COVID-19

Inzidenzzunahme des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in der Pandemie

Originalie

Kamrath C, Rosenbauer J, Eckert AJ et al. Incidence of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic in Germany: Results From the DPV Registry. Diabetes Care. 2022 Jan 17;dc210969. https://doi. org/10.2337/dc21-0969

Fragestellung: Nimmt während der COVID-19-Pandemie die Zahl der Neuerkrankungen an Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland zu?

Hintergrund: Das Auftreten von Typ-1-Diabetes als Autoimmunerkrankung wird von genetischen und Umwelt-

faktoren beeinflusst, die eine Autoimmunreaktion triggern können. Es gibt viele Hinweise für die Bedeutung von Infektionen, insbesondere respiratorische. Es wird vermutet, dass SARS-CoV-2-Infektionen ebenfalls zur Manifestation eines Typ-1-Diabetes beitragen können. Es ist jedoch unbekannt, ob dies einen Inzidenzanstieg bedingt. Im Lauf der Coronapandemie wurden und werden vielfältige Maßnahmen zur Eindämmung ergriffen. Dies führte als Nebeneffekt zur deutlichen Abnahme von respiratorischen Infekten bei Kindern und Jugendlichen. Eine erste Publikation aus dem Register der DPV (Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation) offenbarte während der ersten Coronawelle im Frühjahr 2020 keine Inzidenzzunahme von Typ-1-Diabetes.

Patienten und Methoden: Die DPV-Datenbank erfasst derzeit national mehr als 90 % aller Kinder und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes. Für die aktuelle Analyse wurden Manifestationen vom 1.1.2020 bis 30.6.2021 mit Manifestationen der Jahre 2011 bis 2019 verglichen. Der Pandemiegrad wurde anhand der wöchentlichen Inzidenzen im Untersuchungszeitraum dargestellt. Die Analyse erfolgte für den Gesamtzeitraum und für 5 verschiedene Zeitabschnitte abhängig von der Pandemieaktivität.

Ergebnisse: In der analysierten Periode der Pandemie wurden 5.162 Kinder und Jugendliche mit Manifestation eines Typ-1-Diabetes in DPV registriert. Ein Anstieg der Manifestationen im Damit sich bei Kindern und Jugendlichen eine durch COVID-19 bedingte Autoimmunität gegen Betazellen des Pankreas entwickelt, würde es Jahre dauern. Daher ist diese Option eher nicht die Ursache eines sich kurz nach der Krankheit manifestierenden Typ-1-Diabetes.

Vergleich mit den Jahren 2018/19 wird sichtbar ab der Kalenderwoche 20 des Jahres 2020. 2011–2019 wird ein mittlerer jährlicher Anstieg der Inzidenz von 2,4 % mit einer Knabenwendigkeit gesehen. Vergleicht man die Inzidenz während der Pandemiejahre mit der erwarteten Inzidenz für diese Jahre berechnet nach den Inzidenzen der Vorjahre, so zeigt sich eine signifikant höhere Inzidenz in 2020/21 mit 24,4 (95%-KI 23,6-25,2) als zu erwarten wäre (21,2, 95%-KI 20,5-21,9). Die adjustierte Inzidenz-Ratio-Rate (IRR) liegt bei 1,15. Interessanterweise war dieser Anstieg der Inzidenz für die Kinder <6 Jahren (IRR 1,23) und die 6-11-Jährigen (IRR 1,18) signifikant, nicht aber für die jugendlichen 12-17-Jährigen (IRR1,06 p=0,13): Die separate Analyse für das erste Halbjahr 2021 ergab gar eine noch höhere Inzidenz (25,8; 24,4–27,2). Separate Analysen, abhängig von der COVID-19-Aktivität, ergaben eine noch größere Differenz der zur erwarteten Inzidenz (Juni-September 2020 IRR 1,27; März bis Juni 2021 IRR 1,27). Die höchste Inzidenz von Typ-1-Diabetes folgte den Höchstständen der Coronainzidenz um etwa 3 Monate. Eine Analyse autoantikörpernegativer Fälle ergab keinen Unterschied zwischen Pandemiejahren und Prä-Pandemie-

Schlussfolgerung: Mit einer Zeitverzögerung von 3 Monaten zur maximalen Inzidenz an SARS-CoV-2-Infektionen in Deutschland wurde ein signifikanter Anstieg der Inzidenz von Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen dokumentiert. Die Ursachen sind unbekannt. Die Autoren vermuten eher indirekte Effekte als einen direkten Einfluss der Pandemie.

- Kommentar von PD Dr. med. Thomas Kapellen

Direkter Einfluss von SARS-CoV-2 derzeit eher unwahrscheinlich

Zur Frage des Inzidenzanstiegs gibt es weltweit mittlerweile mehr oder weniger gute Publikationen. Kürzlich in den USA publizierte Daten aus Krankenhausregistern analysierten Diabetesfälle bei Kindern und Jugendlichen und unterschieden nicht zwischen Diabetes Typ 1 und Typ 2. Diese Analyse wurde von vielen Fachgesellschaften kritisch gesehen. In Europa gibt es Daten aus Italien, die in der Lombardei zwar einen Anstieg der Typ-1-Diabetes-Inzidenz erkennen ließen, der jedoch keine Signifikanz erreichte. In Finnland hingegen wurden bei kleinerer Fallzahl der Helsinki-Universitätsklinik signifikant mehr Manifestationen während des ersten Pandemiejahres gesehen [1]. Eine ganz aktuelle Studie aus San Diego/USA zeigt für dieses Zentrum ebenfalls einen signifikanten Anstieg der Manifestationen im Jahr 2020/21 [2]. Grundsätzlich muss man sowohl über die Möglichkeit direkter Effekte im Sinne eines Triggers durch SARS-CoV-2-Infektionen, der ja auch für andere Virusinfektionen bekannt ist, als auch über die Möglichkeit indirekter Effekte durch Maßnahmen und Konsequenzen aus

der Pandemie diskutieren. Maßnahmen der Pandemie umfassen ja auch Konsequenzen wie den Anstieg des Body-Mass-Index und Bewegungsmangel (was einen Inzidenzanstieg erklären könnte), oder auch eine reduzierte Zahl von Atemwegsinfektionen als möglicher Trigger (dies würde eher eine niedrigere Inzidenz erwarten lassen). Auf der anderen Seite verlaufen SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen oft unerkannt oder mit milder Symptomatik. Eine SARS-CoV-2-Infektion als Basis einer sich dann erst entwickelnden Autoimmunität ist unwahrscheinlich, da sich solche Autoimmunprozesse über Jahre entwickeln, bis Symptome auftreten. Für einen direkten Angriff des SARS-Co-Virus 2 auf Betazellen gibt es widersprüchliche Evidenz, so dass dieser Mechanismus auch eher unwahrscheinlich ist. Leider gibt es in der DPV-Datenbank keine ausreichenden Angaben zum Infektionsstatus. Durch Isolation und Absonderung entstehen mögliche zusätzliche Risiken für die Entwicklung oder Verschlechterung einer Autoimmunerkrankung. Durch verschiedene Studien ist auch bekannt, dass das psychische Wohlbefinden während der Pandemie bei Kindern abgenommen hat. Psychischer Stress ist ebenfalls ein wichtiger Einflussfaktor für unser Immunsystem.

Literatur

- 1. Heli Salmi, Santtu Heinonen, Johanna Hästbacka et al. Arch Dis Child. 2022 Feb;107(2):180-5
- Gottesman BL, Yu J, Tanaka C et al. JAMA Pediatr. Published online January 24, 2022. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.5801



PD Dr. med. Thomas Kapellen

Chefarzt Pädiatrie, Kinderendokrinologe und Mediankinderklinik am Nicolausholz Bad

Elly-Kutscher-Straße.16, 06628 Naumburg thomas.kapellen@median-kliniken.de

Typ-1-Diabetes

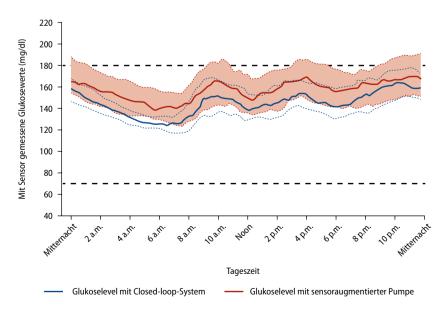
Verbesserte glykämische Kontrolle mit Closed-Loop bei kleinen Kindern

Fragestellungen: Kann die Anwendung des Cambridge-Closed-Loop-Algorithmus über 16 Wochen bei Kindern im Alter von 1 bis 7 Jahren mit Typ-1-Diabetes die glykämische Kontrolle im Vergleich zur sensorgestützten Pumpentherapie verbessern und das bei akzeptablem Sicherheitsprofil?

Hintergrund: Die Insulintherapie bei sehr kleinen Kindern (Alter 1-7 Jahre) mit Typ-1-Diabetes ist herausfordernd. Die Pumpentherapie ist hier zwar etabliert und der Einsatz von Geräten zur kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) nimmt zu. Aber obwohl die Inzidenz schwerer Hypoglykämie, diabetischer Ketoazidosen und auch Hyperglykämien mit CGM geringer ist als bei sporadischer, wurde noch nicht gezeigt, dass sich die glykämische Kontrolle in der Altersgruppe insgesamt bessert. Eine weitere Verbesserung könnte die hybride Closed-Loop-Therapie bringen.

Patienten und Methoden: In dieser multizentrischen, randomisierten Crossover-Studie wurden Kinder im Alter von 1 bis 7 Jahren mit Typ-1-Diabetes aufgenommen, die an 7 Zentren in Österreich, Deutschland, Luxemburg und UK mit Insulinpumpen behandelt wurden. Es wurden 74 Kinder randomisiert. Das mittlere Alter (\pm SD) betrug 5,6 \pm 1,6

Jahre und der HbA_{1c}-Wert zu Studienbeginn lag bei 7.3 ± 0.7 %. Die Teilnehmer wurden in zwei 16-wöchigen Perioden in zufälliger Reihenfolge behandelt, in denen das geschlossene System mit sensorgestützter Pumpentherapie (Kontrolle) verglichen wurde. Primärer Endpunkt war der Prozentsatz der Zeit, in der die



Glukoselevel mit Insulinbereitstellung per Closed-Loop (blau) und mit einer sensoraugmentierten Pumpe (rot). [Nach Originalie]