

# Untersuchungen auf diabetische Folgeerkrankungen an Augen, Nieren und Nerven bei pädiatrischen Diabetespatienten

## Welche Patienten sollten untersucht werden?

Als Mindestanforderung sollten alle Patienten mit einer Diabetesdauer  $\geq 5$  Jahren, oder aber einem chronologischen Alter  $\geq 11$  Jahren, in jährlichen Abständen auf die Entwicklung einer diabetischen Retinopathie oder Nephropathie untersucht werden.

Begründung: Die Prävalenz von Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus ist abhängig von der Diabetesdauer, von der durchschnittlichen Stoffwechseleinstellung, sowie von weiteren, eventuell erblichen, Faktoren. Es ist umstritten, ob das Alter bei Diabetesbeginn (präpubertär oder pubertär) zusätzlich eine Rolle spielt. Untersuchungen bei Patienten mit kurzer Diabetesdauer ergeben nur selten pathologische Befunde und sind damit wenig effizient. Ob ein generelles Screening ab Diagnose für die Eltern eher beruhigend oder aber beunruhigend wirkt ist individuell verschieden. Untersuchungen des Augenhintergrundes können für sehr junge Kinder belastend sein, eine quantitative Urinsammlung ist häufig erst ab dem Schulalter möglich.

## Welche Methode zur Augenuntersuchung?

Als Mindestanforderung an eine Augenuntersuchung auf beginnende diabetische Retinopathie sollte eine binokulare (stereoskopische), biomikroskopische Funduskopie mit dilatierter Pupille durch einen für diese Fragestellung besonders routinierten Augenarzt erfolgen. Eine Zusammenarbeit eines Zentrums mit einem spezialisierten Augenarzt wird empfohlen. Alle pathologischen Ergebnisse sollten photographisch dokumentiert werden. Eine monokulare Untersuchung mit dem Augenspiegel oder mittels der üblichen indirekten Ophthalmoskopie ist obsolet.

Eine standardisierte Stereo-Fundusphotographie bei dilatierter Pupille erlaubt eine hohe Sensitivität und Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse. Die nichtdilative Funduskamera dagegen kann für pädiatrische Patienten zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht empfohlen werden. Eine Untersuchung aller Patienten mittels Fluoreszenzangiographie ist nicht notwendig. Bei fraglichen Befunden sollte diese Methode jedoch zum Einsatz kommen, insbesondere für die Indikationsstellung zur Lasertherapie.

Die erhobenen Befunde sollten vom Augenarzt sowohl an den Kinder-/Hausarzt als auch an den betreuenden pädiatrischen Diabetologen übermittelt werden. Die Dokumentation sollte die Untersuchungstechnik, die medikamentöse Dilatation der Pupille, sowie das Stadium einer diabetischen Retinopathie (milde - mäßige - schwere nichtproliferative Retinopathie, proliferative Retinopathie, Makulaödem) umfassen, der Dokumentationsbogen der Initiativgruppe "Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen" wird empfohlen, ebenso der Einsatz des "Gesundheitspasses Diabetes für Kinder und Jugendliche".

Bei fehlender Retinopathie ist eine Kontrolle in 12 Monaten, bei milder oder mäßiger Retinopathie in 6 Monaten indiziert.

## Welche Methode zur Urinalbuminbestimmung?

Für die Früherkennung diabetischer Nierenveränderungen hat sich die mit sensitiven Methoden gemessene

Urinalbuminausscheidung allgemein durchgesetzt. Eine Makroalbuminurie findet sich bei pädiatrischen Diabetespatienten sehr selten. Eine Mikroalbuminurie dagegen sollte frühzeitig erfaßt werden, da sich hieraus therapeutische Konsequenzen ergeben. Mehrere Sammelmethode (24-h-Sammelurin, nächtliche Urinalbuminexkretion, 1. Morgenurin nach nächtlicher Ruhe, Spoturin, Urin nach körperlicher Belastung) sowie eventuell der Bezug der Albuminausscheidung auf die Kreatininausscheidung stehen zur Verfügung. Quantitative Meßmethoden (Radioimmunoassay, ELISA, Nephelometrie, Turbidimetrie etc) als auch semiquantitative Teststreifenmethoden (Micraltest, Microbumintest) sind verfügbar. Übliche Eiweißteststreifen (Albustix etc.) sind nicht ausreichend sensitiv. Idealerweise sollte bei pädiatrischen Patienten (Alter  $\geq 11$  Jahre oder Diabetesdauer  $\geq 5$  Jahre) die nächtliche Urinalbuminexkretionsrate mit einer quantitativen Meßmethode bestimmt werden, die Bestimmung im 24-Stundenurin oder die Bestimmung des Albumin-Kreatinin-Verhältnisses im Spontanurin sind jedoch ebenfalls akzeptabel. Allerdings ist die Korrelation dieser Methoden untereinander nicht sehr eng.

**Grenzwerte für die Diagnose einer Mikro- bzw. Makroalbuminurie:**

	Mikroalbuminurie	Makroalbuminurie	
Konzentrationsmessung:	20 - 200	> 200	mg/L
nächtliche Sekretionsrate:	20 - 200	> 200	$\mu\text{g}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ KOF
24-h-Sammelurin:	30 - 300	> 300	$\text{mg}/1.73\text{m}^2$ KOF
Albumin/Kreatinin-Verhältnis Jungen/Männer	20 - 200	> 200	mg/g Kreatinin
	2.5 - 25	> 25	mg/mmol Kreatinin
Mädchen/Frauen	30 - 300	> 300	mg/g Kreatinin
	3.5 - 35	> 35	mg/mmol Kreatinin

Bei der Interpretation der Befunde ist die erhebliche intraindividuelle Variabilität zu beachten, sowie pathophysiologische Bedingungen mit erhöhter Urinalbuminausscheidung: Harnwegsinfekte, Regelblutung, fieberhafte Infekte, körperliche Belastung, diabetische Ketoazidose etc. Als konstante Mikroalbuminurie wird deshalb eine erhöhte Ausscheidungsrate in 2 von 3 Sammelurinen gewertet, die im Abstand von 2-4 Wochen gesammelt wurden. Differentialdiagnostisch müssen andere Nierenerkrankungen mit erhöhter Albuminausscheidung (Nephrotisches Syndrom, IgA-Nephritis, Tubulopathien) beachtet werden, auch bei Menschen mit arterieller Hypertension ohne Diabetes wurde eine erhöhte Urinalbuminausscheidung beschrieben.

Ein vorgeschaltetes Screening mit einer semiquantitativen Streifenmethode im Morgenurin kann den Arbeitsablauf erleichtern. Zu bedenken ist jedoch, daß diese Methode eine hohe Rate falsch-positiver Ergebnisse liefern, was sich bei der niedrigen Prävalenz der Mikroalbuminurie bei pädiatrischen Patienten besonders auswirkt. Es ist zu befürchten, daß Eltern und Patienten durch diesen Befund beunruhigt werden. Alle pathologischen Konzentrationsmessungen müssen mindestens zwei quantitative Untersuchungen der Sekretionsrate nach sich ziehen, die Diagnose einer Mikroalbuminurie sollte also nur aufgrund wiederholter Messungen der Albuminsekretionsrate gestellt werden.

Eine Bestimmung des Serumkreatinins, der Kreatinin-Clearance oder eine wiederholte Sonographie der Nieren ist bei pädiatrischen Diabetespatienten nur mit individueller Indikationsstellung gerechtfertigt.

## **Untersuchungen auf diabetische Neuropathie?**

Subklinische Stadien einer diabetischen Neuropathie wurden bei pädiatrischen Diabetespatienten wiederholt beschrieben, sind jedoch nur selten symptomatisch. Bei allen symptomatischen Patienten ist eine Objektivierung zwingend, bei Patienten mit langer Diabetesdauer und unbefriedigender Stoffwechseleinstellung sind entsprechende Untersuchungen ebenfalls sinnvoll. Ein generelles Screening aller pädiatrischen Diabetespatienten erscheint heute nicht sinnvoll.

Eine große Zahl von Untersuchungsmethoden wurden vorgeschlagen, oft fehlt die Standardisierung insbesondere für Kinder und Jugendliche. Für die periphere Neuropathie stehen motorische und sensorische Nervenleit-geschwindigkeit, Stimmgabeltest, Filament-Test, 2-Punkt-Diskrimination, Biothesiometer (Vibrations-Wahrnehmungsschwelle) oder Temperaturwahrnehmungsschwelle zur Verfügung. Untersuchungen auf autonome Neuropathie sind mittels EKG-Aufzeichnung (RR-Variabilität während standardisierter Funktionstests) oder Pupillomotorik möglich. Die Auswahl ist von der Verfügbarkeit und Erfahrung des jeweiligen Zentrums abhängig.

Dezember 1997

Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie

M. Borkenstein, R.W. Holl (Sprecher), E. Lang, K. Lange, U. Nietzschmann

**Original in:**  
**Diabetologie-Informationen 20 (Heft 2), Mai 1998, Seite 124 - 127**