

KORRESPONDENZ

Kurzmitteilung

# Diabetische Ketoazidose bei Manifestation eines Typ-1-Diabetes bei Kindern in Deutschland

Analyse des prospektiven DPV-Registers von 2011 bis Juni 2023

Der Typ-1-Diabetes-mellitus (T1D) ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters mit einer Prävalenz in Deutschland von etwa 456 pro 100 000 bei 15- bis 19-Jährigen (2020) (1). Die diabetische Ketoazidose (DKA) ist eine akut lebensbedrohliche Komplikation des T1D, die bei der Manifestation mit einer verspäteten Diagnose des Diabetes assoziiert ist. Während der Frühphase der COVID-19-Pandemie nahm die Zahl der DKA-Fälle bei Kindern massiv zu (2). Ob es sich dabei um ein kurz- oder längerfristiges Problem handelt, ist nicht bekannt. Ziel dieser Studie war es, die Entwicklung der Ketoazidose-Inzidenz bei T1D-Manifestation im Kindes- und Jugendalter von 2011 bis Juni 2023 zu analysieren.

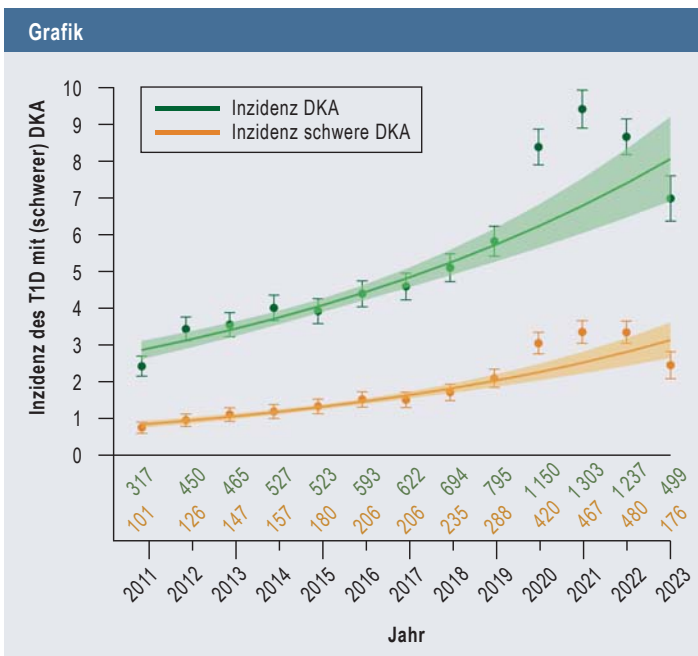
## Methoden

Die Studie basiert auf Daten des deutschen DPV-Registers (<https://buster.zibmt.uni-ulm.de/>). Die Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (DPV) ist ein EDV-basiertes Programm, mit dem Informationen über Therapie und Behandlungsergebnisse in den DPV-Zentren dokumen-

tiert werden. Die validierten und anonymisierten Daten gehen in das zentrale DPV-Register ein, das bundesweit circa 93 % der pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit T1D erfasst (1). Für diese Studie wurden Kinder und Jugendliche im Alter von > 6 Monaten bis < 18 Jahren mit einer neuen klinisch dokumentierten Diagnose eines T1D von Anfang 2011 bis Mitte 2023 (mögliche Todesfälle bei Diabetesmanifestation nicht dokumentiert) berücksichtigt. Eine DKA wurde definiert bei pH-Wert < 7,3 und/oder Bikarbonatkonzentration < 15 mmol/L, eine schwere DKA bei pH-Wert < 7,1 und/oder Bikarbonatkonzentration < 5 mmol/L entsprechend den ISPAD Guidelines 2018 (Kapitel 11). Inzidenzen von DKA und schwerer DKA bei T1D-Manifestation (als Anzahl Erkrankter pro 100 000 Personen und Jahr) der Jahre 2011 bis 06/2023 wurden unter Verwendung von Populationsdaten des Statistischen Bundesamts für 2022 alters- und geschlechtsstandardisiert. Anhand der präpandemischen Daten von 2011–2019 wurden multivariable negativ-binomiale Regressionsmodelle zur Bestimmung des langfristigen Ketoazidosetrends und zur Prädiktion der erwarteten DKA-Inzidenzen für 2020 bis 06/2023 berechnet. Manifestationsjahr, Alter und Geschlecht wurden dabei als unabhängige Variablen berücksichtigt. Anschließend wurden die prognostizierten und beobachteten Fälle für die Jahre 2020 bis 06/2023 mittels Poisson-Regression verglichen und adjustierte Inzidenzverhältnisse gebildet. Alle Analysen wurden mit dem Statistikprogramm SAS 9.4 für die Gesamtpopulation und stratifiziert nach Alter und Geschlecht durchgeführt.

## Ergebnisse und Diskussion

Von den insgesamt 36 293 Kindern und Jugendlichen mit einer T1D-Diagnose im Erhebungszeitraum (mittleres Alter 9,4 Jahre; 55 % Jungen) hatten 9 175 (25,3 %) eine DKA, 3 189 (8,8 %) eine schwere DKA. Im Zeitraum von 2011–2019 stieg die Inzidenz der DKA um 9,0 % (95%-Konfidenzintervall: [7,1; 10,9]) und die der schweren DKA um 11,5 % [9,3; 13,7] pro Jahr an (Grafik). In den ersten 3 Jahren der COVID-19-Pandemie 2020, 2021 und 2022 lag die beobachtete DKA-Inzidenz um 34,8 % [23,4; 47,2], 38,8 % [27,6; 50,9] beziehungsweise 17,2 % [7,9; 27,2] über dem prognostizierten Wert, während sie im ersten Halbjahr 2023 um 13,3 % [2,2; 23,1] darunter lag (Grafik, Tabelle). Bei der schweren DKA betrug die Inzidenzzunahme während der ersten drei Jahre der COVID-19-Pandemie 35,1 % [16,7; 56,4], 33,4 % [16,2; 53,2] beziehungsweise 19,4 % [4,6; 36,3] (Grafik). Im ersten Halbjahr 2023 zeigte sich auch für die schwere DKA eine um 21,5 % [4,3; 35,5] geringere Inzidenz als erwartet. Der größte Anstieg der DKA-Inzidenz während der Pandemie bestand in der Altersgruppe unter 6



**Inzidenz der diabetischen Ketoazidose und schweren diabetischen Ketoazidose (DKA) bei Diabetesmanifestation 2011 bis 06/2023.**

Die Punkte geben die beobachteten Inzidenzen pro 100 000 Personen und Jahr von 2011 bis 06/2023 an, der Fehlerindikator das 95%-Konfidenzintervall. Die durchgezogene Linie gibt den Trend der Inzidenz anhand der Daten von 2011–2019 an, die Fläche darum entspricht dem 95%-Konfidenzintervall des Trends. Die Schätzung der DKA-Inzidenz 2023 basiert auf den Daten des ersten Halbjahres. T1D, Typ-1-Diabetes

Tabelle

**Inzidenz der diabetischen Ketoazidose bei Diabetes-manifestation und Inzidenzverhältnisse aus beobachteter versus prognostizierter standardisierter Inzidenz\***

Altersgruppe	beobachtet [95%-KI]	Inzidenzverhältnis [95%-KI]
<b>Jahr: 2020</b>		
Alle	8,4 [7,9; 9,0]	1,35 [1,23; 1,47]
> 0,5 bis < 6 Jahre	6,3 [5,5; 7,2]	1,34 [1,13; 1,60]
6 bis <12 Jahre	10,7 [9,7; 11,9]	1,36 [1,19; 1,57]
12 bis <18 Jahre	8,2 [7,3; 9,2]	1,32 [1,13; 1,54]
<b>Jahr: 2021</b>		
Alle	9,4 [8,9; 10,0]	1,39 [1,28; 1,51]
> 0,5 bis < 6 Jahre	7,5 [6,6; 8,4]	1,50 [1,27; 1,76]
6 bis <12 Jahre	12,7 [11,5; 13,9]	1,48 [1,30; 1,68]
12 bis <18 Jahre	8,2 [7,3; 9,2]	1,17 [1,01; 1,36]
<b>Jahr: 2022</b>		
Alle	8,7 [8,1; 9,3]	1,17 [1,08; 1,27]
> 0,5 bis < 6 Jahre	7,6 [6,8; 8,6]	1,44 [1,23; 1,69]
6 bis <12 Jahre	11,0 [9,9; 12,1]	1,17 [1,03; 1,33]
12 bis <18 Jahre	7,5 [6,6; 8,4]	0,96 [0,83; 1,11]
<b>Jahr: 01/2023–06/2023</b>		
Alle	7,0 [6,3; 7,7]	0,87 [0,77; 0,98]
> 0,5 bis < 6 Jahre	5,9 [4,9; 7,1]	1,05 [0,83; 1,33]
6 bis <12 Jahre	9,3 [8,0; 10,8]	0,92 [0,76; 1,10]
12 bis <18 Jahre	5,8 [4,8; 7,0]	0,67 [0,54; 0,83]

\*für 2020–06/2023 vs. 2011–2019, gesamt und nach Altersgruppen; Inzidenzen [95%-Konfidenzintervalle] pro 100 000 Personen und Jahr

Jahre mit einem Anstieg von 34,2 % [12,8; 59,7], 49,7 % [27,1; 76,4] und 44,0 % [22,7; 68,9] in den ersten drei Pandemie-jahren (Tabelle). Auch hier normalisierte sich die Inzidenz im ersten Halbjahr 2023 (4,9 % [-17,1; 32,7]).

Die Ergebnisse zeigen, dass die DKA-Inzidenz im Kindesalter bereits vor der COVID-19-Pandemie deutlich zunahm. Während der Pandemie stieg die Anzahl der Fälle mit DKA bei Diabetesmanifestation, insbesondere bei Kleinkindern, sprunghaft an. Dabei handelte es sich um ein Phänomen, dass über die ersten drei Jahre der Pandemie anhielt und im zweiten Pandemiejahr ein Maximum erreichte. Im vierten Pandemiejahr trat jedoch eine Normalisierung mit teils niedrigerer DKA-Inzidenz als erwartet ein. Bei der Interpretation der Ergebnisse für das erste Halbjahr 2023 sollte berücksichtigt werden, dass das Auftreten von DKA saisonal variiert und sich die saisonalen Muster während der Pandemiejahre verändert haben (3). Die Veränderungen der DKA-Inzidenz sind Folge sowohl von Änderungen der Neuerkrankungsrate als auch der Häufigkeit einer DKA bei Manifestation des T1D im Kindesalter. In ihrer jeweiligen Auswirkung auf die DKA-Inzidenz multiplizieren sich beide Faktoren. Ursachen für die auch international beobachtete DKA-Zunahme bei Diabetesmanifestation (4) können Überlastungen der Gesundheitssysteme, mangelnde pädiatrische Expertise, verspätetes Aufsuchen medizinischer Einrichtungen oder Verkennung von Ketoazidose-Symptomen sein. Angesichts des seit Jahren zunehmenden

Trends von DKA im Kindes- und Jugendalter sind neben einer Stärkung der Versorgungsstrukturen für Kinder weitere Anstrengungen zur Verbesserung der Diabetesfrüherkennung zu prüfen, beispielsweise durch Aufklärung der Bevölkerung, des medizinischen Personals und des Personals von Betreuungseinrichtungen sowie gegebenenfalls ein Massenscreening auf Frühstadien des T1D, wobei letzteres derzeit kontrovers diskutiert wird (5).

**Christina Bächle<sup>\*1</sup>, Clemens Kamrath<sup>\*1</sup>, Alexander Eckert, Kirsten Mönkemöller, Ulrike Menzel, Andrea Näke, Joachim Rosenbauer<sup>\*2</sup>, Reinhard W. Holl<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>geteilte Erstautorenschaft; <sup>\*2</sup> geteilte Letztautorenschaft  
 Institut für Biometrie und Epidemiologie, Deutsches Diabetes-Zentrum, Düsseldorf (Bächle, Rosenbauer) christina.baechle@ddz.de  
 Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universität Gießen (Kamrath)  
 Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm (Eckert, Holl)  
 Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Köln (Mönkemöller)  
 Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg (Menzel)  
 Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinikum Dresden (Näke)  
 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung, München (Bächle, Eckert, Rosenbauer, Holl)

**Danksagung**

Wir danken Ramona Ranz und Andreas Hungele (beide Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm) für die Datenerfassung und -bereitstellung sowie allen am DPV-Register teilnehmenden Zentren.

**Förderung**

Diese Studie wurde vom DZD gefördert (82DZD14A02, 82DZD14E03). Weitere finanzielle Unterstützung erfolgte durch das RKI und die DDG.

**Interessenkonflikt**

CK ist Vorstandsmitglied der DGPAED. Die übrigen Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Manuskriptdaten**

eingereicht: 30.08.2023, revidierte Fassung angenommen: 29.01.2024

**Literatur**

1. Stahl-Pehe A, Kamrath C, Prinz N, et al.: Prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in Germany from 2002 to 2020: a study based on electronic health record data from the DPV registry. *J Diabetes* 2022; 14: 840–50.
2. Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, et al.: Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany. *JAMA* 2020; 324: 801–4.
3. Baechle C, Eckert A, Kamrath C, et al.: Incidence and presentation of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents from Germany during the COVID-19 pandemic 2020 and 2021: current data from the DPV registry. *Diabetes Res Clin Pract* 2023; 197: 110559.
4. Birkebaek NH, Kamrath C, Grimsman JM, et al.: Impact of the COVID-19 pandemic on long-term trends in the prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes: an international multicentre study based on data from 13 national diabetes registries. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 786–94.
5. Ziegler AG, Karges B: PRO & KONTRA: Freiwilliges Screening auf Typ-1-Diabetes. *Dtsch Arztebl* 2023; 120: A-1420.

**Zitierweise**

Bächle C, Kamrath C, Eckert A, Mönkemöller K, Menzel U, Näke A, Rosenbauer J, Holl RW: Diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes among children in Germany—analysis of the prospective DPV registry from 2011 to June 2023. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 272–3. DOI: 10.3238/arztebl.m2024.0021

Die englische Version des Artikels im Internet: [www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)