Unerlässlich für die Therapieeinstellung bzw. Dosisanpassung ist eine aussagekräftige Dokumentation (8-12 Wo.) mit:

- mindestens 4 - 5 Blutzuckerwerten pro Tag (ggf. auch Nachtwerten) unter
- Angabe der aufgenommenen BE
- der verabreichten Boli
- der ggf. verabreichten Korrektureinheiten/-BE
- des Basalinsulins
- möglichst Bemerkungen zur Erklärung besonderer Stoffwechselsituationen.

Blutzuckermessungen sind mindestens notwendig:
- vor den Mahlzeiten,
- zeitnah nach Ausgleich einer Hypoglykämie/Hyperglykämie,
- bei besonderen Fragestellungen (z.B. Blutzuckerverhalten in der Nacht, vor, während und nach intensiver oder ungewohnter körperlicher Aktivität (Sport etc.), bei akuten Krankheiten).

Die Blutzuckertagesprotokolle dienen der Beurteilung der Compliance und Motivation zur Stoffwechselkontrolle und Dokumentation aller für die Stoffwechselführung not wendigen Parameter sowie dem Nachweis des sicheren und zielgerichteten Umgangs mit der Insulintherapie. Ausschließlich dokumentierte Blutzuckerwerte lassen diese komplexe Beurteilung nicht zu und sind nicht ausreichend für die Begutachtung!

Begutachtung zur Insulinpumpe lt. Leitfaden MDK

Können bei sogenannten Folgeversorgungen Wirtschaftlichkeit und Zweckmäßigkeit der Maßnahme z.B. aufgrund von Motivations- / Adhärenzproblemen oder aufgrund gravierenden Fehlverhaltens des Anwenders (z.B. bei rezidivierenden Abszessen, offenkundigen Wissensdefiziten, absichtliche Über- oder Unterdosierung von Insulin im Rahmen von Essstörungen) im Einzelfall nicht mehr erkannt werden, kann eine erneute qualifizierte und strukturierte Schulungsmaßnahme, ggf. auch unter stationären Bedingungen, in einer entsprechend qualifizierten Einrichtung empfohlen werden bzw. ggf. von einer Weiterversorgung abgesehen werden).

Eine **Begutachtung mit persönlicher Befunderhebung** ist meist - besonders im Rahmen des Erstgutachtens - **nicht zielführend** und bringt in der Regel keine neuen wegweisenden medizinischen Fakten. Sie kann z.B. jedoch in Einzelfällen zur Klärung besonderer persönlicher Faktoren, die einen ausreichenden Versorgungserfolg behindern und zur Beratung der/des Versicherten bzw. deren/dessen Eltern hilfreich sein.

CGM, kontinuierlicher Glukose Messung, bei Kindern und Jugendlichen

DPV-Daten, 2012, Prof. Holl

- Nutzung selten, ca. 6% haben einen Glukose-Sensor überhaupt einmal > 1 Tag genutzt
- davon haben nur ca 30% einen Sensor länger als 30 Tg. genutzt
- zur Zeit können ein CGM-System / Sensoren nicht verordnet werden!
- Nur Einzelfall-Entscheidungen
- dennoch nutzen bereits viele Teams CGM bei Kindern und Jugendlichen

CGM, „Nikolaus-Beschluss“ des Bundesverfassungsgerichts

Da es sich bei einem kontinuierlichen Glukosemess-System, das auf einer Gewebszucker- und nicht auf einer Blutzuckermessung beruht, um eine in ihrer Gesamtstrategie **prinzipiell neue diagnostische Methode** handelt, hat der Gemeinsame Bundesausschuss den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit zu bewerten. Ein Bewertungsverfahren wurde im Januar 2012 eingeleitet. Der Bewertungsprozess ist noch nicht ab geschlossen. Sollte ein Antrag auf Versorgung mit dem CGMS vorgelegt werden, kann die **Einzelfall-Begutachtung** für eine Versorgung daher derzeit **nur nach den Kriterien der Begutachtungsanleitung NUB** in Beachtung der **Kriterien des Beschlusses des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005** (Az.: 1 BvR 347/98) erfolgen.

L e i t s a t z

zum Beschluss des Ersten Senats

Es ist mit den Grundrechten … nicht vereinbar, einen gesetzlich Krankenversicherten, für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, von der Leistung einer von ihm gewählten, ärztlich angewandten Behandlungsmethode auszuschließen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.

CGM Bewertung durch GBA und IQWIG

IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Vorläufiger Berichtsplan

Stellungnahmen und Teilnahme an Anhörungen zur CGM Bewertung durch GBA und IQWIG

Gemeinsame Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie (AGPD) und der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) zum vorläufigen Berichtsplan des IQWIG zum Auftrag des G-BA zur Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus (Auftrag D12-01)

Gemeinsame Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie (AGDT) der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und diabetesDE - Deutsche Diabetes-Hilfe

zum vorläufigen Berichtsplan des IQWIG im Auftrag des G-BA zur „Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus“ (Auftrag D12-01, Version 1.0, Stand 18.04.2013)

Kriterien für Studien zur CGM Bewertung durch das IQWIG

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Beschreibung der Prüfintervention: kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Beschreibung der Vergleichsintervention: andere Messverfahren sowie Varianten der rtCGM[a] (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	randomisierte kontrollierte Studien
E6	Vollpublikation verfügbar[b]
E7	Behandlungsdauer ≥ 24 Wochen (bei Cross-over-Studien je Periode)

a: Im vorliegenden Bericht wird ausschließlich die rtCGM betrachtet, bei der die Glukosekonzentration im Interstitium des Unterhautfettgewebes gemessen wird.
b: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [18] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [19] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.
CGM: kontinuierliche Glukosemessung; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Conference of Harmonization; rtCGM: kontinuierliche Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten

Endpunkte bei Studien zur CGM Bewertung durch das IQWIG

4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Gesamtmortalität
- kardiovaskuläre Mortalität (koronare, zerebrovaskuläre)
- kardiovaskuläre Morbidität (koronare, zerebrovaskuläre, periphere arterielle)
- Erblindung
- terminale Niereninsuffizienz (Notwendigkeit einer Dialysetherapie oder Nierentransplantation)
- Amputation (Minor- und Majoramputationen)
- ketoazidotisches bzw. hyperosmolares Koma
- gemeinsame Betrachtung des Auftretens von Hypoglykämien, insbesondere schwerer Hypoglykämien, und des HbA1c-Wertes[1]
- Symptomatik bedingt durch chronische Hyperglykämie
- sonstige unerwünschte Ereignisse
- gesundheitsbezogene Lebensqualität (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens)

Für Kinder und Jugendliche werden zusätzlich folgende patientenrelevante Endpunkte verwendet:

- körperliche Entwicklungsstörungen
- psychosoziale Entwicklungsstörungen

Anmerkungen und Kritik zur projektspezifischen Methodik zur CGM Bewertung durch das IQWIG

1.1 Die Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie (SUP) fehlt als getrennt und einzeln ausgewiesene Intervention im Prüfplan

1.2 Fokussierung auf die Zielgrößen bzw. „Patientenrelevante Endpunkte" erwachsener Menschen mit Typ-1-Diabetes und nicht auf kinderspezifische Parameter:

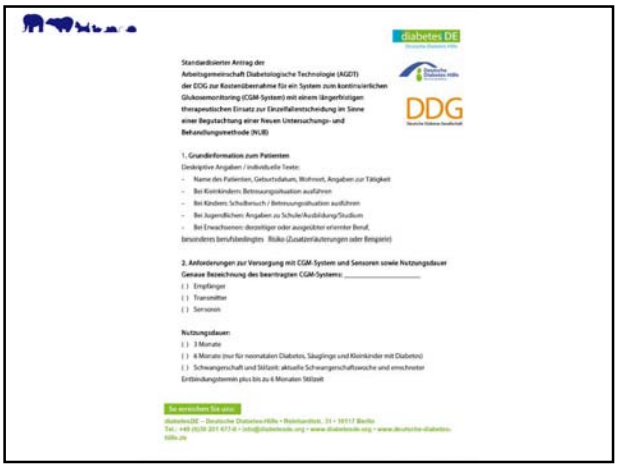
1.3 Fehlende Berücksichtigung von Daten, die die pädiatrische Versorgungsrealität abbilden:

1.4 Nur gemeinsame Betrachtung von Hypoglykämien (insbesondere schwerer Hypoglykämien) und des HbA1c-Wertes. Auch eine getrennte Betrachtung der einzelnen Parameter muss berücksichtigt werden.

1.5 Kriterien für den Studieneinschluss müssen Durchführbarkeit von Studien an Kindern besonders berücksichtigen

Standardisierter Antrag zur Kostenübernahme von CGMS

Standardisierter Antrag der
Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie (AGDT)
der DDG zur Kostenübernahme für ein System zum kontinuierlichen Glukosemonitoring (CGM-System) mit einem längerfristigen therapeutischen Einsatz zur Einzelfallentscheidung im Sinne einer Begutachtung einer Neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode (NUB)



Standardisierter Antrag der Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie (AGDT) der DDG zur Kostenübernahme für ein System zum kontinuierlichen Glukosemonitoring (CGM-System) mit einem längerfristigen therapeutischen Einsatz zur Einzelfallentscheidung im Sinne einer Begutachtung einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode (NUB)

1. Grundinformation zum Patienten

Denkgetane Angaben / individuelle Texte:

- Name des Patienten, Geburtsdatum, Wohnort, Angaben zur Tätigkeit
- Bei Kleinkindern: Betreuungssituation ausführen
- Bei Kindern: Schulbesuch / Betreuungssituation ausführen
- Bei Jugendlichen: Angaben zu Schule/Ausbildung/Studium
- Bei Erwachsenen: derzeitiger oder ausgeübter erlernter Beruf, besonderes berufsbedingtes Risiko (Zusatzerläuterungen oder Beispiele)

2. Anforderungen zur Versorgung mit CGM-System und Sensoren sowie Nutzungsdauer

Genaue Bezeichnung des beantragten CGM-Systems: _____

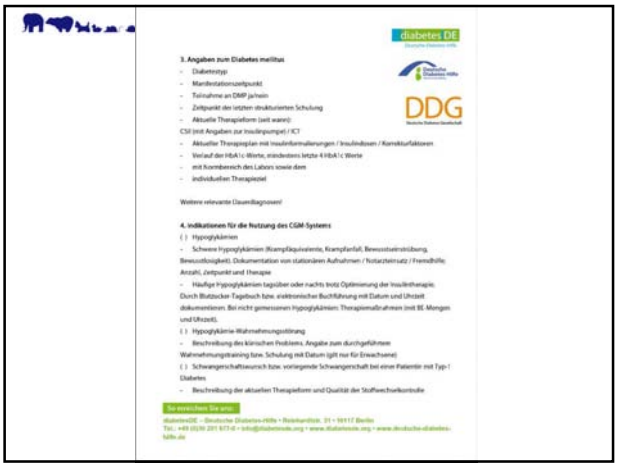
( ) Empfänger
( ) Transmitter
( ) Sensoren

Nutzungsdauer:

( ) 3 Monate
( ) 6 Monate (nur für neonatalen Diabetes, Säuglinge und Kleinkinder mit Diabetes)
( ) Schwangerschaft und Stillzeit: aktuelle Schwangerschaftswoche und errechneter Entbindungstermin plus bis zu 6 Monaten Stillzeit

Sie erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • info@diabetesde.org • www.diabetesde.org • www.deutsche-diabetes-hilfe.de



3. Angaben zum Diabetes mellitus

- Diabetestyp
- Manifestationszeitpunkt
- Teilnahme an DMP ja/nein
- Zeitpunkt der letzten strukturierten Schulung
- Aktuelle Therapieform (seit wann):

CSII (mit Angaben zur Insulinpumpe) / ICT

- Aktueller Therapieplan mit Insulinformulierungen / Insulindosen / Korrekturfaktoren
- Verlauf der HbA1c-Werte, mindestens letzte 4 HbA1c Werte
- mit Kombereich des Labors sowie dem
- individuellen Therapieziel

Weitere relevante (Neben)diagnosen!

4. Indikationen für die Nutzung des CGM-Systems

( ) Hypoglykämien

- Schwere Hypoglykämien (Krampfäquivalente, Krampfanfall, Bewusstseinstrübung, Bewusstlosigkeit). Dokumentation von stationären Aufnahmen / Notarzteinsatz / Fremdhilfe; Anzahl, Zeitpunkt und Therapie.
- Häufige Hypoglykämien tagsüber oder nachts trotz Optimierung der Insulintherapie. Durch Blutzucker-Tagebuch bzw. elektronischer Buchführung mit Datum und Uhrzeit dokumentieren. Bei nicht gemessenen Hypoglykämien: Therapiemaßnahmen (mit BE-Mengen und Uhrzeit).

( ) Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung

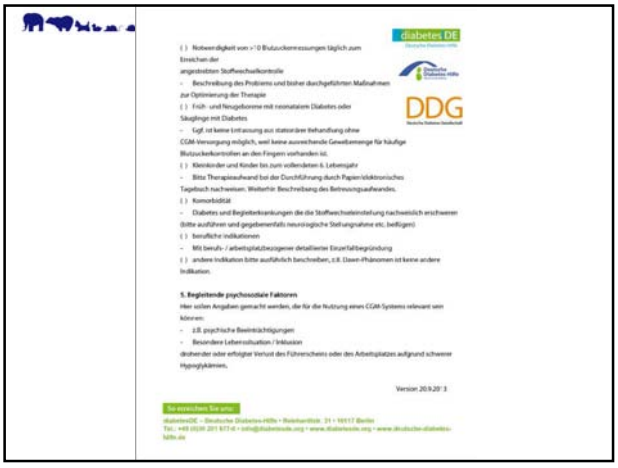
- Beschreibung des klinischen Problems. Angabe zum durchgeführtem Wahrnehmungstraining bzw. Schulung mit Datum (gilt nur für Erwachsene)

( ) Schwangerschaftseintritt bzw. vorliegende Schwangerschaft bei einer Patientin mit Typ-1 Diabetes

- Beschreibung der aktuellen Therapieform und Qualität der Stoffwechselkontrolle

Sie erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • info@diabetesde.org • www.diabetesde.org • www.deutsche-diabetes-hilfe.de



( ) Notwendigkeit von >10 Blutzuckermessungen täglich zum Erreichen der angestrebten Stoffwechselkontrolle

- Beschreibung des Problems und bisher durchgeführten Maßnahmen zur Optimierung der Therapie

( ) Früh- und Neugeborene mit neonatalem Diabetes oder Säuglinge mit Diabetes

- Ggf. ist keine Entlassung aus stationärer Behandlung ohne CGM-Versorgung möglich, weil keine ausreichende Gewebemenge für häufige Blutzuckerkontrollen an den Fingern vorhanden ist.

( ) Kleinkinder und Kinder bis zum vollendeten 6. Lebensjahr

- Bitte Therapieaufwand bei der Durchführung durch Papier/elektronisches Tagebuch nachweisen. Weiterhin: Beschreibung des Betreuungsaufwandes.

( ) Komorbidität

- Diabetes und Begleiterkrankungen die die Stoffwechseleinstellung nachweislich erschweren (bitte ausführen und gegebenenfalls neurologische Stellungnahme etc. beifügen)

( ) berufliche Indikationen

- MU berufs- / arbeitsplatzbezogener detaillierter Einzelfallbegründung

( ) andere Indikation bitte ausführlich beschreiben, z.B. Dawn-Phänomen ist keine andere Indikation.

5. Begleitende psychosoziale Faktoren

Hier sollen Angaben gemacht werden, die für die Nutzung eines CGM-Systems relevant sein können:

- z.B. psychische Beeinträchtigungen
- Besondere Lebenssituation / Inklusion

drohender oder erfolgter Verlust des Führerscheins oder des Arbeitsplatzes aufgrund schwerer Hypoglykämien.

Version 20.9.20 / 3

Sie erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • info@diabetesde.org • www.diabetesde.org • www.deutsche-diabetes-hilfe.de

Podiumsdiskussion

Moderation K. Lange, Hannover

Kinder mit Diabetes in Hort und Schule – welche Strategien sind erfolgreich?

10. Karl-Stolte-Seminar zur Pädiatrischen Diabetologie 10. Januar 2014

Podiumsdiskussion:

Kinder mit Diabetes in Hort und Schule. Welche Strategien sind erfolgreich?

Kinder mit Diabetes in Hort und Schule. Welche Strategien sind erfolgreich?

Diskutanten

***Heike Sander**, Landesgeschäftsführerin der Barmer GEK Niedersachsen, Bremen*

***Dr. Britta Schunter**, Schulärztin Team Jugendmedizin und Sozialpädiatrie der Region Hannover*

***Oliver Bischoff**, stellv. Schulleiter Astrid-Lindgren-Schule Ilsede, Förderschule für geistige Entwicklung*

***Sarah Bläsig**, Diabetesberaterin DDG, KJKH auf der Bult Hannover*

Vertreter der Kultusministerin Frau Frauke Heiligenstadt

Gute Vorsätze und politische Realität

Neujahrsansprache von Ministerpräsident Stephan Weil 2014

Wir müssen die großen Herausforderungen anpacken, vor denen wir stehen.

Dazu gehört bei uns in Niedersachsen insbesondere der Einsatz für bessere Bildung.

Wir werden damit beginnen, flächendeckend gute Ganztagsschulen aufzubauen und auf diese Weise viele Familien entlasten, aber auch vielen Kindern bessere Möglichkeiten anbieten, ihre Talente zu entfalten.

Gute Vorsätze und politische Realität

Leider muss ich Ihnen mitteilen, dass das MK keinen Vertreter/ keine Vertreterin zu der von Ihnen veranstalteten Podiumsdiskussion entsenden kann.

Nach eingehender Prüfung sind wir zu dem Ergebnis gekommen, dass möglicherweise ein Ansprechpartner aus dem Sozialministerium für Sie besser geeignet wäre.

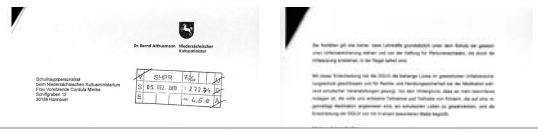
In der Praxis wird die Problematik von an Diabetes erkrankten Kindern in der Schule in enger Absprache mit dem Elternhaus und den Gesundheitsämtern geklärt.

Email vom 19.11.2013

Ministerin:
Frauke Heiligenstadt (SPD)

Susanne Schrammar
Niedersächsisches Kultusministerium
Pressesprecherin

Kinder mit chronischer Krankheit in der Schule



Umso mehr freue ich mich Ihnen mitteilen zu können, dass die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) in Berlin nach umfassender Prüfung nun zu dem Ergebnis gekommen ist, dass eine zivilrechtliche Haftung einer Lehrkraft gegenüber Schülerinnen oder Schülern (bzw. ihren Sorgeberechtigten) grundsätzlich ausgeschlossen ist, wenn diese während des Schulbesuchs durch die Gabe notwendiger Medikamente durch eine Lehrkraft einen Gesundheitsschaden erleiden. Etwas anderes gilt nur, wenn die Lehrkraft die Schädigung der Schülerin oder des Schülers vorsätzlich herbeigeführt hat.

Situation von Kindern mit Diabetes in Schule/Hort

Herausforderungen

- ambitionierte Therapieziele und anspruchsvolle Therapie
- Inklusion
- Ganztagsunterricht / Hort / Schulmensa

- Familienersatz statt Ergänzung
- hohe Erwartungen an Erziehung und Betreuung
- hoher Anteil von Kindern mit besonderem Betreuungsbedarf

Fragen an die Diskutanten

Kinder mit Diabetes in Hort und Schule

Welche Strategien sind erfolgreich?
Ihre guten Erfahrungen?

Wo gibt es Handlungsbedarf?
Ungelöste Probleme?

Rechtliche Situation an Schulen

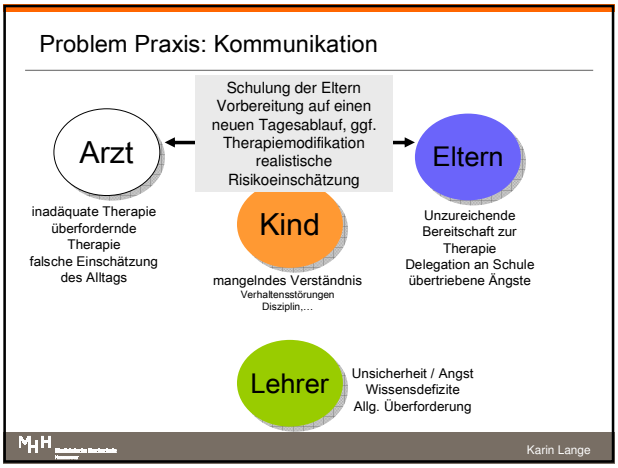
- Schulpflicht und Recht auf leistungsgerechte Förderung (Fürsorge- und Betreuungspflicht der Schule)
- Recht auf Teilnahme am Sport (**Niedersächsisches Schulgesetz** *in der Fassung vom 3. März 1998* *(Nds.GVBl. S. 137), geändert […] und Art.2 des Gesetzes v. 12.7.2007 (Nds.GVBl. Nr.22/2007 S.339)- VORIS 22410 01 -)*
- Verpflichtung aller Lehrkräfte zur **Hilfe im Notfall** (Hypoglykämie) § 2 Abs. 1 Nr. 13 a SGB VII
- **Versicherungsschutz** § 2 Abs. 1 Nr. 8b SGB VII (gesetzliche Unfallversicherung DGUV) bei Medikamentengabe
- Literatur: http://www.diabetes1kontakt.de
  Diabetesnetzwerk Saarland e. V.

Rechtliche Situation

Hilfe bei der regelmäßigen Therapie:

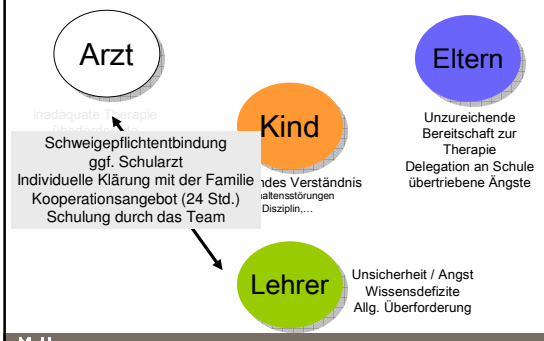
- Extracurriculare Aufgabe
- Personensorge von Eltern auf Lehrkraft übertragen
  - Verpflichtung der Lehrer/innen sich über die Krankheit eines Kindes zu informieren
  - Notfallmaßnahmen zu kennen und nach schriftlicher Absprache einzuleiten
  - Verpflichtung der Eltern, Lehrer zu informieren und zu kooperieren, bei Konflikten Unterstützung durch Schulärzte möglich
- „Ambulante Kinderkrankenpflege auch in der Schule möglich“
  Träger: Krankenkassen auf ärztliche Verordnung
- „Persönliche Assistenz“ SGB XII § 53 (Eingliederungshilfe)
  Träger: Bildungsbehörde auf Antrag

Probleme in der Praxis: Sicht der Beteiligten
Arzt
inadäquate Therapie
überfordernde Therapie
falsche Einschätzung
des Alltags
Kind
mangelndes Verständnis
Verhaltensstörungen
Disziplin,...
Eltern
Unzureichende
Bereitschaft zur Therapie
Delegation an Schule
übertriebene Ängste
Lehrer
Unsicherheit / Angst
Wissensdefizite
Allg. Überforderung
Karin Lange


Problem Praxis: Kommunikation
Schulung der Eltern
Vorbereitung auf einen
neuen Tagesablauf, ggf.
Therapiemodifikation
realistische
Risikoeinschätzung
Arzt
inadäquate Therapie
überfordernde
Therapie
falsche Einschätzung
des Alltags
Kind
mangelndes Verständnis
Verhaltensstörungen
Disziplin,...
Eltern
Unzureichende
Bereitschaft zur
Therapie
Delegation an Schule
übertriebene Ängste
Lehrer
Unsicherheit / Angst
Wissensdefizite
Allg. Überforderung
Karin Lange

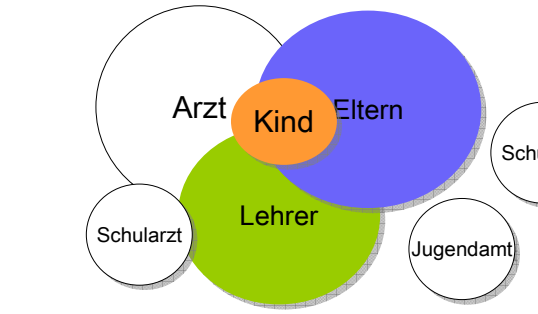
Problem Praxis: Kommunikation
Arzt
inadäquate Therapie
überfordernde
Therapie
falsche Einschätzung
des Alltags
Kind
mangelndes Verständ
Verhaltensstörungen
Disziplin,...
Eltern
Sachliche Information der
Lehrer
Realistische Anforderungen
Angebot zur Kooperation
Schriftliche Vereinbarungen:
„Was tun, wenn...?“
Geduld und Vertrauen
Lehrer
Unsicherheit / Angst
Wissensdefizite
Allg. Überforderung
Karin Lange

Problem Praxis: Kommunikation



Karin Lange

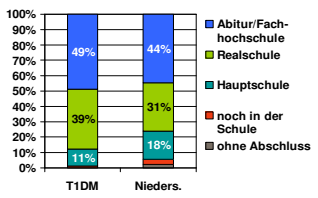
Kommunikation und Unterstützung

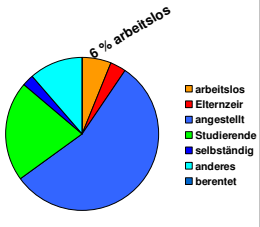


Karin Lange

Lebenschancen mit Typ 1 Diabetes (2013)

Schulabschluss (306 junge Niedersachsen)





etwas höhere Bildungsabschlüsse als stoffwechselgesunde Gleichaltrige ($p < 0.01$)

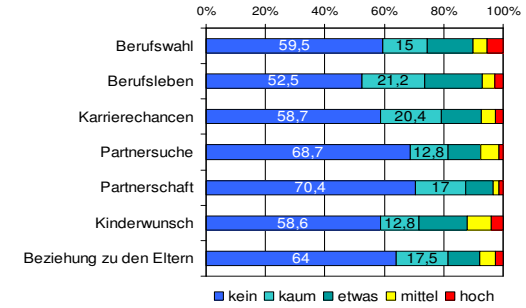
Niedersachsen (2012):
6.6% arbeitslos
< 25 Jahre 5.8%

Agentur für Arbeit / stat. Bundesamt 2012

Karin Lange

Negativer Einfluss des Diabetes auf,…

Einschätzung der Patienten



Karin Lange

Vielen Dank!

aus: Diabetes - na und?

…für Ihr Interesse und das Engagement!

Karin Lange

D. Arduini, Paris

Extremsport mit Typ 1 Diabetes:

the Kilimanscharo – Experience

KARL STOLTE SEMINAR
HANNOVER
JANUARY, 11TH 2014

Delphine ARDUINI
WORLD DIABETES TOUR
www.planete-insuline.com

WHO I AM ?

NEPAL – 5416m (Annapurna 1)

Easter Island, CHILE WIDD 2009

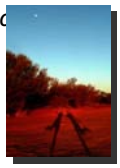
My most emotional challenge

- ID
  35 years old
  Type 1 Diabetes since Nov. 14th, 1994 (at 16y)
- My positive attitude
  Live & enjoy each moment of my Life !
- My Keys to Freedom

  KNOWLEDGE - AUTONOMY - FREEDOM
- My resumé
  Running Races & Ultra running races (> 20K)
  Treks (Patagonia, Nepal, Amazonia, Sahara…)
  Moutains hiking (Kilimanjaro - 5895m, Thorong Pass - 5416m, Mt Fuji - 3776m)
  Scuba Diving (PADI level 1)
  Travels + a 1 year around the world (16 countries - 2009/2010)
  Pregnancy and be a Mum !

… I am learning from each experience !

WORLD DIABETES TOUR *ASSOCIATIO*



- ID
  Founded in 2008 in France
  Worldwide community of Type 1 & their family
  Website : www.planete-insuline.com
  FaceBook : WORLD DIABETES TOUR
- Our goals

Share a POSITIVE ATTITUDE
towards Type 1 Diabetes

TALK
about Type 1 Diabetes

FEDERATE ALL THE TYPE 1
We are always stronger together, and we learn from each other

WORLD DIABETES TOUR *ACTIONS*

- Website & Blog
  - Road book & feedbacks from my personal experiences with my Type 1 diabetes in my bag pack
  - Contact delphine@planete-insuline.com

WORLD DIABETES TOUR *ACTIONS*

- Website & Blog
  - Road book & feedbacks from my personal experiences with my Type 1 diabetes in my bag pack
- Conferences & Patients meetings
  - 2009 / 2010 : Thailand, Japan, China, French Polynesia, Chile
  - 2012 : 12 meetings in France

Nov 17th, 2012 – St Malo (France)
David (cyclist), Delphine, Timothée (sail)

Thailand 2009

Japan 2009

India 2009

China 2009

Type 1 through the ages - Nov 2012

WORLD DIABETES TOUR *ACTIONS*

- Website & Blog
  - Road book & feedbacks from my personal experiences with my Type 1 diabetes in my bag pack
- Conferences & Patients meetings
  - 2009 / 2010 : Thailand, Japan, China, French Polynesia, Chile
  - 2012 : 12 meetings in France
- Talks during scientific congress
  - SFD – France / EASD / ISPAD
  - Companies symposiums / Internal meetings

WORLD DIABETES TOUR *ACTIONS*

- Website & Blog
  - Road book & feedbacks from my personal experiences with my Type 1 diabetes in my bag pack
- Conferences & Patients meetings
  - 2009 / 2010 : Thailand, Japan, China, French Polynesia, Chile
  - 2012 : 12 meetings in France
- Talks during scientific congress
  - SFD – France / EASD / ISPAD
  - Companies symposiums / Internal meetings
- Special Events -> Opportunity to talk about Type 1 Diabetes
  - Sailing races « La Solidaire du Chocolat » - every 2 years
  - Medias / Interviews

Sail – Transat La Solidaire Du Chocolat 2012 (France / Mexico)

WORLD DIABETES TOUR *ACTIONS*

- Website & Blog
  - Road book & feedbacks from my personal experiences with my Type 1 diabetes in my bag pack
- Conferences & Patients meetings
  - 2009 / 2010 : Thailand, Japan, China, French Polynesia, Chile
  - 2012 : 12 meetings in France
- Testomonies during scientific congress
  - SFD – France / EASD / ISPAD
  - Companies symposiums / Internal meetings
- Special Events -> Opportunity to talk about Type 1 Diabetes
  - Sailing races « La Solidaire du Chocolat » - every 2 years
  - Medias / Interviews
- Sports challenges
  - Running races & ultra running races (>80k) *Diagonale des Fous - 166k, Sté Lyon - 69k*
  - Kilimanjaro 2013

Type 1 Diabetes Kilimanjaro Expedition

THE KILIMANJARO *THE MOUNT*

- ID
  - ✓ Tanzania
  - ✓ The highest mountain in Africa (5895 m /19341 ft)
- The ascension
  - ✓ When ? From August 30th to Sept. 5th 2013
  - ✓ How many days? 7 days
  - ✓ Which way ? MACHAME ROUTE
  - ✓ Accommodation? Tent & sleeping bag
  - ✓ Weather ? Sunny during the day.

Very cold during the night…..

KILIMANJARO 2013 *PROJECT*

Climb the Kilimanjaro with our travelling companion : our Diabetes

- Why ?
  - ✓ Sport challenge : 5895 m / 19341 ft to climb
  - ✓ To share a positive message towards Type 1 diabetes. Despite our diabetes, we can do it ! GO further, GO higher !
  - ✓ To federate Type 1 from all around the world
  - ✓ To talk in a positive way about diabetes

KILIMANJARO 2013 *PROJECT*

- Most challenging moments ?

Keep undercontrol our Diabetes despite the altitude effects on our blood sugar and the very cold conditions (-15°C) the last night

- Best memories ?

The Team, the Team spirit!

"True happiness
does not depend on any being,
any external object.
It only depends on us ..."

Dalai Lama

Meet us on FaceBook
- WORLD DIABETES TOUR
- FaceBook page : **T1Diabetes Kilimanjaro Expedition**

Contact me ...
Delphine ARDUINI
WORLD DIABETES TOUR *founder*
delphine@planete-insuline.com
www.planete-insuline.com

E. Sadeghian, A. Bokelmann, Hannover

Trinken und Diabetes: Beratung zu Light-Getränken, Obstsäften und Alkohol in der Pädiatrie

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

Trinken und Diabetes:

Beratung zu Light-Getränken,
Obstsäften und Alkohol
in der Pädiatrie

Evelin Sadeghian & Anika Bokelmann
Diätassistentinnen VDD / Pädiatrie
Allgemeine Pädiatrie, Diabetologie,
Endokrinologie, Klinische Forschung
Adipositasschulung

Getränke...

- „Baby – Tee“
- „Baby – Saft“

- Fruchtsaft
- Fruchtsaftgetränke
- Fruchtschorle
- Limonade
- Eistee
- Sportgetränke

- aromatisiertes Wasser
- Energy – Drink
- Smoothies
- Kaffee/Frappuccino…
- Eiweißshakes
- Alkohol

Empfehlungen des Forschungsinstituts für Kinderernährung

geeignet:

- Mineralwasser
- Leitungswasser
- Früchte- und Kräutertee ungesüßt
- Malzkaffee
- Frucht- und Gemüsesäfte stark verdünnt

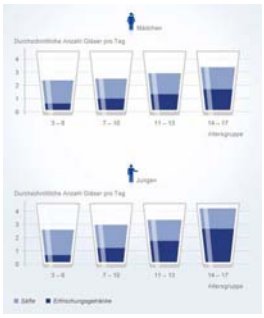
weniger geeignet:

- Fruchtsäfte pur
- Fruchtsaftgetränke und Nektare
- Limonaden
- Brause und süßstoffhaltige Getränke
- Frucht- und Gemüsesäfte stark verdünnt

nicht geeignet:

- schwarzer Tee
- Bohnenkaffee
- Cola – Getränke
- Energy – Drinks
- Eistee und alkoholische Getränke

Konsum zuckerhaltiger Getränke in Deutschland



Datenquelle: KiGGS ©Robert Koch-Institut)

Richtwerte für die Aufnahme von Wasser durch Getränke pro Tag

Alter	Flüssigkeitsmenge in ml
1 bis unter 4 Jahre	820
4 bis unter 7 Jahre	940
7 bis unter 10 Jahre	970
10 bis unter 13 Jahre	1170
13 bis unter 15 Jahre	1330
15 bis unter 19 Jahre	1530

Datenquelle: D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr

Baby - Tee

Zutaten: Maltodextrin, Fenchelextrakt
Nährwert: 100 g enthalten 96 g Kohlenhydrate
Standardauflösung: 100 ml Trinkwasser + 2 g Granulat
(1,9 g Kohlenhydrate pro 100 ml)

100 % Direktsaft Reine Karotte

Zutaten: Karottensaft Vitamin C
Nährwert: 100 ml enthalten 6 g Kohlenhydrate

Empfehlung: KEINE süßstoffgesüßten Getränke

Fruchtsaft – Obstsaft – Fruchtsaft aus Fruchtsaftkonzentrat

Definition: Fruchtsaft ist ein gärfähiges, jedoch nicht gegorenes Erzeugnis aus Früchten einer oder mehrerer Fruchtarten. Farbe, Aroma und Geschmack sind charakteristisch für die Früchte. Fruchtsaft besteht zu 100 Prozent aus Saft.

- ohne Zuckerzusatz…(bis Ende 2016)
- selbstgepresst…>>> frisch gepresste Obstsäfte sind wie die entsprechenden Obstsorten zu bewerten
- cirka 100 ml handelsübliche Obstsäfte enthalten 10 g Kohlenhydrate

Empfehlung: 1 – 2 KE in Verbindung mit einer Mahlzeit
Trinkpäckchen max. (0,2 l) > zur Hypoglykämiebehandlung

Erfrischungsgetränke

- Limonade
- Brause
- Fruchtschorle
- Fruchtsaftgetränke

Definition: Erfrischungsgetränke enthalten im Allgemeinen Wasser in Form von Trinkwasser, natürlichem Mineralwasser, Quellwasser und/oder Tafelwasser sowie geschmackgebende Zutaten…

- Kohlensäure
- Mineralstoffe
- Vitamine
- Zuckerarten
- aus Früchten hergestellte, zuckerhaltige Konzentrate, ganz oder teilweise entsäuert, entbittert, entmineralisiert und/oder entfärbt,
- Aromen
- Zusatzstoffe
- gegebenenfalls weitere Zutaten

Erfrischungsgetränke - Beispiele

„Durstlöscher“ Tetrapack (0,5 l)
enthält ca. **6 KE**

Zutaten: Wasser, Zucker, Glukose-Fruktose-Sirup, konzentrierter Sauerkirsch- und Zitronensaft, natürliches Aroma

Mehrfrucht-Erfrischungsgetränk mit 10% Fruchtgehalt (0,33 l)
enthält ca. **3 KE**

Zutaten: Quellwasser, Mehrfruchtsaft 10%* (Orangensaft*, Apfelsaft*, Maracujasaft*, Kiwisaft*, Ananassaft*, Grapefruit- saft, Limettensaft*, Bananensaft*), Zucker, Säuerungsmittel Citronensäure, natürliches Aroma, Vitaminmischung: Vitamin C, Niacin, Vitamin E, Vitamin B6, Biotin, Vitamin B12; Glukose-Fruktose-Sirup (*aus Fruchtsaftkonzentrat).

Empfehlung: Trinkpäckchen (0,2 l) enthalten ca. 1,5 bis 2 KE
> zur Hypoglykämiebehandlung

Erfrischungsgetränke mit Süßstoff gesüßt – light/zero/max

Erfrischungsgetränke, die ausschließlich mit Süßstoffen gesüßt werden, dürfen die Angabe **„kalorienfrei“** tragen.

“kalorienfrei” – das Produkt enthält nicht mehr als 4 Kcal (17 KJ) je 100 Milliliter.

“energiefrei” – das Produkt enthält nicht mehr als 4 Kcal (17 KJ) je 100 Milliliter.

“zuckerfrei” – das Produkt enthält nicht mehr als 0,5 g Zucker je 100 Milliliter.

ADI-Wert von Süßstoffen im Überblick (mg/kg Körpergewicht)

Süßstoff	Acesulfam K	Aspartam	Cyclamat	Neohespiridin DC	Saccharin	Sucralose	Thaumatin
ADI-Werte	15	40	7	5	5	15	nicht festgelegt

ADI-Wert überschritten…

Für Aspartam wurde ein ADI-Wert in Höhe von **40 mg** pro Kilogramm Körpergewicht festgelegt.

Kind 10 bis unter 13 Jahre:

Gewicht ca. 38 kg x 40 mg >>> **1520 mg** Aspartam

1,5 Liter Getränk: 900 mg Aspartam

Kind 4 bis unter 7 Jahre:

Gewicht ca. 19 kg x 40 >>>**760 mg** Aspartam

1,5 Liter Getränk: 900 mg Aspartam

Empfehlung: energiefreie Erfrischungsgetränke in begrenzter Menge

Getränke eigener Art

- Sportgetränke
- Eistee - Getränke
- Near – Water – Getränk

Definition: kein besonderes Beurteilungsmerkmal;
„…dieser Marktsektor ist ausgesprochen innovativ und wächst schnell, so dass die Leitsätze mit der Entwicklung nicht Schritt halten können.“

Powerade Sports (0,5 l) enthält ca. **2,5 KE**

Pfanner Eistee (2,0 l) enthält ca. **14 KE**

Hella Mineralbrunnen Mineralwasser mit Geschmack (Erdbeer) (0,75 l) enthält ca. **3,5 KE**

Apollinaris Lemon enthält **keine** Kohlenhydrate

Empfehlung: Nährwertangaben beachten
ggf. kohlenhydratarme, -freie Variante bevorzugen

Getränke eigener Art

Energy - Drink

Zutaten: Wasser, Zucker, Säuerungsmittel Citronensäure (E330), Kohlensäure, Taurin (0,4%), Glucoronolacton (0,23%), Aromen, Säureregulator Natriumcitrat (E331), Aroma Koffein (0,03%), Inosit, Vitaminmischung (Niacin, Pantothensäure, Vitamin B6, Vitamin B12) Guaranakernextract (Paulliana Cupana) (0,01%), Stabilisatoren (Gummi Arabicum E414, Glycerinester aus Wurzelharz E445), Ginsengwurzel-Extract (0,01%), Farbstoffe (Allura Red E129, Sunset Yellow E110).

Warnhinweis:
- „Erhöhter Koffeingehalt" („Für Kinder und schwangere oder stillende Frauen nicht empfohlen")
- Farbstoffe E110/E129: Können Aktivität und Aufmerksamkeit bei Kindern beeinträchtigen

Rockstar Energy Drink (0,5 l) enthält ca. 7 KE

Empfehlung: energiefreie Variante bevorzugen

Erzeugnis eigener Art

Smoothies

Definition: sind Produkte, die durch ihre flüssige Konsistenz den Fruchtsäften warenkundlich nahe stehen. Sie zählen jedoch nicht zu den Fruchtsäften. Im Vergleich zu den Säften enthalten sie deutlich weniger Wasser und daher mehr Nährstoffe.

Beispiel: „Mangorausch"

Zutaten: Mango, Mangonektar, Mangojoghurt

Empfehlung: www.mein-immergruen.de/wp-content/uploads/2012/10/Naehrwertliste_2012.pdf

Kaffee/Frappuccino/Chai Tea

bis zu 87.000 verschiedene Getränkekombinationen…

Zutaten???

Iced Shaken Hibiscus Tea

Caramel Frappuccino® blended beverage

Empfehlung: http://globalassets.starbucks.com/assets/ba30025203244b04a971a9277b8b1d96.pdf

Eiweißshake

Alkohol

Eiweißshakes

Sie heißen Champ Eiweiß plus, X-treme Supafit oder Multipower Muscle: Eiweißpräparate für den schnellen Erfolg. Sie sollen Muskeln sprießen lassen. Pulver und Drinks sind vor allem bei Jugendlichen beliebt.

Eiweißshakes

- „Die angebende empfohlene tägliche Verzehrsmenge darf nicht überschritten werden.“ (1-3 Portionen)
- „Kann eine ungünstige Wirkung auf die Aktivität und Aufmerksamkeit von Kindern haben.“

Chinilingelb (E 104)

- keine cancerogene Wirkung von Chinolingelb gefunden
- bei disponierten Menschen – d. h. auf Lebensmittelzusatzstoffe im Allgemeinen empfindlich reagierende Personen– wird ein Zusammenhang bei der Auslösung von Pseudoallergien und hyperaktivem Verhalten vermutet

Eiweißbedarf

- Eiweißbedarf bei Jugendlichen (0,9g EW /kg KG) und Erwachsenen (0,8g EW/ kg KG)
- Hobbysportler (2-3x/Wo) benötigen 0,8g Ew/ kg KG
  Leistungssportler 1,2g- 1,7g Ew/ kg KG
- Hersteller von Eiweißpräparaten rechnen häufig mit
  2g Ew/ kg KG
- **Normale Ernährung deckt den Eiweißbedarf für *sportfaule und sportfreundliche* Menschen ausreichend!**
- **Mehr Eiweiß bringt nicht unbedingt mehr Muskeln!**

Biologische Wertigkeit

- ein Maß für die Effizienz des Nahrungsprotein zur Umsetzung in körpereigenes Protein
- Referenzwert ist Vollei, dessen biologische Wertigkeit auf 100 gesetzt wurde
- Je höher die biologische Wertigkeit eines Nahrungsproteins ist, desto niedriger ist die Bedarfsmenge an Eiweiß

Inhaltstoffe Eiweißshakes

	Biologische Wertigkeit
Molkeprotein	104
Eiprotein	100
Milchprotein	77
Soyaprotein	68-84

- Süßstoffe, Aromen

Biologische Wertigkeit normaler Lebensmittel

- Vollei und Kartoffel 137 %
- Milch und Weizenmehl 123 %
- Hühnerei und Soja 122 %
- Hühnerei und Milch 122 %
- Hühnerei und Weizen 118 %
- Rindfleisch und Kartoffeln 114%
- Milch und Weizen 105 %

- Bohnen und Mais 101 %

Biologische Wertigkeit normaler Lebensmittel

- mit zunehmender biologischer Wertigkeit sinkt die für das Eiweißgleichgewicht erforderliche Zufuhr
- z. B. bei 136 für 65 % Kartoffel mit 35 % Ei auf unter 0,4 g/kg

Mögliche Folgen von übermäßigem Eiweißkonsum

- Mundgeruch, Kopfschmerzen, Muskelkrämpfe und Übelkeit
- Erhöhte Cholesterinspiegel und Harnsäurespiegel
- 5g Protein mehr als der tägliche Bedarf lässt bei Erwachsenen das Risiko für Herz-Kreislauf- Erkrankungen um 5 % steigen

Proteindefinierte Ernährung

- 0,6-0,75 g Ew/ kg KG
- Nieren- Erkrankung Stadium 1 (GFR < 50ml/min, SKR<3 mg/%)
- Leber-Erkrankung Stadium 2 (Ovo- lacto- vegetabil)

Auswirkung auf den Blutzucker?

- Glukoplastischen Aminosäure
- Anpassung der Insulintherapie
- Ggf. FPE- Berechnung

Jugendschutzgesetz

Die Abgabe von branntweinhaltigen Produkten (Spirituosen, auch: branntweinhaltige Mischgetränke) an Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren ist verboten. Auch deren Verzehr darf unter 18-Jährigen nicht erlaubt werden. Andere alkoholische Produkte (Bier, Wein, Sekt, auch: Mischgetränke) darf an Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren nicht abgegeben werden beziehungsweise deren Verzehr durch unter 16-Jährige nicht gestattet werden.
Für Tabak- und Alkoholprodukte besteht in Kinos ein Werbeverbot vor 18 Uhr

Daten aus KIGGS

- 19,6 % der 11-Jährige Jungen und 11,7 % 11-Jährige Mädchen haben schon einmal Alkohol getrunken.
- Bei den 13- Jährige 44,3 % Jungen und 48,1 % Mädchen
- 95 % der 17- Jährigen haben schon einmal Alkohol getrunken.
- Von den 11- 16 Jährigen trinken 38,5% der Jungen und 22,2% der Mädchen mind. 1 Woche Alkohol
- 67,2 % 17 Jährigen Jungen und 39,7 % der Mädchen trinken mind. 1 Woche Alkohol

Daten…

- Negative Korrelation zwischen Alkoholkonsum und Stoffwechsellage bei Patienten mit Diabetes: the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry
  J Gen Intern Med, 2008; 275-282
- Akute Komplikationen und Medikamenten-/ Drogen-missbrauch sind die Hauptursachen für gesteigerte Sterblichkeit bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Typ-1 Diabetes: the Yorkshire Register
  Diabetes Care 2008; 922-926

Alkoholabbau

- Alkohol wird vollständig über den Magen und Dünndarm aufgenommen
- Max. 10% wird unverändert über Lunge, Nieren und Haut ausgeschieden
- Der Alkohol-Abbau findet in der Leber und im Magen statt
- Kohlensäure erhöht die Magenschleimhautdurchblutung und somit auch die Alkoholaufnahme (z.B. Sekt)

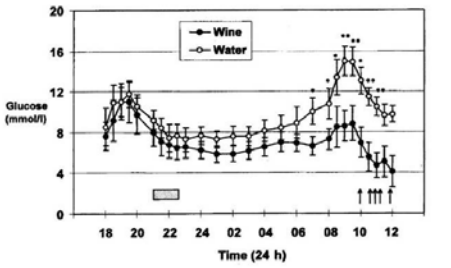
Alkoholabbau

- Frauen haben bei gleicher Alkoholaufnahme höhere Blut-Alkoholspiegel (♂ 24 g; ♀ 12 g pro Tag)
- Alkohol ist ein hoher Energieträger (1 g = 7 kcal). Beim mäßigen Alkoholgenuss werden die zusätzlich aufgenommenen Nahrungsmittel als Fett gespeichert
- Bei vollen Zuckerspeichern unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme kann der Alkoholkonsum blutzuckersteigernd wirken

Alkohol und Hypoglycämie

- Alkohol hemmt die Glukoneogenese
- Je höher der Alkoholgenuss, desto länger kann die Glukoneogenese gestört werden
- Das Risiko einer Unterzuckerung ist 10-20 Stunden nach Alkoholgenuss noch gegeben

Alkohol und Hypoglycämie



Turner BC et al., Diabetes Care, 2001

Alkohol und Hypoglycämie

- Die Magenentleerung wird durch Alkohol gehemmt
- Besonders gefährdet sind Personen mit reduzierten Zuckerspeicher (z.B. nach Hunger, Sport, bei bereits vorgeschädigter Leber, Zirrhose)
- Alkohol beeinträchtigt das Zentralnervensystem; gestörte Wahrnehmung einer Unterzuckerung

Alkohol und deren Risiko

- Übermäßiger, chronischer Alkoholkonsum kann zur Zunahme der proliferativen und exsudativen Augenhintergrundveränderungen, der peripheren Neuropathie (diabetisches Fußsyndrom, Impotenz) und der Adipositas führen

Was schulen wir?

- Zu und nach Alkoholgenuss kohlenhydrathaltige Nahrungsmittel essen!
  1 BE/KE pro Glas Wein / Bier / Sekt
- Der Kohlenhydratanteil sollte toleriert werden und nicht mit Insulin abgedeckt werden!
- Keine „light“ Softgetränke in den Cocktails mischen, v. a. wenn das Leben tobt … Disco, Party etc.
- Häufige Blutzuckermessungen während des Alkoholkonsums aber auch am Tag danach!
  Ziel-BZ vor Schlafen gehen > 150 mg/dl

Was schulen wir?

- Informieren Sie Ihre Begleitpersonen, dass Sie Diabetes haben!
- Trinken Sie niemals so viel, dass Sie die Selbstkontrolle verlieren!
- Verzichten Sie auf Alkohol, wenn Sie Auto / Motorrad fahren müssen!

C. Ziegler, H. Saßmann, Hannover

Was kann man Kindern in der Diabetestherapie zumuten?

Dr. Claudia Ziegler (Diplom-Psychologin)
Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche
Hannover

Dr. Heike Saßmann (Diplom-Psychologin)
Medizinische Psychologie
Hannover

AUF DER BULT KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

MHH Medizinische Hochschule Hannover

Was kann man Kindern in der Diabetestherapie zumuten?

Inhalte

- alterstypische Besonderheiten und kognitive Fähigkeiten im Kindergartenalter (3-6 Jahre)
- alterstypische Besonderheiten und kognitive Fähigkeiten im Grundschulalter (6-10 Jahre)
- Was bedeutet das konkret für die Umsetzung der Diabetestherapie?
- Wie kann ich das Kind unterstützen?

Kindergartenalter (3-6 Jahre) – alterstypische Besonderheiten

- zunehmende Körperbeherrschung
- sprachliche Differenzierung
- Suche nach Identität / Geschlechtsrolle
- Identifikation mit Eltern / Geschwistern
- prosoziales / gruppenbezogenes Verhalten
- soziale Ordnung über ideale Leitbilder
- „Trotzanfälle“
- unvorhersehbares Ess- und Bewegungsverhalten

Oerter & Montada (2002). Entwicklungspsychologie. Beltz: Weinheim.

Kindergartenalter (3-6 Jahre) – alterstypische Besonderheiten

diabetesspezifisch

- Stoffwechselinstabilität
- hohe Insulinempfindlichkeit
- Anzeichen einer Unterzuckerung werden schwer wahrgenommen

Kindergartenalter (3-6 Jahre) - kognitive Fähigkeiten

- prä-operationale Stufe nach Piaget
- Egozentrismus
- Denken gebunden an aktuelle Wahrnehmung
- Zentrierung der Aufmerksamkeit
- finalistische Erklärungen, zufällige Ursache-Wirkungserklärungen
- magisches Denken
- Zeit als „beständiges Jetzt“

Jean Piaget (1896 – 1980)

Kindergartenalter (3-6 Jahre)

Was bedeutet das für die Diabetestherapie?

Kindergartenalter (3-6 Jahre)

Wie kann ich das Kind unterstützen?

Grundschulalter (6-10 Jahre) - alterstypische Besonderheiten

- hohes Maß an motorischen Fähigkeiten
- erhöhte Selbstständigkeit
- Verständnis über sicht- und fühlbare Körperfunktionen
- kein differenziertes Organverständnis, isolierte Organfunktionen
- magische äußere Einflüsse; Strafe für Fehlverhalten oder Kontamination als Krankheitsursache
- „Kinder wollen Dinge tun“ und „benötigen externe Anerkennung“ (Erfahrung Selbstwirksamkeit)
- soziale Orientierung an Gleichaltrigen
- internale Verhaltenssteuerung (Gewissen)

Grundschulalter (6-10 Jahre) - kognitive Fähigkeiten

- konkret-operationale Stufe
- Denken gebunden an konkrete Objekte und Abläufe
- erste einfache logische Verknüpfungen (Konzept- und Regelbildung), Invarianz- und Erhaltungsprinzip
- komplexe abstrakte Zusammenhänge werden noch nicht verstanden
- Konzentration auf Gegenwart und nächste Zukunft
- keine langfristige Kosten-Nutzen-Abwägung

Grundschulalter (6-10 Jahre)

Was bedeutet das für die Diabetestherapie?

Grundschulalter (6-10 Jahre)

Wie kann ich das Kind unterstützen?

Weitere Hilfen

- Diabetesteam
- Schulung des Kindes
- regelmäßige Teilnahme von Eltern und Kindern an ambulanten Folgeschulungen
- Teilnahme an Diabetesfreizeiten
- Erziehungs- und Familienberatungsstellen (Jugendamt, kirchliche Träger)
- Hürter, von Schütz, Lange (2012). Kinder und Jugendliche mit Diabetes. Medizinischer und psychologischer Ratgeber für Eltern. Berlin: Springer.
- Diabetes Eltern-Journal, Verlag Kirchheim Mainz.

Zusammenfassung

- die Umsetzung der Diabetestherapie ist nur eine von vielen Entwicklungsaufgaben des Kindes
- altersentsprechende Beteiligung von Anfang an
- das Ausmaß der Beteiligung ist abhängig von den Fähigkeiten und Bedürfnissen des Kindes
- erreichbare Ziele gemeinsam erarbeiten
- den Fokus auf Erfolge legen
- bei Bedarf Unterstützung in Anspruch nehmen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

M. Fath, S. Bläsig, Hannover

Closed-loop: wie funktioniert das praktisch?

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

Closed-Loop, wie funktioniert das praktisch?
Karl-Stolte-Seminar 2014
The DIABETES WIRELESS AP CONSORTIUM
DREAM

Maryam Fath
Sarah Bläsig

Warum nächtlicher Closed-Loop ?

Um eine nächtliche Euglykämie zu erreichen

- Keine signifikante Verbesserung der Glukosekontrolle mit CSII oder CGM Einsatz [1,2]

Zur Vebesserung der Lebensqualität:

- Eltern berichten über nächtliche Hypoglykämie-Angst [3,4] auch mit Sensoreinsatz [5]
- 90% der Eltern berichten über ein besseres nächtliches Sicherheitsgefühl, wenn sie ein Closed-loop-system einsetzen könnten[6]

[1] Deiss D et al, Pediatr Diabetes. 5(3):117-21, 2004
[2] Battelino T et al, diabetes care. 34(4): 795-800, 2011
[3] Bamard K et al, BMC Pediatr; 15:10-50, 2010
[4] Monaghan MC et al, Fam Syst Health; 27(1):28-38, 2009
[5] Mauras N et al, Diabetes Care; 35(2):204-10, 2012
[6] Elleri D et al, Diabetes Technol Ther; 12(1):35-39,2010

Nächtliche Hypoglykämie:

- **Die Mehrzahl der schweren Hypoglykämien ereignen sich in der Nacht [1]**
  - ✓ 75% der hypoglykämischen Krampfanfälle bei Kindern [2]
  - ✓ 6% der verstorbenen Patienten (T1DM Alter <40 Jahre) aufgrund vom "dead-in-bed" syndrom[3]
- **Hypoglykämie ereignet sich in 8.5% der Nächte mit einem CGM [4]**
  - ✓ 71% der Jugendlichen reagierten nicht auf Sensoralarme in der Nacht [5]
- Die Fähigkeit von einem CGM die Rate von schwerer Hypoglykämie zu reduzieren, ist signifikant abhängig von der Regelmäßigkeit des Sensorgebrauchs [6]

[1] The DCCT , NEJM; 329(14):977-86,1993
[2] Davis et al, Diabetes Care; 20(1):22-5,1997
[3] Sovik and Thordarson, Diabetes Care; 22(l2):B40-2,1999
[4] JDRF CGM Study group , Diabetes Care; 33:1004-8, 2010
[5] Buckingham et al, Diabetes Technol Ther; 7:440-7,2005
[6] Phillip M, Pediatric Diabetes; 13:215-228, 2012

Warum eine Hypoglykämie vermeiden?

- Rezidivierende oder schwere Hypoglykämien können:
  - zu Lernschwäche und Gedächtnisstörungen bei Kindern führen.
    (*Northam EA, Diabetes Care 2011*)
  - eine schwere Morbidität und Mortalität verursachen
    (Edge JA. Arch Dis Child 1999)
- Das Erlebniss einer Hypoglykämie kann die Angst vor einer Hypoglykämie steigern und eine gute Blutzuckereinstellung verhindern.
  (Haugstvedt A. Diabetes Med 2010)
- Schwere Hypoglykämie (***und auch die milde***) ist **DER** limitierende Faktor beim Erreichen einer optomalen Blutzuckereinstellung **(2013)**

Nächtliche Studien mit dem Artificial Pankreas

Hovorka R et al Lancet ;27;375:743-51, 2010	17 Kinder & Jugendliche	3 Studien: 12 Stunden CL Vs CSII
Clarke WL et al J Diabetes Sci T;3:1031-8, 2009	8 Erwachsene	12 Stunden CL Vs CSII
Nimri R et al Diabetes Tec Ther.;14:728- 35,2012	7 Jugendliche & junge Erwachsene	12 Stunden CL
Elleri D et al Diabetes Tec Ther;13:419-24, 2011	8 Kinder	CL initiated at 18:00 or 21:00
Nimri R et al Pediatr Diabetes.;14:159- 67,2013	12 Jugendliche & junge Erwachsene	12 hours CL Vs CSII
Dauber A et al Diabetes Care. 36:222-7,2013	10 Kinder	2 consecutive nights Vs CSII
O'Grady MJ et al Diabetes Care.;35:2182-7,2012	8 Jugendliche und junge Erwachsene	2 consecutive nights Vs CSII
Kovatchev B et al J Dia Sci Tech.;4:1374-81,2012	20 Erwachsene	14.5 hours CL Vs CSII

Artificial Pancreas Studien – 2013

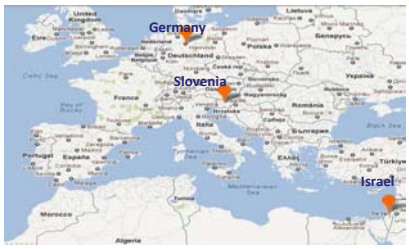
Ambulant

Phillip M et al N Engl J Med 28;368:824-33 2013	**56 Adolescents**	**Overnight CL Vs SAP**
Cobelli C et al Diabetes Care;35:e65-7,2012	2 Adults	Case report of CL at hotel

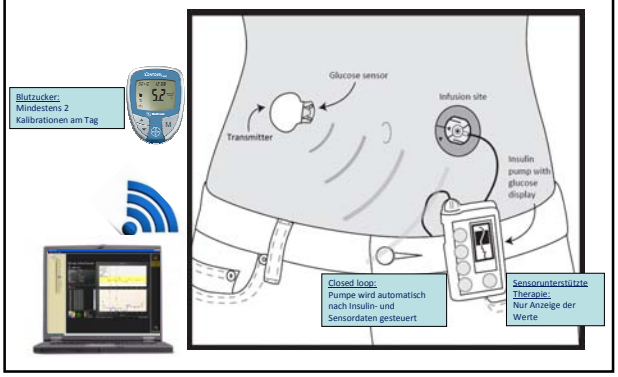
Zu Hause

Nimri R et al ATTD 2013	**15 Adolescents & Adults**	**Overnight CL Vs SAP**
Hovorka R et al ATTD 2013	6 Adolescents	Overnight CL

DREAM



Vorbereitung für den Closed-Loop



Der „Closed-Loop“ Algorithmus

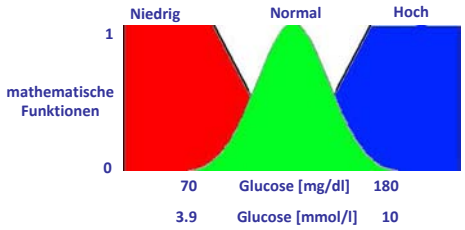
- MD-Logic Artificial Pancreas (MDLAP):
  - Die Idee dieses Systems ist, dass die vom Computer berechneten Entscheidungen auf Faktoren beruhen, die auch ein Arzt zur Grundlage seiner Entscheidungsfindung macht, also nicht auf physiologischen Modellen oder Wahrscheinlichkeiten
  - Grundlage für die Entscheidung ist eine Vorausberechnung des BZ-Verlaufs aufgrund der bisherigen Daten

E. Atlas, R. Nimri, S. Miller, E.A. Grunberg, M. Phillip. MD-Logic Artificial Pancreas System. A pilot study in adults with type 1 diabetes. Diabetes Care 2010; 33: 1072-1076

Das Fuzzy Logic Kontrollsystem

Fuzzylogic Regel :

Wenn der Glucosewert **HOCH** ist, dann gebe **GROßEN** Insulinbolus



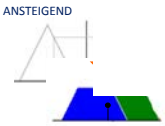
Das Fuzzy Logic Kontrollsystem

Regel 1: wenn der Glucosewert **NORMAL** ist, dann ist *Basal* **REGULÄR**

Glucose = 125 mg/dl (6.95mmol/l)

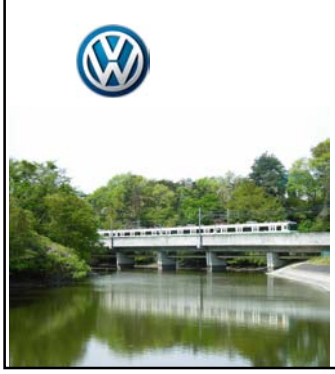
Regel 2: wenn der Trend STEIGEND ist, dann sollte *Basalinsulin* ETWAS ANSTEIGEN

Trend = 0.8 mg/dl/min



Erhöhe *Basal* um 20%

Was funktioniert mit Fuzzy-Logic ?



Beginn

- Benötigt werden folgende Werte zu Beginn des Closed Loop:
  - Basalrate
  - KE-Faktor
  - Senkungsregel
  - Daten aus ambulanter Therapie (BZ, KE, Insulin)
  - Sensordaten mindestens 4 Tage
  - es genügen je ein KE-Faktor und eine Senkungsregel, da ständige Anpassung erfolgt

E. Atlas, R. Nimri, S. Miller, E.A. Grunberg, M. Phillip. MD-Logic Artificial Pancreas System. A pilot study in adults with type 1 diabetes. Diabetes Care 2010; 33: 1072-1076

Einstellung

- Bevor der Patient mit dem System verbunden werden kann, erfolgt die Evaluation der Glucose-Insulin-Dynamik. Der Patient erhält einen Sensor und führt zu Haus für einige Tage seine reguläre Therapie durch.

- Danach werden die Daten vom Sensor, der Insulinpumpe und dem Tagebuch abgerufen und von dem automatisch lernenden Algorithmus des Systems wird ein individuelles Profil erstellt.

E. Atlas, R. Nimri, S. Miller, E.A. Grunberg, M. Phillip. MD-Logic Artificial Pancreas System. A pilot study in adults with type 1 diabetes. Diabetes Care 2010; 33: 1072-1076

Im Verlauf

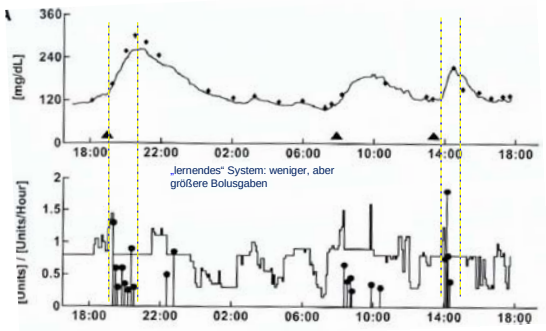
- Automatische Anpassung der Basalrate an BZ-Verlauf nach Vorausberechnung (auch Pause)

- Automatische Bolusabgabe bei BZ-Anstieg

- Anpassung der Insulinfaktoren nach Analyse der bisherigen Ereignisse

E. Atlas, R. Nimri, S. Miller, E.A. Grunberg, M. Phillip. MD-Logic Artificial Pancreas System. A pilot study in adults with type 1 diabetes. Diabetes Care 2010; 33: 1072-1076

24-h-Closed-Loop



MD-logic artificial pancreas system: a pilot study in adults with type 1 diabetes.
Atlas E, Nimri R, Miller S, Grunberg EA, Phillip M.Diabetes Care. 2010 May;33(5):1072-6.

Überwachung

- Remote diabetes monitoring module (RDM) zeigt eine Echtzeit Aufnahme der Blutzuckerwerte
- Es basiert auf die ZONTM Control Software Packet vom Galooli Ltd.
- Alle Daten der Patienten werden zu einer Kontroll und Kommandozentrale geschickt .
- Die Sicherheitsmodule des MDRS allarmieren bei Hypoglykämie, anhaltender Hyperglykämie, Sensorfehler, Pumpenfehler und technischen Problemen.

Überwachung

DREAM Projekt Nächtliche Closed-loop Glucosekontrolle

DREAM6: 24 Stunden Artificial Pankreas

DREAM5: MD-Logic Pump Advisor

DREAM4: Übernacht zu Hause
Kinder, Jugendliche & Erwachsene (N ~ 150)

DREAM3: Übernacht im Diabetes Camp
Kinder & Jugendliche (N=54)

DREAM2: Krankenhaus Übernacht
Kinder, Jugendliche & Erwachsene (N=15)

DREAM1: Machbarkeit
Jugendliche & Erwachsene (N=12)

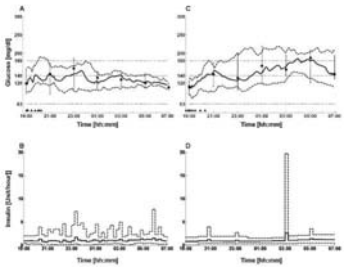
Dream 2

- 5 Patienten im Krankenhaus
- 1 Nacht am Closed loop System
- 1 Nacht mit Sensor und Pumpe
- i.v. Zugang zur Sicherheit
- Gleiche Mahlzeit zum Abendbrot
- Überwachung via Internet, aber Team und Teilnehmer direkt auf der Station

Der erste Patient in Hannover

DREAM 2: Ergebnissen Krankenhaus Übernacht

12 Patienten mit Typ 1 DM nahmen an 24 Studiennächten teil (8 Jugendliche)



Nimri R et al The "Glucositter" overnight automated closed loop system for type 1 diabetes: a randomized crossover trial. Pediatr Diabetes. 2013 May;14(3):159-67

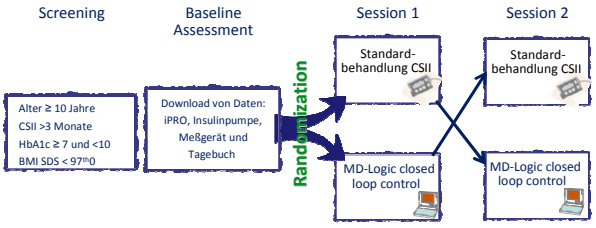
Dream 3

- Design: Multizentrische randomisierte, cross-over Studie mit 56 Jugendlichen
- Ziel: Die Beurteilung der Sicherheit und Effektivität des MD Logic Artificial Pancreas System in einer Camp Situation

Slovenia Israel Germany

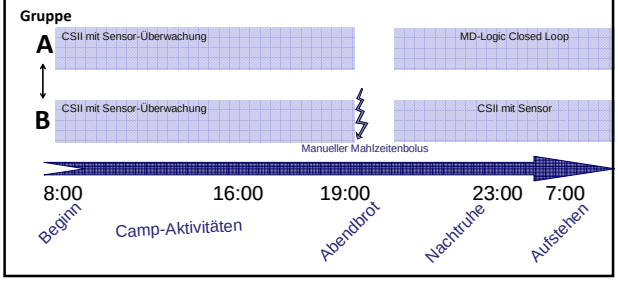
Dream 3

Cross over design



Ablauf

Gleiche KE an beiden Abenden



Primäre Endpunkte

- Anzahl der Hypoglykämien unter 63mg/dl (3.5mmol/l) [1]
- Zeit unter 60 mg/dl (3.3mmol/l)[2]
- Mittlerer nächtlicher Glucosespiegel

[1] nach der Europäischen Richtlinie für Hypoglykämie

[2] FDA guidelines for artificial pancreas device systems

Ergebnisse: Studien - Teilnehmer

54 von 56 Patienten mit Typ 1 DM wurden ausgewertet

N=54	Mittelwert ± SD
Alter [Jahre]	**13.8± 1.8**
Geschlecht [W/M]	**25/31**
Diabetesdauer [Jahre]	**7.0± 3.5**
Pumpenerfahrung [Jahre]	**4.8 ± 2.8**
BMI [kg/m²]	**20.8 ± 2.9**
Tagesgesamtdosis [E/kg]	**0.8 ± 0.3**
HbA1C [%]	**8.0 ± 0.7**

Phillip M, Battelino T, Atlas E, Kordonouri O, Bratina N, Miller S, Biester T, Stefanija MA.,Muller I, Nimri R, Danne T. Nocturnal Glucose Control with an Artificial Pancreas at a Diabetes Camp. N Engl J Med 2013;368:824-33

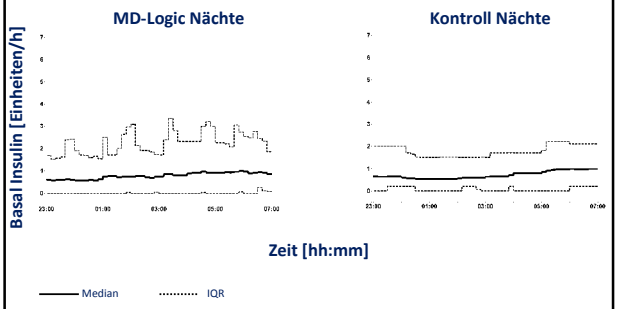
Ergebnisse: Primäre Endpunkte

	Zeit <60 mg/dl [Stunde] median [IQR]	Gesamtanzahl der Episoden <63 mg/dl	Mittlere nächtliche Glucose [mg/dl] median
Kontrolle	0 [0 to 27.5]	22	140.4
MD-Logic	0 [0]	7	126.4
	P=0.015	P=0.0027	NS

x3

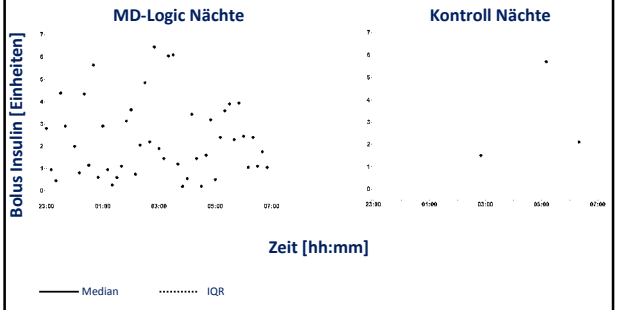
Phillip M, Battelino T, Atlas E, Kordonouri O, Bratina N, Miller S, Biester T, Stefanija MA.,Muller I, Nimri R, Danne T. Nocturnal Glucose Control with an Artificial Pancreas at a Diabetes Camp. N Engl J Med 2013;368:824-33

Ergebnisse: Basalinsulin im Verlauf



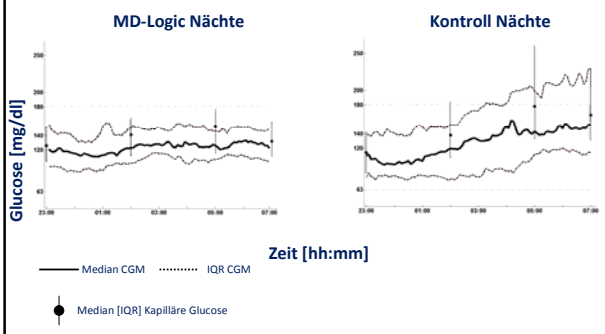
Phillip M, Battelino T, Atlas E, Kordonouri O, Bratina N, Miller S, Biester T, Stefanija MA.,Muller I, Nimri R, Danne T. Nocturnal Glucose Control with an Artificial Pancreas at a Diabetes Camp. N Engl J Med 2013;368:824-33

Ergebnisse: Abgabe der Insulinboli Übersicht



Phillip M, Battelino T, Atlas E, Kordonouri O, Bratina N, Miller S, Biester T, Stefanija MA.,Muller I, Nimri R, Danne T. Nocturnal Glucose Control with an Artificial Pancreas at a Diabetes Camp. N Engl J Med 2013;368:824-33

Ergebnisse: Glucosespiegel im Verlauf



Phillip M, Battelino T, Atlas E, Kordonouri O, Bratina N, Miller S, Biester T, Stefanija MA.,Muller I, Nimri R, Danne T. Nocturnal Glucose Control with an Artificial Pancreas at a Diabetes Camp. N Engl J Med 2013;368:824-33

Ergebnisse: Sicherheit

- Keine ernsten Nebenwirkungen
- Keine Episoden mit schwerer Hypoglykämie
- Keine Ketoazidosen

Phillip M, Battelino T, Atlas E, Kordonouri O, Bratina N, Miller S, Biester T, Stefanija MA.,Muller I, Nimri R, Danne T. Nocturnal Glucose Control with an Artificial Pancreas at a Diabetes Camp. N Engl J Med 2013;368:824-33

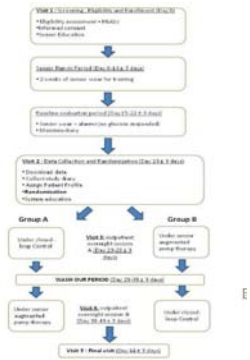
DREAM 4 @ home

Randomisierte, prospektive, einseitig verblindete cross-over Studie bei Kindern,Jugendlichen und Erwachsenen

- Ziel ist die Sicherheit und die Effektivität der nächtlichen Blutzuckereinstellung durch das MD-Logic Artificial Pankreas bei Menschen mit einem Typ 1 Diabetes zu überprüfen
- MD-Logic AP vs. SuP
- Multinational, Multicenter
  - ✓Slovenia – Ljubljana
  - ✓Germany – Hannover
  - ✓Israel – Petah-Tikva

22.-25. Oktober 2013
Die ersten 5 Patienten auf dem Weg nach Hause

Studienablauf



Primäre Endpunkte

- Prozentualer Anteil der Nacht mit mittlerer Glukose zwischen 90-140 mg/dl (5-7,8 mmol/l)
- Zeit unter 70 mg/dl (3.9mmol/l)[1]

[1] FDA guidelines for artificial pancreas device systems

Wesentliche Sekundäre Endpunkte

- Zeit im Zielbereich: 70 bis 140mg/dl (3,9-7,8 mmol/l)
- Zeit unter 70 mg/dl
- Zeit über 140, 180 mg/dl
- Anzahl der Unterzuckerungen unter 70 mg/dl
- AUC (Fläche unter der Kurve) unter 70 mg/dl
- AUC über 140, 180 mg/dl
- Die totale nächtliche Insulindosis

Die Vorbereitungsphase I

- Sensoranlage
  - Tragen des Sensors
  - Welche Stelle hat den größten Tragekomfort
  - Alarme ausschalten oder großzügig einstellen
  - Günstige Kalibrationszeitpunkte
- Basalratenüberprüfung
- KE- Faktoren
- Korrekturfaktoren
- Dokumentation
  - Bewegung
  - Mahlzeiten
  - Insulingaben
  - Hypoglycämien unter 70 mg/dl

Die Vorbereitungsphase II

- Internetverbindung vorhanden (auch im Schlafzimmer)
- Backup Internet vorhanden
- Teilnehmer können Verbindung zwischen PC und Pumpe aufnehmen
- Telefonnummer des Teilnehmers
- Weitere Nummern von Extrapersonen (mind. 2 weitere)
- Keine Loop Nacht allein!

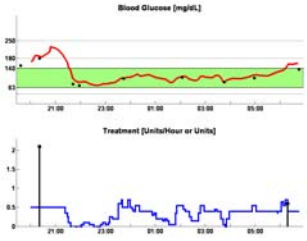
Die Closed Loop Nächte

- Pumpe, Meßgerät und PC haben die gleiche Uhrzeit
- PC Töne sind an
- Sensor läuft
- Übereinstimmung Sensor – Blutzucker
- Internetverbindung steht
- Anruf an jedem Abend und Morgen und ggf. bei Alarmen

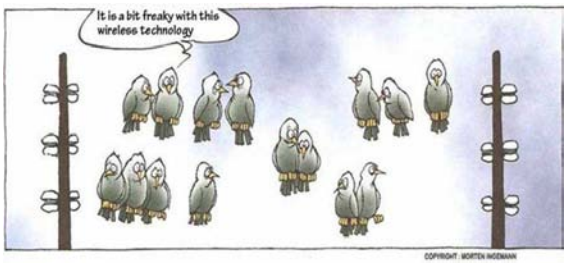
Limitierung des Systems

- Internetverbindung wird unterbrochen
- Teilnehmer hört Alarme nicht
- Sensorprobleme
- Katheterproblem
- Kalibrationsfehler
- Viele Geräte = viele Problemmöglichkeiten

DREAM4 Pilot: Beispiel eines Overnight Closed-Loop zu Hause



Ergebnisse: coming soon…….



K. Remus, K. Semler, A. Nieswandt, K. Schnell, Hannover

Soziale Medien und Diabetes:

Wegweiser durch Computerprogramme und Apps für Kinder und Jugendliche mit Diabetes

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

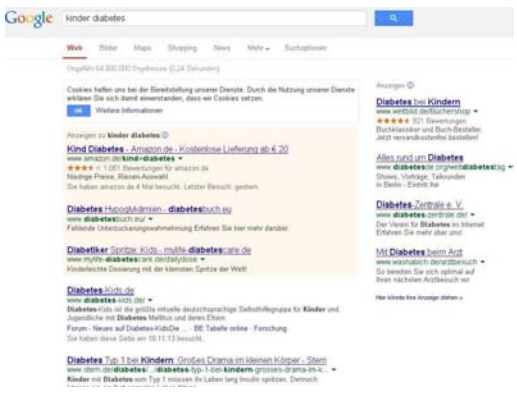
Soziale Medien und Apps für Kinder und Jugendliche mit Diabetes

Dr. Kerstin Schnell, Anne Nieswandt, Kerstin Semler, Kerstin Remus

Internet

- Google
- Webseiten
- Foren
- Blogs
- Facebook
- Mobile Apps
- Twitter

Google



Diabetes-Webseiten
und
Diabetes Foren

www. diabetes-kids.de

www.T1DStars.com

Selbsthilfegruppen

Webseiten

- Diabetes DE
- DDG, DDB Diabetes Organisationen
- Hersteller von Insulinpumpen, BZ-Geräten, Insulinen etc.
- Online Versandhandel (Mediq direct, Dia Expert)

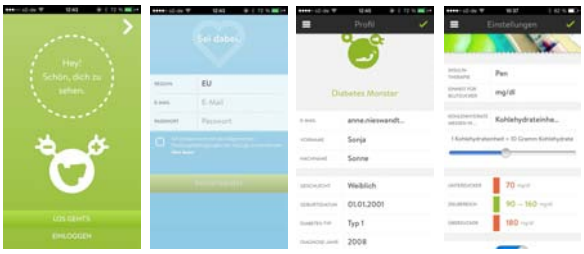
Apps - Diabetesmangment

iOS / App Store & Android / Play Store

- mySugr Diabetes Companion
- mySugr Junior
- DiabetesConnect
- SiDiary

Bildquelle: www. play.google.com, www.iphone-news.org

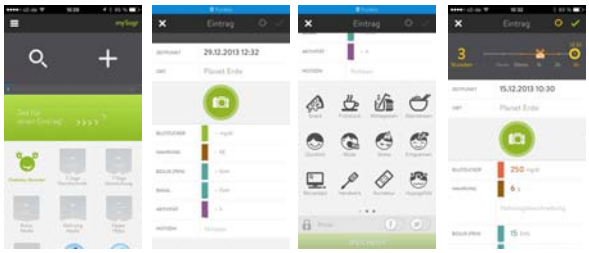
mySugr Companion



1. Registrieren und Profil anlegen

Bildquelle: aus App „mySugr Companion“

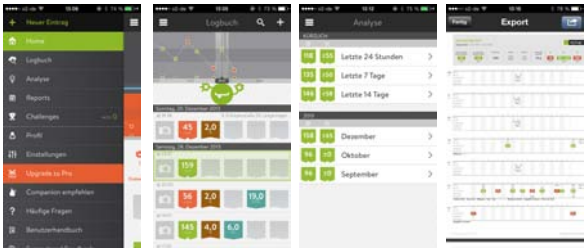
mySugr Companion



2. aktuelle Daten eingeben und speichern

Bildquelle: aus App „mySugr Companion“

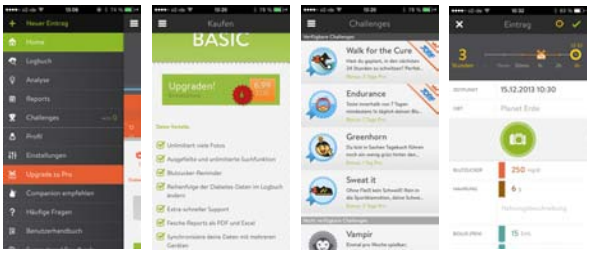
mySugr Companion



3. Einträge ansehen, analysieren, bearbeiten und weiterleiten

Bildquelle: aus App „mySugr Companion“

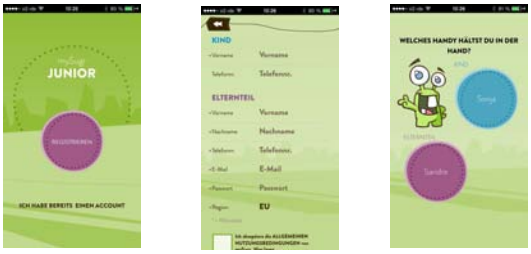
mySugr Companion



4. Upgrade auf Pro-Version

Bildquelle: aus App „mySugr Companion“

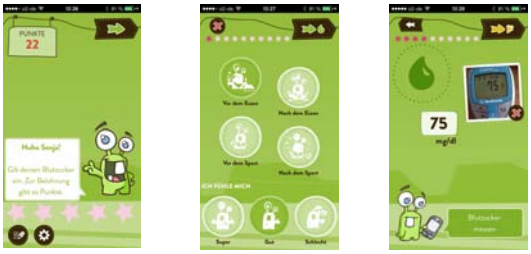
mySugr Junior



1. Registrieren und Profil anlegen

Bildquelle: aus App „mySugr Junior“

mySugr Junior



2. aktuelle Daten eingeben und speichern

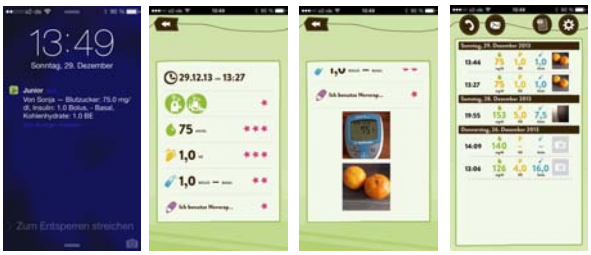
Bildquelle: aus App „mySugr Junior“

mySugr Junior

2. aktuelle Daten eingeben und speichern

Bildquelle: aus App „mySugr Junior“

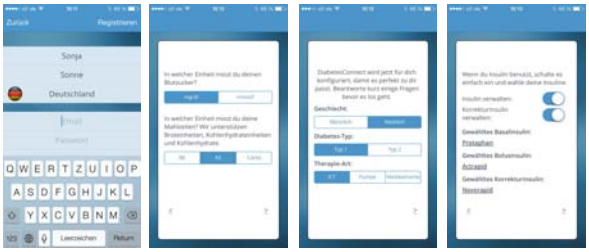
mySugr Junior



3. Eltern empfangen Daten und können darauf antworten

Bildquelle: aus App „mySugr Junior“

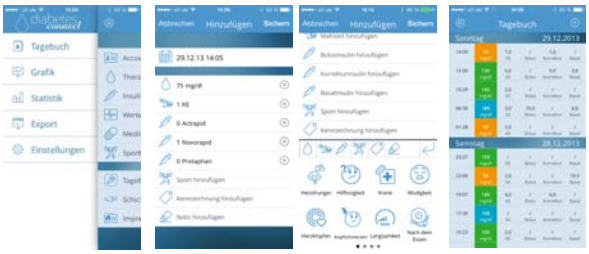
DiabetesConnect



1. Registrieren und Profil anlegen

Bildquelle: aus App „DiabetesConnect“

DiabetesConnect



2. aktuelle Daten eingeben, speichern und ansehen

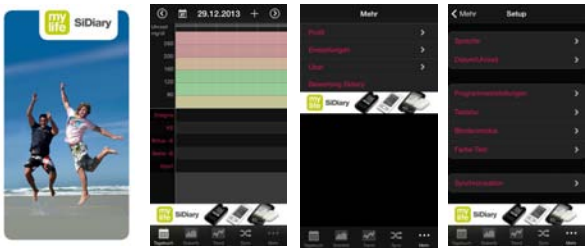
Bildquelle: aus App „DiabetesConnect“

DiabetesConnect

3. Einträge analysieren, bearbeiten und weiterleiten

Bildquelle: aus App „DiabetesConnect“

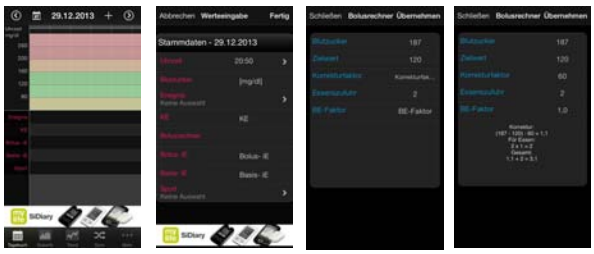
mylife SiDiary



1. Einstellungen und Profil bearbeiten

Bildquelle: aus App „mylife SiDiary“

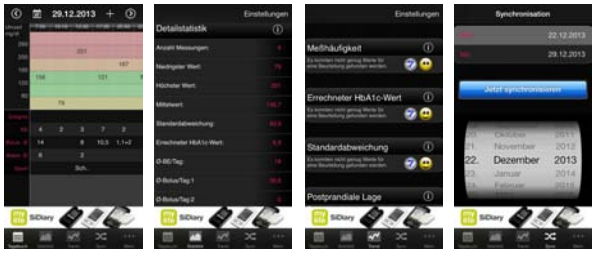
mylife SiDiary



2. aktuelle Daten eingeben, speichern und ansehen

Bildquelle: aus App „mylife SiDiary“

mylife SiDiary



3. Einträge bearbeiten, analysieren und weiterleiten

Bildquelle: aus App „mylife SiDiary“

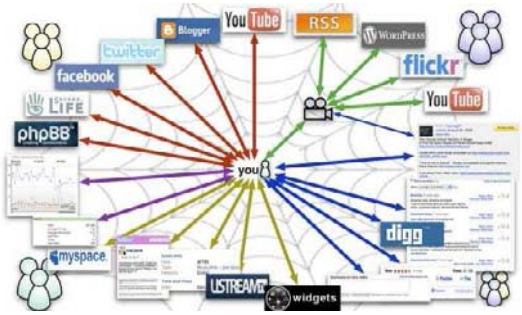
Stichwort: Neue Medien

Informations- und Kommunikationstechnik	1998	2003	2008	2013
Hochgerechnete Haushalte (1 000)	36 703	37 931	39 077	40 032
Anteil der Haushalte in % (Ausstattungsgrad)				
Personalcomputer (PC)	36,7	61,4	75,4	85,2
PC stationär		2	62,1	53,3
PC mobil (Laptop, Netbo			34,7	65,2
PC Drucker (auch im Kombi			.	73,3
Internetanschluss (auch mobi		46,0	64,4	80,2
Telefon	.	98,7	99,0	99,8
Festnetztelefon	96,8	94,5	89,7	90,5
Mobiltelefon (Handy, Smartphone)	11,2	72,5	86,3	92,7
Faxgerät stationär (auch im Kombigerät)	14,8	20,7	20,7	23,8

2013 gab es 171,8 Handys oder Smartphones je 100 Haushalte!

www.destatis.de

Neue Möglichkeiten – Neue Gefahren nicht nur für Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus



Bildnachweis: Gary Hayes auf flickr.com.
gefunden auf: http://www.netzpiloten.de/social-media-definitionsversuche/

totaler Augenschluss vor den sog. Neuen Medien ist sicherlich nicht die Lösung, sondern das Lernen eines....

.....sinnvollen Umgangs mit den Medien

BZgA

Gut hinsehen und zuhören! - Ratgeber für Eltern

© IS2/photocase.com, gefunden auf: www.zeit.de

Umgang mit Medien
- Empfehlungen der BZgA

Empfehlungen für Mediennutzungszeiten bei den 0- bis 2-Jährigen

Wenn überhaupt, sollten Babys und Kleinkinder so wenig wie möglich fernsehen.
Das tägliche Fernsehen sollte maximal 20 Minuten nicht überschreiten.
Hörmedien (Musikkassetten, -CDs, altersgerechte Hör-Erzählungen und -stücke) sollten maximal 30 Minuten am Tag genutzt werden.

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 2009: Gut hinsehen und zuhören! - Ratgeber für Eltern. Tipps und Informationen für Eltern zum Thema „Mediennutzung in der Familie". Bestellnummer: 20281000

Umgang mit Medien
- Empfehlungen der BZgA

Empfehlungen für Mediennutzungszeiten bei den 3- bis 5-Jährigen

Kinder dieser Altersgruppe sollten täglich nicht länger als 30 Minuten fernsehen oder am Computer aktiv sein.
Auch die Nutzung von Handspielgeräten (wie zum Beispiel der Game Boy) und Konsolen ist in diesem Zeitbudget inbegriffen.
Hörmedien sollten maxi- mal 45 Minuten genutzt werden.

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 2009: Gut hinsehen und zuhören! - Ratgeber für Eltern. Tipps und Informationen für Eltern zum Thema „Mediennutzung in der Familie". Bestellnummer: 20281000

Umgang mit Medien
- Empfehlungen der BZgA

Empfehlungen für Mediennutzungszeiten bei den 6- bis 10-Jährigen

Kinder dieser Altersgruppe sollten täglich maximal 45 Minuten fernsehen oder am Computer aktiv sein.
Auch die Nutzung von Handspielgeräten (wie der Game Boy) und Konsolen sind in diesem Zeitbudget inbegriffen.
Hörmedien sollten maximal 60 Minuten genutzt werden.

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 2009: Gut hinsehen und zuhören! - Ratgeber für Eltern. Tipps und Informationen für Eltern zum Thema „Mediennutzung in der Familie". Bestellnummer: 20281000

Umgang mit Medien
- Empfehlungen der BZgA

Empfehlungen für Mediennutzungszeiten bei den 11- bis 13-Jährigen

Maximal 60 Minuten intensives Fernsehen oder Computern (in- klusive Handspielgeräte) sind als täglicher Richtwert angemes- sen. Manche Kinder dieses Alters nutzen den Computer eher nebenbei für Musik oder gelegentliches Chatten mit Freunden und Freundinnen, während sie gleichzeitig spielen oder nebenher Aufgaben erledigen. Sind sie dabei in der Lage, sich bewusst auf Wesentliches zu konzentrieren und ihre Aufgaben einwandfrei zu erledigen, ist es noch annehmbar, wenn das Gerät bis zu 90 Minuten läuft.
Achten Sie auch bei Kindern dieses Alters auf viel medienfreie Zeit und Alternativen zum Medienkonsum. Verabreden Sie bei Problemen Regeln, wann und wie lange der Computer oder Fernseher angeschaltet sein darf.

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 2009: Gut hinsehen und zuhören! - Ratgeber für Eltern. Tipps und Informationen für Eltern zum Thema „Mediennutzung in der Familie". Bestellnummer: 20281000

Umgang mit Medien
- Empfehlungen der BZgA

Die meisten Kinder besitzen mittlerweile eigene Handys.

vermittelt den meisten Eltern ein Gefühl der Sicherheit, weil sie ihre Kinder überall und jederzeit erreichen können. Doch die ständige Erreichbarkeit kann sich auch als Bumerang erweisen, weil sie sowohl Kinder als auch Eltern ziemlich „nerven" kann.

Das Handy ist heute eine Art Minicomputer für kreativen, kommunikativen, aber auch mitunter teuren Zeitvertreib von Kindern.

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 2009: Gut hinsehen und zuhören! - Ratgeber für Eltern. Tipps und Informationen für Eltern zum Thema „Mediennutzung in der Familie". Bestellnummer: 20281000

Sicher Surfen
- Empfehlungen des Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend

sicher-online-gehen.de – Infos zu technischen Schutzlösungen
surfen-ohne-risiko.net – technische Hilfen, inter- aktive Spiele
schau-hin.info – Hilfen zur Medienerziehung
chatten-ohne-risiko.net – Sicherheitstests und Bewertung von Sozialen Netzwerken, Chat-Atlas
klicksafe.de – Aktuelles zu Sicherheit und Entwicklungen im Internet
internet-abc.de – Ratgeber und Lernplattform über das Internet
kinderserver-info.de - Installieren Sie den KinderServer

www.bmfsfj.de

Konkrete Anwendung in der Kinder- und Jugenddiabetologie??

rechtliche und organisatorische Probleme

- großer Markt
- keine einheitliche Kontrolle
  - Sept 2013: *Mobile Medical Applications - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*
  -TÜV Rheinland: www.checkyourapp.de
- wenig bis keine Studiendaten insbes. zu einzelnen Produkten
- Kosten?
- bei der Abrechnung telemedizinischer Anwendungen befindet man sich in einer rechtlichen Grauzone. (Noch) keine EBM-Ziffern vorhanden.

Studien…

Studie	Jahr	Journal	N	Studiendesign	Charakteristika	Telemedizin	Ergebnisse
Marcolino MS et al: **Telemedicine Application in the Care of Diabetes Patients: Systematic Review and Meta-Analysis**	Nov 13	PLoS one	4207	Review: Randomisiert Kontrolliert	DM Typ 1 und 2, Erwachsene	Übertragung von Datenmonitoring, Videokonferenzen, Schulungs-Websites, Schulungserinnerungen, Mail-Kontakte, Telefonanrufe, SMS-Service, Forumsdiskussionen	HbA1c-Reduktion -0,44 %
Bell AM et al: **Mobile Phone-Based Video Messages for Diabetes Self-Care Support**	Mrz 12	Journal of Diabetes Science and Technology	65	Randomisierte Kontrolliert Prospektiv	DM Typ 1 und 2, Erwachsene	tägliche Videonachrichten aufs Handy	HbA1c -1,2% (Kontrolle -1,0%)
Baron J et al: **The Impact of Mobile Monitoring Technologies on Glycosylated Hemoglobin in Diabetes: A Systematic Review**	Sep 12	Journal of Diabetes Science and Technology	507	Review (7 Studien)	DM Typ 1 (und 2), Erwachsene	Übertragung von BZ-Werten via mobiles Gerät auf einen online Server	"Benefit" (4 von 7 Studien)
Gubjas R eta al.: **Impact of Telemedicine in Managing Type 1 Diabetes Among School-age Children and Adolescents: An Integrative Review**	Okt 13	Journal of Pediatric Nursing	278	Review (8 Studien)	DM Typ 1, 8-20 Jahre	Übertragung von BZ-Werten via mobiles Gerät an Klinik, automatisches Textnachrichten-System,, Computer-geführtes Schulungssystem	bessere glykämische Kontrolle (6 von 8 Studien); höhere Zufriedenheit (2 von 3 Studien)

Journal of Diabetes Science and Technology
Volume 4, Issue 4, July 2010
© Diabetes Technology Society

ORIGINAL ARTICLES

An Analysis of Data Management Tools for Diabetes Self-Management: Can Smart Phone Technology Keep Up?

Elizabeth Ciemins, Ph.D., M.P.H., M.A.,[1] Patricia Coon, M.D.,[1] and Christopher Sorli, M.D.[2]

- Diamedic Diabetes Logbook (5,49 €),
- Blood Sugar Diabetes Control (0,89 €),
- WaveSense Diabetes Manager (gratis, nicht im deutschen Store)

- Alle erfordern manuelle Dateneinträge
- keiner konvertiert Insulin-Kohlenhydrat-Ratios in Insulin-Dosis

Ciemins E et al, J Diabetes Sci Technol. 2010 Jul 1;4(4):958-60.

Vielen Dank

für Ihre Aufmerksamkeit

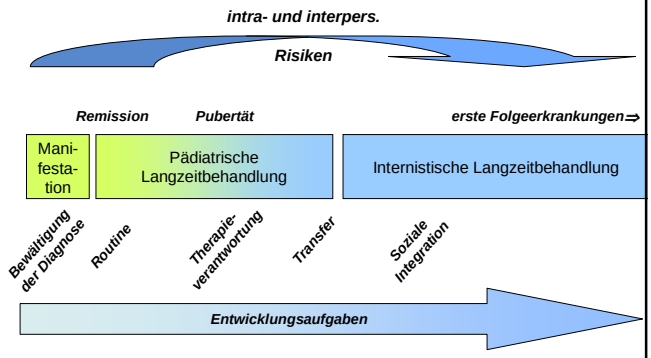
K. Lange, W. von Schütz, Hannover

Die neuen und überarbeiteten pädiatrischen Schulungsprogramme

10. Karl-Stolte-Seminar zur Pädiatrischen Diabetologie 11. Januar 2014

Neue und überarbeitete Diabetes-Schulungsprogramme in der Pädiatrie

Vorbereitung auf eine lebenslange Therapie



Grundlagen: NVL Leitlinien

- Überarbeitung der Version 1.0 und Integration pädiatrischer Aspekte
- Publikation 2013
- www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de

Grundlagen: S2 Leitlinie Psychosoziales und Diabetes mellitus

- S2 Leitlinie: Psychosoziales und Diabetes mellitus (2013)
- www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de
- Englische Übersetzung in Arbeit
- Erweiterung S3 mit ÄZQ geplant

Leitlinien (national)

2-1 Strukturierte Schulungsprogramme sollen jedem Menschen mit Diabetes mellitus sowie gegebenenfalls wichtigen Bezugspersonen (z. B. Angehörigen) unmittelbar nach Diagnosestellung des Diabetes und regelmäßig im Verlauf der Erkrankung als unverzichtbarer Bestandteil der Diabetesbehandlung angeboten werden.	⇑⇑

Schulungsformen und -settings

3-1 Die Durchführung der Basisschulung von Menschen mit Diabetes sollte entsprechend dem Diabetestyp, der Therapieform und dem Gesamtrisikoprofil (z. B. Alter, Folge- oder Begleiterkrankungen) differenziert erfolgen.	⇑
3-2 Wiederholungs-, Refresher- bzw. Ergänzungsschulungsmaßnahmen sollen entsprechend denen im Folgenden genannten Kriterien problem- und zielgruppenspezifisch als Gruppen- oder ggf. Einzelschulung angeboten werden.	⇑⇑

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs-grad
4-4 Neben der Vermittlung von Wissen sollen in der Schulung auch affektive und verhaltensorientierte Aspekte integriert werden.	⇑⇑
4-5 Zur didaktischen Unterstützung sollen spezifische Schulungsmaterialien wie z. B. Patientenhandbücher oder Arbeitsblätter verbindlicher Bestandteil von strukturierten Schulungsprogrammen sein.	⇑⇑

Grundlagen: Pädiatrische S3-Leitlinie

- Praxisleitlinie: Typ 1 Diabetes Pädiatrie (2013)
- geplant: S3-Leitlinie Typ 1 Diabetes Pädiatrie (2014) ÄZQ
- geplant: Neuauflage der ISPAD Guidelines Education (2014)

Europäische Empfehlungen zur Diabetesschulung

Pediatric Diabetes

Original Article

Recommendations for age-appropriate education of children and adolescents with diabetes and their parents in the European Union

www.sweet-project.eu

Pediatric Diabetes

Original Article

Good practice recommendations on paediatric training programmes for health care professionals in the EU

Pediatric Diabetes (2012) 13(Suppl. 16)

Karin Lange / Wolfgang von Schütz

Finanzierung pädiatrische Diabetesschulung

Stationäre Initialschulung: Integraler Bestandteil der multimodalen Komplexbehandlung: OPS-2013 8-984 DRG K60A

- Bei der alleinigen Behandlung von Kindern und Jugendlichen (z.B. in Kinderkliniken) ist die kontinuierliche Vorhaltung und Durchführung **differenzierter Behandlungsprogramme**, ausgerichtet auf Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1, ausreichend
- **Multimodales Team** unter fachärztlicher Behandlungsleitung (Facharzt für Innere Medizin oder Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie oder Facharzt für Innere Medizin oder Kinder- und Jugendmedizin und "Diabetologe DDG")
- Einsatz von **mindestens 3 Therapiebereichen**: Physiotherapie, Psychologie, Diabetesberatung, Medizinische Fußpflege/Podologie, soziale Interventionen patientenbezogen in unterschiedlichen Kombinationen mit einer Therapiedichte von mindestens 11 Stunden pro Woche
- **Wöchentliche Teambesprechung** mit wochenbezogener Dokumentation bisheriger Behandlungsergebnisse und weiterer Behandlungsziele.
- Bei Kindern und Jugendlichen erfolgt die Therapie auch unter **Einbeziehung von Eltern und/oder anderen**

Finanzierung pädiatrische Diabetesschulung

Ambulante Folgeschulungen: **Vertrag gemäß § 73a SGB V**

in der Fassung der 8. Ergänzungsvereinbarung vom 01.09.2013

Schulungsmaterial für Kinder	je Patient	Pauschale	**19,90 €**	**99578**
Schulungsmaterial für Jugendliche	je Patient	Pauschale	**100,00 €**	**99579**
Diabetesbuch für Kinder (Schulungsprogramm)	Einzelschulung 6-12 Jahre	individuell	**45,00 € (je 90 Minuten)**	**99576**
Jugendliche mit Diabetes (Schulungsprogramm)	Einzelschulung 13-18 Jahre	individuell	**45,00 € (je 90 Minuten)**	**99577**
Jugendliche mit Diabetes (Schulungsprogramm)	Gruppenschulung (4-10 Patienten) 13-18 Jahre	16 Doppelstunden (je 2 x 45 Minuten)	**26,00 € (je 90 Minuten)**	**99577G**

DMP DM1 KVN Vertrag i.d.F. der 8. Ergänzungsvereinbarung –VstG

Karin Lange / Wolfgang von Schütz

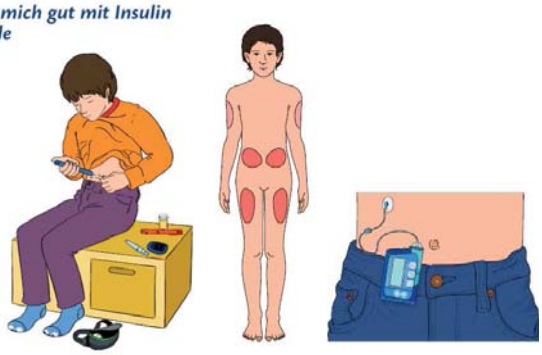
Diabetesbuch für Kinder 4. aktualisierte Auflage

- (2013) Verlag Kirchheim; 19,95 €
- AGPD als Herausgeber
- aktualisierte Inhalte
- 6 Kapitel, 195 Seiten
- kindgemäße Didaktik
- neue zeitgemäße Zeichnungen (Steffi Krohmann)
- Spiralbindung
- Elternbroschüre
- www.verlag-kirchheim.de

- detailliertes Curriculum (Pabst Verlag, Lengerich (2013)) als Teil des ModuS-Projekts

Diabetes-Buch für Kinder 4. Auflage

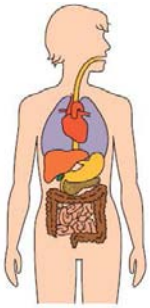
Wie ich mich gut mit Insulin behandle



Diabetes-Buch für Kinder 4. Auflage

Wie viel Insulin brauche ich?

Für Kinder, die sich schon gut mit Diabetes auskennen.



Magen
Speiseröhre
Dünndarm
Bauchspeicheldrüse
Herz
Lunge
Dickdarm
Leber

Diabetes-Buch für Kinder 4. Auflage

Wie viel Insulin brauche ich?

Für Kinder, die sich schon gut mit Diabetes auskennen.

Diabetes-Buch für Kinder 4. Auflage

integriert ins Kinderprogramm (46 Seiten)

Seminare 2014: 14/15.2.2014 München
Martina.Tillmann@kvb.de
Internet : www.kvb.de

Unterrichtsgestaltung

Flexibilität sollte Standard sein!

- keine Vorträge, sondern Anregungen zu selbst gesteuertem Lernen
- gemeinsames Erarbeiten theoretischer Inhalte im Gespräch, orientiert an individuellen Erfahrungen
  - Fehlersuche, Erfahrungsaustausch
  - konkrete Vorgaben statt abstrakter Regeln
- Lernen am Modell
- Unterstützung zur selbstbewussten Umsetzung des Gelernten
- Motivation über Selbstständigkeit, Selbstwertgefühl und Neugier (Selbermachen)
- Optimistische Ausstrahlung und Vertrauen aussprechen

Umfang der initialen Diabetesschulungen

- Kinder (ca. 6 – 12 Jahre)
- während des stationären initialen Aufenthalts (MW: 12 – 14 Tage)
- abgestimmt mit der Elternschulung
- ca. 8 Std. Theorie und 18 Std. Übungen

	Schulung mit dem Programm Median (UStd.)	praktische Übungen auf der Station Median (UStd.)
Kap. 1: Grundlagen	**1,2** (0,5-2)	/
Kap. 2: Ernährung	**2,2** (0,5-6)	**5,3** (1-16)
Kap. 3: Insulininjektion	**1,5** (0,5-6)	**6,1** (1-18)
Kap. 4: Hyper-/Hypoglyk.	**1,8** (0,5-4)	**1,8** (1-12)
Kap. 5: Selbstkontrolle	**1,4** (0,5-9)	**5,0** (1-18)
Kap. 6: Insulindosierung	**1,5** (1-2)	**4,2** (1-18)
Unterricht je Kind insgesamt:	**8,0** (4,5-21)	**18,0** (5-24)

- Folgeschulung: ambulant alle 2 Jahre (12 x 90 Minuten finanziert, Beginn 2 Jahre nach Initialschulung)

- Lit.: Lange K, Kinderling S, Hürter P. Eine multizentrische Studie zur Prozess- und Ergebnisqualität eines strukturierten Schulungsprogramms. Diab Stoffw (2001) 10: 59-65.

Diabetesschulung Curricula

Curriculum:

Pabst-Verlag (2013)
Als pdf-Datei kostenlos herunter-zuladen (open access)
www.patientenschulung-kompas.de

Kompetenznetz Patientenschulung im Kindes- und Jugendalter e.V.

KOMPAS
Kompetenznetz Patientenschulung

Zertifizierung Elternschulungsprogramm

geplant 2014: Akkreditierung DMP Typ 1 Diabetes (BVA)

Diabetesschulung für Jugendliche
(DMP Typ 1 Diabetes Pädiatrie)

Modulares Schulungskonzept: Pädiatrie

Konzept ModuS:

Modulare Patientenschulung

Für diverse seltene chronische Krankheiten im Kindes- und Jugendalter

generisches Modul

plus

krankheitsspezifische Module

(PKU, Nephrotisches Syndrom, chron. Bauchschmerz, CF, CED, Harninkontinenz, PID, Zöliakie, primäre Ziliendyskinesie, Sichenzellenanänämie, Diabetes Typ 1, Asthma und weitere)

Gefördert durch:
Bundesministerium für Gesundheit
aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages

ModuS: modulare Patientenschulung

Tabelle1: Übersicht über die Basismodule von ModuS

Modul	generisch vs. spezifisch
0. Organisation und Vorbereitung	generisch
I. Einleitung: Begrüßung und Kennenlernen	generisch
II. Motivierende Aufklärung zu Krankheit, Behandlung und Prognose	spezifisch
III: Kompetenzen und Motivation für das symptomarme Intervall	spezifisch
IV: Kompetenzen für die Regulation und Vermeidung akuter Krisen: Notfallmanagement	spezifisch
V: Krankheitsbewältigung im Familiensystem	generisch
VI: Abschluss: Zusammenfassung, Ausblick, Ausklang	generisch

ModuS: modulare Patientenschulung

- Handbücher krankheitsübergreifend
- Krankheitsspezifische Curricula / Programme
- Trainer-Seminare

Pabst-Verlag (2013)
Als pdf-Datei kostenlos herunter-zuladen (open access)
www.patientenschulung-kompas.de

Kompetenznetz Patientenschulung im Kindes- und Jugendalter e.V.

Das Elternprogramm für Familien von Kindern mit Diabetes

Delfin

Wie sag ich's meinem Kinde – Umsetzen der Diabetesbehandlung im Familienalltag

Dr. Heike Saßmann

Dieses Projekt wurde mit dem Menarini-Förderpreis der Deutschen Diabetes Gesellschaft, gestiftet von der Berlin-Chemie AG, finanziert.

Das Elternprogramm für Familien von Kindern mit Diabetes

Delfin

Elternkurs:

Sitzung 1: Das Fundament einer vertrauensvollen Beziehung
Sitzung 2: Wie Eltern und Kinder ticken
Sitzung 3: Kindern sagen, was sie tun oder lassen sollen
Sitzung 4: Typische Herausforderungen des Diabetes
Sitzung 5: Gewappnet sein
Sitzung 6: Individueller Telefonkontakt

Stand: DELFIN-Programm

- Arbeitsbuch für Eltern
- Leitfaden für Trainer
- Ausbildungsseminare für Trainer 2014
- Evaluation in 2014

Delfin
Das Elternprogramm für Familien von Kindern mit Diabetes

Kontakt:
Dr. Heike Saßmann
Medizinische Hochschule Hannover
sassmann.heike@mh-hannover.de

Diese Projekt wird gefördert von: BERLIN-CHEMIE MENARINI

"FIT FÜR DIE SCHULE"

Strukturierte Schulung zur Vorbereitung auf die Schule
ein ambulantes Curriculum über 2 Tage

Kerstin Remus & Sarah Bläsig
Diabetesberaterinnen DDG
Kinder- und Jugend- Krankenhaus Auf der Bult

„FIT FÜR DIE SCHULE“

- 2-tägiger ambulanter Schulungskurs, für Kinder, die in diesem Jahr eingeschult werden
- Zeit: 1. Tag 9:00 Uhr - 15:00 Uhr; 2. Tag 9:00 Uhr – 17:00 Uhr
- Handbuch mit Curriculum, Arbeitsmaterialien, Checklisten zur Vorbereitung und Durchführung, Elternberatung
- interaktives Konzept ohne Zahlenverständnis und Lesefähigkeit
- in Vorbereitung (Verlag Kirchheim)

Beispiel: Vorbereitung

- Aushang in der Diabetesambulanz, Bekanntgabe auf der Internetseite des Zentrums, direkte Ansprache der Eltern
- Eltern melden an / Kinder erhalten Bestätigungsbrief (Termin, alle Diabetesutensilien, Therapieplan,

  Zwischenmahlzeiten, Eltern nehmen nicht teil, Eltern Handy-Nr., Einwilligung zum Verlassen des Klinikgeländes/Fotoaufnahmen, Regenkleidung)
- Ausschlusskriterien: Kind möchte nicht teilnehmen
- Abrechnung: ambulante Schulung (DMP) und Spenden (Zoo), ggf. Eigenanteil der Eltern

  Personal: 2 Diabetesberaterinnen, die alle Kinder gut kennen (ggf. Hospitanten)
- Akten der Kinder kennen, Teamabstimmung
- Vorbereitung auf Notfälle (Hypos, Ketoazidose, fehlende Diabetesutensilien)
- Unterrichtsmaterialien (Arbeitsblätter, Bastelmaterial, Papier, kein ppt. etc!

  Absprache Mittagessen, Kinder wählen selbst aus
- Verhaltensregeln für Kinder: nie allein den Raum verlassen, Traubenzucker, DB immer ansprechen (Unwohlsein, essen, Toilette,…)

Lernziele

- Was ist Diabetes? (Symptome, Ursachen, Behandlung, Schuldfrage altersgemäß verstehen)
- Anderen erzählen können, dass man Diabetes hat und was es ist.
- Korrekt Blutzucker messen können (Technik, Interpretation des Ergebnisses, Verhalten)
- Wie verhalte ich mich beim Sportunterricht? (Extra-KE, Hypo)
- Was ist eine Hypo und woran erkenne ich sie? (Wissen und Handeln)
- Wie behandle ich eine Hypoglykämie und wie sorge ich vor? (Notfallbox kennen und nutzen können)
- Wie gehe ich mir Insulin? (mit Unterstützung Katheter setzen oder Insulin mit Pen injizieren können)
- Was muss ich beim Klassenausflug beachten? (wissen, was mitgenommen werden muss, welche Absprachen mit Betreuern wichtig sind, Sicherheitsregeln umsetzen können)

Informationsstunde für die Eltern

- Rückmeldung an die Eltern über Inhalt und Vermittlung
- Strukturierte Rückmeldung an die Eltern:
  - zum Entwicklungsstand des Kindes (in der Gruppe und individuell)
  - zum Unterstützungsbedarf des Kindes
  - Übungsanregungen für Zuhause
  - Schulungsangebot für die Lehrer mitteilen
  - Lehrerbroschüre ausgeben

CGM-Schulungsprogramm: Pädiatrie

aktueller Stand:

- Dr. Martin Holder (Stuttgart) koordiniert die Entwicklung des Programms für die AGPD
- in Zusammenarbeit mit dem Programm für Erwachsene (AGDT)
- Themen und Lernziele sind definiert
- Materialien und Unterlagen werden entwickelt (Bernhard Gehr Traunstein, Ulrike Thurm, Berlin u. andere)
- Evaluation ist geplant
- Fertigstellung?

http://www.diabetes-technologie.de/glukosemonitoringliteraturhinweise.htm.

Vielen Dank!

T. Battelino, Ljubliana, Slovenien

The future of glucose sensing

The future of glucose sensing

Tadej Battelino

University Medical Center
Ljubljana, Slovenia

Hannover, Jan. 11th, 2014

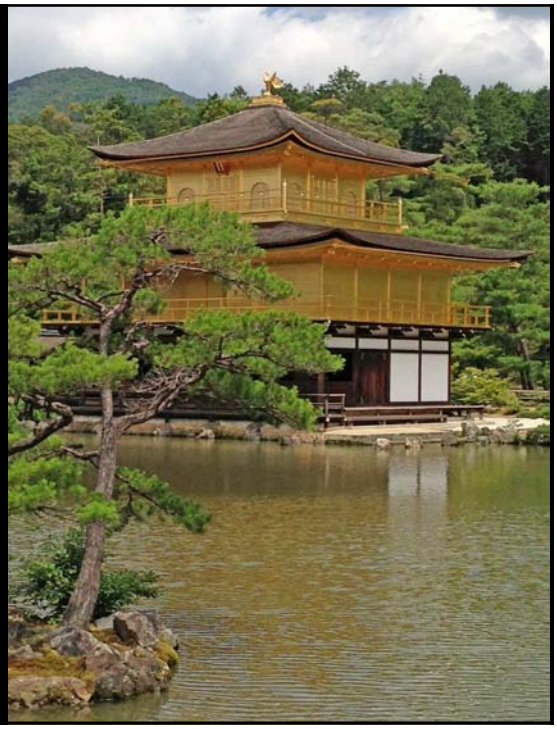
University Children's Hospital Ljubljana

Declaration of potential conflicts of interest:

T. Battelino's institution has received research grant support, with receipt of travel and accommodation expenses in some cases, from Abbott, Medtronic, Novo Nordisk, Eli Lilly, GluSense and Diamyd.

T. Battelino received honoraria for participating on the speaker's bureaux of Eli Lilly, Novo Nordisk, Bayer, Roche and Medtronic, and consulting fees as a member of scientific advisory boards from Bayer, LifeScan, Eli Lilly, Sanofi-Aventis and Medtronic.

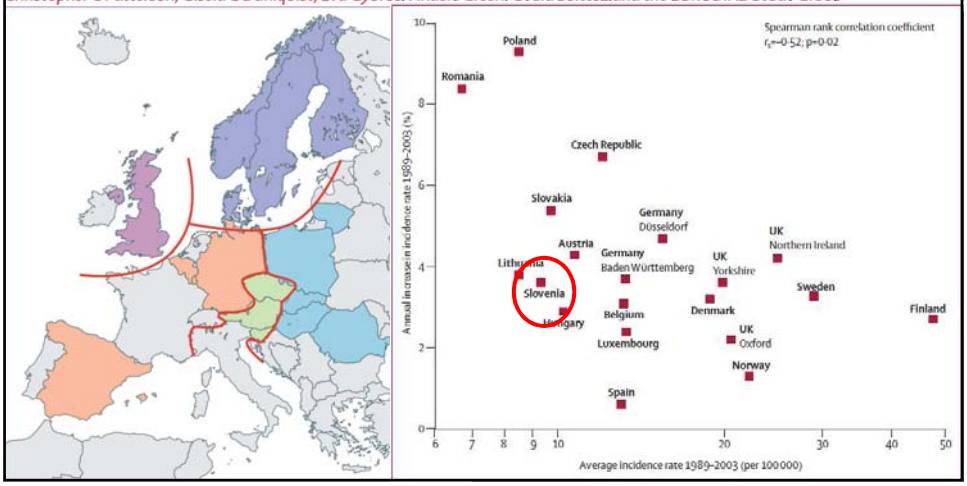
- Introduction
- Rationale
- Evidence
- Vision



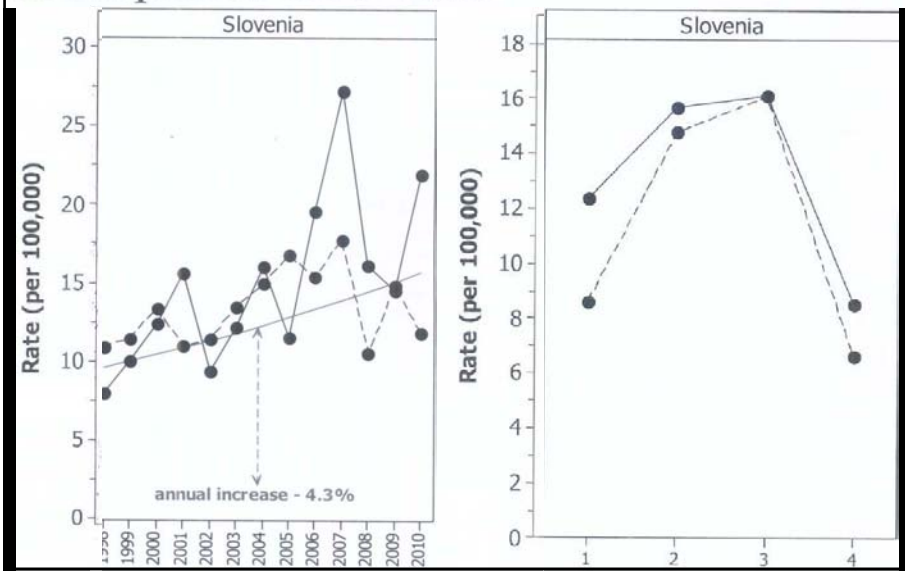
Lancet 2009; 373: 2027–33

Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study

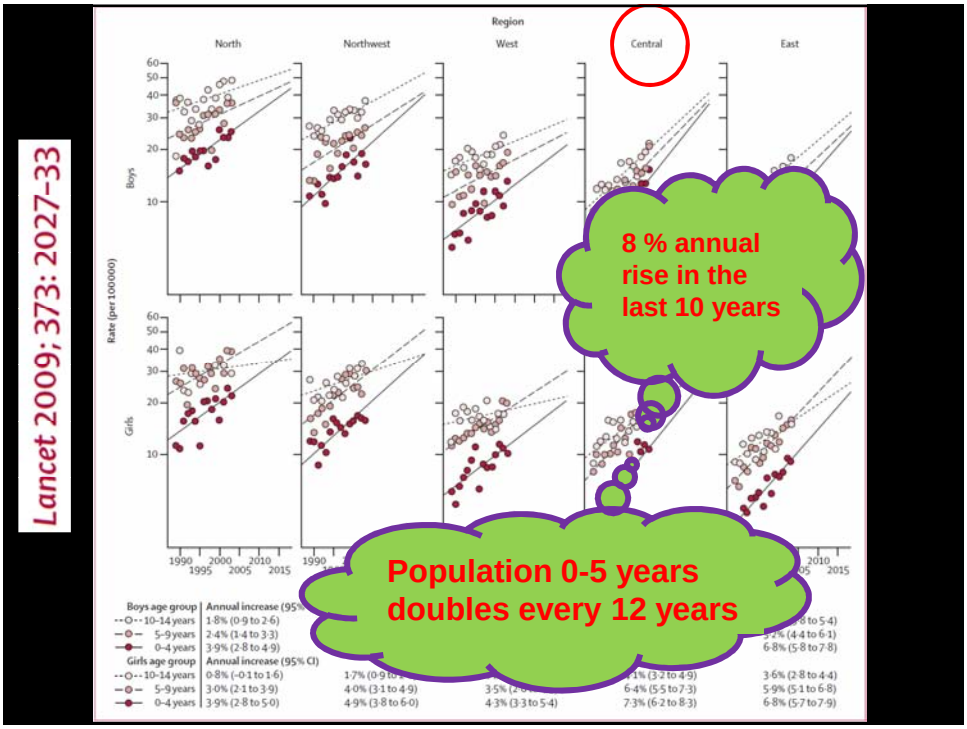
Christopher C Patterson, Gisela G Dahlquist, Eva Gyürüs, Anders Green, Gyula Soltész, and the EURODIAB Study Group



The incidence of type 1 diabetes in Republic of Srpska (Bosnia and Herzegovina) and Slovenia in the period 1998–2010

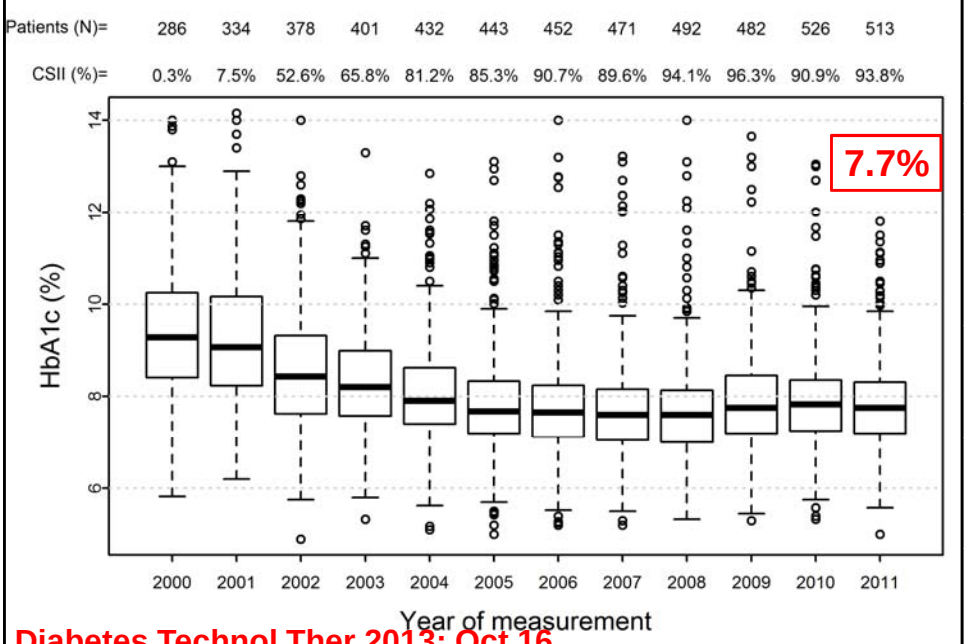


Pediatric Diabetes 2013: 14: 273–279



Lancet 2009; 373: 2027–33

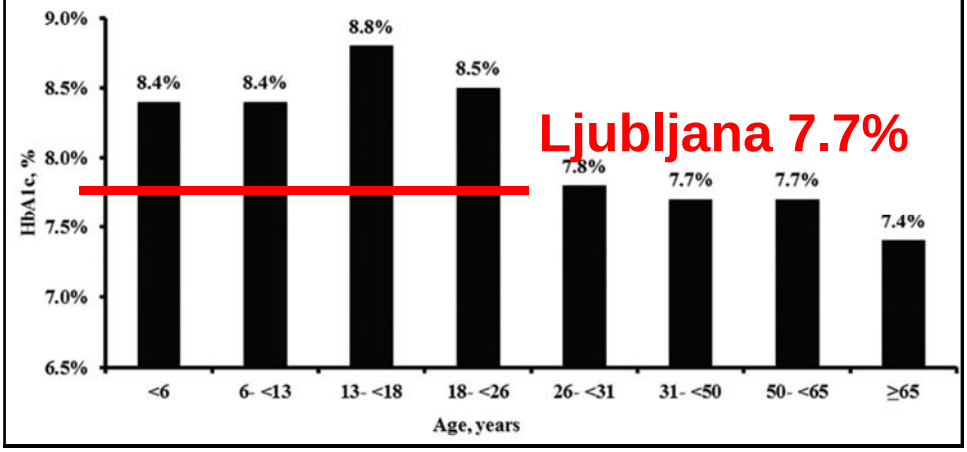
UCH Ljubljana – All patients with T1D, 0 – 21 years old



Diabetes Technol Ther 2013; Oct 16

J Clin Endocrinol Metab, December 2012, 97(12):4383–4389

The T1D Exchange Clinic Registry



UCH Ljubljana – All patients with T1D, 0 – 21 years old

	Year											
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
DKA												
N	6	3	3	3	2	3	7	6	1	8	3	9
Rate[a]	2.18 (0.80–4.75)	0.94 (0.19–2.74)	0.82 (0.17–2.41)	0.77 (0.16–2.25)	0.48 (0.06–1.73)	0.69 (0.14–2.03)	1.58 (0.64–3.26)	1.31 (0.48–2.84)	0.20 (0.01–1.14)	1.68 (0.72–3.30)	0.61 (0.12–1.77)	1.90 (0.87–3.60)
SH												
N	6	4	7	3	4	5	4	4	6	9	3	6
Rate[a]	2.18 (0.80–4.75)	1.25 (0.34–3.21)	1.92 (0.77–3.96)	0.77 (0.16–2.25)	0.96 (0.26–2.45)	1.16 (0.38–2.70)	0.90 (0.25–2.31)	0.87 (0.24–2.23)	1.22 (0.45–2.67)	1.89 (0.86–3.58)	0.61 (0.12–1.77)	1.27 (0.46–2.76)
Patient-years at risk	275	319.5	364.5	389	417.5	432.5	443	459.5	490	477	495.5	474

Diabetes Technol Ther 2013; Oct 16

CGM

Emerging Treatments and Technologies

BRIEF REPORT

Improved Glycemic Control in Poorly Controlled Patients with Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring

DOROTHEE DEISS, MD[1]
JAN BOLINDER, MD, PHD[2]
JEAN-PIERRE RIVELINE, MD[3]
TADEJ BATTELINO, MD, PHD[4]
EMANUELE BOSI, MD, PHD[5]
NADIA TUBIANA-RUFI, MD[6]
DAVID KERR, MD[7]
MOSHE PHILLIP, MD[8]

perglycemia with the upper alarm lowering to 200 mg/dl after the first 10 days. Settings could be readjusted during the study.

DIABETES CARE, VOLUME 29, NUMBER 12, DECEMBER 2006

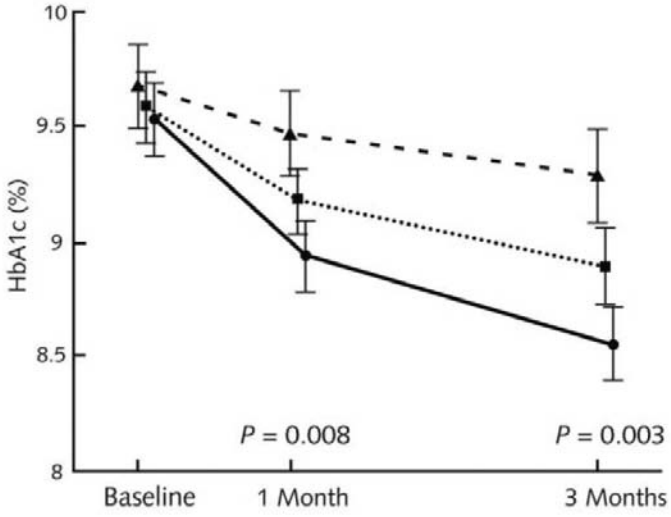


Figure 1—*Change from baseline at 1 and 3 months of AIC. Values are means ± SE. P values correspond to the difference in change from baseline between the continuous and control groups. ●, continuous group (arm 1); ■, biweekly group (arm 2); ▲, control group.*

DIABETES CARE, VOLUME 29, NUMBER 12, DECEMBER 2006

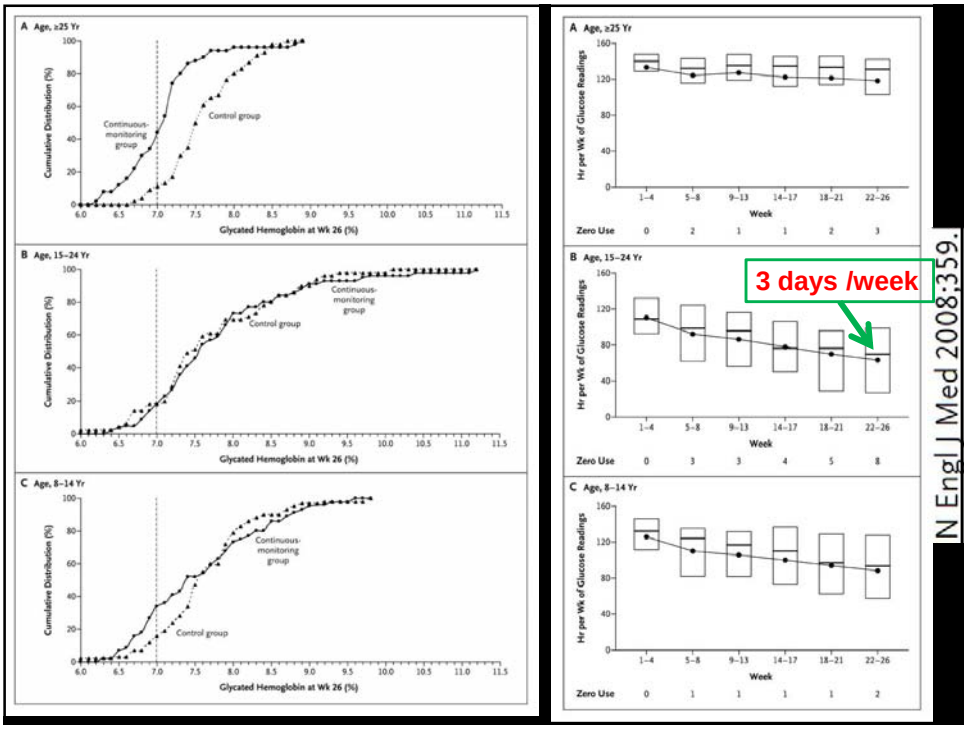
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes

The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group*

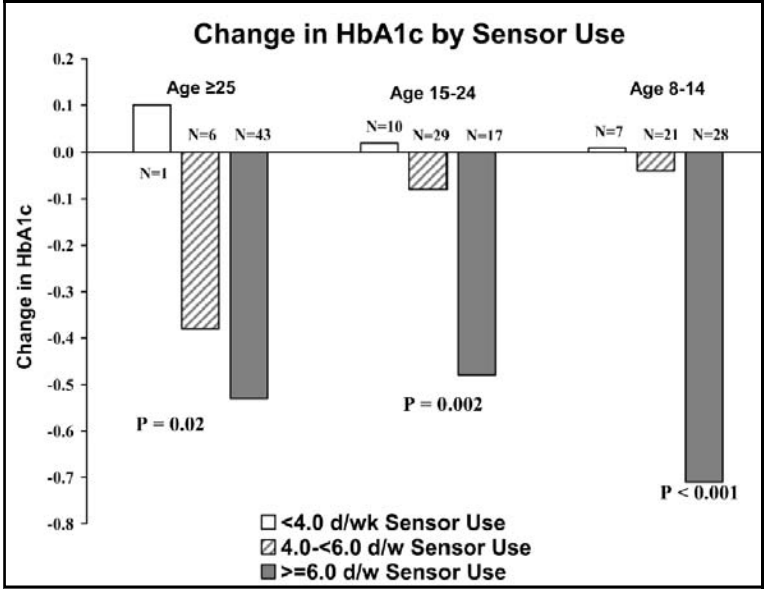
N Engl J Med 2008;359.



Factors Predictive of Use and of Benefit from Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes

Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group*

Diabetes Care. 2009 Nov;32(11):1947-53



Higher age

More SMBG

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

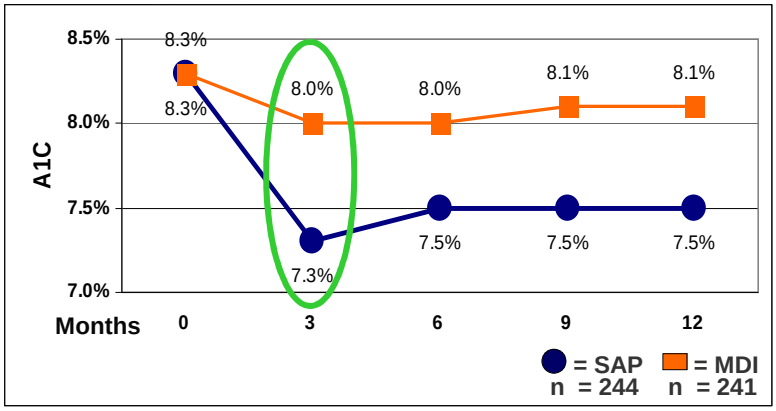
Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabetes

Richard M. Bergenstal, M.D., William V. Tamborlane, M.D., Andrew Ahmann, M.D., John B. Buse, M.D., Ph.D., George Dailey, M.D., Stephen N. Davis, M.D., Carol Joyce, M.D., Tim Peoples, M.A., Bruce A. Perkins, M.D., M.P.H., John B. Welsh, M.D., Ph.D., Steven M. Willi, M.D., and Michael A. Wood, M.D., for the STAR 3 Study Group*

A1C Reduction Seen Early and Sustained for All Patients

- The SAP group achieved a greater A1C reduction vs. MDI at 3 months and sustained it over 12 months

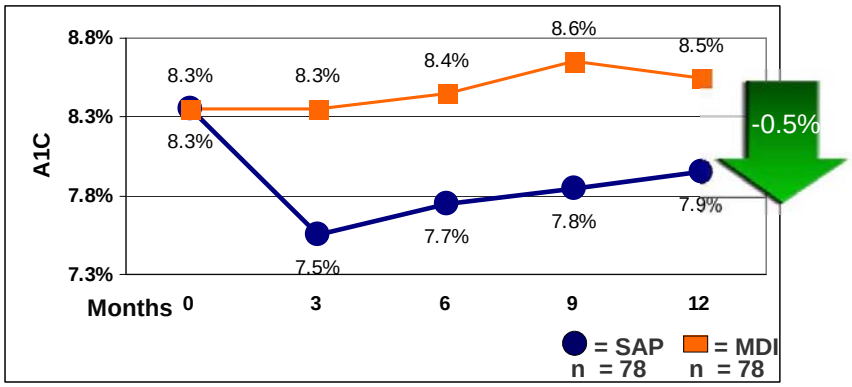
A1C Reduction for SAP and MDI Groups



Values are means ± SE. Comparisons between SAP group and MDI group are significant for each time period (P<0.001).

Improved Glycemic Control in Pediatrics Using SAP

- SAP group demonstrated a 0.5% A1C reduction at 12 months vs. MDI



Values are means ± SE. Comparisons between SAP group and MDI group are significant for each time period (P<0.001).

Assessment of Patient-Led or Physician-Driven Continuous Glucose Monitoring in Patients With Poorly Controlled Type 1 Diabetes Using Basal-Bolus Insulin Regimens

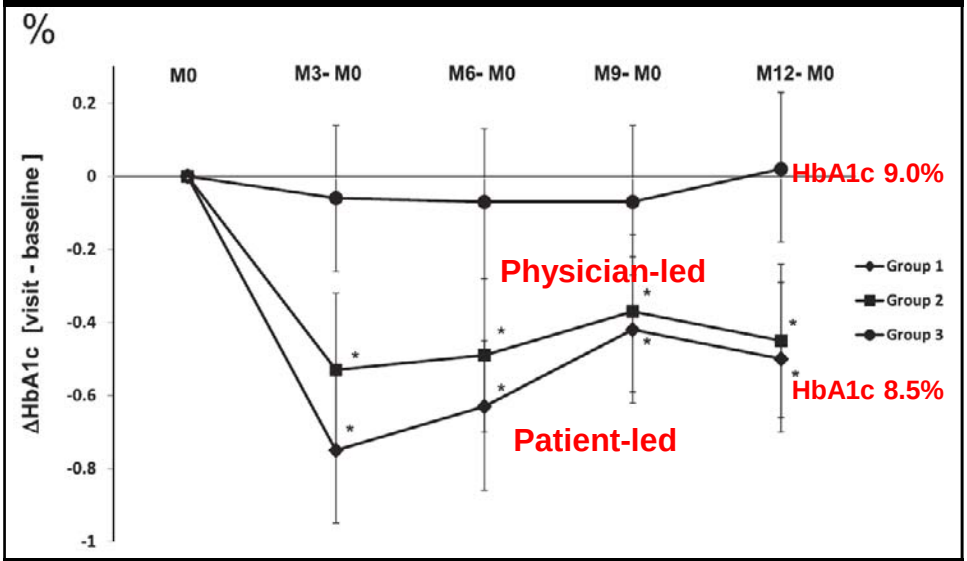
A 1-year multicenter study

Diabetes Care 35:965–971, 2012

JEAN-PIERRE RIVELINE, MD[1,2]
PAULINE SCHAEPELYNCK, MD[3]
LUCY CHAILLOUS, MD, PHD[4]
ERIC RENARD, MD, PHD[5]
AGNÈS SOLA-GAZAGNES, MD[6]
ALFRED PENFORNIS, MD, PHD[7]
NADIA TUBIANA-RUFI, MD[8]
VÉRONIQUE SULMONT, MD[9]
BOGDAN CATARGI, MD, PHD[10]
CÉLINE LUKAS, MD[11]
RÉGIS P. RADERMECKER, MD[12]
CHARLES THIVOLET, MD, PHD[13]
FRANÇOIS MOREAU, MD[14]
PIERRE-YVES BENHAMOU, MD, PHD[15]
BRUNO GUERCI, MD, PHD[16]
ANNE-MARIE LEGUERRIER, MD[17]
LUC MILLOT, MD[18]
CLAUDE SACHON, MD[19]
GUILLAUME CHARPENTIER, MD[1]
HÉLÈNE HANAIRE, MD[20]
FOR THE EVADIAC SENSOR STUDY GROUP

Since the report of the re
Diabetes Control and
tions Trial (1), so-called
insulin therapy has been con
gold standard for patients w
diabetes, together with fre
monitoring of blood glucos
patient education about diabet
ment, and close follow-up and
the attending health care team.

Diabetes Care 35:965–971, 2012



Separately significant for CSII but NS for MDI

Effect of Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Type 1 Diabetes

TADEJ BATTELINO, MD, PHD[1]
MOSHE PHILLIP, MD[2]
NATASA BRATINA, MD, PHD[1]
REVITAL NIMRI, MD[2]
PER OSKARSSON, MD, PHD[3]
JAN BOLINDER, MD, PHD[3]

especially useful in patients with hypoglycemia unawareness and/or frequent episodes of hypoglycemia (18). Howev

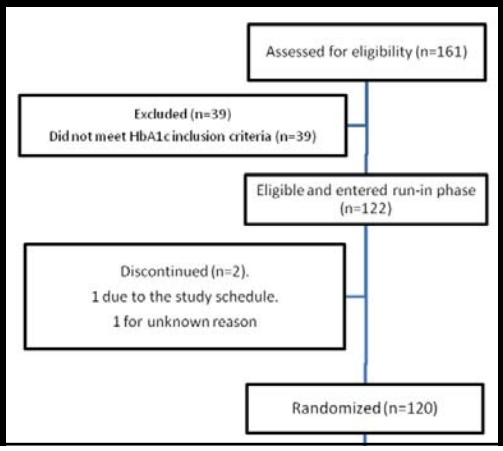
Diabetes Care 34:1–6, 2011

Primary endpoint:

- **Time spent in hypoglycemia < 63 mg% = 3.5 mM**

Secondary endpoints:

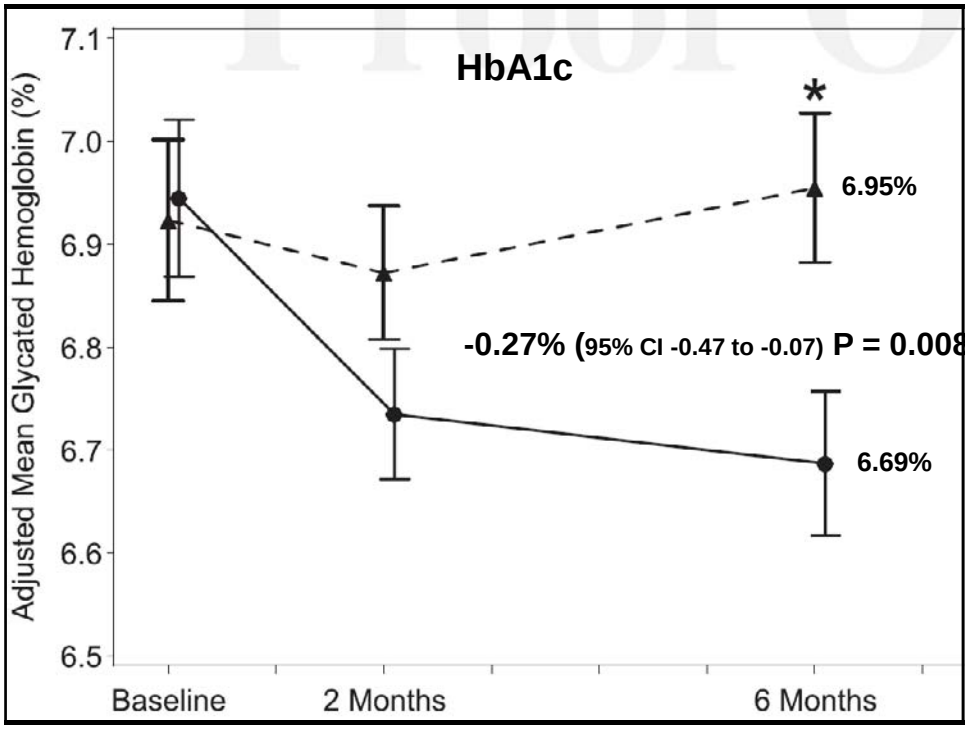
- **HbA1c**
- **Glycemic measures**



Diabetes Care 34:1–6, 2011

Variable	Control group	Continuous monitoring group	Ratio of means	95% CI for ratio of means	*P*
N	54	62			
Hours per day in hypoglycemia <63 mg/dL	0.97 ± 1.55	0.48 ± 0.57	0.49	0.26–0.76	0.03
Median (interquartile range)	0.54 (0.23–1.31)	0.26 (0.14–0.54)			
Number of hypoglycemic excursions per day <63 mg/dL	0.76 ± 0.94	0.53 ± 0.60	0.70	0.43–1.03	0.08
Integrated glucose excursion index (area under the curve) <63 mg/dL	11.1 ± 14.2	5.4 ± 7.6	0.49	0.29–0.79	0.02
Hours per day in hypoglycemia <55 mg/dL	0.41 ± 0.48	0.22 ± 0.34	0.55	0.34–0.91	0.05
Number of hypoglycemic excursions per day <55 mg/dL	0.37 ± 0.40	0.28 ± 0.54	0.76	0.47–1.43	0.07
Hours per day in hypoglycemia <70 mg/dL	1.60 ± 2.02	0.91 ± 0.81	0.57	0.36–0.80	0.01
Low blood glucose index	1.74 ± 1.62	1.18 ± 0.82	0.68	0.49–0.89	0.02
Hours per day in hyperglycemia					

	Control	CGM	p
N	54	62	
Hours < 63 mg/dL	0.97 ±1.55	0.48 ± 0.57	0.03

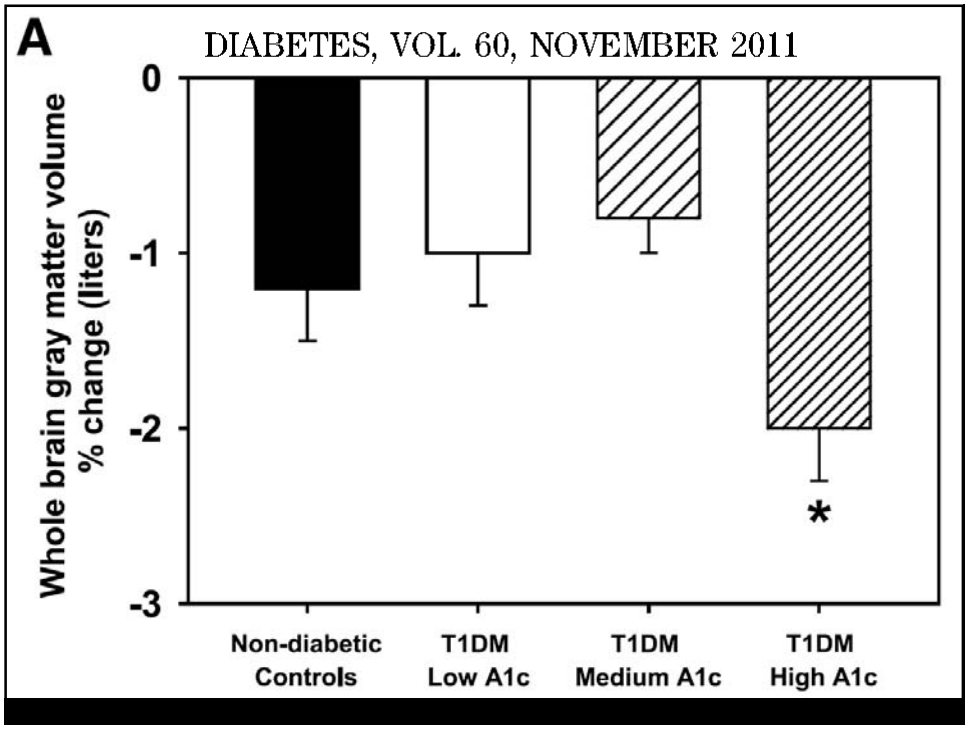


Prospectively Determined Impact of Type 1 Diabetes on Brain Volume During Development

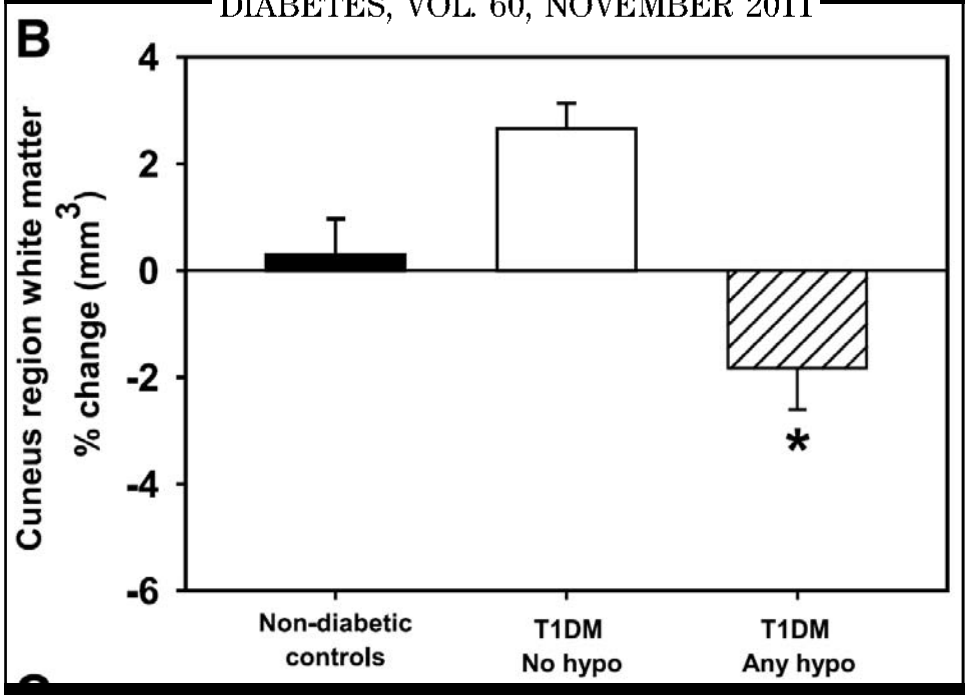
Dana C. Perantie,[1] Jonathan M. Koller,[1] Patrick M. Weaver,[1] Heather M. Lugar,[1] Kevin J. Black,[1,2,3,4] Neil H. White,[5,6] and Tamara Hershey[1,2,3]

DIABETES, VOL. 60, NOVEMBER 2011

- Longitudinal, prospective structural neuroimaging study of youth with T1DM (*n* = 75; mean age = 12.5 years) and their nondiabetic siblings (*n* = 25; mean age = 12.5 years).
- Each participant was scanned twice, separated by 2 years.
- Blood glucose control measurements (HbA_{1c}, glucose meter results, and reports of severe hypoglycemia) were acquired during the 2-year follow-up.



DIABETES, VOL. 60, NOVEMBER 2011



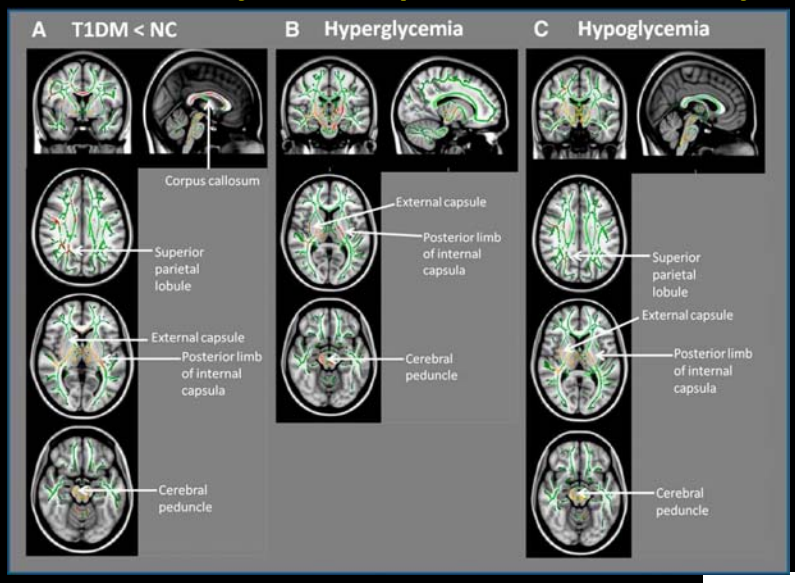
White Matter Microstructural Integrity in Youth With Type 1 Diabetes

Diabetes 62:581–589, 2013

Jo Ann V. Antenor-Dorsey,[1] Erin Meyer,[2] Jerrel Rutlin,[1] Dana C. Perantie,[1] Neil H. White,[4] Ana Maria Arbelaez,[4] Joshua S. Shimony,[3] and Tamara Hershey[1,2,3]

			Among T1DM group (n = 73)					
			Severe hyper episodes			Severe hypo episodes		
	Control subjects N = 30	T1DM subjects N = 73	None n = 41	1–2 n = 21	3+ n = 11	None n = 27	1–2 n = 30	3+ n = 16
Age, years (SD)	15.9 (3.4)	16.8 (2.9)	16.9 (2.8)	16.2 (3.3)	17.4 (2.5)	16.6 (3.0)	16.7 (2.7)	17.1 (3.4)
Sex, n (% female)	15 (50)	29 (40)	17 (41)	8 (38)	4 (36)	8 (30)	14 (47)	7 (44)
Race, n (% Caucasian)†	27 (90)	65 (90)	37 (90)	21 (100)	7 (64)†	25 (93)	27 (90)	13 (81)
Handedness, n (% right handed)**	29 (97)	63 (86)**	35 (85)	20 (95)	8 (73)	23 (85)	26 (87)	14 (88)
Parental education, years (SD)	15.4 (1.9)	15.2 (2.1)	15.3 (2.3)	15.2 (1.6)	14.7 (1.7)	14.4 (1.9)	15.7 (2.0)	15.3 (2.1)
T1DM duration, years (SD)§	NA	9.5 (2.9)	9.1 (2.6)	9.9 (3.5)	9.9 (3.1)	7.9 (2.2)§	10.2 (3.0)	10.6 (2.9)
Age of T1DM onset, years (SD)‡	NA	7.2 (3.1)	7.8 (3.4)	6.1 (2.6)	7.5 (2.6)	8.5 (3.2)‡	6.5 (2.9)	6.5 (3.0)
HbA_{1c}, median (SD)*	NA	8.3 (1.0)	8.2 (0.8)	8.2 (1.0)	9.1 (1.4)	8.3 (1.0)	8.1 (0.7)	9 (1.3)*
Weighted HbA_{1c}, mean (SD)#	NA	−0.04 (1.3)	−0.26 (1.2)	−0.04 (1.4)	0.87 (1.3)	−0.63 (1.08)	−0.02 (1.14)	0.91 (1.64)#
Blood glucose at time of scan, mean mg/dL (SD)	NA	193.44 (91.8)	207.1 (89.6)	173.5 (96.8)	180 (90.0)	193.9 (89.1)	173 (83.1)	233.5 (104.9)

TBSS results comparing axial diffusivity maps which were reduced in T1DM youth compared with control subjects



Diabetes 62:581–589, 2013

American Diabetes Association.

- A history of three or more severe **hyperglycemic** episodes was associated with reduced anisotropy and increased diffusivity in the **superior parietal lobule** and increased diffusivity in the **hippocampus**.

- youth with type 1 diabetes exhibit a pattern of regional DTI differences that is suggestive of axonal injury or degeneration, some of which may be related to severe **hyperglycemic** exposure.

Diabetes 62:581–589, 2013

Case Report Diabet. Med. 30, e151–e156 (2013)

Hypoglycaemia-induced changes in regional brain volume and memory function

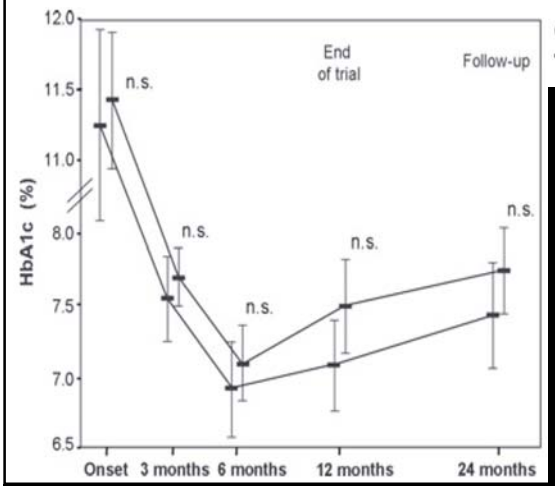
B. A. Kirchhoff[1], H. M. Lugar[2], S. E. Smith[1], E. J. Meyer[2], D. C. Perantie[2], B. C. Kolody[2], J. M. Koller[2], A. M. Arbelaez[3], J. S. Shimony[4] and T. Hershey[2,4,5]

- **hypoglycaemia** - permanent deleterious effects on brain structure and memory function
- subcortical grey matter, periventricular white matter and posterior white matter - most susceptible to injury from **hypoglycaemia**
- structural damage to the **hippocampus** and **isthmus of the cingulate** - hypoglycaemia-induced memory impairments

Sensor augmented pump therapy from onset of type 1 diabetes: late follow-up results of the Pediatric Onset Study

Pediatric Diabetes 2012
doi: 10.1111/j.1399-5448.2012.00863.x

Olga Kordonouri[a], Reinhard Hartmann[a], Ewa Pankowska[b], Birgit Rami[c], Thomas Kapellen[d], Régis Coutant[e], Karin Lange[f] and Thomas Danne[a]

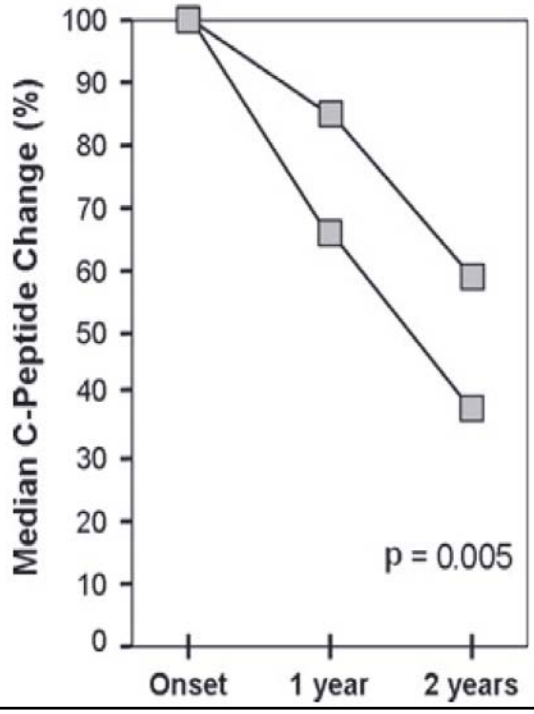


Pediatric Diabetes 2012
doi: 10.1111/j.1399-5448.2012

Absolute fasting values at 24 months:

SAP: 0.13±0.17 nmol/L

Control: 0.09±0.10 nmol/L



Diabetologia 2012 Dec;55(12):3155-62

ARTICLE

The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial

T. Battelino · I. Conget · B. Olsen · I. Schütz-Fuhrmann · E. Hommel · R. Hoogma · U. Schierloh · N. Sulli · J. Bolinder · the SWITCH Study Group

The SWITCH Study Group

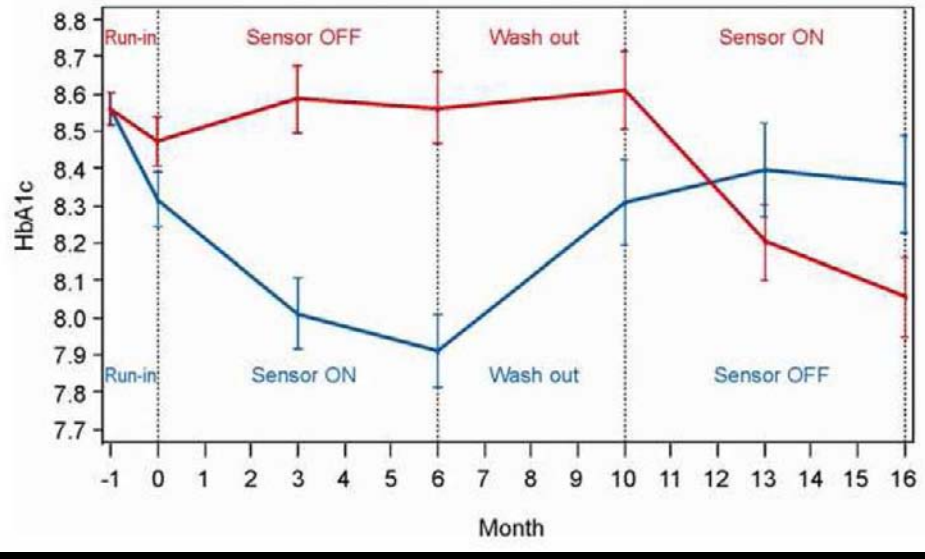
Steno Diabetes Center, Copenhagen
Glostrup Hospital

Italy
Clinica Pediatrica, Policlinico Umberto, Rome

Luxembourg
Center Hospitalier de Luxembourg

Netherlands
Groene Hart Ziekenhuis, Gouda

Slovenia
University Medical Center Ljubljana,



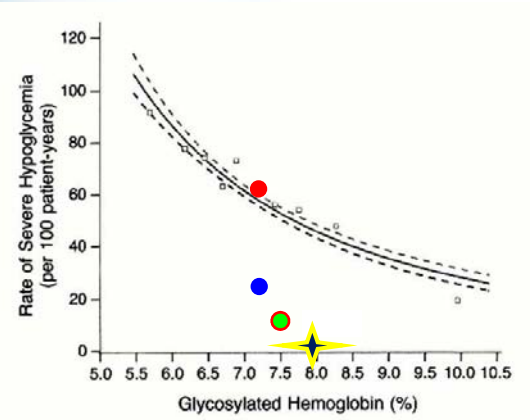
Results: HbA1c is significantly decreased with the addition of CGM to CSII.

Population	A1c drop	Std Error	95% CI	P-value
Overall	-0.43	0.059	0.32-0.55	<0.001
Children (mean age = 12.4y)	-0.46	0.100	0.26-0.66	<0.001
Adults (mean age = 27.9y)	-0.41	0.064	0.28-0.53	<0.001

This significant decrease was observed in the overall group and in age-related subgroups.

SWITCH

Severe Hypoglycemia and A1C: DCCT[15] (1993), JDRF[2] (2008), and STAR 3[16] (2010) Studies



- **DCCT** (intensive therapy): 62 per 100 pt-yrs, A1C(6.5 yr): 9.0% → 7.2%
- **JDRF CGM** (adults, 1 subject excluded): **20.0 per 100 pt-yrs;** A1C (6 mo): 7.5% → 7.1%
- **STAR 3 SAP** (all ages): 13.3 per 100 pt-yrs; A1C (1 yr): 8.3% → 7.5%
- **SWITCH – ON** (all ages): 6.1 per 100 pt-yrs; A1C (6 mo): 8.4% → 8.0%

15. Adapted from Figure 5B of: DCCT. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986.
2. JDRF data from: JDRF CGM Study Group. *N Engl J Med.* 2008;359:1465-1476.
16. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. [published online ahead of print June 29, 2010]. *N Engl J Med.* doi: 10.1056/NEJMoa1002853.

Pediatric Diabet

Pediatric Diabetes 2012
doi: 10.1111/j.1399-5448.2011.00849.x
All rights reserved

Consensus Statement

Use of continuous glucose monitoring in children and adolescents*

Phillip M, Danne T, Shalitin S, Buckingham B, Laffel L, Tamborlane W, Battelino T, for the Consensus Forum Participants. Use of continuous glucose monitoring in children and adolescents.
Pediatric Diabetes 2012.

Conclusions CGM

- **Is safe in all age groups**
- **improves metabolic control**
- **Reduces hypoglycemia**
- **Success depends on use!**
- **Why so many differences??**

CGM with Low Glucose Suspend

11 months

Veo from disease onset

Prolonged nocturnal hypo

- Auto suspend - full 2 hours
- Hypo not appreciated by the parents
- Veo prevented severe hypo?
- Recovery to euglycemia

Emerging Treatments and Technologies

BRIEF REPORT

Insulin Pump Therapy With Automated Insulin Suspension in Response to Hypoglycemia

Diabetes Care 34:2023–2025, 2011

Reduction in nocturnal hypoglycemia in those at greatest risk

PRATIK CHOUDHARY, MD[1]
JOHN SHIN, PHD[2]
YONGYIN WANG, PHD[2]
MARK L. EVANS, MD[3]
PETER J. HAMMOND, FRCP[4]
DAVID KERR, FRCPE[5]
JAMES A.M. SHAW, PHD[6]
JOHN C. PICKUP, FRCPATH[1]
STEPHANIE A. AMIEL, FRCP[1]

threshold set by the user. An alarm sounds, and if the user does not respond, basal insulin delivery is suspended for a maximum of 2 h, after which basal insulin delivery is resumed at the programmed

- 31 patients (10 male) with T1D (mean age, 41.9 ± 10.6 years)
- 2-week run-in - LGS-OFF plus 3 weeks LGS-ON
- quartiles by the duration of hypoglycemia during the run-in period LGS-OFF
- Hypoglycemia: sensor <2.2 mmol/L
- glucose threshold to trigger LGS: median 2.4 [range 2.2–3.5] mmol/L)
- Night: 0000–0800 h

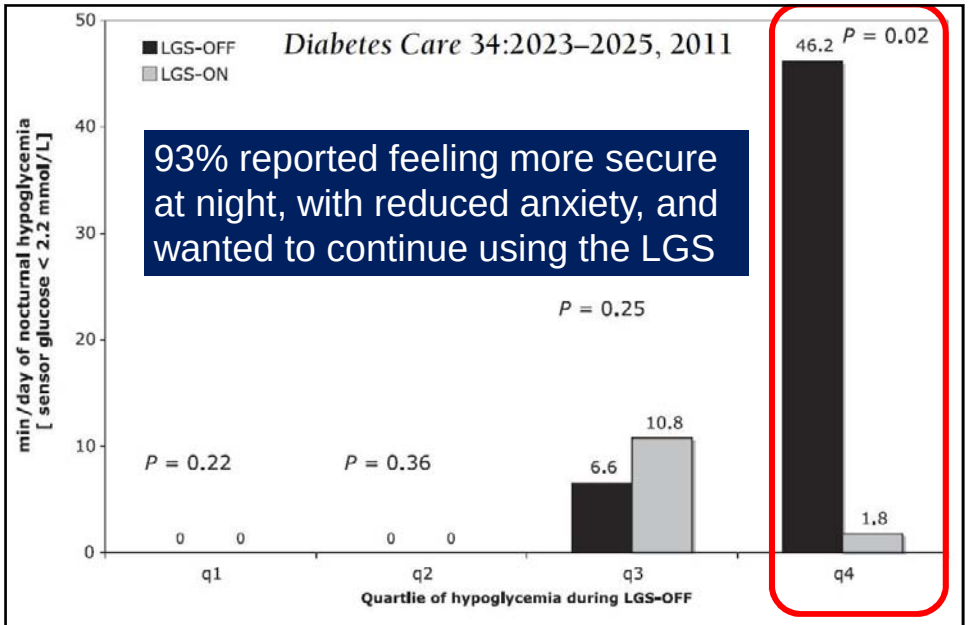


Figure 1—*Duration of nocturnal hypoglycemia (sensor glucose < 2.2 mmol/L) with and without LGS. The bars show median duration of hypoglycemia at night with LGS-OFF (black bars) and LGS-ON (gray bars) by quartile (q) of nocturnal hypoglycemia exposure at baseline.*

Prevention of Hypoglycemia by Using Low Glucose Suspend Function in Sensor-Augmented Pump Therapy

Diabetes Tech Therap 2011;13:1129-34

Thomas Danne, M.D.,[1] Olga Kordonouri, M.D.,[1] Martin Holder, M.D.,[2] Holger Haberland, M.D.,[3] Sven Golembowski, M.D.,[3] Kerstin Remus, R.N.,[1] Sara Bläsig, R.N.,[1] Tanja Wadien, R.N.,[2] Susanne Zierow, R.N.,[3] Reinhard Hartmann, M.D.,[4] and Andreas Thomas, Ph.D.[5]

21 children and adolescets
2 weeks LGS-OFF + 6 weeks LGS-ON (< 3.9 mM)

TABLE 1. COMPARISON OF GLYCEMIC PARAMETERS USING THE INSULIN PUMP WITH LOW GLUCOSE SUSPEND (PHASE 2) VERSUS INSULIN PUMP WITHOUT LOW GLUCOSE SUSPEND (PHASE 1) IN PEDIATRIC PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

	Phase 1 (without LGS)	*Phase 2 (with LGS)*	P (*t test*)
Mean glucose value (mg/dL)	145.29 ± 22.99	148.43 ± 19.44	NS (0.30)
SD (mg/dL)	54.67 ± 10.03	55.62 ± 10.75	NS (0.48)
AUC >140 mg/dL (mg/dL × day)	25.51 ± 14.38	28.20 ± 13.99	NS (0.15)
Time >140 mg/dL /day (min)	651 ± 240	639 ± 182	NS (0.50)
AUC <70 mg/dL (mg/dL × day)	0.76 ± 0.61	0.53 ± 0.37	0.05
Time <70 mg/dL/day (min)	101 ± 68	58 ± 33	0.002
Excursions			
<70 mg/dL/day 0 a.m.–12 p.m.	1.27 ± 0.75	0.95 ± 0.49	0.01
<70 mg/dL/day 6 a.m.–10 p.m.	0.82 ± 0.41	0.61 ± 0.39	0.01
<70 mg/dL /day 10 p.m.–6 a.m.	0.45 ± 0.34	0.34 ± 0.22	0.01
≤40 mg/dL / day 0 a.m.–12 p.m.	0.28 ± 0.18	0.13 ± 0.14	0.005
<40 mg/dL /day 6 a.m.–10 p.m.	0.17 ± 0.15	0.06 ± 0.10	0.01
<40 mg/dL /day 10 p.m.–6 a.m.	0.11 ± 0.13	0.07 ± 0.10	0.002

AUC, area under the curve; LGS, low glucose suspend; NS, not statistically significant.

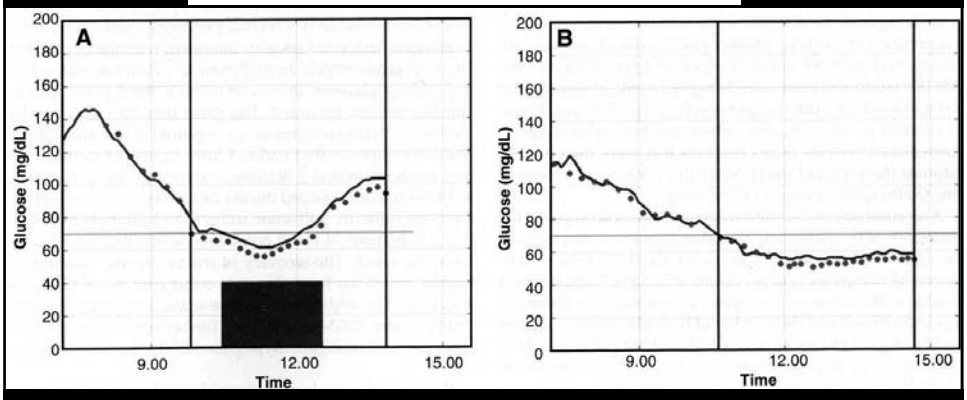
Reduction in Duration of Hypoglycemia by Automatic Suspension of Insulin Delivery: The In-Clinic ASPIRE Study

Diabetes Tech Therap 2012;14:205-9

Satish Garg, M.D.,[1] Ronald L. Brazg, M.D.,[2] Timothy S. Bailey, M.D.,[3] Bruce A. Buckingham, M.D.,[4] Robert H. Slover, M.D.,[1] David C. Klonoff, M.D.,[5] John Shin, Ph.D.,[6] John B. Welsh, M.D., Ph.D.,[6] and Francine R. Kaufman, M.D.[6]

Characteristic	*LGS-On → LGS-Off*	*LGS-Off → LGS-On*	*Both groups*
n	25	25	50
Age (years) (mean ± SD)	34.5 ± 12.2	34.1 ± 12.7	34.3 ± 12.4
Male (%)	56	56	56
BMI (kg/m^2) (mean ± SD)	27.7 ± 3.8	26.2 ± 4.6	26.9 ± 4.3
A1C (%) (mean ± SD)	8.0 ± 0.6	7.8 ± 0.5	7.9 ± 0.6

Diabetes Tech Therap 2012;14:205-9



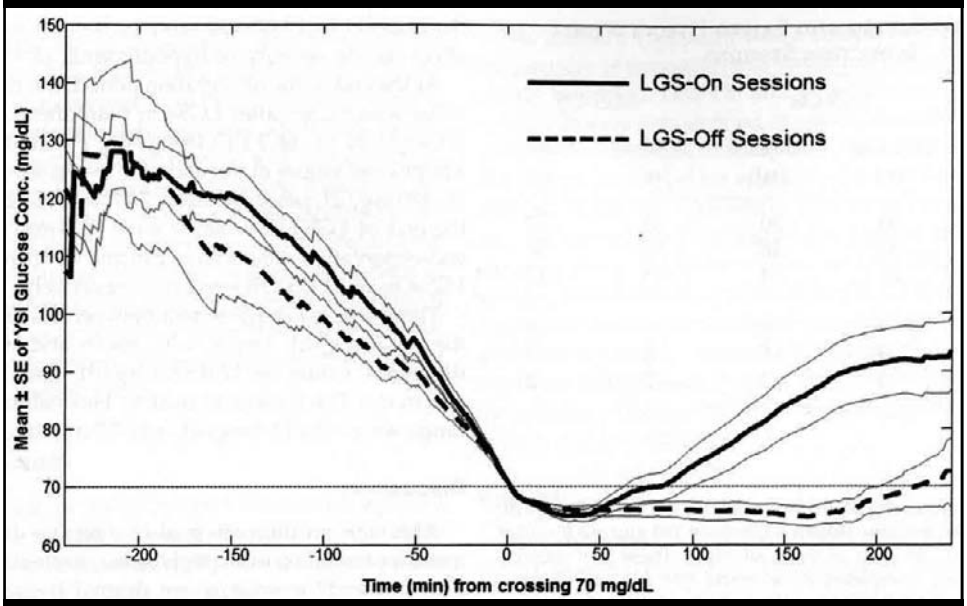
Duration of hypoglycemia LGS-On vs. LGS-Off

138 ± 76.88 vs. 170.7 ± 75.91 min, P=0.006

Severity of hypoglycemia LGS-On vs. LGS-Off

59.6 ± 5.72 vs. 57.6 ± 5.69 mg/dL, P=0.015

Diabetes Tech Therap 2012;14:205-9



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Threshold-Based Insulin-Pump Interruption for Reduction of Hypoglycemia

Richard M. Bergenstal, M.D., David C. Klonoff, M.D., Satish K. Garg, M.D., Bruce W. Bode, M.D., Melissa Meredith, M.D., Robert H. Slover, M.D., Andrew J. Ahmann, M.D., John B. Welsh, M.D., Ph.D., Scott W. Lee, M.D., and Francine R. Kaufman, M.D., for the ASPIRE In-Home Study Group*

This article was published on June 22, 2013

N Engl J Med 2013;369:224-32

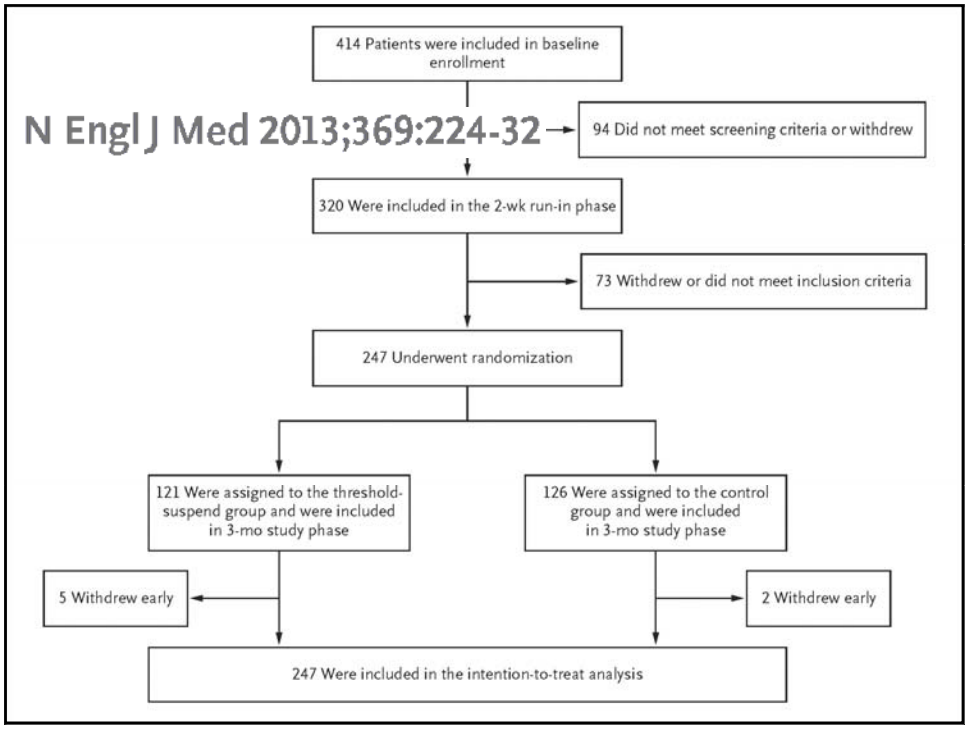
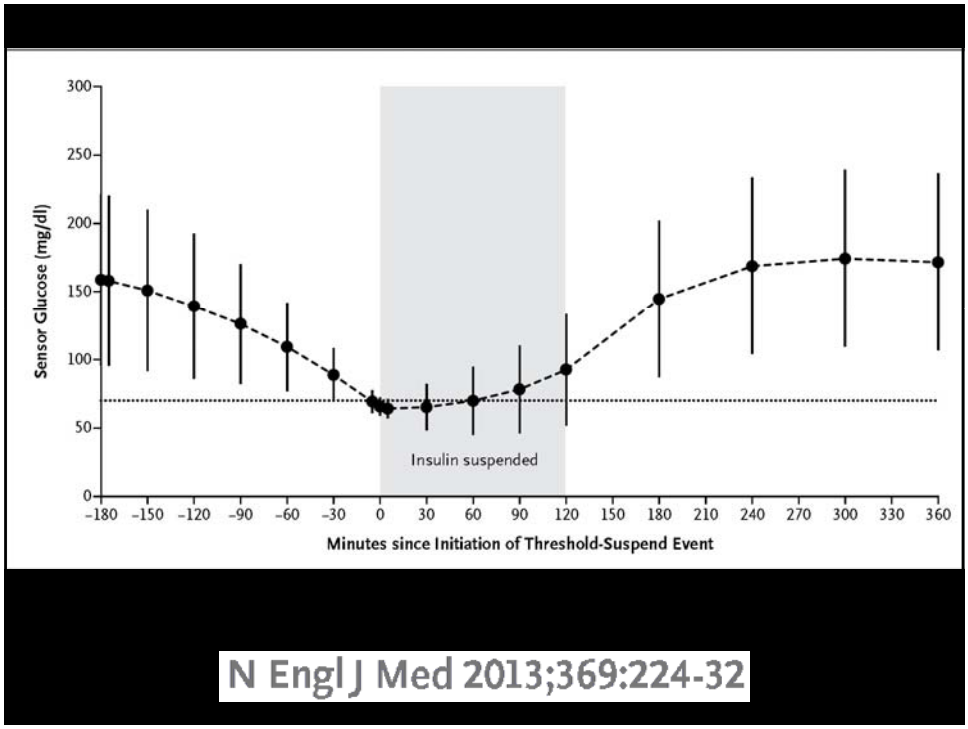


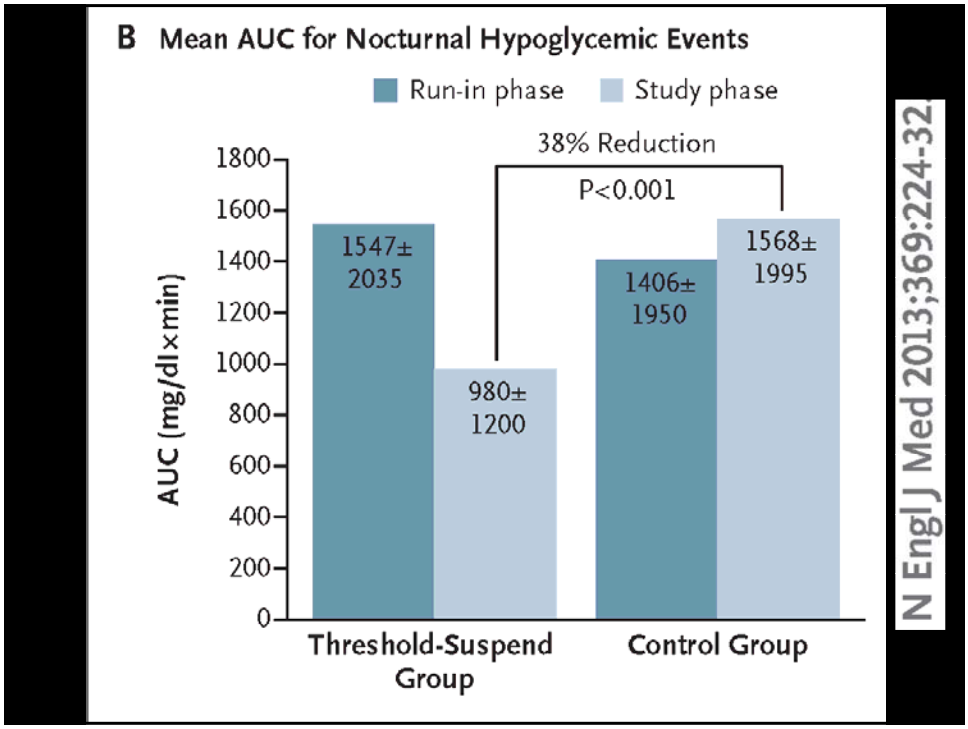
Table 1. Baseline Characteristics of the Patients Who Underwent Randomization.*

Characteristic	Threshold-Suspend Group (N = 121)	Control Group (N = 126)
Age (yr)		
Mean	41.6±12.8	44.8±13.8
Range	16–69	16–70
Duration of diabetes (yr)	27.1±12.5	26.7±12.7
Male sex (%)	38.0	39.7
Weight (kg)	79.6±15.9	79.1±15.1
Body-mass index†	27.6±4.7	27.1±4.3
Glycated hemoglobin at randomization (%)	7.26±0.71	7.21±0.77

N Engl J Med 2013;369:224-32

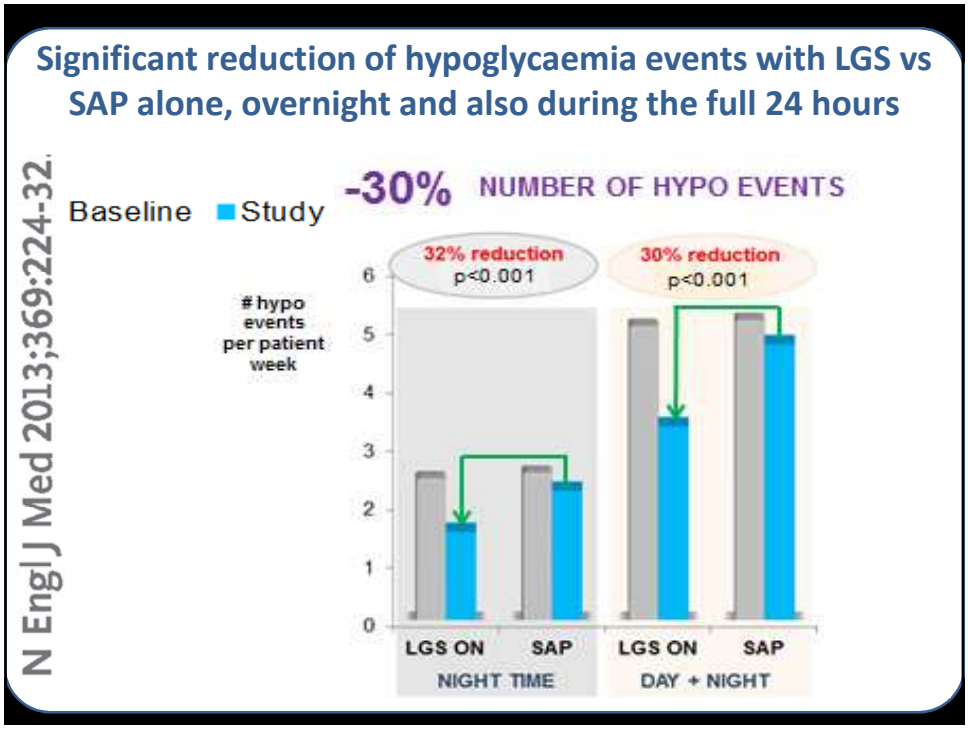


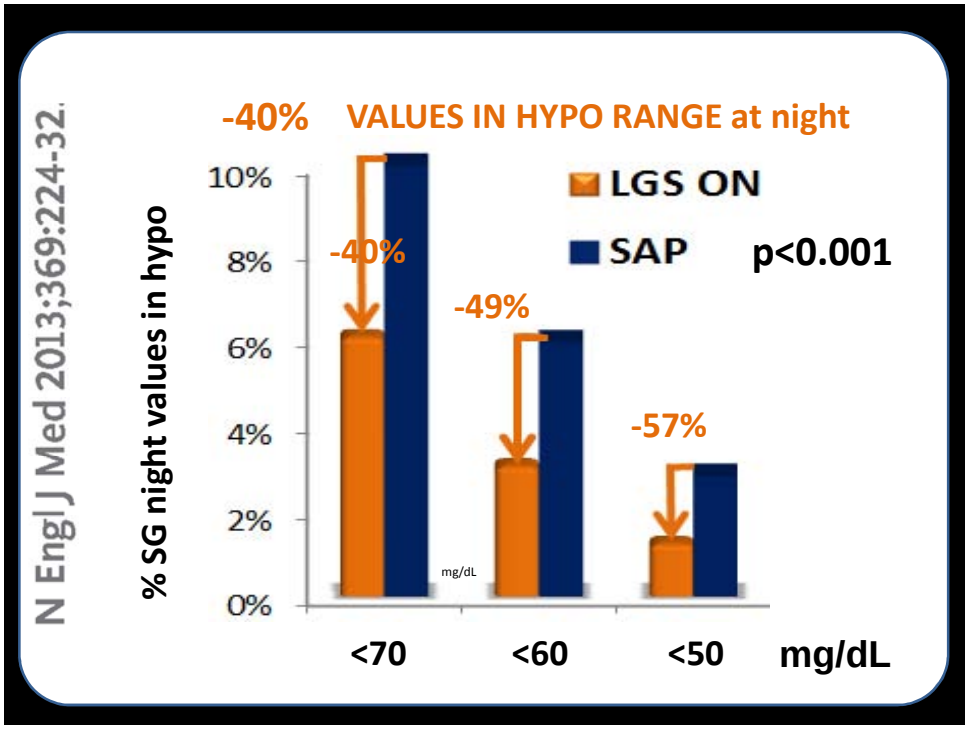
N Engl J Med 2013;369:224-32



N Engl J Med 2013;369:224-32

Significant reduction of hypoglycaemia events with LGS vs SAP alone, overnight and also during the full 24 hours





Low risk of severe rebound hyperglycaemia with LGS activation

No significant differences in the change in HbA1c (SAP + LGS vs SAP alone) :

LGS Active	Glucose (mean±SD)
2h post-suspend (at insulin resume)	92.6 ± 40.7 mg/dL
2h post-resume (4h after beginning of LGS event)	168.8 ± 64.6 mg/dL.

N Engl J Med 2013;369:224-32

Original Investigation

Effect of Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy and Automated Insulin Suspension vs Standard Insulin Pump Therapy on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes

A Randomized Clinical Trial

JAMA. 2013;310(12):1240-1247.

Trang T. Ly, MBBS, DCH, FRACP; Jennifer A. Nicholas, RN, CDE, MSc (Nursing); Adam Retterath, BSc(Biomed)(Hons); Ee Mun Lim, MBBS, FRCPA, FRACP; Elizabeth A. Davis, MBBS, FRACP, PhD; Timothy W. Jones, MBBS, FRACP, MD

Table 1. Baseline Characteristics of Study Participants

	No. (%) of Participants	
	Insulin Pump (n = 49)	Sensor-Augmented Pump With Low-Glucose Suspension (n = 46)
Age, mean (SD) [range], y	19.7 (12.9) [5.4-48.6]	17.4 (10.6) [5.1-45.7]
Female	28 (57.1)	20 (43.5)
Age group, y		
4-<7	2 (4.1)	2 (4.3)
7-<12	14 (28.6)	13 (28.3)
12-<18	18 (36.7)	16 (34.8)
18-50	15 (30.6)	15 (32.6)
Duration of diabetes, mean (SD), y	12.1 (10.0)	9.8 (7.4)
Duration of pump therapy, mean (SD), y	4.4 (3.4)	3.8 (3.3)
Insulin/kg, mean (SD), U/kg	0.76 (0.23)	0.83 (0.17)
Hypoglycemia unawareness score, mean (SD)	6.4 (1.5)	5.9 (1.5)

JAMA. 2013;310(12):1240-1247.

	Insulin Pump (n = 49)	Sensor-Augmented Pump With Low-Glucose Suspension (n = 46)
Sum of Severe and Moderate Hypoglycemia		
Baseline		
Rate per 100 patient-months (95% CI)[a]	20.7 (13.8 to 30)	129.6 (111.1 to 150.3)
No. of events (total No. of patients)	28 (45)	175 (45)
End point		
6-Month rate per 100 patient-months (95% CI)[a]	11.9 (6.8 to 19.3)	28.4 (19.8 to 39.6)
No. of events (total No. of patients)	13 (45)	35 (41)
Incidence rate per 100 patient-months (95% CI)[b]	34.2 (22.0 to 53.3)	9.5 (5.2 to 17.4)
Patients modeled	45	41
Incidence rate ratio per 100 patient-months (95% CI)[b]		3.6 (1.7 to 7.5)
P value		<.001
Glycated hemoglobin, %		
Baseline, mean (95% CI)	7.4 (7.2 to 7.6)	7.6 (7.4 to 7.9)
End point, mean (95% CI)	7.4 (7.2 to 7.7)	7.5 (7.3 to 7.7)
Change, least square mean (95% CI)[c]	−0.06 (−0.2 to 0.09)	−0.1 (−0.3 to 0.03)
P value	.42	.11
Least square mean difference (95% CI)[c]		0.07 (−0.2 to 0.3)
P value		.55

JAMA. 2013;310(12):1240-1247.

Severe hypoglycemia[a]		
Baseline		
Rate per 100 patient-months (95% CI)	2.1 (0.8 to 4.6)	1.8 (0.6 to 4.3)
No. of events (total No. of patients)	6 (49)	5 (46)
End point		
6-Month rate per 100 patient-months (95% CI)	2.2 (0.5 to 6.5)	0 (0 to 2.4)
No. of events (total No. of patients)	6 (45)	0 (41)
Incidence rate difference from baseline to end point (95% CI)		1.5 (0.3 to 2.7)
P value		.02
Moderate hypoglycemia		
Baseline		
Rate per 100 patient months (95% CI)	20 (13.2 to 29.1)	128.1 (109.8 to 148.7)
No. of events (total No. of patients)	27 (45)	173 (45)
End point		
6-Month rate per 100 patient-months (95% CI)	9.6 (5.1 to 16.5)	28.5 (19.8 to 39.6)
No. of events (total No. of patients)	13 (45)	35 (41)
Incidence rate per 100 patient-months (95% CI)[b]	26.3 (15.4 to 45.0)	9.6 (5.1 to 18.1)
Patients modeled	45	41
Incidence rate ratio per 100 patient-months (95% CI)[b]		2.7 (1.2 to 6.1)
P value		.01

JAMA. 2013;310(12):1240-1247.

	Median (Interquartile Range)		
	Insulin Pump	Sensor-Augmented Pump With Low-Glucose Suspension	*P* Value[a]
Average time of glucose levels <70 mg/dL[b]			
Day			
Baseline	8.3 (2.8-13.0)	5.7 (2.8-8.2)	.15
End point	6.9 (3.9-10.6)	4.1 (2.6-7.6)	.02
Night			
Baseline	11.1 (3.1-21.3)	7.3 (2.4-16.4)	.20
End point	11.8 (6.4-16.2)	4.4 (2.1-8.8)	<.001
Average time of glucose levels <60 mg/dL[b]			
Day			
Baseline	3.2 (0.7-9.0)	2.4 (0.4-4.4)	.15
End point	3.3 (1.6-5.9)	1.5 (0.9-3.7)	.01
Night			
Baseline	4.8 (0-12.9)	2.3 (0-9.5)	.38
End point	6.2 (4.2-9.9)	2.4 (0.4-5.3)	<.001

MESSAGE FOR OUR ROUTINE PRACTICE

Automated insulin suspend helps!

Adding benefit of:

CSII and

CGM to

SAP/LGS (CE & FDA)

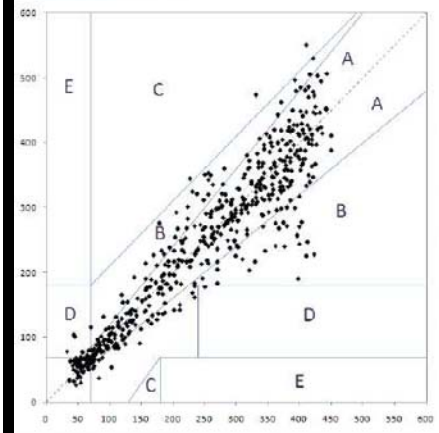
And finally to the

Closed Loop AP

Alternative sensor technology ?

GluSense — Continuous Glucose Monitoring

All Patients (horizontal shift)



MARD= 14.055

Correlation Coefficient= 0.938

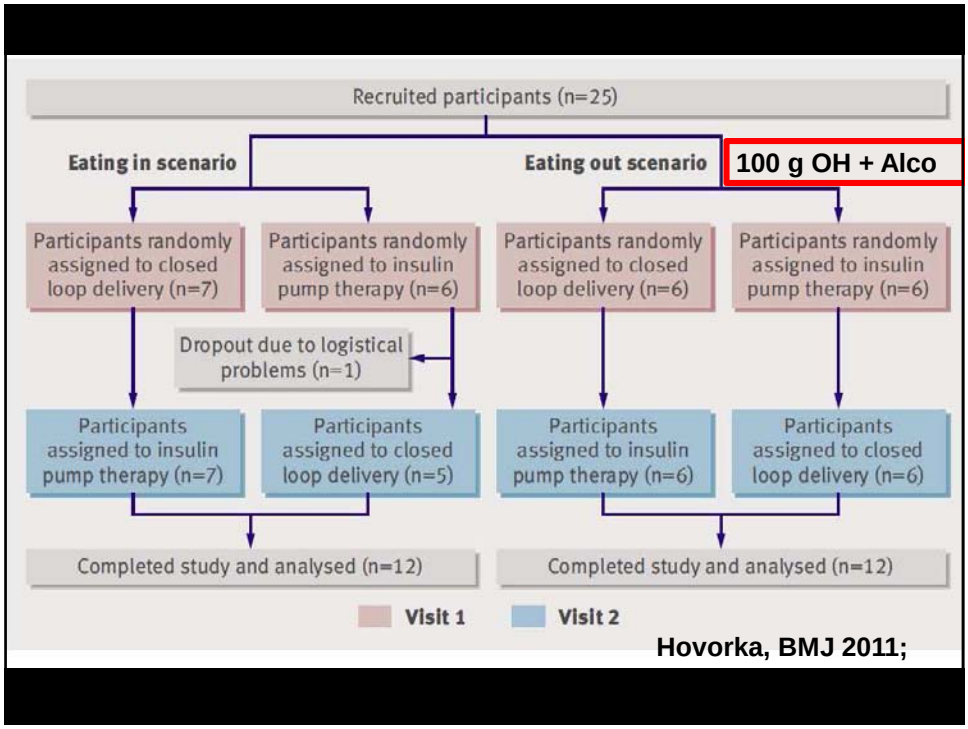
Total number of paired points= 516 (79 points excluded- total of blood tests 598))

Glucose Range	Number of Points	A+B	A	B	C	D	E
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
40-80	72.00	68.00	65.00	3.00	0.00	4.00	0.00
	13.95	94.44	90.20	4.17	0.00	5.56	0.00
80-120	45.00	45.00	35.00	10.00	0.00	0.00	0.00
	0.72	100.00	77.70	22.22	0.00	0.00	0.00
120-240	109.00	108.00	70.00	38.00	1.00	0.00	0.00
	21.12	99.08	64.22	34.86	0.92	0.00	0.00
240<	287.00	284.00	239.00	45.00	2.00	1.00	0.00
	55.62	98.95	83.28	15.68	0.70	0.35	0.00
Overall	516.00	507.00	411.00	96.00	3.00	6.00	0.00
	100.00	90.26	79.65	10.60	0.50	1.16	0.00

79 points excluded- points that did not met the criteria of calibration, and points form day 4 of patient 103

31

Closed Loop



Hovorka, BMJ 2011;

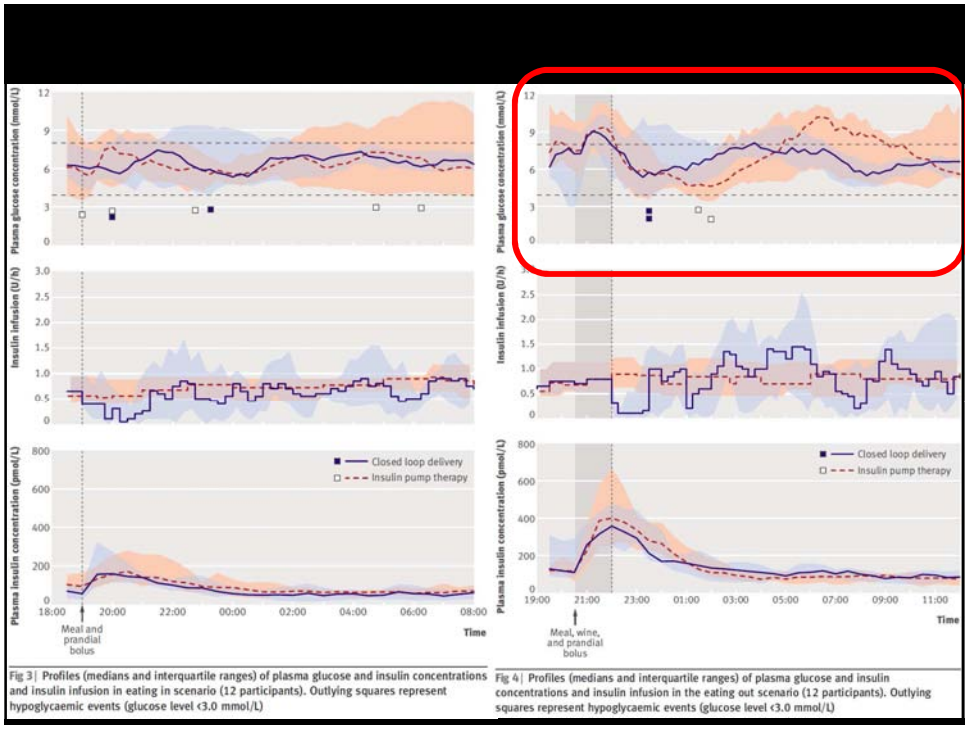


Fig 3| Profiles (medians and interquartile ranges) of plasma glucose and insulin concentrations and insulin infusion in eating in scenario (12 participants). Outlying squares represent hypoglycaemic events (glucose level <3.0 mmol/L)

Fig 4| Profiles (medians and interquartile ranges) of plasma glucose and insulin concentrations and insulin infusion in the eating out scenario (12 participants). Outlying squares represent hypoglycaemic events (glucose level <3.0 mmol/L)

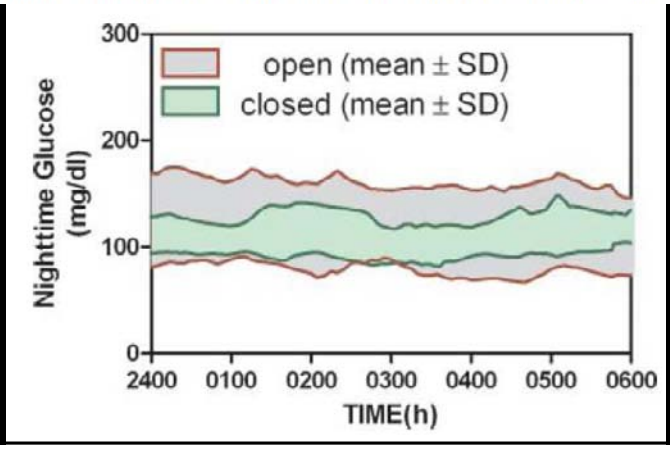
The Effect of Insulin Feedback on Closed Loop Glucose Control

J Clin Endocrin Metab. First published ahead of print March 2, 2011 as doi:10.1210/jc.2010-2578

Garry M. Steil, Cesar C. Palerm, Natalie Kurtz, Gayane Voskanyan, Anirban Roy, Sachiko Paz, and Fouad R. Kandeel

J Clin Endocrinol Metab, May 2011, 96(5)

Children's Hospital Boston (G.M.S.), Boston, Massachusetts 02115; Medtronic MiniMed (C.C.P., N.K., G.V., A.R.), Northridge, California 91325; and City of Hope (S.P., F.R.K.), Duarte, California 91010

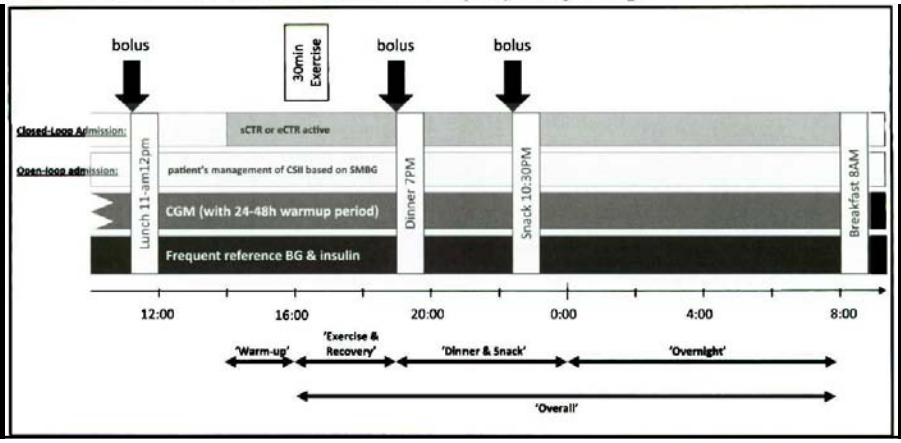


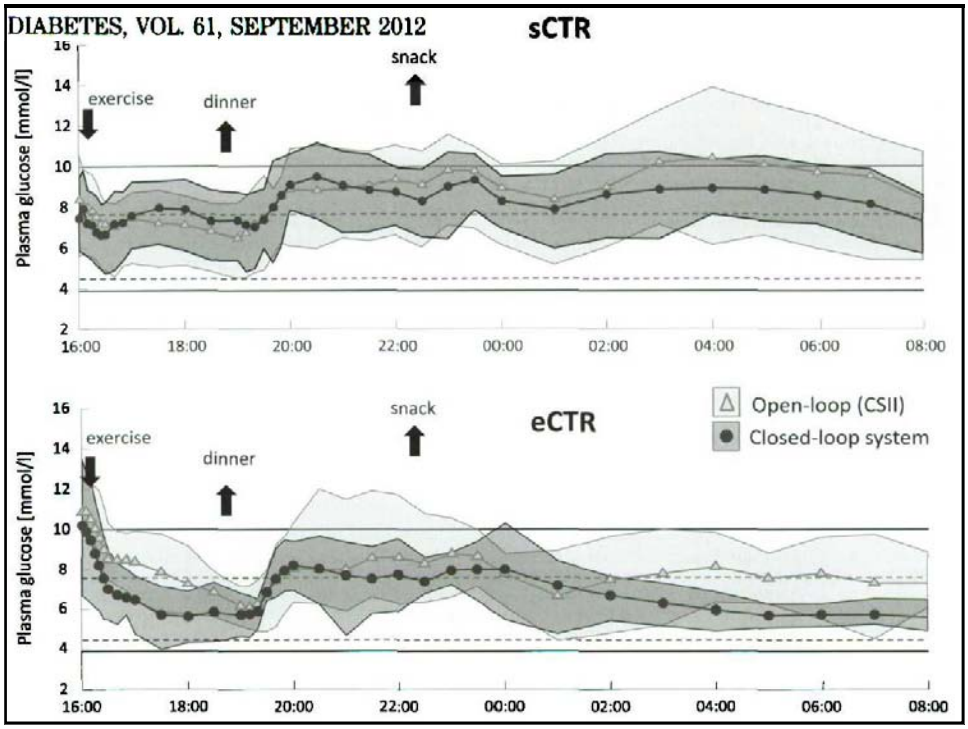
Fully Integrated Artificial Pancreas in Type 1 Diabetes

Modular Closed-Loop Glucose Control Maintains Near Normoglycemia

DIABETES, VOL. 61, SEPTEMBER 2012

Marc Breton,[1] Anne Farret,[2] Daniela Bruttomesso,[3] Stacey Anderson,[1] Lalo Magni,[4] Stephen Patek,[1] Chiara Dalla Man,[5] Jerome Place,[2] Susan Demartini,[1] Simone Del Favero,[5] Chiara Toffanin,[4] Colleen Hughes-Karvetski,[1] Eyal Dassau,[6,7] Howard Zisser,[6,7] Francis J. Doyle III,[6] Giuseppe De Nicolao,[4] Angelo Avogaro,[3] Claudio Cobelli,[5] Eric Renard,[2] and Boris Kovatchev,[1] on behalf of The International Artificial Pancreas (iAP) Study Group



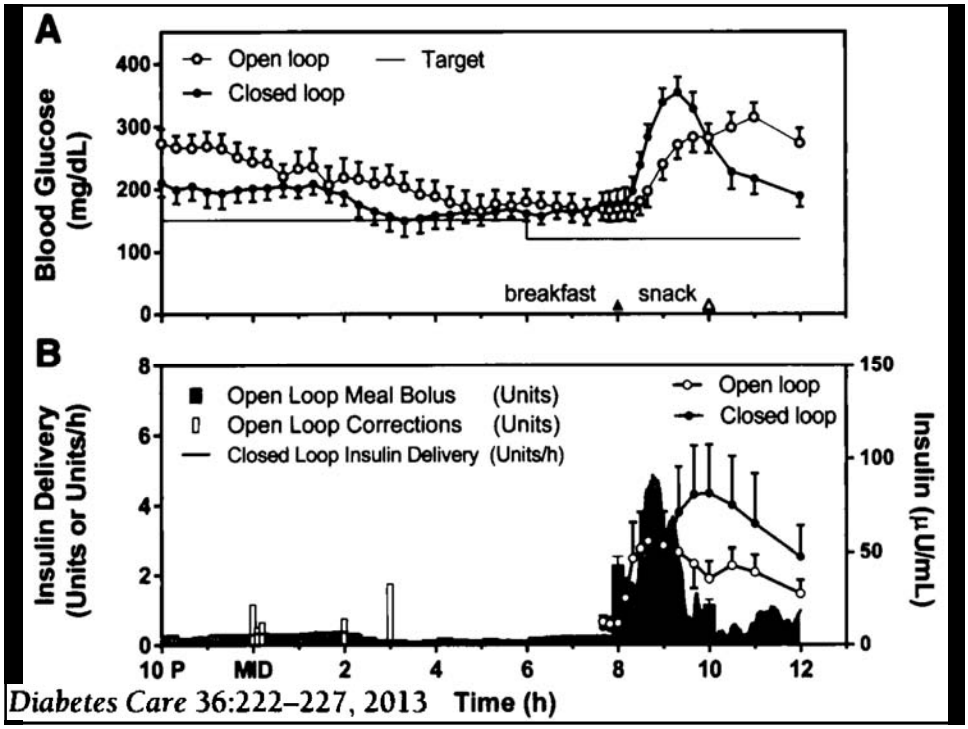


Closed-Loop Insulin Therapy Improves Glycemic Control in Children Aged <7 Years

A randomized controlled trial *Diabetes Care* 36:222–227, 2013

ANDREW DAUBER, MD, MMSC[1]
LIAT CORCIA, MD[2]
JASON SAFER, BS[1]
MICHAEL S.D. AGUS, MD[1,3]
SARA EINIS, MSN[4]
GARRY M. STEIL, PHD[3]

Outcome measure	Open loop	Closed loop	*P*
Nocturnal mean glucose (mg/dL)	209 ± 18	178 ± 10	0.18
Nocturnal time (h)			
<70 mg/dL	0.21 ± 0.15	0.17 ± 0.10	0.86
70–109 mg/dL	0.98 ± 0.48	1.1 ± 0.33	0.85
110–200 mg/dL	3.2 ± 0.77	5.3 ± 0.66	0.12
201–300 mg/dL	4.3 ± 0.99	3.2 ± 0.69	0.43
>300 mg/dL	1.3 ± 0.42	0.18 ± 0.08	0.035
Nocturnal AUC >200 mg/dL (mg/dL × h)	384 ± 84	162 ± 40	0.049



Feasibility of Outpatient Fully Integrated Closed-Loop Control

First studies of wearable artificial pancreas

Boris P. Kovatchev, PhD[1]
Eric Renard, MD, PhD[2]
Claudio Cobelli, PhD[3]
Howard C. Zisser, MD[4]
Patrick Keith-Hynes, PhD[1]
Stacey M. Anderson, MD[1]
Sue A. Brown, MD[1]
Daniel R. Chernavvsky, MD[1]
Marc D. Breton, PhD[1]
Anne Farret, MD, PhD[2]
Marie-Josée Pelletier, MD[2]
Jérôme Place, MSc[2]
Daniela Bruttomesso, MD, PhD[3]
Simone Del Favero, PhD[3]
Roberto Visentin, MSc[3]
Alessio Filippi, MD[3]
Rachele Scotton, MD[3]
Angelo Avogaro, MD, PhD[3]
Francis J. Doyle III, PhD[5]

Diabetes Care 36:1851–1858, 2013

Diabetes Assistant (DiAs)

Universities of Padova, Montpellier, Virginia and Sansum Diabetes Research Institute

DREAM Project Aim

To Evaluate the Efficacy and Safety of the MD-Logic Artificial Pancreas System in Controlling the Blood Glucose Levels of Patients with T1DM at Home

Schneider Children's Medical Center of Israel	University Children's Hospital	Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche Kinderkrankenhaus auf der Bult
Israel	Slovenia	Germany

MD-Logic Artificial Pancreas System

- Medical team fuzzy logic
- Basal / Bolus approach
- Individualized & Learning system
- Multi device connectivity
- Remote safety monitoring

Atlas E et al, Diabetes Care 33(3):1072-6, 2010
Miller S et al, Diabetes Technol Ther 13:983-90, 2011

Fuzzy-Logic Applications

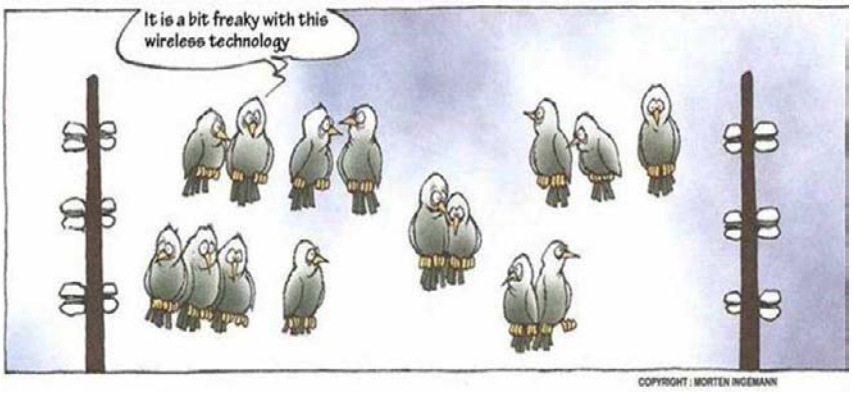
SENDAI
SUBWAY 2011

NISSAN

BOEING

The MD-Logic Artificial Pancreas System

univerzitetni klinični center ljubljana



Fussy Logic Based, Closed Loop and Wireless System

DREAM Project: Overnight Closed-loop Control

univerzitetni klinični center ljubljana

DREAM4: Overnight At Home

Children, Adolescents &Young Adults

Pediatr Diabetes 2013 Aug 15. doi: 10.1111

Ongoing…

DREAM3: Overnight At a Diabetes Camp

Children & Adolescents (N=54)

N Engl J Med 2013 Feb 28;368(9):824-33

DREAM2: Inpatient Overnight

Children, Adolescents & Young Adults (N=15)

Pediatr Diabetes 2013;14:159-67

DREAM1: Feasibility

Adolescents & Young Adults (N=12)

Nimri R et al,Diabetes Technol Ther; 14:728-35, 2012

univerzitetni klinični center ljubljana

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Nocturnal Glucose Control with an Artificial Pancreas at a Diabetes Camp

Moshe Phillip, M.D., Tadej Battelino, M.D., Eran Atlas, M.Sc., Olga Kordonouri, M.D., Natasa Bratina, M.D., Shahar Miller, B.Sc., Torben Biester, M.D., Magdalena Avbelj Stefanija, M.D., Ido Muller, B.Sc., Revital Nimri, M.D., and Thomas Danne, M.D.

ABSTRACT

Patients at a diabetes camp who were treated with an artificial-pancreas system had less nocturnal hypoglycemia and tighter glucose control than when they were treated with a sensor-augmented insulin pump. (Funded by Sanofi and others; ClinicalTrials.gov number, NCT01238406.)

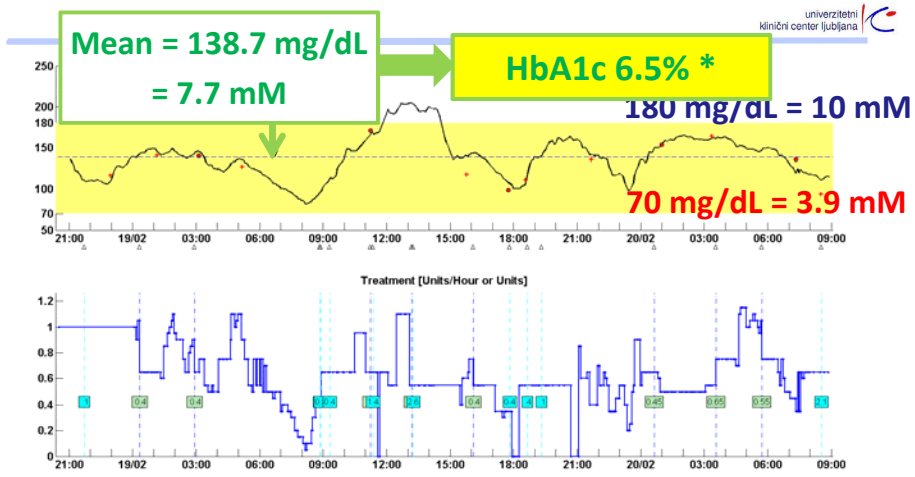
Results: Primary Endpoints

	Time <60 mg/dl [Hour] median [IQR]	Total number of episodes <63 mg/dl	Mean overnight Glucose [mg/dl] median
Control	0 [0 to 27.5]	22	140.4
MD-Logic	0 [0]	7 (x3)	126.4
	P=0.015	P=0.0027	NS

DREAM 3: Main Segment
Safety All 54 Patients from 3 Camps

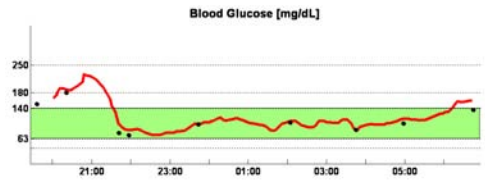
- No severe side effect
- No episodes of severe hypoglycemia
- No episodes of DKA

36 Hours MD Logic Closed Loop



* Mean is 138.7 mg/dL which is equivalent to 6.46 %hbA1c [Rohlfing et al 2002]

DREAM4 Pilot: Example of Overnight Closed-Loop at Home



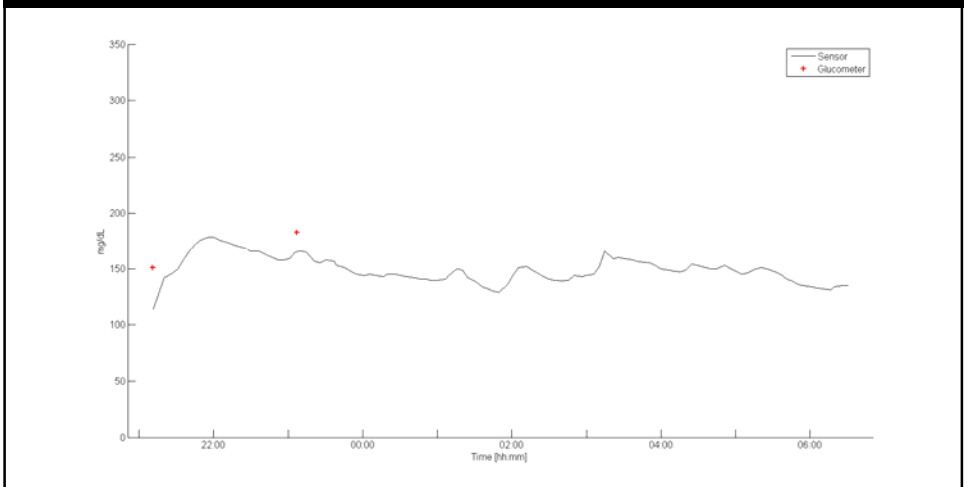
Original Article

Pediatric Diabetes 2013
doi: 10.1111/pedi.12071

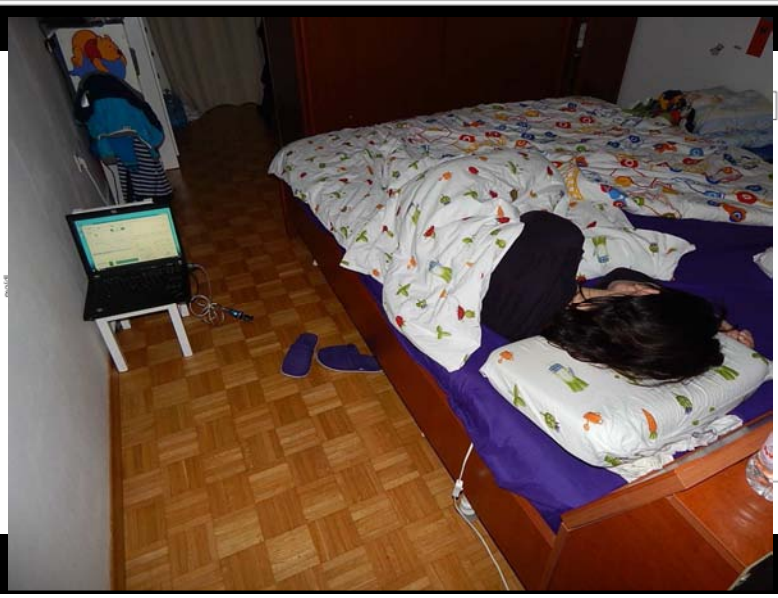
Night glucose control with MD-Logic artificial pancreas in home setting: a single blind, randomized crossover trial – interim analysis

MD-Logic Artificial Pancreas – DREAM at Home
Ljubljana, 21st October 2013

MD-Logic Artificial Pancreas – DREAM at Home
Ljubljana, 21st October 2013



MD-Logic Artificial Pancreas – DREAM at Home
Ljubljana, 21st October 2013



klinični cen

The DREAM Project
Where Are We Today?

DIABETES TECHNOLOGY CENTER
INSTITUTE FOR ENDOCRINOLOGY AND DIABETES
NATIONAL CENTER FOR CHILDHOOD DIABETES
SCHNEIDER CHILDREN'S MEDICAL CENTER OF ISRAEL

univerzitetni klinični center ljubljana

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS

Reduce Glucose Variability (Within Patient)

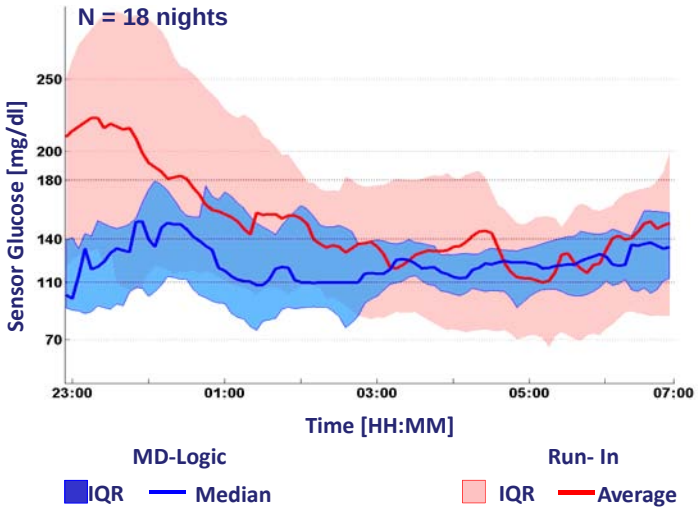
DREAM 4 – Pilot at Home

Subject SS

Age = 25.1 yr

BMI = 26.5 kg/m^2

HbA1c = 6.7%



MD-Logic AP DREAM Studies Where Are We Today?

DREAM1 Feasibility[1]
DREAM2 Multicenter Inpatient[2]
DREAM3 Multicenter Diabetes Camp[3]
DREAM3+ Single Center Diabetes Camp
DREAM4 Pilot home study
DREAM4 Multicenter 4-Nights Home Study[4]
DREAM4+ Single Center 6-Weeks Home Study

179 Patients
858 Nights at Home

~ 15,000 hours of closed-loop operation

[1]Nimri R et al, Diabetes Technol Ther; 14:728-35, 2012
[2]Nimri R et al, Pediatr Diabetes,14:159-67, 2013
[5]Phillip M et al, NEJM; 368:824-33, 2013
[6]Nimri R et al, Pediatr Diabetes, Aug 2013 – Epub ahead of print

What do the patient think ?

Today: DREAM 4- Over Night at Home – Matic 11y

Thank you

univerzitetni klinični center ljubljana

SANOFI

Medtronic

Bayer

מור יישום מחקרים בע"מ
Mor Research Applications LTD

ZALOKER & ZALOKER

אגנטק
agentek

ATTD
Advanced Technologies & Treatments for Diabetes
7TH INTERNATIONAL CONFERENCE
ON ADVANCED TECHNOLOGIES &
TREATMENTS FOR DIABETES
FEBRUARY 5-8, 2014
VIENNA, AUSTRIA
Keep Me updated
Tell a Friend
www.kenes.com/attd

Questions ?

K. Weissenborn, Hannover

Hypoglykämie bei Typ 1 Diabetes – von Spatzen und Kolibris

Über Spatzen und Kolibris

Diabetes und ZNS

Karin Weissenborn

Foto: Rudloff

Foto:dpa

Fallbericht

Ein 85-jähriger Mann wird von seiner Ehefrau nach dem Mittagsschlaf mit einer Koordinationsstörung der rechten Körperhälfte und verwaschener Sprache aufgefunden.
Pat. leidet seit zwei Tagen unter Durchfall und Erbrechen.

Vom Rettungsdienst wird eine Hypoglykämie von 49 mg% festgestellt und mit i.v.-Gabe von Glucose behandelt

Nach initialer Besserung sekundär erneutes Auftreten der Symptome. Daher V. auf Schlaganfall.

→ **CCT**

KH 141228

CCT bei Aufnahme

Fallbericht

Auf der Station zeigt sich eine schwere akute Chorea

BZ: 1,5 mmol/l

Ursache:

Rezidivierende Hypoglykämie unter Therapie mit Glimepirid

bei gleichzeitig bestehendem gastrointestinalem Infekt

Hypoglykämie unter Sulfonyl-Harnstoff-Therapie

Amiel SA et al., Diab Med 2008; 25 (3): 245-254
Soderstrom et al. Emerg Med J 2006; 23:565-567

Sulfonyl-Harnstoffe
erhöhen die Insulin-Sekretion
reduzieren den Insulin-Metabolismus

Hypoglykämie-Rate: ca. 15 %/Jahr (BZ< 2.2. mmol/l)
symptomatische Episoden: 1 - 3.5 %

Cave:
prolongierte Hypoglykämie wegen langer Wirkdauer

Hypoglykämie unter Sulfonyl-Harnstoff-Therapie

Mögliche Medikamenteninteraktionen

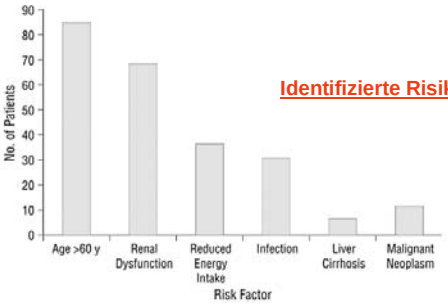
Verminderte renale Ausscheidung (Cave: Niereninsuffizienz)
ASS, Allopurinol

Verdrängung der Sulfonylharnstoffe von Albumin
ASS, Warfarin, Sulfonamide, Trimethoprim, Fibrate

Reduzierter Metabolismus der Sulfonylharnstoffe
Warfarin, Monoamin-Oxidase- Hemmer

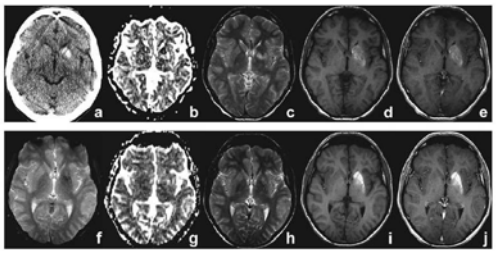
Steigerung der Insulin-Sekretion
Nichtsteroidale Entzündungshemmer

Drug-Induced Hypoglycemic Coma in 102 Diabetic Patients
Ben-Ami H. et al.; Arch Intern Med 1999; 159: 281-284



Identifizierte Risikofaktoren

Hypoglycemia-Induced Choreoathetosis Associated with Hyperintense Basal Ganglia Lesions in T1-Weighted Brain MRI
Wolz et al., Movement Disorders 2010; 25 (7): 966-968



Rezidivierende nächtliche Hypoglykämie (1.9 – 2.2 mmol/l) über 5 Tage, dabei progrediente Entwicklung einer Hemichorea, innerhalb von 6 Wochen reversibel Korrelat der BG-Veränderungen ?

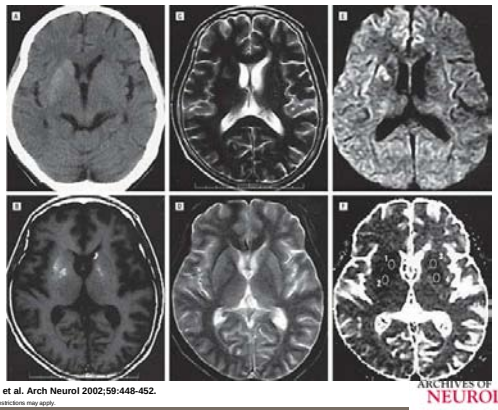
Hemichorea-Hemiballismus bei Hyperglykämie

Fallbeispiel

69-jährige Frau mit Typ-2-Diabetes, schlecht eingestellt (HbA1c 9.5%) entwickelt akut eine Hemichorea links, welche sich in den folgenden Tagen noch weiter verschlechtert

BZ bei Aufnahme: 348 mg % (19.3 mmol/l)

Chu, K. et al. Arch Neurol 2002;59:448-452.



Chu, K. et al. Arch Neurol 2002;59:448-452.
Copyright restrictions may apply.

ARCHIVES OF NEUROLOGY

Häufigkeit verschiedener neurologischer Symptome bei Patienten, die mit einer Hypoglykämie in eine Notaufnahme eingewiesen wurden

Table 1. Clinical Presentation

Presenting Symptom	No. of Patient Visits
Depressed sensorium	
Coma	39
Stupor	16
Obtundation	10
Behavioral change	
Confusion	24
Bizarre behavior	14
Dizziness, tremor	10
Seizures	9
Sudden hemiparesis	3
Total	125

82 %

N=125/12 Monate

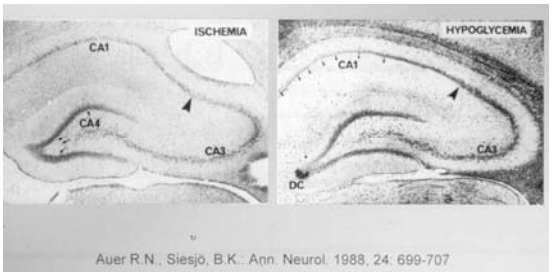
Malouf R, Brust JCM: Hypoglycemia: causes, neurological manifestations, and outcome Ann Neurol 17:421–430, 198

Truncation of the Krebs Cycle During Hypoglycemic Coma

Sutherland et al.; Medicinal Chemistry 2008; 4:379-385

Glukosemangel führt nicht zu einem Zusammenbruch des Energiestoffwechsels wie die Ischämie sondern zu einer Reduktion auf 25 - 30 % durch Nutzung anderer Substrate insbesondere Glutamin und Glutamat und Fettsäuren

Neuronale Nekrosen bei Hypoglykämie treten bevorzugt in liquornahen Regionen auf

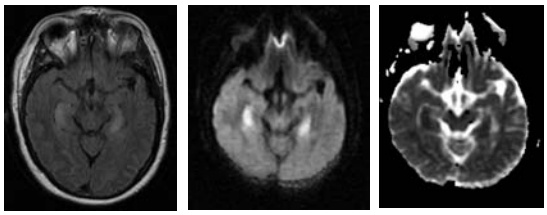


6 min Ischämie

30min Null-Linien-EEG unter Hypoglykämie

Hypoglycemic brain damage

Auer RN; Forensic Science International 2004



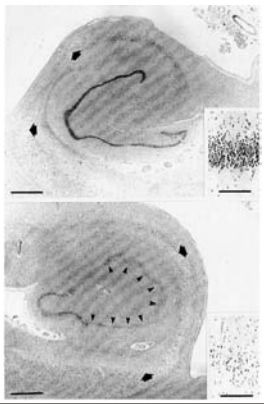
Patientin wird bei Zwangsräumung der Wohnung komatös vorgefunden, hat offensichtlich gekrampft und fraglich auch aspiriert

BZ nicht messbar, Dauer der Hypoglykämie unbekannt

Multiple Einstiche in die Bauchdecke weisen auf Insulingabe in suizidaler Absicht hin

Pat. überlebt mit schwerem hirnorganischen Psychosyndrom

Auer RN et al.
Neuropathological findings in three cases of profound hypoglycemia
Clin Neuropath 1989, 8:63-68

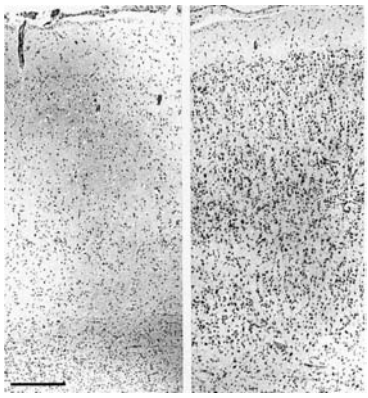


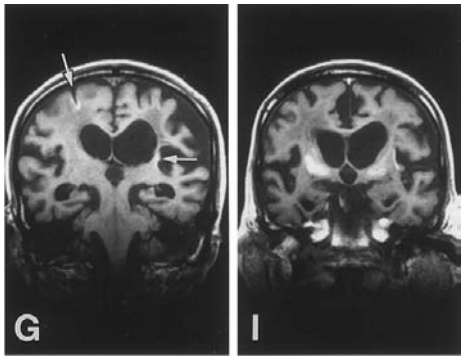
Auer RN et al.
Neuropathological findings in three cases of profound hypoglycemia
Clin Neuropath 1989, 8:63-68

Parietaler Cortex

Links:
nach hypoglykämischem Coma

Rechts:
Normalbefund





Aus: Fujioka M et al.; STROKE 1997

30 - 40 % der Typ1-Diabetiker haben mindestens 1 schwere Hypoglykämie/Jahr

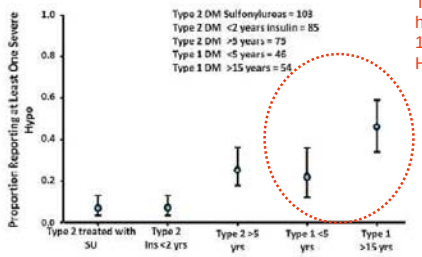
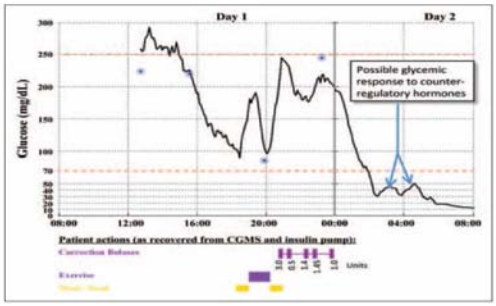


Fig. 1 – Prevalence of severe hypoglycaemia between differing treatment modalities (with kind permission from Springer Science+Business Media [12], Fig. 2).

Aus: Graveling AJ, Frier BM: Hypoglycaemia – an overview; Primary Care Diabetes 2009

Nächtliche Hypoglykämien

laut DCCT treten mehr als die Hälfte der Hypoglykämien nachts auf!!!



ENDOCRINE PRACTICE Vol 16 No. 2 March/April 2010

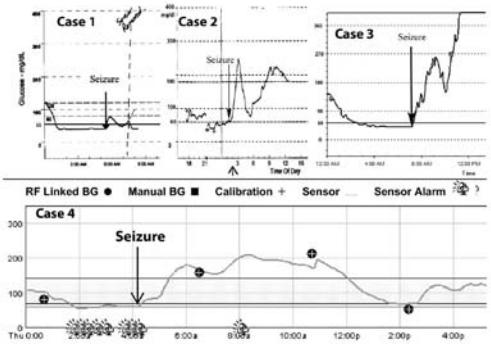
Nächtliche Hypoglykämien

Warnsymptome:

- **Nachtschweiß**
- **Alpträume**
- **Kopfschmerzen beim Aufwachen**
- **erschwertes Aufwachen**
- **„Hangover“-Gefühl**
- **„chronic fatigue“, Schlafstörungen**

Duration of nocturnal hypoglycemia before seizures

Buckingham B et al., Diabetes Care 2008; 31:2110-2112



2 - 4h !!

Nocturnal hypoglycaemia presenting as somnambulism

Bell DSH, Diabetologia 2010

26-jährige Typ 1-Diabetikerin versucht strengere BZ-Einstellung wegen geplanter Schwangerschaft

Wechsel von 2 x tgl. 70/30 Humaninsulin zu
1 x tgl. Insulin glargin (Lantus®) plus präprandiale Bolusgabe

häufige leichte Hypoglykämien über den Tag (HBA1c 6.1%)
mindestens 1 x pro Woche Kopfschmerzen beim Aufwachen

1-2 x pro Woche findet sie ihre Socken, die beim Zubettgehen sauber waren, verschmutzt vor.
sie vermutet Schlafwandeln als Ursache,
Da dies in der Familie vorkommt

BZ-Monitoring ergab nächtliche Hypoglykämien (2.00 a.m.)

keine schmutzigen Socken mehr nach Anpassung der Therapie

Häufigkeit verschiedener neurologischer Symptome bei Patienten, die mit einer Hypoglykämie in eine Notaufnahme eingewiesen wurden

Table 1. Clinical Presentation

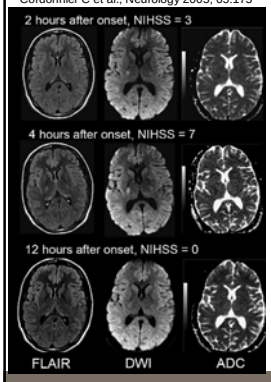
Presenting Symptom	No. of Patient Visits
Depressed sensorium	
Coma	39
Stupor	16
Obtundation	10
Behavioral change	
Confusion	24
Bizarre behavior	14
Dizziness, tremor	10
Seizures	9
Sudden hemiparesis	3
Total	125

Malouf R, Brust JCM: Hypoglycemia: causes, neurological manifestations, and outcome Ann Neurol 17:421–430, 198

N=125/12 Monate

Serial diffusion and perfusion weighted MRI in transient hypoglycemia

Cordonnier C et al., Neurology 2005; 65:175



25-jährige bis dato gesunde Frau kommt mit hochgradiger Hemiparese links

3 Monate zuvor 2 Krampfanfälle nach Schlafentzug

Symptomatik verschlechtert sich zunächst, ist schliesslich aber komplett rückläufig

Stroke-Abklärung ohne path. Befund

BZ: 2.2 mmol/l

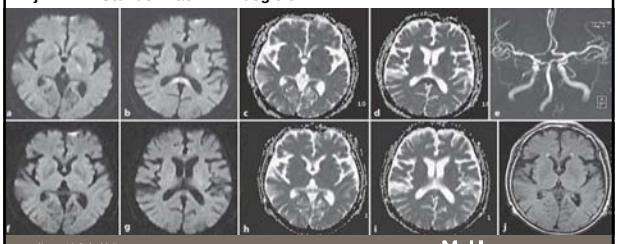
Nachweis eines Insulinoms

Reversible Injury of Internal Capsule and Splenium in a Patient with Transient Hypoglycemic Hemiparesis

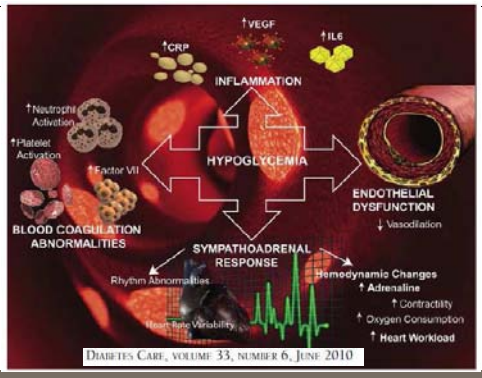
Kim et al., Cerebrovasc Dis 2006; 282-283

78-jährige Frau mit Typ II-Diabetes kommt mit Somnolenz, Verwirrtheit, Dysarthrie und Hemiparese rechts; BZ: 38mg%

a-e: MRI bei Aufnahme
f-j: MRI 12 Stunden nach BZ-Ausgleich



Hypoglykämie und kardiovaskuläre Ereignisse



Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study

Ott, A. et al., Neurology 1999, 53: 1937-1942

Prospektive Kohortenstudie (n=6 370), Follow-up: im Mittel 2,1 Jahre

Zielgröße: Inzidenz von Demenzerkrankungen

Characteristic	Dementia at follow-up,* n = 126	No dementia at follow-up,* n = 6244	Adjusted difference (95% CI)†	p Value†
Age, y	80.6 (7.7)	68.6 (8.6)		
Women, %	73.8	58.9		
Diabetes mellitus, %	27.0	10.5	7.7 (1.9 to 15.0)	0.005

* Values are proportions or means (SD).
† Adjusted for age and sex.

Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study

Ott, A. et al., Neurology 1999, 53: 1937-1942

Dementia subtype	Relative risk (95% CI)
Total AD	1.9 (1.2 to 3.1)
Without cerebrovascular disease	1.8 (1.1 to 3.0)
With cerebrovascular disease	3.0 (1.0 to 9.3)
Vascular dementia	2.0 (0.7 to 5.6)
Other dementias	1.6 (0.5 to 5.0)

Subjects without diabetes served as reference.

Erhöhtes Demenzrisiko bei Diabetes

Arvanatakis et al., Arch Neurol. 2004; 61: 661-666
Diabetes Mellitus and the Risk of Alzheimer Disease and Decline in Cognitive Function

- **990 katholische Priester, Mönche und Nonnen**
- **follow-up: 5,5 Jahre**
- **Diabetiker erzielten schlechtere Ergebnisse in Gedächtnistests, working memory Tests und zeigten schlechtere visuell-räumliche Fähigkeiten**
- **Das Risiko eine Alzheimer Demenz zu entwickeln war bei den Diabetikern signifikant erhöht (65%)**

Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review

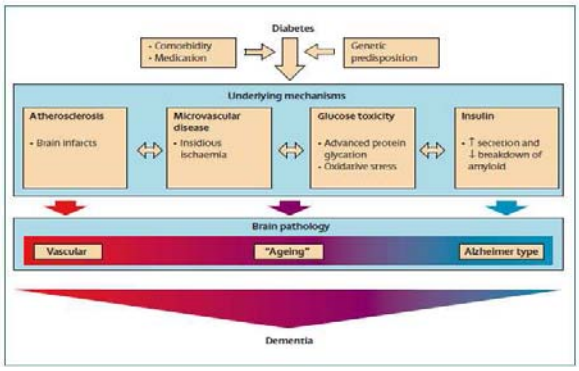
Biessels GJ et al., Lancet Neurology 2006; 5: 64 – 74

Bei Diabetikern im Alter von > 60 Jahren ist eine

Alzheimer-Demenz um 50 – 100% häufiger

Vaskuläre Demenz um 100 – 150 % häufiger

als bei einer Vergleichsgruppe gleichen Alters ohne Diabetes



Biessels GJ et al.; Lancet Neurology 2006; 5:64-74

Severe hypoglycemia and cognitive impairment in older patients with diabetes: The Fremantle Diabetes Study

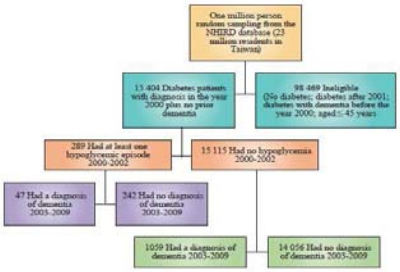
Bruce DG et al., Diabetologia (2009) 52:1808–1815

Baseline-Charakteristika von 302 Patienten mit rezidivierenden Hypoglykämien

Characteristic	No severe hypoglycaemia (n=275)	Severe hypoglycaemia (n=27)	p value
Age (years)	75.9±4.6	76.9±4.6	0.29
Sex (% male)	48.0	51.9	0.84
Duration of diabetes (years)	10.9 (8.3–15.7)	15.9 (9.8–20.8)	0.007
Uses walking aid (%)	23.8	48.1	0.010
Independent with finances (%)	85.5	63.0	0.006
Independent with medications (%)	89.3	66.7	0.003
Dementia (%)	6.9	33.3	<0.001
Cognitive impairment without dementia	20.4	14.8	0.62

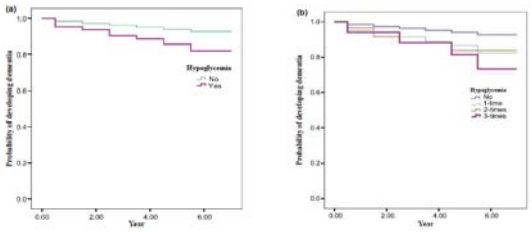
Hypoglycaemic episodes and risk of dementia in diabetes mellitus: 7-year follow-up study

Lin CH & Sheu WHH; J Intern Med 2013; 273: 102–110.



Hypoglycaemic episodes and risk of dementia in diabetes mellitus: 7-year follow-up study

Lin CH & Sheu WHH; J Intern Med 2013; 273: 102–110.



Age and gender adjusted RR:
1.60 (95% CI 1.19–2.14, P = 0.002

Vielen Dank für

Ihre Aufmerksamkeit !

Foto: Rudloff

Foto:dpa

T. Danne, Hannover

Nicht nur Insulin – neue Medikamente zur Behandlung des Typ 1 Diabetes

Prof. Dr. Thomas Danne

DiabetesZentrum für Kinder und Jugendliche „AUF DER BULT“, Hannover

AUF DER BULT
KINDER- UND JUGEND-KRANKENHAUS
ALLGEMEINE KINDERHEILKUNDE
DIABETOLOGIE, ENDOKRINOLOGIE, KLINISCHE FORSCHUNG

Nicht nur Insulin – neue Medikamente zur Behandlung des Typ 1 Diabetes

Karl-Stolte-Seminar 2014

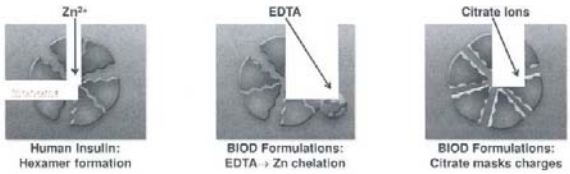
Nicht nur Insulin – neue Medikamente zur Behandlung des Typ 1 Diabetes

- Neue schnellwirkende Insuline
- Neue Basalinsuline
- Behandlung mit GLP-1 ?
- Behandlung mit SGLT-Hemmern?

Nicht nur Insulin – neue Medikamente zur Behandlung des Typ 1 Diabetes

- Neue schnellwirkende Insuline
- Neue Basalinsuline
- Behandlung mit GLP-1 ?
- Behandlung mit SGLT-Hemmern?

Wie kann man kurzwirksames Insulin schneller machen – BIODEL



Krasner A, et al. ADA 73rd Scientific Sessions Late Breaking Poster #44, 2013

Wie kann man kurzwirksames Insulin schneller machen – BIODEL

A Review of a Family of Ultra-Rapid-Acting Insulins: Formulation Development

Alan Krasner, M.D., Roderike Pohl, Ph.D., Patrick Simms, Philip Pichotta, B.S., Robert Hauser, Ph.D., and Errol De Souza, Ph.D.

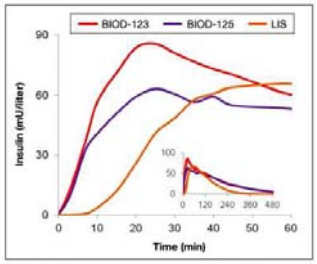


Figure 10. Pharmacokinetic profile of BIOD-123 and BIOD-125 vs LIS following SC administration to 12 patients with type 1 diabetes. Dose 0.20 U/kg.

Journal of Diabetes Science and Technology
Volume 6, Issue 4, July 2012

Toleration Assessments of BIOD-123, BIOD-125, and LIS (mean ± SEM).

Variable	BIOD-123	BIOD-125	LIS
VAS	3.6 ± 2.1	6.8 ± 2.9#	1.8 ± 1.1
Absolute severity	0.06 ± 0.15	0.50 ± 0.19	0.17 ± 0.11
Relative severity	2.91 ± 0.26	3.08 ± 0.26	2.92 ± 0.08

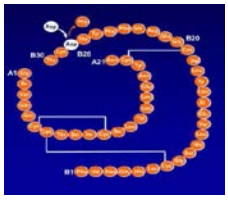
# $p < .05$ vs LIS.

Wie kann man kurzwirksames Insulin schneller machen – FIAsp

Insulin Aspart mit Zusätzen:

– Nicotinamide: soll Absorption beschleunigen

- Arginin: stabilisiert das Insulinmolekül



Insulin Aspart (Novorapid®)

FIAsp – Studien laufen

Efficacy and safety of FIAsp compared to insulin aspart both in combination with insulin detemir in Adults with Type 1 Diabetes

This trial is conducted in Europe and the United States of America (USA).

The aim of the trial is to investigate efficacy and safety of FIAsp (faster-acting insulin aspart) compared to insulin aspart, both in combination with insulin detemir in adults with type 1 diabetes. This trial consists of two periods: a 26 week treatment period followed by a 26 week additional treatment period.

Scientific Title
Efficacy and safety of FIAsp compared to insulin aspart both in combination with insulin detemir in Adults with Type 1 Diabetes

Information provided by Novo Nordisk A/S
Protocol Information Published: 11.Apr.2013
Protocol Information Last Updated: 19.Nov.2013
PDF generation date: 20.Nov.2013

Trial IDs and acronym(s)
Novo Nordisk Trial ID
NN1218-3852
Clinical Trials.gov Registration
NCT01831765
Other Identifier(s)
EudraCT Number: 2010-024049-53
Other Identifier: U1111-1118-2442
onset® 1

Nicht nur Insulin – neue Medikamente zur Behandlung des Typ 1 Diabetes

- Neue schnellwirkende Insuline
- Neue Basalinsuline
- Behandlung mit GLP-1 ?
- Behandlung mit SGT-Hemmern?

Markteinführung Tresiba 2014

Juni 2013
wir möchten Sie darüber informieren, dass aufgrund der sich weiterhin verändernden Marktbedingungen in Deutschland und der, aus unserer Sichtweise, **erforderlichen Anpassungen des AMNOG**, eine Markteinführung von Tresiba® im Jahr 2014 nicht erwartet werden kann.

Es bleibt unser Ziel, Tresiba® auch in den deutschen Markt einzuführen, denn wir sind davon überzeugt, dass Tresiba® die Versorgung von Menschen mit Diabetes verbessern wird.

Jedoch bedürfen die Marktbedingungen und insbesondere das AMNOG einer Anpassung. Diese Ansicht wird von verschiedenen Fachgesellschaften und Verbänden geteilt. Es ist unsere Absicht, im Dialog mit allen Beteiligten Lösungen zu erarbeiten, um in Deutschland weitere Optionen für die Einführung von Innovationen wie Tresiba® zu schaffen.

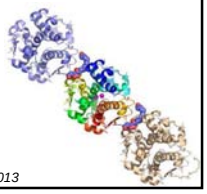
Gesendet: Dienstag, 17. Dezember 2013 08:37
Betreff: Markteinführung Tresiba® in Deutschland
Wichtigkeit: Hoch

wir freuen uns sehr, Ihnen mitteilen zu können, dass wir **unser neues Basalinsulin Tresiba® 2014 in den deutschen Markt einführen wollen.**
Leider können wir Ihnen derzeit das konkrete Datum der Markteinführung von Tresiba® in Deutschland im nächsten Jahr noch nicht nennen. Wir werden Sie jedoch über alle aktuellen Entwicklungen in diesem Zusammenhang zeitnah informieren.
Unser Ziel war es immer, Tresiba® auch Diabetespatienten in Deutschland zur Verfügung zu stellen, denn wir sind davon überzeugt, dass Tresiba® die Behandlung von Menschen mit Diabetes verbessert. Die sehr positiven Erfahrungen aus den Ländern, in denen Tresiba® bereits zur Behandlung von Menschen mit Diabetes zur Verfügung steht, haben uns darin weiter bestärkt.
Wir freuen uns auf die weitere Zusammenarbeit mit Ihnen und darauf, auch in Deutschland Menschen mit Diabetes eine innovative Therapie mit Tresiba® zu ermöglichen.

Tresiba zugelassen in Europa, Japan und Mexiko

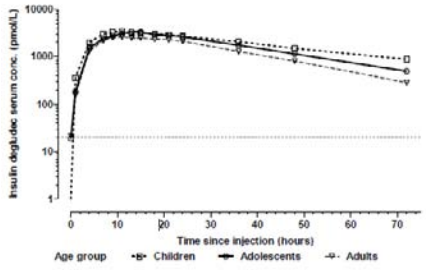
Zusammenfassung der Vergleiche von Insulin Degludec vs Glargine bei Typ 1 Diabetes über 104 Wochen

- Nächtliche Unterzuckerungen reduziert um 25%
- Vergleichbare Senkung des HbA1c
- Vergleichbare Nüchtern- und 9-Punkt Plasma Glucose-Profile
- Niedrigerer Insulinbedarf:
  - 12% weniger Basal Insulin
  - 9% weniger Gesamt-Tagesdosis
  - 6% weniger Bolus Insulin



Bode BW et al. Diabetic Medicine Published online: 17 Juni 2013

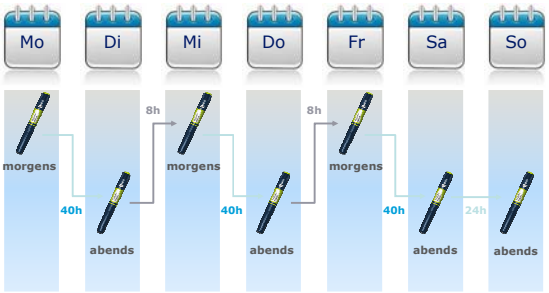
Pharmakokinetik von Degludec bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen sehr ähnlich



Dashed line represents the lower limit of quantification

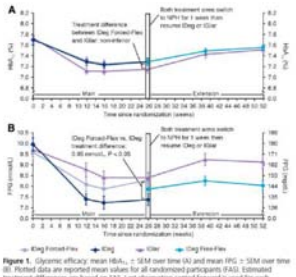
T. Biester, S. Blaesig, K. Remus, B. Aschemeier, O. Kordonouri, C. Granhall, F. Søndergaard, A. Francisco, H. Haahr T. Danne. Ultra-long pharmacokinetic properties of insulin degludec in adults with type 1 diabetes is preserved in children and adolescents after single-dose administration. Pediatric Diabetes (2014) in press

IDeg vs. IGlar bei Diabetes: flexible Dosierung



Mathieu et al. J Clin Endocrinol Metab 98: 1154–1162, 2013

Flexibler Injektionszeitpunkt mit Degludec bei Typ 1 Diabetes



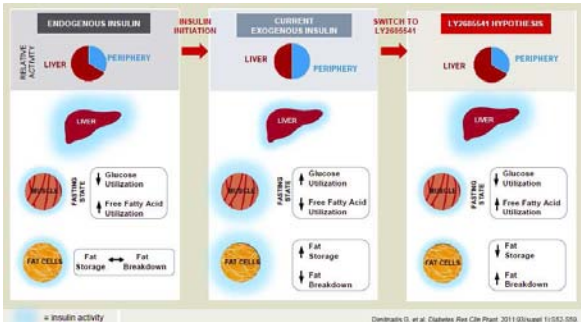
Efficacy and Safety of Insulin Degludec in a Flexible Dosing Regimen vs Insulin Glargine in Patients With Type 1 Diabetes (BEGIN: Flex T1): A 26-Week Randomized, Treat-to-Target Trial With a 26-Week Extension

Chantal Mathieu, Priscilla Hollander, Bresta Miranda-Palma, John Cooper, Edward Franek, David Russell-Jones, Jens Larsen, Søren Can Tamer, and Stephen C. Bain, on behalf of the NN1250-3770 (BEGIN: Flex T1) Trial Investigators

Conclusions: IDeg can be administered OD at any time of day, with injection timing varied without compromising glycemic control or safety vs same-time-daily IDeg or IGlar. This may improve basal insulin adherence by allowing injection-time adjustment according to individual needs. *J Clin Endocrinol Metab* 98: 1154–1162, 2013)

Tresiba: ein Insulin für Jugendliche mit Problemen ?

Insulintherapie bislang: zur falschen Zeit, in der falschen Menge am falschen Ort – wird das anders ?



PEGylated Lispro – ein langwirksames Basalinsulin

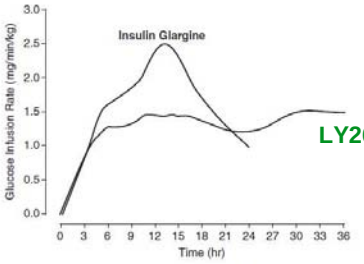
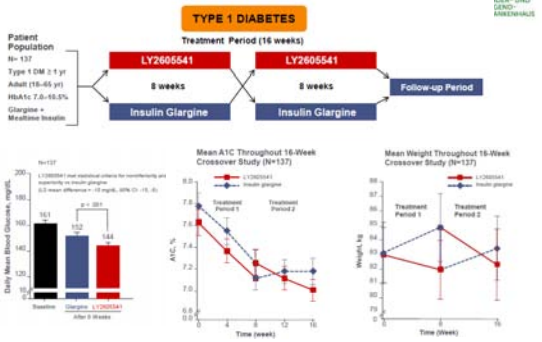


FIG. 8. Pharmacodynamics of poly(ethylene glycol)ylated insulin lispro [poly(ethyleneglycol) 20 kDa-B28 (≥ ~ 95%)/A1 (≤ ~ 5%)–insulin lispro (LY) (0.225 mg/kg)] versus insulin glargine (0.5 U/kg) in normal subjects without diabetes. Reproduced from www.freepatentsonline.com/y2009/0312236.html with permission.[55]

Optimizing the Replacement of Basal Insulin in Type 1 Diabetes Mellitus: No Longer an Elusive Goal in the Post-NPH Era

LY2605541 vs Glargine



Rosenstock J. et al, Diabetes Care 2013;36(3): 522-528

LY2605541 vs Glargine

Hypoglykämie

	Baseline	Insulin Glargine	LY2605541	Relative Risk LY2605541/ Insulin Glargine (90% CI)
Total Hypoglycemia Rate per 30 days	3.78 ± 3.92	7.36 ± 6.80	8.74 ± 7.70	1.12 (1.03, 1.23)
Nocturnal Hypoglycemia Rate per 30 days	0.46 ± 1.13	1.13 ± 1.42	0.88 ± 1.22	0.75 (0.62, 0.90)
Severe Hypoglycemia Events (patients)	–	6 (3)	6 (5)	–

Lipid- und Leberwerte

	Baseline	After 8 Wks Insulin Glargine Treatment	After 8 Wks LY2605541 Treatment	LS Mean Difference of Change from Baseline (90% CI)	p-Value
HDL-cholesterol, mg/dL	60 ± 2	59 ± 2	54 ± 2	-5 (-7, -3)	< .001
LDL-cholesterol, mg/dL	96 ± 3	92 ± 3	102 ± 3	9 (3, 14)	.016
Triglycerides, mg/dL	91 ± 4	85 ± 4	113 ± 7	29 (19 39)	< .001
ALT, IU/L, mean ± SD	21 ± 11	19 ±10	27 ± 22	9 (5, 12)	< .001
AST, IU/L, mean ± SD	21 ± 9	20 ± 7	23 ± 12	4 (2, 6)	.001

Rosenstock J. et al, Diabetes Care 2013;36(3): 522-528

Contrasting weight changes with LY2605541, a novel long-acting insulin, and insulin glargine despite similar improved glycaemic control in T1DM and T2DM

S. J. Jacober1,*, J. Rosenstock2, R. M. Bergenstal3, M. J. Prince1, Y. Qu1, J. M. Beals1

Aims

The basal insulin analogue LY2605541, a PEGylated insulin lispro with prolonged duration of action, was previously shown to be associated with modest weight loss in Phase 2, randomized, open-label trials in type 2 (N = 288) and type 1 (N = 137) diabetes mellitus (T2DM and T1DM), compared with modest weight gain with insulin glargine. Exploratory analyses were conducted to further characterize these findings.

Methods

Pearson correlations between change in body weight and other variables were calculated. Continuous variables were analysed using a mixed linear model with repeated measurements. Proportions of subjects with weight loss were analysed using Fisher's exact test for T2DM and Nagelkerke's method for T1DM.

Results

Weight loss was more common in LY2605541-treated patients than in patients treated with insulin glargine (T2DM: 56.9 vs. 40.2%, p = 0.011; **T1DM: 66.1 vs. 40.3%, p < 0.001**). More LY2605541-treated patients experienced ≥5% weight loss compared to patients treated with glargine (T2DM: 4.8 vs. 0%, p = 0.033; T1DM: 11.9 vs. 0.8%, p < 0.001). In both the T1DM and T2DM studies, weight change did not correlate with baseline body mass index (BMI), or change in HDL-cholesterol in either treatment group. No consistent correlations were found across both studies between weight change and any of the variables assessed; however, weight change was significantly correlated with hypoglycaemia rate in glargine-treated T2DM patients.

Conclusion

In two Phase 2 trials, improved glycaemic control with long-acting basal insulin analogue **LY2605541 is associated with weight loss** in previously insulin-treated patients. This weight change is independent of baseline BMI or hypoglycaemia.

Diabetes, Obesity and Metabolism Article first published online: 31 OCT 2013

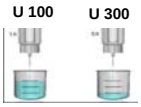
Konzentrierte Basalinsuline sind im Kommen

Degludec U200

- enthält 2 Einheiten pro 0.01 ml (bzw. pro Teilstrich auf der Insulinspritze)

Glargine U300

- enthält 3 Einheiten pro 0.01 ml (bzw. pro Teilstrich auf der Insulinspritze)



U300 vs U100 Glargine bei Typ 2 Diabetes (EDITION I)

	Glargine U300	Glargine U100	RR	CI
ΔA1C at 6 months	-0.83%	-0.83%		-0.11-0.11
Any hypoglycemia	83.4%	88.6%	0.94	0.89-0.99
Any nocturnal hypoglycemia	45.3%	59.7%	0.76	0.66-0.87
Severe hypoglycemia	5.0%	5.7%		

Riddle MC et al. ADA June 21–25 2013; Chicago, IL, USA (Abstract 43-LB)

Nicht nur Insulin – neue Medikamente zur Behandlung des Typ 1 Diabetes

- Neue schnellwirkende Insuline
- Neue Basalinsuline
- Behandlung mit GLP-1 ?
- Behandlung mit SGLT-Hemmern?

Klassifikation von GLP-1 Rezeptoragonisten – Unterschiede im pharmakokinetischen Profil

GLP-1 Rezeptoragonisten können in zwei Klassen mit unterschiedlichem pharmakokinetischen Profil unterteilt werden:

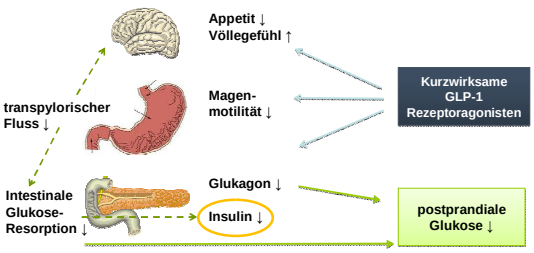
Kurzwirksam		Langwirksam	
Byetta® (Exenatide)	– 2-mal täglich	Victoza® (Liraglutid)	– 1-mal täglich
Lyxumia® (Lixisenatide)	– 1-mal täglich	Bydureon® (Exenatide)	– 1-mal wöchentlich
		Albiglutide	– 1-mal wöchentlich
		Dulaglutide	– 1-mal wöchentlich

zugelassene GLP-1 RA

GLP-1 RA in Phase III

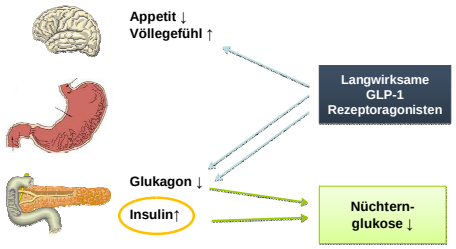
Gallwitz B et al., Diabetologie 2012; 7: 290-301; Fachinformation Byetta®. Stand Juni 2012; Fachinformation Victoza®. Stand Oktober 2012; Fachinformation Bydureon®. Stand Juni 2011; Fachinformation Lyxumia®. Stand Februar 2013

Biologische Wirkungen kurzwirksamer GLP-1 Rezeptoragonisten



mod. nach: Meier JJ, Nat Rev Endocrinol. 2012 Dec; 8(12): 728-742

Biologische Wirkungen langwirksamer GLP-1 Rezeptoragonisten

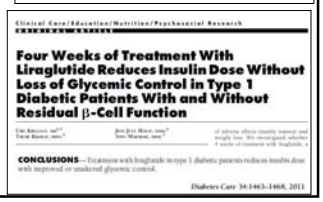


mod. nach: Meier JJ, Nat Rev Endocrinol. 2012 Dec; 8(12): 728-742

LIRAGLUTIDE AS ADDITIONAL TREATMENT TO INSULIN IN OBESE PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Acute metabolic effects of exenatide in patients with Type 1 Diabetes with and without residual insulin to oral and IV glucose challenges.
Ghazi T, Rink L, Sherr JL, Herold KC.
Diabetes Care. 2013 Aug 12. [Epub ahead of print]
Conclusion: Exenatide showed a significant antidiabetogenic effect prior to an oral meal in patients with type 1 diabetes involving glucagon suppression and gastric emptying, while preserving increased insulin secretion. GLP-1 analogs may be useful as an adjunctive treatment in Type 1 diabetes.

Exenatide Treatment for 6 Months Improves Insulin Sensitivity in Adults with Type 1 Diabetes Mellitus.
Sarkar G, Alattar M, Brown RJ, Quon MJ, Harlan DM, Rother KI.
Diabetes Care. 2013 Nov 5. [Epub ahead of print]
Conclusions: Exenatide is a promising adjunctive agent to insulin therapy due to its beneficial effects on postprandial blood glucose and insulin sensitivity in patients with type 1 diabetes.



Four Weeks of Treatment With Liraglutide Reduces Insulin Dose Without Loss of Glycemic Control in Type 1 Diabetic Patients With and Without Residual β-Cell Function

CONCLUSIONS — Treatment with liraglutide in type 1 diabetic patients reduces insulin dose with improved or unaltered glycemic control.

Diabetes Care 34:1463–1468, 2011

Kombination mit Insulin bei Typ 1 Diabetes ?

Nicht nur Insulin – neue Medikamente zur Behandlung des Typ 1 Diabetes

- Neue schnellwirkende Insuline
- Neue Basalinsuline
- Behandlung mit GLP-1 ?
- Behandlung mit SGLT-Hemmern?

Die Rolle der natriumabhängigen Glucosetransporter (SGLT)[1–3]

SGLT1

- Hauptaufnahmemechanismus für Glucose und Galaktose im Darm
- Verantwortlich für 10% der renalen Glucosereabsorption im Segment S3 des proximalen Nierentubulus
- Transporter mit hoher Affinität (K_m = ~0,5 mM) und geringer Kapazität, der Na^+ und Glucose im Verhältnis 2:1 in die Zelle aufnimmt

SGLT2

- Wird fast vollständig in der Bürstensaum-membran der proximalen Nierentubuluszellen in den Segmenten S1 und S2 exprimiert
- Ist verantwortlich für 90% der gesamten renalen Glucosereabsorption
- Transporter mit geringer Affinität, (K_m = ~2 mM) und hoher Kapazität, der Na^+ und Glucose im Verhältnis 1:1 in die Zelle aufnimmt

SGLT = natriumabhängiger Glucosetransporter
1. Chao EC, Henry RR. *Nat Rev Drug Discov* 2010;9:551–9; 2. Mather A, Pollock C. *Kidney Int Suppl* 2011;120:S1–S6; 3. Wright EM, et al. *J Intern Med* 2007;261:32–43. 28

Rationale für eine zusätzliche SGLT-2-Behandlung bei Typ 1 Diabetes

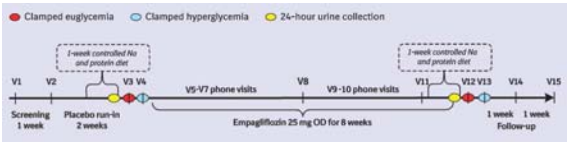
- Stoffwechselziele werden bei vielen Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes nicht erreicht
- Nicht-insulin–basierte Zustzbehandlungen bieten die Möglichkeit eines **Zusatznutzen**s gegenüber intensivierten Insulintherapien (ICT und CSII) bei Typ 1 Diabetes
- Natrium-Glukose Co-transporter (SGLT)-2 Inhibitoren repräsentieren somit einen möglichen Ansatz für eine Kombinationstherapie:
  - Insulin-unabhängiger Wirkungsmechanismus
  - Günstige Effekte auf das **Körpergewicht**
  - Potential für den Erhalt der **Beta-zellrestfunktion** durch Reduktion der Glucosetoxizität
  - Mögliche Schutzeffekte hinsichtlich der **Nephropathie**

DeFronzo RA et al. Diabetes Obes Metab 2012; 14: 5–14;
Idris I et al. Diabetes Obes Metab 2009; 11: 79–88;
Musso G et al. Ann Med 2012; 44: 375–93;
Panchapakesan U et al. PLoS One 2013; 8: e54442

Klinische Daten mit SGLT-2 Inhibitoren bei Typ 1 Diabetes

Empagliflozin (25 mg einmal täglich)

- 8-Wochen, single-arm, open-label, Phase 2, Pilotstudie (NCT01392560)
  - Primäres Ziel : Untersuchung des Effekts einer SGLT-2 Hemmung auf die **renale Hyperfiltration**
  - Sekundäres Ziel: Effekt von Empagliflozin auf Blutglucose und Unterzuckerung
- 40 randomisierte Patienten
  - Alter 18–65 Jahre mit T1D und Insulinberhandlung (MDI oder CSII) für ≥12 Monate
  - HbA1c 6.5–11.0%

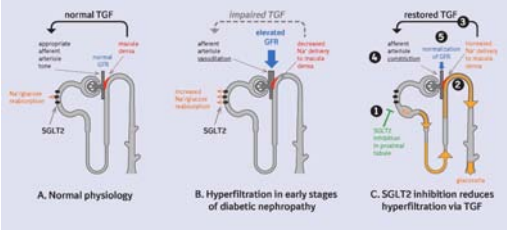


QD=once daily; MDI=multiple daily injection;
CSII=continuous subcutaneous insulin infusion

Perkins BA et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 1074-P
Cherney DZ et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 1196-P
www.clinicaltrials.gov (NCT01392560) aufgesucht Oktober 2013

Empagliflozin bei T1D

- Renale Hyperfiltration könnte eine Rolle bei der Entwicklung der diabetesbedingten Nephropathie spielen
- Hinweise im Tiermodell, dass SGLT-2 Inhibitoren renoprotektive Effekte haben könnten, z.B. durch Beeinflussung des tubuloglomerulären Feedbacks (TGF)

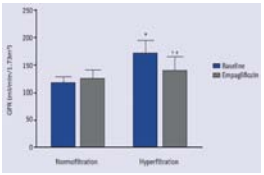


Cherney DZ et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 1196-P
Posterpräsentation beim Meeting der Amerikanischen Diabetes Association 2013

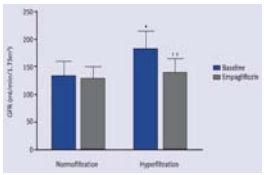
Primärer Endpunkt

Empagliflozin normalisiert signifikant die renale Hyperfiltration bei Menschen mit Typ 1 Diabetes

GFR Änderung während Euglykämie-Clamp



GFR Änderung während Hyperglykäemie-Clamp



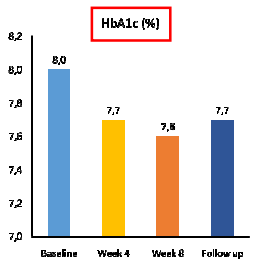
- Hyperfiltration definiert als GFR ≥135 mL/min/1.73m² bei Studienbeginn
- Normofiltration definiert als GFR 90–134 mL/min/1.73m² bei Studienbeginn

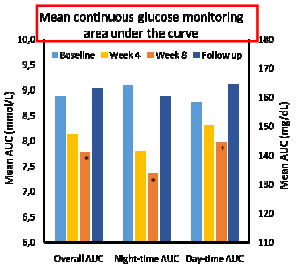
*p<0.0001 für Zwischen-Gruppeneffekt-Unterschiede bei Baseline
†p<0.001 für Intra-Gruppen-Änderung in der Hyperfiltrationsgruppe
‡p=0.0001 für Zwischen-Gruppeneffekte durch Empagliflozin
GFR=Glomeruläre Filtrationsrate

Cherney DZ et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 1196-P
Posterpräsentation beim Meeting der Amerikanischen Diabetes Association 2013

Sekundäre Effizienz-Outcomes

- **Mittlerer HbA1c reduzierte sich um 0.4 % auf 7.6 % (p<0.0001)**
- FPG reduzierte sich nicht-signifikant auf 8.6 ± 3.1 mmol/L (155 ± 56 mg/dL) (p=0.06)
- Mittlere Harnglukose-Exkretion stieg an von 19 ± 19 g/Tag am Ausgangswert auf 134 ± 61 g/Tag (p<0.0001)



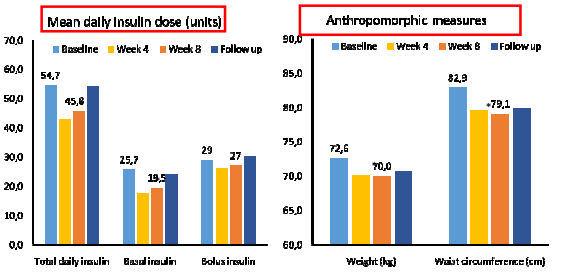


*p<0.0001 versus Baseline; †p<0.001 versus Baseline;
AUC=Fläche unter der Kurve; FPG=fasting plasma glucose
Follow up nach Woche 10, 2 Wochen nach Beendigung des Studienpräparats

Perkins BA et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 1074-P
Posterpräsentation beim Meeting der Amerikanischen Diabetes Association 2013
Perkins BA et al. Diabetologia 2013; 56(Suppl1):Abstract 183

Sekundäre Effizienz-Outcomes

- Mittlere tägliche **Insulindosis** reduzierte sich von 55 ± 20 auf 46 ± 19 IE/Tag (p<0.0001)
- **Gewichtsreduktion** um 2.7 kg von 72.6 ± 12.7 kg (p<0.0001)
- Hüftumfangsreduktion um 3.8 cm von 82.9 ± 8.7 cm (p<0.0001)



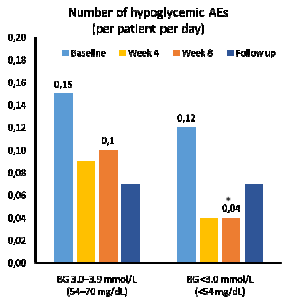
*p<0.0001 versus baseline
Follow up nach Woche 10, 2 Wochen nach Beendigung des Studienpräparats

Perkins BA et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 1074-P
Posterpräsentation beim Meeting der Amerikanischen Diabetes Association 2013

Sicherheits-Outcomes

- Hypoglykämie (95%), Polyurie (79 %) und Durst (74 %) waren die häufigsten AEs
- Hypoglykämie (BG <3 mmol/L [54 mg/dL]) reduzierte sich von 0.12 auf 0.04 Ereignisse pro Tag (p<0.05)

AEs die in ≥5% der Patienten berichtet wurden	
Hypoglykämie	95%
Polyurie	79%
Durst	74%
Nasopharyngitis	26%
Kopfschmerzen	24%
Trockener Mund	17%
Nausea	17%
Genitourinäre Infektion	14%
Schwindel	14%
Erbrechen	14%
Bauchschmerzen	12%
Grippaler Infekt	10%
Rückenschmerzen	10%



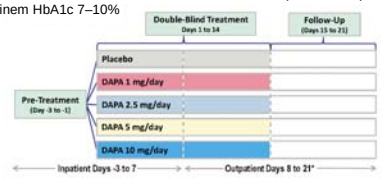
*p<0.05 versus baseline; AE=adverse event; BG=Blutglucose

Perkins BA et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 1074-P
Posterpräsentation beim Meeting der Amerikanischen Diabetes Association 2013

Klinische Daten für SGLT-2 Inhibitoren bei Type 1 Diabetes

Dapagliflozin (1–10 mg QD)

- 2-wöchentliche, randomisierte, Doppel-blinde, Phase 2a Pilotstudie (NCT01498185)
  - Primärer Outcome : Sicherheit und Verträglichkeit von Dapagliflozin
  - Sekundärer Outcome: Änderung der mittleren Glukose aus 7-Punkt Laborbestimmungen und PK/PD Parametern
  - von Baseline bis Tag 7 von mittlerer Glucose basierend auf 70 randomisierten insulin-behandelten erwachsenen Patienten mit T1D (MDI or CSII) für ≥12 Monate und einem HbA1c 7–10%



PK=pharmacokinetic; PD=pharmacodynamic

Henry RR et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 70-LB
www.clinicaltrials.gov (NCT01498185) Aufgesucht Oktober 2013

Primäres Outcome: Sicherheit und Verträglichkeit

- Hypoglykämie war häufig in allen Gruppen (60.0–92.3%)
- Ein nicht-behandlungsassoziiertes SAE (Gastroparese) in der Dapagliflozin 5 mg Gruppe führte zum Studienabbruch

Patients with ≥1 event (%)	Placebo (n=13)	DAPA 1mg (n=13)	DAPA 2.5mg (n=15)	DAPA 5mg (n=14)	DAPA 10mg (n=15)
AE Zusammenfassung*					
Irgendein AE	8 (61.5)	5 (38.5)	7 (46.7)	7 (50.0)	6 (40.0)
Behandlungs-assozierte AE	0	2 (15.4)	2 (13.3)	2 (14.3)	0
AEs zum Studienabbruch führend	0	0	0	1 (7.1)	0
Irgendein SAE	0	0	0	1 (7.1)	0
Behandlungs-assoziertes SAE	0	0	0	0	0
SAEs zum Studienabbruch führend	0	0	0	1 (7.1)	0
Events of special interest					
Hypoglykämie	8 (61.5)	12 (92.3)	9 (60.0)	11 (78.6)	10 (66.7)
Genitalinfektion	0	1 (7.7)	0	1 (7.1)	0
Harnwegsinfektion	1 (7.7)	0	1 (6.7)	0	0

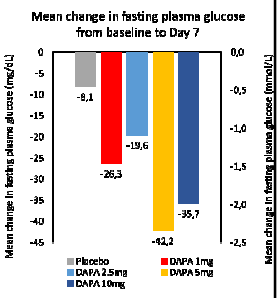
*Beinhaltet AEs auftretend während oder nach dem letzten Tag der doppel-blinden Behandlung plus 4 Tage für AEs oder plus 30 Tage für SAEs; AE Zusammenfassung beinhaltet keine Hypoglykämien außer wenn sue als SAE gemeldet wurden; AE=adverse event; SAE=serious adverse event

Henry RR et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 70-LB
Posterpräsentation beim American Diabetes Association 2013 Annual meeting

Sekundäre Effizienz-Outcomes

Dapagliflozin ist assoziiert mit:

- Einem Dosis-abhängigen Anstieg der Uringlukose-Ausscheidung
- Kein Unterschied in der durchschnittlichen täglichen Plasmaglukose-Spiegel im Vergleich zu Plazebo, aber
  - Trend zur Reduktion der Nüchtern Plasmaglukose
- CGM weist auch auf potentiell reduzierte Blutglucosespiegel hin
- Kein auffälliger Effekt auf Harnmenge, Gesamtflüssigkeitsverlust oder Trinkmenge
- Kein Benefit bzgl Gewicht oder BMI versus Plazebo

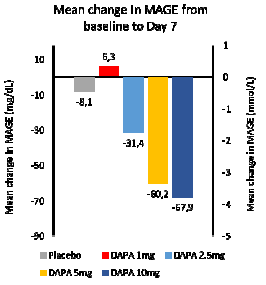


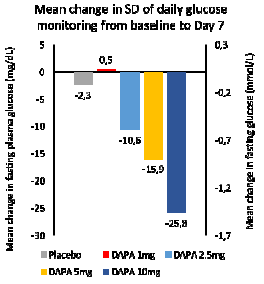
DAPA=dapagliflozin; FPG=fasting plasma glucose

Henry RR et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 70-LB
Posterpräsentation beim Meeting der Amerikanischen Diabetes Association 2013

Sekundäre Effizienz-Outcomes

- Continuous Glucose Monitoring weißt auf potientiell reduzierte glykämische Variabilität hin



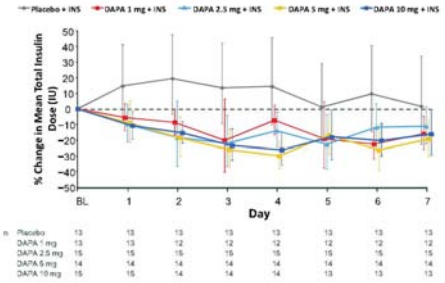


MAGE=mean amplitude of glucose excursions; SD=standard deviation

Henry RR et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 70-LB
Poster presented at the American Diabetes Association 2013 annual meeting

Sekundäre Effizienz-Outcomes: CGM

- Reduktion in mittlerer täglichen Gesamtinsulindosis vom Ausgangswert zu Tag 7 mit Dapagliflozin
  - 1 mg (–16%); 2.5 mg (–11%); 5 mg (–19%); and 10 mg (–16%)



Henry RR et al. Diabetes 2013; 62(Suppl 1): Abstract 70-LB
Poster presented at the American Diabetes Association 2013 annual meeting

Zusammenfassung

- Preliminäre klinische Daten weisen auf einen Benefit mit SGLT-2 Inhibitoren als Zusatzbehandlung mit Insulin auch bei Patienten mit Typ 1 Diabetes hin
- Empagliflozin einmal täglich demonstrierte eine signifikante Verbesserung bzgl.
  - Stoffwechseleinstellung
  - Gewicht und Hüftumfang
  - Renale Hyperfiltration
- Sowohl Empagliflozin und Dapagliflozin schienen gut verträglich zu sein
- Jetzt müssen größere Studien unter Einbeziehung pädiatrischer Patienten darauf aufbauen

Heute vor 92 Jahren !!!

www.lillydiabetes.com

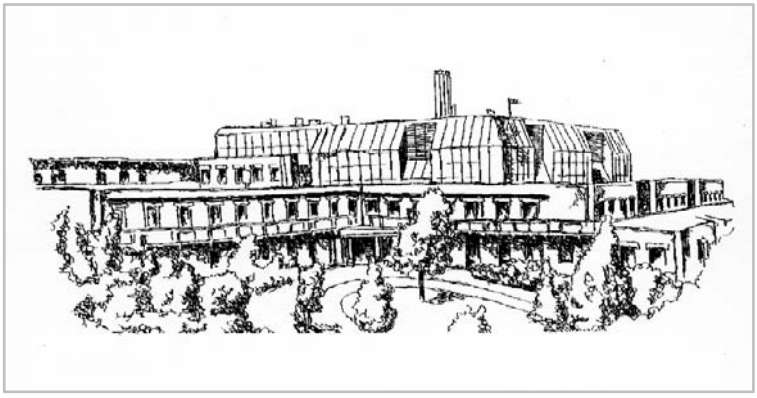
Am 11. Januar 1922 erhielt der 14-jährige Leonard Thompson als erster Mensch mit Diabetes eine Insulininjektion

Es geht immer voran !

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

Wir danken folgenden Firmen für Ihre Unterstützung (Stand bei Drucklegung):

Veranstalter:

Kinder- und Jugendkrankenhaus
AUF DER BULT
Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover

ALLGEMEINE KINDERHEILKUNDE
DIABETOLOGIE, ENDOKRINOLOGIE,
KLINISCHE FORSCHUNG