

**Diplomarbeit**

**Auswirkungen des Sportverhaltens auf die  
Stoffwechselkontrolle von Kindern und  
Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes mellitus in der  
Steiermark und in Kärnten**

eingereicht von

**Laura Rader**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde,  
Klinische Abteilung für allgemeine Pädiatrie**

unter der Anleitung von

Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Hildegard Jasser-Nitsche  
Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Elke Fröhlich-Reiterer

Graz, 17.08.2022

## Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 17.08.2022

Laura Rader eh.

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Priv.-Doz.in Dr.in Hildegard Jasser-Nitsche und Priv.-Doz.in Dr.in Elke Fröhlich-Reiterer für die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung während der Erstellung meiner Diplomarbeit.

Auch möchte ich mich recht herzlich beim Team der Diabetesambulanz der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz bedanken, das mich bei der Rekrutierung der Teilnehmer und Teilnehmerinnen für meine Studie unterstützt hat.

Des Weiteren möchte ich mich bei der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Villach für die Möglichkeit der zusätzlichen Datensammlung im Raum Villach bedanken. Hier gilt mein besonderer Dank Dr.in Eva Schlintl, die mich bei der Verteilung der Fragebögen unterstützt hat.

Außerdem möchte ich meiner Familie für die bedingungslose Unterstützung während meines gesamten Studiums danken.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	VI
Tabellenverzeichnis.....	VII
Zusammenfassung.....	VIII
Abstract.....	IX
1 Einleitung.....	1
1.1 Definition.....	1
1.2 Klassifikation.....	1
1.3 Diagnosekriterien.....	2
1.4 Typ-1-Diabetes.....	4
1.4.1 Epidemiologie.....	4
1.4.2 Ätiologie.....	5
1.4.3 Pathogenese.....	6
1.4.4 Symptomatik.....	7
1.4.5 Komplikationen.....	8
1.4.6 Therapie.....	10
1.5 Sport und T1D.....	15
2 Ziel der Studie.....	20
3 Material und Methoden.....	21
3.1 Studiendesign und Studienpopulation.....	21
3.2 Ethikvotum.....	22
3.3 Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	22
3.4 Zielvariablen.....	22
4 Statistik.....	26
5 Ergebnisse.....	31
5.1 Demographische Daten.....	32
5.2 Subgruppenanalyse des HbA1c-Wertes.....	36
5.3 Subgruppenanalyse der Insulindosis.....	40
5.4 Einfluss körperlicher Aktivität auf den HbA1c-Wert.....	43
5.4.1 Subgruppenanalyse der Aktivitätsklassen.....	43
5.4.2 Adjustierte Auswertung mittels multipler linearer Regression....	48
5.5 Einfluss körperlicher Aktivität auf die Insulindosis.....	52
6 Diskussion.....	54
Literaturverzeichnis.....	63
Anhang.....	70

## Abkürzungsverzeichnis

ADA	American Diabetes Association
AHS	Allgemeinbildende höhere Schule
APC	Annual Percent Change
ATP	Adenosintriphosphat
BE	Broteinheit
BHS	Berufsbildende höhere Schule
BMI	Body-Mass-Index (kg/m <sup>2</sup> )
BMI-SDS	Body-Mass-Index-Standard Deviation Score
BMS	Berufsbildende mittlere Schule
BS	Berufsschule
CFRD	Cystic Fibrosis Related Diabetes
CGM	Continuous Glucose Monitoring
CI	Konfidenzintervall
CSII	Continuous Subcutaneous Insulin Infusion
CT	Conventional Therapy
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
DKA	Diabetische Ketoazidose
DPV	Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation
EASD	European Association for the Study of Diabetes
FGM	Flash Glucose Monitoring
GAD	Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase der B-Zelle
GDM	Gestationsdiabetes
GI	Glykämischer Index
GLUT4	Glukosetransporter Typ 4
HbA <sub>0</sub>	Hämoglobin A <sub>0</sub>
HbA <sub>1c</sub>	Hämoglobin A <sub>1c</sub>
HCL	Hybrid Closed-Loop
HLA	Human Leukocyte Antigen
IAA	Insulinautoantikörper
IA-2	Autoantikörper gegen Tyrosinphosphatase

ICA	Inselzellantikörper
ICT	Intensified Conventional Therapy
IDF	International Diabetes Federation
IFG	Impaired Fasting Glucose
IGT	Impaired Glucose Tolerance
INS	Insulinen
IE/kg/d	Insulineinheiten pro Kilogramm pro Tag
isCGM	Intermittent scanning Continuous Glucose Monitoring
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
IU/kg/d	Insulin Units per kilogram per day
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
KE	Kohlenhydrateinheit
KH	Kohlenhydrate
LADA	Latent Autoimmune Diabetes in Adults
MODY	Maturity-Onset Diabetes of the Young
NMS	Neue Mittelschule
NPH	Neutral Protamin Hagedorn-Insulin
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
PA	Physical activity = körperliche Aktivität
PTS	Polytechnische Schule
rtCGM	real-time Continuous Glucose Monitoring
SD	Standardabweichung
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
SuP	Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie
s.c.	subkutan
TIR	Time in Range
T1D	Typ 1 Diabetes
T2D	Typ 2 Diabetes
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
WHO	World Health Organization
ZnT8	Autoantikörper gegen den Zink Transporter 8 der B-Zelle

# Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Glukoseinduzierte Insulinsekretion .....	6
Abb. 2: Einfluss verschiedener Aktivitätsformen auf den Blutglukosespiegel .....	16
Abb. 3: Physiologie von Sport bei Personen ohne und mit T1D .....	17
Abb. 4: Regressionsdiagramm HbA1c (%) und Aktivität .....	28
Abb. 5: Streudiagramm der Residuen .....	29
Abb. 6: Histogramm HbA1c (%) .....	30
Abb. 7: Balkendiagramm: Häufigkeit körperlicher Aktivität .....	34
Abb. 8: Mittlere HbA1c-Werte stratifiziert nach Diabetesdauer und Alter .....	38
Abb. 9: Boxplot des mittleren HbA1c-Wertes nach Ausbildung .....	39
Abb. 10: Mittlere Insulindosis stratifiziert nach Diabetesdauer und Alter .....	41
Abb. 11: Balkendiagramm von körperlicher Aktivität nach Geschlecht .....	44
Abb. 12: Boxplot der HbA1c-Mittelwerte über die Aktivitätsgruppen .....	45
Abb. 13: Boxplot der Insulindosis-Mittelwerte über die Aktivitätsgruppen .....	45
Abb. 14: Boxplot der BMI-SDS-Mittelwerte über die Aktivitätsgruppen .....	46
Abb. 15: Balkendiagramm: Häufigkeit leichter Hypoglykämien stratifiziert nach körperlicher Aktivität .....	47
Abb. 16: Mittlerer HbA1c über PA stratifiziert nach Alter .....	50
Abb. 17: Mittlerer HbA1c über PA stratifiziert nach Diabetesdauer .....	51

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemographische und klinische Daten.....	32
Tabelle 2: Subgruppenanalyse des HbA1c-Wertes (%).....	36
Tabelle 3: Subgruppenanalyse der Insulindosis (IE/kg/d).....	40
Tabelle 4: Studienpopulation stratifiziert nach körperlicher Aktivität.....	43
Tabelle 5: Adjustierte Lineare Regression mit HbA1c als abhängige Variable.....	48
Tabelle 6: Adjustierte Lineare Regression mit HbA1c als abhängige Variable (PA Dummy codiert).....	49
Tabelle 7: Adjustierte Lineare Regression mit IE/kg/d als abhängige Variable.....	52

# Zusammenfassung

## Hintergrund:

Typ 1 Diabetes mellitus (T1D) ist eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Es besteht die Annahme, dass regelmäßige Bewegung den BMI reduziert und zur Prophylaxe von kardiovaskulären Risikofaktoren beiträgt. Ob körperliche Aktivität einen Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle und die Insulindosis beim T1D hat, ist jedoch nicht ausreichend geklärt. Diese Studie beschäftigte sich mit der Frage, ob das Ausmaß sportlicher Aktivität eine Senkung des HbA1c-Wertes, sowie Reduktion der Insulindosis (IE/kg/d) mit sich bringt.

## Methoden:

Bei dieser Querschnittstudie wurde mittels Fragebögen die sportliche Aktivität von 184 Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 18 Jahren mit T1D erhoben. Die Datensammlung fand von Juni 2020 bis März 2021 an der Diabetesambulanz der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz und der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Villach statt. Die Häufigkeit körperlicher Aktivität wurde in 4 Gruppen eingeteilt: PA0 ( $\leq 3$ -mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 ( $> 4$ -mal wöchentlich).

## Ergebnisse:

Der mittlere HbA1c-Wert (%) lag in den verschiedenen Gruppen bei PA0:  $8,15 \pm 1,64$ ; PA1:  $7,65 \pm 1,08$ ; PA2:  $7,85 \pm 1,61$ ; PA3:  $7,16 \pm 0,89$ . Die mittleren Insulineinheiten pro Kilogramm pro Tag lagen bei PA0:  $0,77 \pm 0,23$ ; PA1:  $0,82 \pm 0,27$ ; PA2:  $0,81 \pm 0,24$ ; PA3:  $0,68 \pm 0,25$ . Die Sporthäufigkeit zeigte einen signifikanten Einfluss auf den HbA1c-Wert. In der aktivsten Gruppe (PA3) lag der HbA1c um 0,514 % niedriger im Vergleich zur inaktivsten Gruppe (PA0) ( $p = 0,036$ ). Weitere signifikante Einflüsse auf den HbA1c-Wert zeigten sich bei den Variablen Diabetesdauer, Insulindosis und BMI-SDS.

## Schlussfolgerung:

Die Sporthäufigkeit von Kindern und Jugendlichen mit T1D zeigte einen Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle, gemessen am HbA1c. Ein signifikanter Einfluss auf die Insulindosis ließ sich jedoch nicht erkennen. Die Ergebnisse bestärken die Meinung, dass regelmäßige sportliche Aktivität einen positiven Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle von Kindern und Jugendlichen mit T1D haben kann.

## Abstract

### Impact of Sports Behaviour on Metabolic Control of Children and Adolescents with Type 1 Diabetes in Styria and Carinthia

#### Background:

Type 1 diabetes (T1D) is one of the most common metabolic diseases in children and adolescents. There is evidence that regular exercise reduces BMI and prevents cardiovascular risk factors. Whether there is an influence of physical activity on metabolic control in persons with T1D has not yet been clarified. This thesis deals with the effect of physical activity on metabolic control measured as HbA1c. The key question of this thesis is whether the frequency of physical activity leads to a reduction of the HbA1c value and/or a reduction of insulin dose (IU/kg/d).

#### Methods:

In this cross-sectional study the frequency of physical activity of 184 children and adolescents between 6 to 18 years with T1D was assessed using self-report questionnaires. Data collection took place between June 2020 and March 2021 at the Division of Diabetes at the Department of General Paediatrics, University Hospital Graz and the Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, LKH Villach. The frequency of physical activity was categorized into 4 groups: PA0 ( $\leq$  3-times per month), PA1 (1–2-times per week), PA2 (2–4-times per week), PA3 ( $>$  4-times per week).

#### Results:

The mean HbA1c value (%) in the different groups was PA0:  $8.15 \pm 1.64$ ; PA1:  $7.65 \pm 1.08$ ; PA2:  $7.85 \pm 1.61$ ; PA3:  $7.16 \pm 0.89$ . The mean insulin units per kilogram per day were PA0:  $0.77 \pm 0.23$ ; PA1:  $0.82 \pm 0.27$ ; PA2:  $0.81 \pm 0.24$ ; PA3:  $0.68 \pm 0.25$ .

The frequency of exercise showed a significant influence on the HbA1c level. In the most active group (PA3) the HbA1c was 0.514 % lower compared to the least active group (PA0) ( $p = 0.036$ ). Other significant influences on the HbA1c level were seen with the variables diabetes duration, insulin dose and BMI-SDS.

#### Conclusion:

The results of this questionnaire study show that the frequency of sport among children and adolescents with T1D has an influence on metabolic control, measured as HbA1c value, but not on the insulin dose (IU/kg/d).

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition

Diabetes mellitus, wörtlich übersetzt „honigsüßer Durchfluss“, ist eine Gruppe von metabolischen Erkrankungen, welche gekennzeichnet ist durch eine chronische Hyperglykämie [1]. Ursächlich für die Hyperglykämie ist eine gestörte Insulinsekretion, welche zu einem Insulinmangel führt, eine Insulinresistenz, im Sinne einer gestörten Insulinwirkung, oder eine Kombination beider [1].

## 1.2 Klassifikation

Entsprechend der American Diabetes Association (ADA) wird zwischen 4 verschiedenen Diabetes-Typen unterschieden [2].

### 1. Typ-1-Diabetes (T1D)

Beim T1D kommt es zu einer Zerstörung der  $\beta$ -Zellen des Pankreas, welche vorwiegend immunologisch bedingt ist, mit meist absolutem Insulinmangel [3].

Der latente autoimmune Diabetes der Erwachsenen (LADA) wird ebenfalls dem T1D zugeordnet und ist charakterisiert durch ein spätes Auftreten im Erwachsenenalter (> 25. Lebensjahr) mit langsamem Verlust der Insulinsekretion [1]. Neben der immunologisch bedingten Form gibt es auch die seltenere idiopathisch bedingte Form, bei der keine autoimmunologische Ursache bekannt ist [2].

### 2. Typ-2-Diabetes (T2D)

Der T2D ist gekennzeichnet durch einen progressiven Verlust der Insulinsekretion und einer Insulinresistenz mit meist relativem Insulinmangel, bedingt durch eine Funktionseinschränkung der  $\beta$ -Zellen [2–3]. Diese Form ist häufig assoziiert mit dem Vorhandensein eines metabolischen Syndroms [3].

### 3. Andere Diabetesformen

Zu den anderen Formen werden zum Beispiel ein Diabetes aufgrund genetischer Defekte in der  $\beta$ -Zellfunktion (Neonataler Diabetes, Maturity-Onset Diabetes of the

Young (MODY)) oder der Insulinwirkung (Typ-A-Insulinresistenz) gezählt [2]. Andere Ursachen sind Erkrankungen des exokrinen Pankreas, wie die zystische Fibrose (Cystic fibrosis related diabetes, CFRD) oder chronische Pankreatitis, sowie Endokrinopathien, wie das Cushing-Syndrom, die Hyperthyreose oder das Phäochromozytom [2].

Weiteres gibt es Formen, welche durch Arzneimittel oder Chemikalien induziert sind oder bedingt durch Infektionen [2]. Auch ein Diabetes im Rahmen genetischer Syndrome (Down-, Klinefelter-, Turner-Syndrom) oder seltene Formen eines immunologisch bedingten Diabetes zählen hierzu [2].

#### 4. Gestationsdiabetes (GDM)

Beim GDM handelt es sich um einen erstmals während der Schwangerschaft aufgetretene Glukosetoleranzstörung, welche jedoch meist reversibel ist [1].

Patientinnen, welche die Kriterien eines manifesten Diabetes vor der 20. Schwangerschaftswoche erfüllen, sollten als Schwangere mit manifestem Diabetes klassifiziert werden [4]. Patientinnen mit GDM haben ein höheres Risiko für die Entwicklung eines T2D und sollten daher lebenslang ein regelmäßiges Screening erhalten [2,4].

### 1.3 Diagnosekriterien

Zur Diagnosestellung des Diabetes kann entweder der Nüchternplasmaglukosespiegel (8 Stunden Nahrungskarenz), der Zwei-Stunden-Plasmaglukosespiegel im oralen Glukosetoleranztest (oGTT) (1,75 g Glukose/ kg Körpergewicht, maximal 75 g Glukose) oder der Hämoglobin A1c-Wert (HbA1c) herangezogen werden [2].

Von einem manifesten Diabetes spricht man entweder [2]:

- ab einem Nüchternplasmaglukosespiegel von  $\geq 126$  mg/dl ( $\geq 7$  mmol/l),
- einem 2-h-Wert im oGTT von  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/l),
- einem zufällig gemessenem Plasmaglukosespiegel von  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/l) mit typischen Symptomen einer Hyperglykämie (Polydipsie, Polyurie und unerklärbarem Gewichtsverlust),
- oder einem HbA1c von  $\geq 6,5$  % ( $\geq 48$  mmol/mol) [2].

Zur Diagnosestellung wird ein wiederholtes abnormales Testergebnis, beziehungsweise abnormale Testergebnisse aus zwei verschiedenen Testmethoden benötigt [2]. Bei einer Hyperglykämie ( $\geq 200$  mg/dl) mit typischen Symptomen ist keine Testwiederholung zur Diagnosestellung notwendig [2–3].

Meist erfolgt die Diagnosestellung des T1D in der Pädiatrie durch das Vorhandensein klassischer Symptome und einem Plasmaglukosespiegel von  $\geq 200$  mg/dl [3,5]. Ein oGTT sollte aufgrund des Risikos einer schweren Stoffwechsellage nur bei unklarer Diagnose oder zur Diagnose anderer Diabetesformen zum Einsatz kommen [3].

Prädiabetes:

Von einer gestörten Nüchternglukose (Impaired fasting glucose, IFG) spricht man bei einem Nüchternplasmaglukosespiegel von 100–125 mg/dl und von einer gestörten Glukosetoleranz (Impaired glucose tolerance, IGT) bei einem 2-h-Wert im oGTT von 140–199 mg/dl [3].

Patienten/Patientinnen mit einer IGT und/oder IFG haben vor allem im Zusammenhang mit Adipositas ein hohes Risiko einen Diabetes mellitus zu entwickeln [3].

## 1.4 Typ-1-Diabetes

### 1.4.1 Epidemiologie

T1D ist eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen und mit > 90 % die häufigste Diabetesform im Kindes- und Jugendalter [3].

Die Inzidenz des T1D ist steigend und die Zahl an Kindern und Jugendlichen mit T1D steigt somit kontinuierlich an [3,6–8].

In einer multizentrischen Studie des EURODIAB-Registers [6] aus 22 europäischen Ländern (26 europäische Zentren), ließ sich über den Zeitraum von 1989–2013 ein Anstieg in der jährlichen Inzidenzrate bei 0–14-Jährigen mit T1D von 3,4 % erkennen [6]. Die Daten aus Österreich verzeichneten ebenfalls einen Anstieg in der Inzidenz von 9/100.000 im Zeitraum von 1989–1993 auf 19,7/100.000 in der Zeitspanne 2009–2013 [6].

Eine prospektive Studie der Austrian Diabetes Incidence Study Group [7], welche die Anzahl neu diagnostizierter Fälle an T1D in der Altersgruppe < 15 Jahren in Österreich im Zeitraum von 1989–2017 erfasste, zeigte einen konstanten Anstieg mit einer jährlichen Zuwachsrate (APC) von 4,5 % bis 2012 [7]. Ab 2012 konnte ein Rückgang auf 0,28 % der jährlichen Zuwachsrate beobachtet werden, rückzuführen auf einen Abfall der Inzidenz in der Altersgruppe 0–4 Jahre ab 2007 [7]. Im Zeitraum 1999–2017 wurden insgesamt 4356 neue Fälle an T1D < 15 Jahren registriert [7].

Die International Diabetes Federation (IDF) [8] schätzte in ihrem letzten Bericht von 2021 die weltweite Prävalenz an Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren mit T1D auf 1.211.900 und die Inzidenz auf 149.500 pro Jahr [8]. In der Inzidenzrate zeigten sich hierbei beträchtliche geographische Unterschiede [6,8]. Im Zeitraum 2009–2013 wiesen laut Studie des EURODIAB-Registers Finnland und Schweden hier mit 60,9 und 39,6 die höchste Inzidenz pro 100.000 pro Jahr in der Altersgruppe 0–14 Jahren auf [6].

## 1.4.2 Ätiologie

Ursächlich für die Entstehung des T1D ist eine autoimmune Zerstörung der insulinproduzierenden  $\beta$ -Zellen des Pankreas [3]. Die Ursache dafür ist noch nicht restlos geklärt, jedoch wird eine multifaktorielle Genese aus prädisponierenden genetischen Faktoren, Epigenetik und Umwelteinflüssen angenommen [3,9–11].

Die Wahrscheinlichkeit an T1D zu erkranken, liegt für ein Kind mit einer an T1D erkrankten Mutter bei 1,3–4 % und im Fall des Vaters bei 6–9 % [9]. Im Vergleich dazu liegt das Risiko für die Gesamtpopulation bei 0,4 % [9]. Für Geschwister eines/einer Typ 1-Diabetikers/Diabetikerin beträgt das Risiko an T1D zu erkranken 6–7 % und für einen eineiigen Zwilling bis zu 70 % [9].

Es besteht eine Korrelation mit bestimmten HLA-Merkmalen (Human Leukocyte Antigen), vor allem der Klasse-II-Antigene HLA-DR und -DQ [9–10]. Hier sind die DR4-DQ8 und DR3-DQ2 Haplotypen mit dem größten Risiko an T1D zu erkranken assoziiert [9–10]. 90 % aller T1-Diabetiker/Diabetikerinnen sind Träger dieser HLA-Merkmale [9]. Andere HLA-Allele wie z. B. DQB1\*06:02 haben einen protektiven Effekt und kommen daher nur sehr selten bei Typ 1-Diabetikern/Diabetikerinnen vor [3,9,11]. Neben der HLA-Region, welcher die meiste Gewichtung bei der Entstehung des T1D zukommt, gibt es auch weitere prädisponierende Non-HLA-Risikogene, wie beispielsweise das Insulingen [9,11]. Bisher wurden bereits über 60 Regionen des Genoms mit einem erhöhten Risiko zur Entstehung des T1D assoziiert [3,11].

Aufgrund der steigenden Inzidenz und der geographischen Unterschiede wird auch ein Einfluss durch Umweltfaktoren wie beispielsweise Infektionen, Toxine oder Lebensmittelbestandteile vermutet [12]. Prospektive Kohortenstudien, wie die TEDDY-Studie (The Environmental Determinants of Diabetes in the Young) [13], versuchen diesbezüglich Umweltfaktoren zu identifizieren, welche das Auftreten von T1D bei genetisch prädisponierten Kindern triggern [13].

Der T1D ist auch häufig mit dem Auftreten anderer Autoimmunerkrankungen wie Zöliakie, Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow, Vitiligo, Morbus Addison, rheumatoide Arthritis und Autoimmune Gastritis assoziiert [14–16].

### 1.4.3 Pathogenese

Das Pankreas ist mit seiner exokrinen Funktion an der Verdauung und mit seiner endokrinen Funktion an der Aufrechterhaltung der Glukose-Homöostase beteiligt [17]. In den Zellen der Langerhans-Inseln wird Insulin ( $\beta$ -Zellen), Glukagon ( $\alpha$ -Zellen) und Somatostatin ( $\delta$ -Zellen) gebildet [17]. Zur Regulation des Blutglukosespiegels fungieren unter anderem die beiden Pankreashormone Glukagon und Insulin, wobei Glukagon den Glukosespiegel im Serum erhöht und Insulin ihn senkt. Somatostatin hemmt die Sekretion beider Hormone [17]. Bei ansteigender Glukosekonzentration im Blut gelangt vermehrt Glukose über GLUT-Transporter in die  $\beta$ -Zellen des Pankreas [18]. Durch die Oxidation von Glukose entsteht ATP, welches einen spezifischen Kaliumkanal blockiert [19]. Durch die Membrandepolarisation werden Kalziumkanäle geöffnet, was wiederum die Sekretion von Insulin aus den  $\beta$ -Zellen bewirkt [19], wie in Abbildung 1 sichtbar.

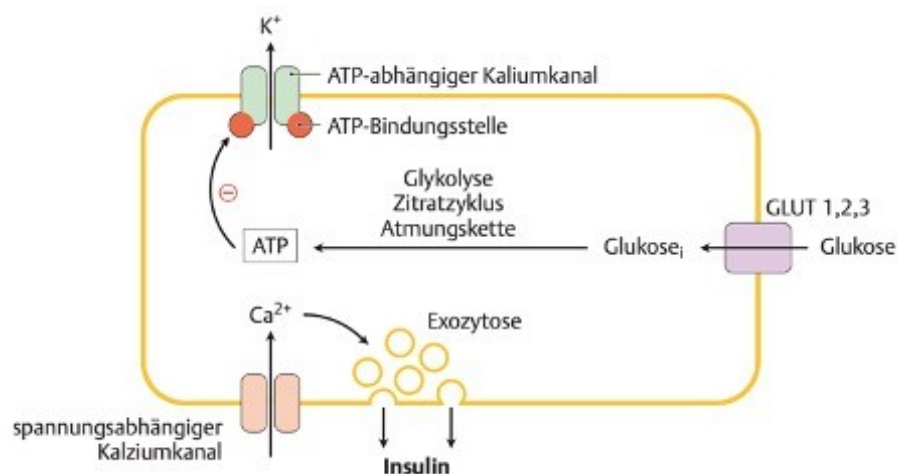


Abb. 1: Glukoseinduzierte Insulinsekretion

Quelle: Behrends et al. Duale Reihe Physiologie. Thieme; 2016 [18]

Insulin bindet an den Insulinrezeptor von Skelettmuskel-, Herzmuskel- und Fettzellen und fördert dadurch die Translokation von intrazellulären Glukosetransportern wie GLUT4 an die Zelloberfläche, über welchen schließlich Glukose in die Zelle aufgenommen wird und so den Glukosespiegel im Serum senkt [19].

Zudem fördert Insulin in Leber und Muskel die Glykogensynthese und Glykolyse und hemmt den Glykogenabbau und die Glukoneogenese aus Aminosäuren. In

Fettzellen stimuliert Insulin die Lipogenese und hemmt die Lipolyse. In Leber- Muskel- und Fettzellen stimuliert es die Proteinsynthese und hemmt den Proteinabbau und dient somit im Allgemeinen der Schaffung von Energiereserven [20].

Beim T1D kommt es zu einer autoimmun bedingten Entzündungsreaktion des Inselzellgewebes (Insulitis) mit folgend progredienter Zerstörung der  $\beta$ -Zellen des Pankreas [17]. Die autoimmunologische Reaktion ist unter anderem durch Autoantikörper (Inselzellantikörper, ICA) gegen Glutamat-Decarboxylase (GAD), Insulin (IAA), Tyrosin-Phosphatase (IA-2, IA-2 $\beta$ ) oder Zink-Transporter 8 (ZnT8) vermittelt [2–3,17]. Durch die sinkende Anzahl an  $\beta$ -Zellen sinkt konsekutiv auch die Insulin-Sekretion, bis schließlich der Blutglukosespiegel mit der vorhandenen Insulinmenge nicht mehr ausreichend gesenkt werden kann [17]. Bei einer Zerstörung von etwa 80–90 % der  $\beta$ -Zellen wird der T1D meist klinisch manifest [3,17].

Bei der Erkrankungsprogression werden verschiedene Stadien unterschieden [21], welche es ermöglichen bereits präsymptomatisch die Diagnose T1D zu stellen [22].

Stadium 1 beschreibt den Nachweis von zumindest 2 Auto-Antikörpern mit Normoglykämie und Symptombfreiheit [21].

Im Stadium 2 kommt es neben den Autoantikörpern zu einer noch asymptomatischen Dysglykämie (IGF, IGT) und im Stadium 3 erfolgt der Symptombeginn und die Diagnosestellung [21–22].

Die Dauer der Progression bis zum absoluten Insulinmangel ist dabei variabel [2].-Je mehr Autoantikörpertypen vorhanden sind, desto wahrscheinlicher ist eine rasche Progression bis zur klinischen Manifestation [10].

#### 1.4.4 Symptomatik

Aufgrund des Insulinmangels kommt es beim T1D zu einer Erhöhung des Blutglukosespiegels [18,20]. Wenn in der Niere das Transportmaximum überschritten wird, kann nicht mehr die gesamte Glukose rückresorbiert werden und es kommt zur Glukosurie [18,20]. Aufgrund der osmotischen Diurese kommt es schließlich zu Polyurie und Dehydratation mit Polydipsie [18,20].

Der Gewichtsverlust ist bedingt durch den Abbau von Proteinen zu Aminosäuren zur Glukoneogenese, der gesteigerten Lipolyse und der Polyurie [20]. Weitere

unspezifische Allgemeinsymptome sind Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Konzentrationsstörungen, eine erhöhte Infektanfälligkeit, sowie Verhaltensauffälligkeiten und Enuresis bei Kindern [23].

#### 1.4.5 Komplikationen

##### Akutkomplikationen:

##### 1. DKA (Diabetische Ketoazidose)

Aufgrund des Insulinmangels und dadurch gesteigerten Lipolyse werden vermehrt freie Fettsäuren gebildet, welche zu Acetyl-CoA abgebaut werden [18]. Der Überschuss an Acetyl-CoA wird zum Teil zur Bildung von Ketonkörpern (Acetoacetat,  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Aceton) verwendet, wodurch es zu einer metabolischen Azidose kommen kann [18].

Die biochemischen Kriterien der DKA umfassen Hyperglykämie ( $> 200$  mg/dl), venöser pH-Wert  $< 7,3$  und/oder Bikarbonatwert  $< 15$  mmol/l, Ketonämie ( $\geq 3$  mmol/l) und/oder moderate bis starke Ketonurie [24].

Die Kussmaul-Atmung, im Sinne einer tiefen Atmung, ist der Versuch des Körpers die Azidose respiratorisch zu kompensieren [20]. Weitere Symptome der DKA sind Acetongeruch in der Ausatemluft, Dehydratation, Tachykardie, Übelkeit und Erbrechen [25]. Aufgrund von Funktionseinschränkungen der Neurone durch Änderungen im Zellvolumen und Elektrolytverschiebungen, kann es zu einem ketoazidotischem Koma kommen [20].

In einer Studie der Austrian Diabetes Incidence Study Group [26] zeigte sich in Österreich ein Anstieg der Prävalenz an DKA als T1D-Erstmanifestation von 37,1 % (1989–2011) auf 43,6 % (2012–2020), sowie eine Zunahme des Schweregrades [26]. Die DKA stellt auch die Hauptursache für Morbidität und Mortalität von Kindern mit T1D dar [25].

##### Therapie der DKA:

Therapieziele der DKA sind die Rehydratation, der Ausgleich von Azidose, Elektrolyten und Ketose, die langsame Normalisierung der Blutglukose und die Vermeidung von Komplikationen wie Hirnödemen oder Hypokaliämie [25,27].

Diese Ziele werden vorrangig erreicht durch die i.v. Flüssigkeitssubstitution, der anschließenden Insulingabe und der Kaliumsubstitution [24,27].

## 2. Hypoglykämien

Im Rahmen der Therapie des T1D kann es durch relativ zur Kohlenhydratzufuhr und körperlichen Aktivität zu hoch dosiertem oder iatrogen zugeführtem Insulin zu einer Hypoglykämie kommen [25,28].

Für die Hypoglykämie besteht keine einheitliche Definition hinsichtlich der Höhe der Blutglukose, weshalb von einem Blutglukoseabfall gesprochen wird, welcher den/die Patienten/Patientin einer möglichen Gefährdung aussetzt [27,28].

Meist spricht man jedoch von einer Hypoglykämie ab einem Glukosewert von  $\leq 70$  mg/dl [25,28]. Anhand des Schweregrades wird zwischen moderater (Glukose  $< 54$  mg/dl) und schwerer Hypoglykämie unterschieden, welche definiert ist als Bewusstseinsbeeinträchtigung (Koma oder Krampfanfall) und der Notwendigkeit von Fremdhilfe ohne spezifische Glukoseschwelle [28]. Weiteres können milde bzw. moderate Hypoglykämien in symptomatisch und nicht symptomatisch unterteilt werden [25].

Symptome einer Hypoglykämie sind individuell verschieden und können sich unter anderem durch Hunger, Tachykardie, Unruhe, Schwitzen, Müdigkeit, Schwindel, Bewusstlosigkeit und Krämpfe präsentieren [25].

Therapie der Hypoglykämien:

Ziel der Therapie ist es das Blutglukoselevel wieder in den Normbereich von  $> 70$  mg/dl anzuheben [28]. Milde Hypoglykämien werden durch die orale Gabe von Glukose behandelt [25]. Schwere Hypoglykämien werden zuhause mit Glukagon i.m., s.c. oder intranasal behandelt und im Krankenhaussetting mit Glukose i.v. [25].

### Spätkomplikationen:

Die Spätfolgen des T1D treten aufgrund der langfristigen Hyperglykämie und deren schädigenden Wirkung auf [20]. Zu den vaskulären Spätkomplikationen zählen mikro- und makrovaskuläre Folgeerkrankungen [29]. Mikroangiopathien, wie die diabetische Retinopathie, -Nephropathie und -Neuropathie, entstehen durch Endothelschäden, welche unter anderem bedingt sind durch die Glykierung von Proteinen, Ablagerung von Kollagen und einer dadurch entstehenden Verdickung der Basalmembran [18,20]. Makroangiopathien, welche durch die Endothelschäden, einer gesteigerten Gerinnung, Hypertonie und den Anstieg von

VLDL im Blut auftreten, können zu kardiovaskulären, peripher vaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankungen führen [20].

Risikofaktoren für die Entwicklung von Spätkomplikationen sind eine schlechte Stoffwechseleinstellung, längere Diabetesdauer, höheres Alter, ein erhöhter BMI, Hypertonie, sowie Dyslipidämie und Rauchen [29].

Ziel ist es das Risiko für Spätkomplikationen zu verringern, sowie deren Auftreten frühzeitig durch regelmäßiges Screening zu erkennen, um entsprechende Therapiemaßnahmen einzuleiten [29–30]. Zu den präventiven Maßnahmen zählen eine Verbesserung der Stoffwechseleinstellung, Normalisierung des Blutdruckes, der Lipide und des BMI, sowie körperliche Aktivität, gesunde Ernährung und Nikotinabstinenz [29].

#### 1.4.6 Therapie

##### Therapieziele

Therapieziel des T1D ist es den Blutglukosespiegel auf einen adäquaten Bereich einzustellen, um diabetesassoziierte Folgeerscheinungen und Komplikationen zu verringern und somit eine hohe Lebensqualität zu erhalten [23,27,31].

Das Hämoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) entsteht durch Glykierung des Hämoglobins und macht mit 70 % die größte der 3 Untereinheiten (a,b,c) des HbA<sub>1</sub> aus [1]. Der HbA<sub>1c</sub>-Wert dient als Information über die Blutglukosespiegel der letzten 2–3 Monate, entsprechend der mittleren Lebensdauer der Erythrozyten, und wird deshalb auch als Maß zur Vereinbarung von Behandlungszielen verwendet [32]. Generell sollte der niedrigste Wert angestrebt werden, der ohne schwere Hypoglykämien und Einschränkung der Lebensqualität erreichbar ist [31,33]. Laut der International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) und der österreichischen Arbeitsgruppe für pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie (APEDÖ) wird ein HbA<sub>1c</sub>-Zielwert von  $\leq 7\%$  ( $\leq 53$  mmol/mol) empfohlen [23,33–34]. Andere Diabetesgesellschaften [27,35–36] geben nur gering abweichende Zielwerte von  $\leq 6,5\%$  [35] bis  $< 7,5\%$  [27] an.

Die Stoffwechseleinstellung sollte dabei durch regelmäßige HbA<sub>1c</sub>-Bestimmungen alle 3 Monate kontrolliert werden [23,27].

Da der HbA1c-Wert allerdings keine Information über die Häufigkeit von Hypo- und Hyperglykämien liefert, bietet hier die Zeit im Zielbereich (Time in range, TIR) als Messparameter bei der Verwendung von CGM-Systemen (Continuous Glucose Monitoring) weitere Informationen über die Glukosevariabilität [31,33,37]. Angestrebt werden sollte hierbei ein Zielbereich von 70–180 mg/dl und eine TIR von > 70 % [31,34,37–38].

Aufgrund des absoluten Insulinmangels ist die Insulintherapie bei T1-Diabetikern/Diabetikerinnen lebensnotwendig und der wichtigste Bestandteil der Therapie [27,39].

Weitere Bestandteile der Therapie sind die Diabetesschulung inklusive Ernährungsberatung, Therapieschulung und Anleitung zur Stoffwechselfelbstkontrolle [22,27,36]. Auch die Einbeziehung der Familie und die psychosoziale Betreuung sind ein wichtiger Bereich der Behandlung des T1D von Kindern und Jugendlichen, um eine normale körperliche und psychosoziale Entwicklung zu ermöglichen [27,36].

### Insulintherapie

Der Insulinbedarf hängt von zahlreichen Faktoren wie dem Alter, Gewicht, Geschlecht, Pubertätsstadium, der Ernährung, Diabetesdauer und -phase, Injektionsstelle und körperlicher Aktivität ab [39].

Es gibt verschiedene Möglichkeiten der Insulintherapie, wie beispielsweise die Intensivierte Insulintherapie [22]. Zu dieser zählen die Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) nach dem Basis-Bolus-Prinzip und die Insulinpumpentherapie (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII) bzw. Hybrid Closed-Loop-Systeme (HCL) [38–40].

1. ICT: Bei der ICT bzw. Basis-Bolustherapie wird ein langwirksames Insulin als Basalinsulin 1–2-mal täglich und ein kurzwirksames Bolusinsulin zu den Mahlzeiten und zur Korrektur verabreicht [39].

2. CSII: Bei der CSII wird schnellwirksames Insulin mit fixer oder variabler Rate zur basalen Versorgung kontinuierlich von der Insulinpumpe verabreicht [39]. Das prandiale Bolusinsulin muss jedoch weiterhin selbstständig über die Pumpe verabreicht werden [39].

3. HCL: Hybrid Closed-Loop-Systeme, bei welchen die Basaldosis je nach mittels Sensor gemessenem Blutglukosewert automatisch verabreicht wird, sind bereits in Verwendung [38]. Das Bolusinsulin muss allerdings weiterhin noch manuell verabreicht werden, weshalb man noch nicht von einem komplett geschlossenen System (Closed Loop) sprechen kann [38,40].

Die konventionelle Insulintherapie (CT), bei welcher die Insulindosis sowie die Kohlenhydratmengen vorgegeben sind, findet heute kaum mehr Verwendung [23,27,39].

### Glukosemessung

Zur Blutglukosemessung stehen neben der kapillären Messung verschiedene Messsysteme zur Verfügung, welche subkutan die Glukosekonzentration der interstitiellen Flüssigkeit messen [23,34,38,41]. Diese kontinuierlich messenden Systeme (Continuous Glucose Monitoring, CGM) können mit der ICT oder CSII kombiniert werden [22]. Hierbei unterscheidet man zwischen intermittierender kontinuierlicher interstitieller Glukosemessung (Intermittent Scanning Continuous Glucose Monitoring, iscCGM), auch Flash-Glucose-Monitoring (FGM) genannt und kontinuierlicher interstitieller Glukosemessung in Echtzeit (Real time CGM, rtCGM) [38,41]. Der Unterschied zwischen beiden kontinuierlich messenden Systemen besteht darin, dass bei iscCGM-Sensoren mit einem Scanner oder Mobiltelefon die Glukosewerte aktiv abgerufen werden müssen, während bei rtCGM-Sensoren die Daten automatisch übertragen werden [38,41]. Letzteres besitzt auch eine Alarmfunktion bei niedrigen oder hohen Glukosewerten [38,41]. Neuere Methoden, welche einen CGM-Sensor mit einer Pumpe kombinieren (Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie, SuP), besitzen die Möglichkeit die Insulinzufuhr anhand niedriger Blutglukosewerte automatisch zu stoppen und reduzieren somit das Auftreten von Hypoglykämien [40,42]. Diese Möglichkeit der Hypoglykämie-Abschaltung nennt sich Low glucose suspend (LGS) systems [38,40].

### Insulinarten

Zur Insulinersatztherapie kommen Humaninsuline oder Insulinanaloga zum Einsatz [27]. Zu den Humaninsulinen werden die Normalinsuline und das Neutral Protamin

Hagedorn-Insulin (NPH-Insulin) gezählt [22]. Die Gruppe der Insulinanaloga wird in schnellwirksame (Aspart (NovoRapid®), Glulisin (Apidra®), Lispro (Humalog®, Liprolog®)), ultraschnellwirksame (Faster Aspart (FIASP®), Ultra Rapid Lispro (Lyumjev®)) und langwirksame Insulinanaloga (Glargin (Lantus®), Detemir (Levemir®), Degludec (Tresiba®), Glargin U300 (Toujeo®)) unterteilt [22,31,39,43]. Als Basalinsuline werden vorwiegend langwirksame Insulinanaloga oder NPH-Insuline eingesetzt [23,27]. Als Bolusinsuline kommen kurzwirksame oder ultraschnellwirksame Insulinanaloga und Normalinsulin in Frage [23,27]. Der Tagesbedarf an Basalinsulin beträgt bei der ICT in etwa 30–45 % und der Bedarf an prandialem Insulin etwa 55–70 % der Gesamtinsulindosis [31]. Bei der Insulinpumpentherapie wird der Basalbedarf durch die kontinuierliche Abgabe von schnell wirksamen oder ultraschnellwirksamen Insulinanaloga abgedeckt [23,31].

### Ernährung

Für Kinder und Jugendliche mit T1D gelten prinzipiell dieselben Ernährungsempfehlungen wie für Gleichaltrige ohne T1D [44]. Die Ernährung sollte angepasst sein an die Wachstumsphase, den Energiebedarf und die körperliche Aktivität [44–45]. Auch kulturelle, ethnische und familiäre Traditionen sollten berücksichtigt werden [44]. Die Quantifizierung der Kohlenhydrat-Aufnahme (KH) ist wichtig, um die Insulindosis an die Mahlzeitengröße und -zusammensetzung anzupassen [44–45].

Als Orientierung gibt es Tabellen, welche meist mit Broteinheiten (BE) oder Kohlenhydrateinheiten (KE) entsprechend 10–12 g KH pro BE/KE rechnen [44–46]. Da verschiedene Nahrungsmittel mit gleicher KH-Menge sich unterschiedlich auf den Blutglukosespiegel auswirken, gibt der Glykämische Index (GI) hier zusätzliche Informationen [44]. Lebensmittel mit einem hohen glykämischen Index lassen den Blutglukosespiegel schneller ansteigen als jene mit niedrigem [45].

### Screeninguntersuchungen

Die körperliche Entwicklung sollte durch regelmäßige Bestimmung von Gewicht, Körperlänge und Pubertätsstadium überprüft werden [15,23].

Auch die Injektions-, Katheterinjektions- und CGM-Stellen sollten routinemäßig kontrolliert werden [15,23].

Zusätzlich sollten auch in regelmäßigen Abständen je nach Alter und Diabetesdauer Kontrollen auf mikrovaskuläre Folgeschäden wie Retinopathie, Neuropathie, und Nephropathie erfolgen [23,27,36]. Ebenso sollte regelmäßig ein Screening auf kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Dyslipidämie, Hypertonie und das Rauchverhalten durchgeführt werden [27,36].

Häufig sind bei Kindern mit T1D auch andere organspezifische Autoantikörper wie Schilddrüsen-, Zöliakie-, Parietalzell- oder Nebennieren-AK nachweisbar [16]. Aufgrund des erhöhten Risikos für assoziierte Autoimmunerkrankungen, vor allem Autoimmunthyreoiditis und Zöliakie, sollte bei Erstmanifestation des T1D, sowie danach alle 2 Jahre (Autoimmunthyreoiditis) bzw. alle 1–2 Jahre (Zöliakie) oder bei Symptomatik ein Screening erfolgen [16]. Bei entsprechender Symptomatik sollte auch ein Screening auf seltenere Autoimmunerkrankungen wie Autoimmungastritis, Vitiligo, Morbus Addison und rheumatoide Arthritis durchgeführt werden [15–16].

## 1.5 Sport und T1D

Laut Empfehlungen der WHO [47] sollten Kinder und Jugendliche von 5–17 Jahren zumindest 60 Minuten täglich vorwiegend aerobe körperliche Aktivität von moderater bis hoher Intensität betreiben [47]. Körperliche Aktivität mit hoher Intensität oder muskel- und knochenstärkende Aktivitäten sollten an zumindest 3 Tagen wöchentlich erfolgen [47].

Zahlreiche Studien zum Einfluss von Sport auf kardiovaskuläre Risikofaktoren von Personen mit T1D zeigten, dass regelmäßige Bewegung den BMI reduziert, das Auftreten von Dyslipidämie, sowie Hypertonie verringert und somit zur Prophylaxe von Spätkomplikationen des T1D beiträgt [48–49]. Ebenso erhöht körperliche Aktivität die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit T1D [50]. Um eine normale psychosoziale und motorische Entwicklung des Kindes zu ermöglichen, ist somit auch die körperliche Aktivität neben der Insulintherapie und Schulung ein wichtiger Bestandteil der Therapie des T1D [36]. Generell gelten für Kinder und Jugendliche mit T1D laut ISPAD und ADA dieselben Empfehlungen zur Häufigkeit körperlicher Aktivität wie für Kinder und Jugendliche ohne T1D [36,51–52].

Manche Studien zeigen jedoch, dass die sportliche Aktivität sowie Fitness von Kindern und Jugendlichen mit T1D geringer ist als jene von gesunden Vergleichsgruppen [53–54]. Die Angst vor Hypoglykämien scheint hier eine der größten Barrieren zur Sportausübung darzustellen [55–56].

Nach sportlicher Betätigung steigt das Risiko für Hypo- als auch Hyperglykämien, je nach Intensität der Belastung, an [57]. Aufgrund der erhöhten Insulinsensitivität ist das Risiko einer Hypoglykämie vor allem nach aerober Aktivität bis zu 24 Stunden nach dem Sport erhöht [51,58]. Bei anaerober Aktivität mit hoher Intensität kann der Blutglukosespiegel aufgrund der hormonellen Gegenregulation durch Katecholamine, Cortisol und Somatotropin vorübergehend ansteigen [51,58]. Kombinierte Aktivitäten mit moderater Intensität und Anteilen von hoher Intensität, wie sie häufig bei Teamsportarten vorkommen, führen daher auch zu einem geringeren Abfall der Blutglukose [51,58]. Wie in Abbildung 2 sichtbar haben verschiedene Belastungsformen somit unterschiedliche Einflüsse auf den Blutglukosespiegel [51,58].

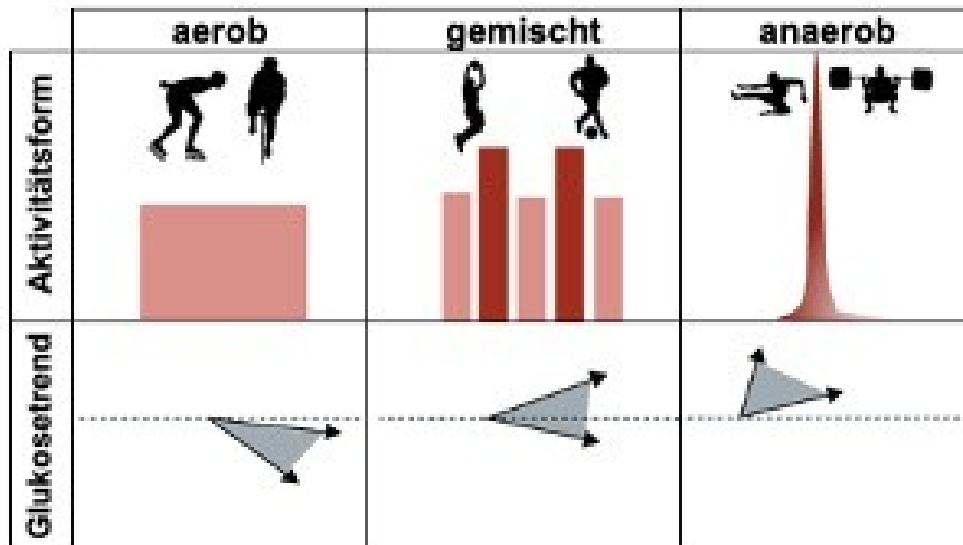


Abb. 2: Einfluss verschiedener Aktivitätsformen auf den Blutglukosespiegel, adaptiert nach [58].

Der muskuläre Energieverbrauch während körperlicher Aktivität wird gedeckt durch die intramuskuläre Glykolyse und bei längerer Aktivität auch durch die Oxidation freier Fettsäuren [57,59–60]. Muskelkontraktionen erhöhen die insulinunabhängige Aufnahme von Glukose in den Muskel über Translokation des GLUT-4-Transporters an die Zelloberfläche und führen so zu einem Auffüllen der Glykogenspeicher [51,60].

Im Unterschied zu Gesunden sind verschiedene Mechanismen, die den Abfall des Blutglukosespiegels während körperlicher Aktivität regulieren, eingeschränkt [51,57]. Bei gesunden Personen sinkt der Insulinspiegel während körperlicher Aktivität und die körpereigene Sekretion von Glukagon, Cortisol, Somatotropin und Katecholaminen wird gesteigert, wodurch die hepatische Glykogenolyse und Glukoneogenese stimuliert wird [57,59]. Bei Personen mit T1D ist dieser Mechanismus gestört, sodass der Blutglukosespiegel abhängig ist von der exogenen Insulinzufuhr, Kohlenhydrataufnahme, sowie Intensität und Art der körperlichen Aktivität [57]. Aufgrund zu hoher Insulinspiegel während der Aktivität bei Typ 1-Diabetikern/Diabetikerinnen sind die hepatische Glukoseproduktion und Lipolyse reduziert [57,59]. Durch eine zusätzlich inadäquate hormonelle

Gegenregulation kann der Glukoseverbrauch des Muskels nicht mehr ausreichend gedeckt werden und es kommt zum Abfall des Blutglukosespiegels [59].

In Abbildung 3 sind die verschiedenen Faktoren von Personen mit und ohne T1D während körperlicher Aktivität veranschaulicht [59].

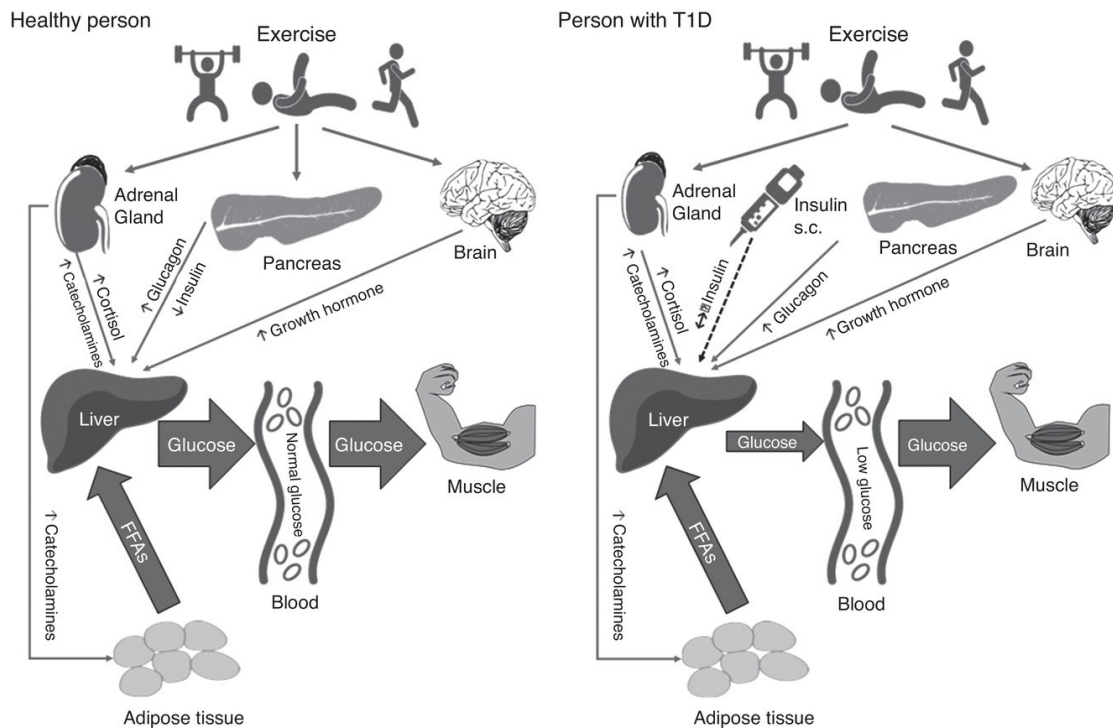


Abb. 3: Physiologie von Sport bei Personen ohne und mit T1D

Quelle: Cockcroft et al. Exercise-induced hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Exp Physiol*; 2020 [59]

Neue Technologien wie rCGM Systeme können durch individuelle Alarmer und kontinuierliche Messwerte die Sicherheit während und nach sportlicher Betätigung erhöhen [51]. Auch SuP- und HCL-Systeme, welche die Insulinzufuhr bei niedrigen Blutglukosewerten stoppen, können das Auftreten von Hypoglykämien reduzieren [38,51]. Vor, während und nach dem Sport sollten auch regelmäßig Blutglukose- oder Sensormessungen durchgeführt werden, um Hypoglykämien rechtzeitig zu erkennen und gegenzusteuern zu können [51]. Dabei ist jedoch zu beachten, dass eine Verzögerung von ca. 5–20 Minuten zwischen dem interstitiellen Wert und dem Blutglukosewert besteht [41]. Vor allem bei rascher Änderung der Blutglukose, wie bei körperlicher Aktivität, ist diese Verzögerung verlängert [41].

Laut ADA sollte der Blutglukosespiegel vor Aktivitätsbeginn zwischen 90–250 mg/dl (5,0–13,9 mmol/l) betragen [36]. Da weniger aktive Kinder und Jugendliche eventuell ein höheres Risiko für Hypoglykämien haben, differenziert die European Association for the Study of Diabetes (EASD) in ihrem Statement [61] hierbei zwischen den Gruppen wenig aktiv und/oder hohes Risiko für Hypoglykämien, moderat aktiv und/oder moderates Risiko für Hypoglykämien und sehr aktiv und/oder geringes Risiko für Hypoglykämien und gibt verschiedene Zielwerte vor, während bzw. nach dem Sport an [61].

Nach den ISPAD-Guidelines ist Sport kontraindiziert nach einer schweren Hypoglykämie in den letzten 24 Stunden mit Blutglukosewerten  $\leq 50$  mg/dl ( $\leq 2,8$  mmol/l) oder einer Bewusstseinsbeeinträchtigung mit der Notwendigkeit von Fremdhilfe, sowie bei erhöhten Ketonkörpern im Blut von  $\geq 1,5$  mmol/l oder im Urin ( $\geq 2+$  oder 4,0 mmol/l) [51]. Auch bei Blutglukosewerten  $> 250$  mg/dl (14 mmol/l) mit Ketonämie oder Ketonurie sollten Sportarten mit hoher Intensität vermieden werden [51].

Das Risiko einer Hypoglykämie wird auch durch die Anpassung der Insulin- und KH-zufuhr vor bzw. nach dem Sport minimiert [36,51]. Vor sportlicher Betätigung von  $> 30$  Minuten sollte meist eine Anpassung der Insulinzufuhr oder KH-Einnahme erfolgen [51]. Bei CSII-Systemen kann die Basalrate je nach körperlicher Aktivität angepasst werden oder die Pumpe vorübergehend diskonnektiert werden, wenn dies auch mit einer Einschränkung der Bewegungsfreiheit verbunden ist [51]. Die Insulininjektionen sollten zudem an Körperstellen mit geringerer Muskelaktivität erfolgen, da aufgrund der erhöhten Durchblutung bei beanspruchten Muskelgruppen eine schnellere Absorption resultiert [51,58–59]. Während dem Sport sollten auch immer Lebensmittel mit hohem glykämischem Index griffbereit sein [51,58].

Je nach Zeitpunkt, Dauer und Intensität der Aktivität ist hier ein individuelles Vorgehen notwendig [51,58]. Änderungen der Blutglukose sind individuell, sowie je nach Aktivität und Ort der Insulininjektion verschieden [51,58,62]. Daher stellt auch die Komplexität der Anpassung der Insulintherapie für manche ein Hindernis in der Sportausübung dar [56]. Daher ist es wichtig, dass eine adäquate Schulung erfolgt, um Strategien zu entwickeln, wie Hypoglykämien während und nach körperlicher Aktivität vermieden werden können [59–60]. So wäre die Dokumentation der

persönlichen Erfahrungen auf verschiedene Belastungen sinnvoll, um individuelle Therapiestrategien zu entwickeln [51,60]. Individuelle Planung und Selbstmanagement sind ein wichtiger Bestandteil, um Kinder zur Ausübung von Sport zu motivieren [51,59]. Es sollte somit versucht werden vorhandene Hürden zu identifizieren und mittels adäquater Schulung und Training zu beseitigen, um Kinder und Jugendliche mit T1D zu ermutigen sich regelmäßig sportlich zu betätigen [55–56].

## 2 Ziel der Studie

Eines der Ziele der Diabetestherapie ist es diabetesassoziierte Folgeschäden durch eine möglichst normoglykämische Stoffwechselkontrolle mit einem Ziel-HbA1c  $\leq 7\%$  zu verringern, da ein zu hoher Wert mit dem Auftreten von mikro-, makroangiopathischen und neuropathischen Folgekomplikationen assoziiert ist [33].

Ob körperliche Aktivität neben den zuvor genannten positiven Einflüssen auf kardiovaskuläre Risikofaktoren und die Entwicklung auch einen Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle, gemessen anhand des HbA1c-Wertes, und die tägliche Insulindosis bei T1-Diabetikern/Diabetikerinnen hat, ist noch nicht ausreichend geklärt.

Da vor allem aerobe Aktivität das Blutglukoselevel reduziert [51–52,57] und die Glukoseaufnahme in den Muskel durch körperliche Aktivität erhöht ist [58,60], lässt sich vermuten, dass der HbA1c bei aktiveren Personen mit T1D niedriger ist. Da der HbA1c auch durch zahlreiche andere Faktoren beeinflusst wird, ist es schwierig eine senkende Wirkung durch die Aktivität festzustellen.

Verschiedene Studien kamen hinsichtlich dieser Fragestellung daher zu kontroversen Ergebnissen [48,63–69]. Einige konnten eine Senkung des HbA1c-Wertes durch körperliche Aktivität beschreiben [48,63–64,67], während andere Studien keinen signifikanten Einfluss feststellen konnten [65–66,68]. Zahlreiche Einflussfaktoren, verschiedene Erhebungsmethoden der körperlichen Aktivität und unterschiedliche Studiendesigns scheinen ein Grund hierfür zu sein.

Da die Insulinempfindlichkeit unter anderem beeinflusst wird durch die körperliche Aktivität [57,59] und die Insulindosis häufig vor Beginn körperlicher Aktivität reduziert wird, um Hypoglykämien zu vermeiden [58], lässt sich vermuten, dass die Gesamtinsulindosis von aktiven Kindern und Jugendlichen ebenfalls geringer ist als jene von inaktiven. Da der Insulinbedarf jedoch auch von zahlreichen anderen Faktoren, wie dem Alter, der Diabetesdauer, dem BMI und der Ernährung abhängt [39,58], liefern verschieden Studien auch hierzu unterschiedliche Ergebnisse [63–64,67,69].

Unsere Studie beschäftigt sich somit mit der Frage, ob sportlichere Kinder und Jugendliche mit T1D einen niedrigeren HbA1c-Wert aufweisen und/oder eine niedrigere Insulindosis benötigen als vergleichsweise weniger aktive.

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Studiendesign und Studienpopulation

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine Querschnittstudie, welche an der Diabetesambulanz der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz und der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Villach im Zeitraum von Juni 2020 bis März 2021 durchgeführt wurde.

Die Kinder und Jugendlichen wurden während ihrer Kontrolluntersuchungen an den Diabetesambulanzen zur Teilnahme an der Studie rekrutiert. Mittels auf Selbsteinschätzung basierter Fragebögen wurde die Häufigkeit der sportlichen Aktivität von 184 Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 18 Jahren mit T1D erhoben und deren Auswirkung auf die Stoffwechselkontrolle, gemessen anhand des HbA1c-Wertes, sowie die Insulindosis analysiert.

Der verwendete Fragebogen (siehe Anhang), welcher von den Kindern und Jugendlichen selbst, beziehungsweise durch Unterstützung der Eltern ausgefüllt wurde, enthielt Fragen zum sportlichen Verhalten, der Diabetesdauer, der Therapieform, sowie zu soziodemographischen Daten wie Geschlecht, Alter, Ausbildung und Wohnort. Die Familienanamnese, als auch die Häufigkeit von Hypoglykämien wurden ebenfalls erhoben.

Das Sportverhalten wurde hierbei nach der Häufigkeit körperlicher Aktivität in 4 Gruppen eingeteilt: PA0 ( $\leq$  3-mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 ( $>$  4-mal wöchentlich).

Klinische Daten zum HbA1c-Wert und der Insulindosis wurden aus den Patientenakten, sowie dem Krankenhausinformationssystem openMEDOCS erhoben. Die Daten wurden nach der Erfassung unter Wahrung des Datenschutzes pseudonymisiert mit fortlaufender Nummer in eine Excel-Tabelle übertragen.

Die Datensammlung an der Diabetesambulanz der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz fand im Zeitraum vom 2. Juni 2020 bis einschließlich 24. September 2020 statt. An der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Villach wurden die Daten vom 19. Oktober 2020 bis 31. März 2021 erhoben.

### 3.2 Ethikvotum

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz (EK-Nummer 32-254), sowie von der Ethikkommission des Landes Kärnten (EK-Nummer M2020-25) mittels gültigen Votums genehmigt. Jedem Fragebogen war eine Information und Einwilligungserklärung für Jugendliche von 14 bis 18 Jahren, beziehungsweise eine Information für Kinder von 8 bis 13 Jahren, sowie eine Information und Zustimmungserklärung für Eltern oder gesetzliche Vertreter beigelegt. Da es sich um eine freiwillige Fragebogenstudie handelte, welche im Rahmen der Kontrolluntersuchungen durchgeführt wurde, waren keine Risiken oder Belastungen für die Teilnehmer zu erwarten. Die Fragebögen konnten zumeist während der Wartezeiten ausgefüllt werden. Ein direkter Nutzen bestand allerdings für die Teilnehmer ebenso nicht.

### 3.3 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien waren ein diagnostizierter T1D, sowie ein Alter zwischen 6 und 18 Jahren. Alle Patienten/Patientinnen, welche im Zeitraum der Datensammlung von Anfang Juni 2020 bis Ende März 2021 an der Diabetesambulanz der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz und der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Villach in Behandlung waren, wurden zur Teilnahme an der freiwilligen Fragebogenstudie eingeladen.

Ausschlusskriterien waren relevante Begleiterkrankungen, welche die Sportausübung beeinträchtigen konnten, sowie ein Alter von  $< 6$  oder  $> 18$  Jahren.

### 3.4 Zielvariablen

#### HbA1c:

Es wurde jeweils der HbA1c-Wert der Kontrolluntersuchung herangezogen, bei welcher auch der Fragebogen ausgefüllt wurde. Der HbA1c-Wert der

Studienpopulation wurde in Prozent sowie mmol/mol angegeben. Für die weiteren statistischen Auswertungen wurde die Angabe in % verwendet.

#### IE/kg/d:

Zur Berechnung der Insulineinheiten pro Kilogramm pro Tag (IE/kg/d) wurde die Gesamtinsulindosis pro Tag, berechnet aus der Basal- und Bolusinsulindosis, herangezogen und durch das Körpergewicht dividiert.

#### BMI-SDS und BMI-Perzentilen:

Als Beurteilungskriterium für Übergewicht und Adipositas wurde der Body-Mass-Index-Standard Deviation Score (BMI-SDS) und die Perzentilenkurven für den Body-Mass-Index (BMI-Perzentilen) verwendet, da der Body-Mass-Index (BMI) bei Kindern und Jugendlichen nur eine reduzierte Aussagekraft hat und stattdessen alters- und geschlechtsabhängige Grenzwerte herangezogen werden sollten. Der BMI wird berechnet aus dem Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch die Körpergröße in Meter zum Quadrat ( $\text{kg/m}^2$ ). Zur Berechnung der BMI-Perzentile und des BMI-SDS-Wertes wurde hierfür der BMI4KIDS Rechner der Deutschen Adipositas Gesellschaft verwendet [70], welcher den BMI-SDS anhand der LMS-Methode nach Cole berechnet [70].

Die BMI-Perzentilen sind nach Kromeyer-Hauschild et al. für Kinder von 0–18 Jahren berechnet worden, welche auf den Daten von 17.275 Mädchen und 17.147 Jungen basieren [71]. Laut Deutscher Adipositas Gesellschaft (DAG) erfolgt anders als bei Erwachsenen eine Einteilung in verschiedene Gewichtsklassen bei Kindern und Jugendlichen anhand der BMI-Perzentilenkurven (P3, P10, P25, P50, P75, P90, P97, P99,5) anstelle des BMI-Wertes [72]. Ein BMI unter der 10. Perzentile ist definiert als Untergewicht [72]. Kinder und Jugendliche, die zwischen der 10. und 90. Perzentile liegen, sind normalgewichtig [72]. In den Bereich der > 90. bis 97. Perzentile fallen übergewichtige Kinder und Jugendliche und die > 97. bis 99,5. Perzentile ist definiert als Adipositas [72]. Ein BMI über der 99,5. Perzentile wird als extreme Adipositas bezeichnet [72]. Die Einteilung erfolgte bei unserer Studienpopulation in < P3, P > 3–10, P > 10–25, P > 25–50, P > 50–75, P > 75–90, P > 90–97 und P > 97–99,5.

### Therapieform:

Bei der Therapieform wurde unterschieden zwischen Basis-Bolus-, Insulinpumpentherapie, SuP oder Hybrid Closed-Loop-Systemen. Weiteres wurde bei der Verwendung von Sensoren differenziert zwischen FGM oder rtCGM.

### Hypoglykämien:

Bezüglich der Hypoglykämien wurden die Studienteilnehmer/-teilnehmerinnen befragt, wie oft selbst empfundene leichte Hypoglykämien, welche selbstständig behandelt werden, auftreten (täglich, 4–6x/Woche, 1–3x/Woche, 2–3x/Monat, 1x/Monat, < 1x/Monat) und wie häufig diese im Zusammenhang mit Sport auftreten (täglich, wöchentlich, mehrmals pro Monat, 1x/Monat, < 1x/Monat, nie). Die Häufigkeit leichter Hypoglykämien ohne Fremdhilfe wurde in 3 Gruppen  $\leq$  3x/Monat, 1–3x/Woche und  $\geq$  4x/Woche geteilt. Ebenso wurden sie zu nächtlichen Hypoglykämien und schweren Hypoglykämien mit Fremdhilfe befragt. Auch die Angst vor Hypoglykämien beim Sport wurde anhand einer 6-stufigen Skala befragt, wobei 1 mit gar keine Angst und 6 als sehr große Angst definiert war.

### Diabetesdauer und Alter:

Die Diabetesdauer wurde in Jahren erhoben. Zur Subgruppenanalyse erfolgte eine Einteilung in die 4 Gruppen 0–1 Jahr, 2–4 Jahre, 5–7 Jahre und  $\geq$  8 Jahre. Das Alter in Jahren wurde ebenso zur Subgruppenanalyse in 3 Altersgruppen 6–10, 11–14 und 15–18 Jahre unterteilt.

### Ausbildung:

Die Ausbildung wurde unterteilt in Volksschule, Neue Mittelschule (NMS), Berufsbildende mittlere Schule / Polytechnische Schule (BMS/PTS), Allgemeinbildende höhere Schule / Berufsbildende höhere Schule (AHS/BHS), Berufsschule (BS) / Lehre, Arbeit und Student. NMS und BMS/PTS, sowie BS/Lehre und Arbeit wurden dabei jeweils in gemeinsame Gruppen zusammengefasst.

### Familienanamnese:

Die Kinder und Jugendlichen wurden befragt, ob sie ein Elternteil oder Geschwister mit T1D oder T2D haben.

### Sportliches Verhalten:

Die Kinder und Jugendlichen wurden zu ihrer Sporthäufigkeit sowohl in als auch außerhalb der Schule befragt. Die Sporthäufigkeit außerhalb der Schule wurde gegliedert in die 5 Kategorien: nie, 1–3-mal pro Monat, 1–2-mal pro Woche, 3–4-mal pro Woche und mehr als 4-mal pro Woche Sport. Intensitäten der Sportausübung wurden dabei nicht erfragt. Zusätzlich wurden sie über die Mitgliedschaft in einem Sportverein und den regelmäßig durchgeführten Sportarten befragt. Zur Bestimmung der Sporthäufigkeit wurde schlussendlich nur die selbstangegebene Häufigkeit von Sport außerhalb der Schule herangezogen, da aufgrund der Covid-19-Pandemie Schulsport sowie Vereinssport zum überwiegenden Teil nicht stattfinden konnte. Um möglichst gleich große Gruppen zu erhalten, wurden zur weiteren Auswertung die Gruppen Nie und 1–3-mal pro Monat zusammengefasst, womit sich 4 Aktivitätsgruppen ergaben: PA0 ( $\leq$  3-mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 ( $>$  4-mal wöchentlich).

### Wohnort:

Bei der Variable Wohnort wurde einerseits zwischen Steiermark und Kärnten und andererseits zwischen Stadt und Land unterschieden. Hierbei wurde der Bezirk Graz-Stadt, sowie Villach Stadt und Klagenfurt Stadt als Stadt definiert. Der Bezirk Graz-Umgebung, sowie andere Wohnorte in der Steiermark und in Kärnten wurden als Land definiert.

## 4 Statistik

### Zielgrößen

Als Hauptzielgröße wurde die Stoffwechselkontrolle, gemessen anhand des HbA1c-Wertes (%), herangezogen. Als Nebenzielgrößen wurden die Insulindosis, der BMI-SDS, sowie die Häufigkeit von leichten Hypoglykämien ohne Fremdhilfe betrachtet. Es wurde analysiert, ob das Ausmaß körperlicher Aktivität eine Senkung des HbA1c-Wertes und Reduktion der Insulindosis (IE/kg/d) mit sich bringt. Ebenso wurde betrachtet, ob die körperliche Aktivität mit einem geringeren BMI-SDS, sowie häufigerem Auftreten von Hypoglykämien assoziiert ist.

### Fallzahlplanung

Die Fallzahl wurde anhand der Anzahl der Patienten/Patientinnen, welche an den pädiatrischen Diabetesambulanzen des LKH-Universitätsklinikum Graz, sowie des LKH Villach in Behandlung waren, geplant. Da an der pädiatrischen Diabetesambulanz des LKH-Universitätsklinikum Graz in etwa 300 und an der pädiatrischen Diabetesambulanz des LKH Villach in etwa 70 Kinder und Jugendliche in Behandlung waren, wurde, um ein statistisch relevantes Ergebnis zu erzielen, mit einer Fallzahl-Berechnung bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha$ : 0,05 und einer Teststärke (Power) von  $1-\beta$ : 0,95 eine Fallzahl und somit repräsentative Stichprobe von 189 Patienten/Patientinnen nach untenstehender Cochran-Formel berechnet [73].

$$n = \frac{\frac{z^2 * p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 * p(1-p)}{e^2 * N}\right)}$$

n = notwendige Stichprobengröße; 95%-Konfidenzniveau  $\rightarrow$  Z-Wert (z) = 1,96

Populationsgröße (N) = 370; Fehlermarge (e) = 0,05; Standardabweichung (p) = 0,5

Im Zeitraum vom 2. Juni 2020 bis 31. März 2021 wurden an der Diabetesambulanz der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz und der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Villach 208 Fragebögen ausgefüllt und somit konnte

eine Teilnehmerzahl von 205 Patienten und Patientinnen erreicht werden. Von den 205 ausgefüllten Fragebögen wurden schließlich 184 nach Überprüfung der Einschlusskriterien in die Auswertung einbezogen.

## Statistische Analyse

Die statistischen Analysen wurden mittels IBM® SPSS® Statistics 26 und Microsoft® Excel 2019 durchgeführt.

Die demographischen Daten der Studienpopulation (n = 184) wurden mittels deskriptiver Statistik ausgewertet. Numerische Variablen wie HbA1c, IE/kg/d, BMI-SDS, Alter und Diabetesdauer wurden jeweils in Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD), sowie Maximum und Minimum angegeben. Kategorische Variablen wie Geschlecht, Therapieform und Ausbildung wurden als absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) dargestellt. Je nach Skalierung und Verteilung der Variablen wurden verschiedene Testverfahren zur Signifikanztestung angewandt [74]. Für alle Testverfahren wurde ein p-Wert von < 0,05 als statistisch signifikant angenommen.

Um die Mittelwerte zweier unabhängiger Stichproben mit normalverteilter quantitativer Zielgröße zu vergleichen, wurde der Zweistichproben-t-Test verwendet. Um zwischen mehr als 2 Gruppen zu vergleichen, wurde der Kruskal-Wallis-Test für nicht normalverteilte quantitative Zielgrößen, die einfaktorielle ANOVA für normalverteilte quantitative Zielgrößen und der Chi-Quadrat-Test für qualitative Zielgrößen angewandt. Um signifikante Unterschiede zwischen mehreren Gruppen genauer zu analysieren, wurden Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt.

Zur Analyse der Hauptfragestellung hinsichtlich des Einflusses der Sporthäufigkeit auf den HbA1c-Wert, wurde eine multiple lineare Regression durchgeführt. Diese wurde adjustiert nach möglicher Einflussfaktoren wie Geschlecht, Alter, Diabetesdauer, Therapieform, IE/kg/d und BMI-SDS. Zu Beginn wurden die Voraussetzungen der linearen Regression überprüft: Linearität, keine Multikollinearität, Unabhängigkeit der Residuen, keine Extremwerte, Homoskedastizität und Normalverteilung der Residuen [74–77].

Linearität: Der lineare Zusammenhang zwischen den Variablen als Voraussetzung wurde mittels Regressionsdiagramm analysiert. Hier ließ sich anhand der Grafik ein geringer negativer linearer Trend erkennen.

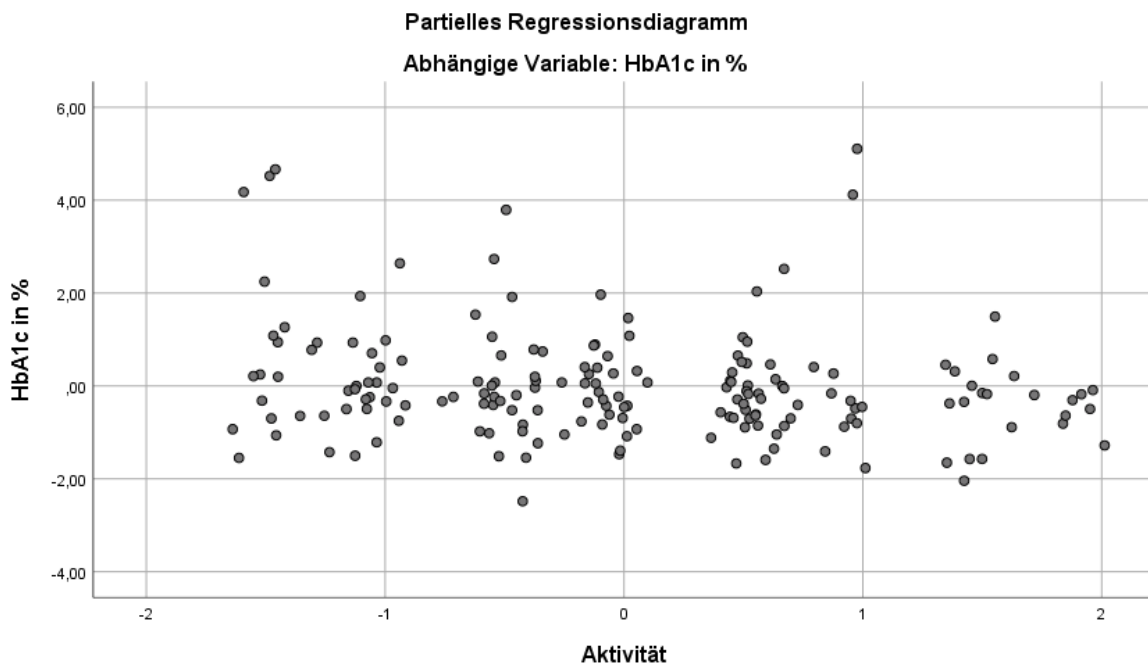


Abb. 4: Regressionsdiagramm HbA1c (%) und Aktivität

Keine Multikollinearität: Um zu überprüfen, ob die unabhängigen Variablen stark miteinander korrelieren, wurde eine Korrelation nach Pearson durchgeführt. Hier sollte kein Wert  $> 0,7$  vorliegen, was bei unserem Datensatz nicht der Fall war. In der Kollinearitätsstatistik sollte kein Toleranz-Wert  $< 0,1$  betragen und kein Varianzinflationsfaktor-Wert (VIF)  $> 10$ . In unserem Datensatz betrug der niedrigste Wert für Toleranz  $0,616$  und der höchste Wert für VIF  $1,624$ .

Unabhängigkeit der Residuen: Ob eine Autokorrelation vorlag, wurde mit der Durbin-Watson-Statistik geprüft. Diese ergab einen Wert von  $1,945$ , wonach bei einem Wert nahe  $2$  keine Autokorrelation zwischen den Residuen vorlag.

Keine Extremwerte: Extreme Ausreißer, welche außerhalb  $\pm 3$  SD lagen, wurden mittels standardisierter Residuen analysiert ( $n = 6$ ) und von der weiteren Analyse ausgeschlossen, um das statistische Modell der linearen Regression nicht zu verzerren.

Homoskedastizität: Zur Überprüfung der Varianzhomogenität der Residuen wurde ein Streudiagramm angefertigt. Hier ließ sich keine systemische Streuung erkennen, weshalb Homoskedastizität angenommen werden konnte.

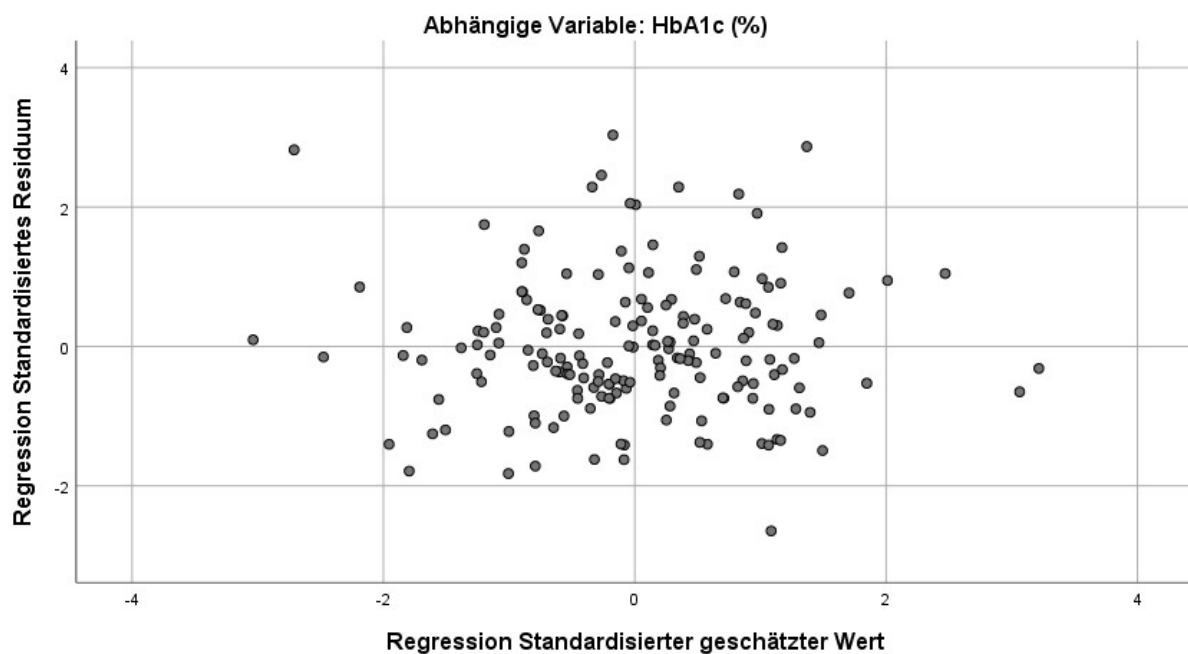


Abb. 5: Streudiagramm der Residuen

Normalverteilung der Residuen: Die Prüfung der Normalverteilung erfolgte mittels visueller Inspektion mit Histogramm und Q-Q-Plot. Die Variable HbA1c war nach visueller Inspektion der Graphiken wie in Abbildung 6 sichtbar normalverteilt.

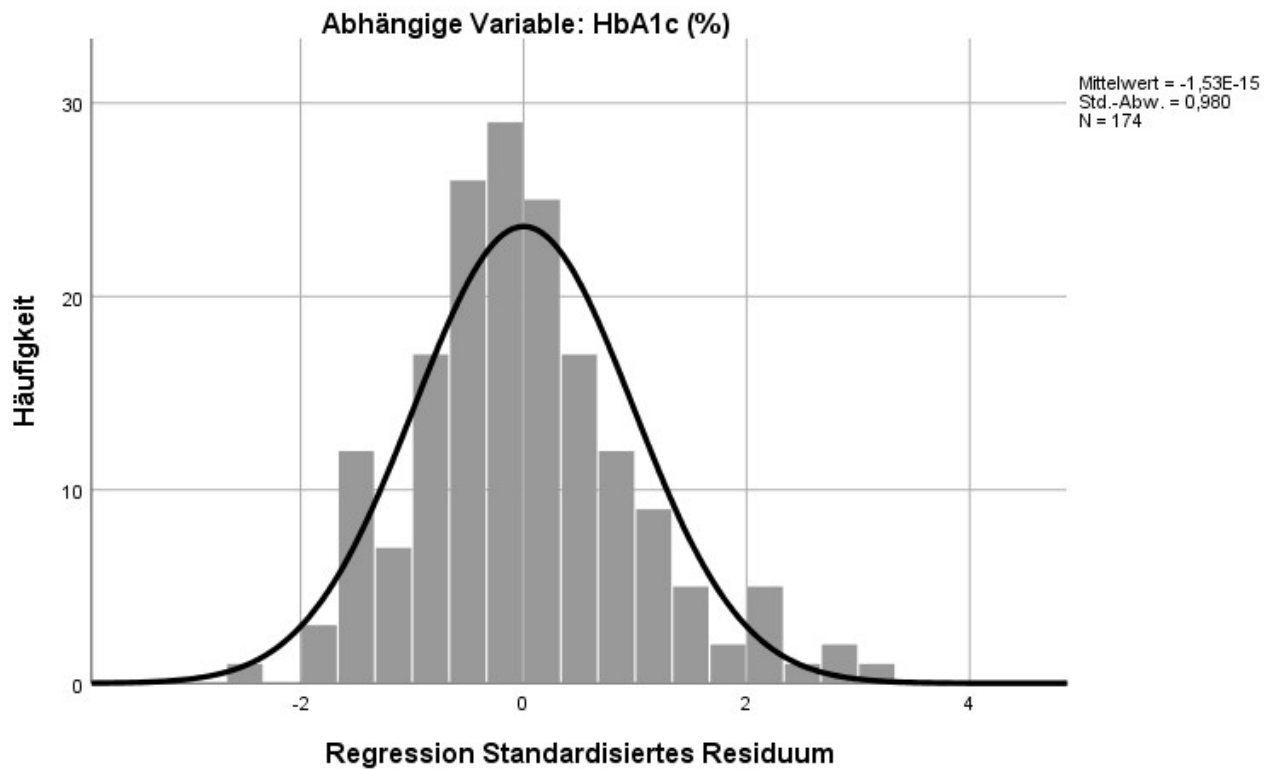


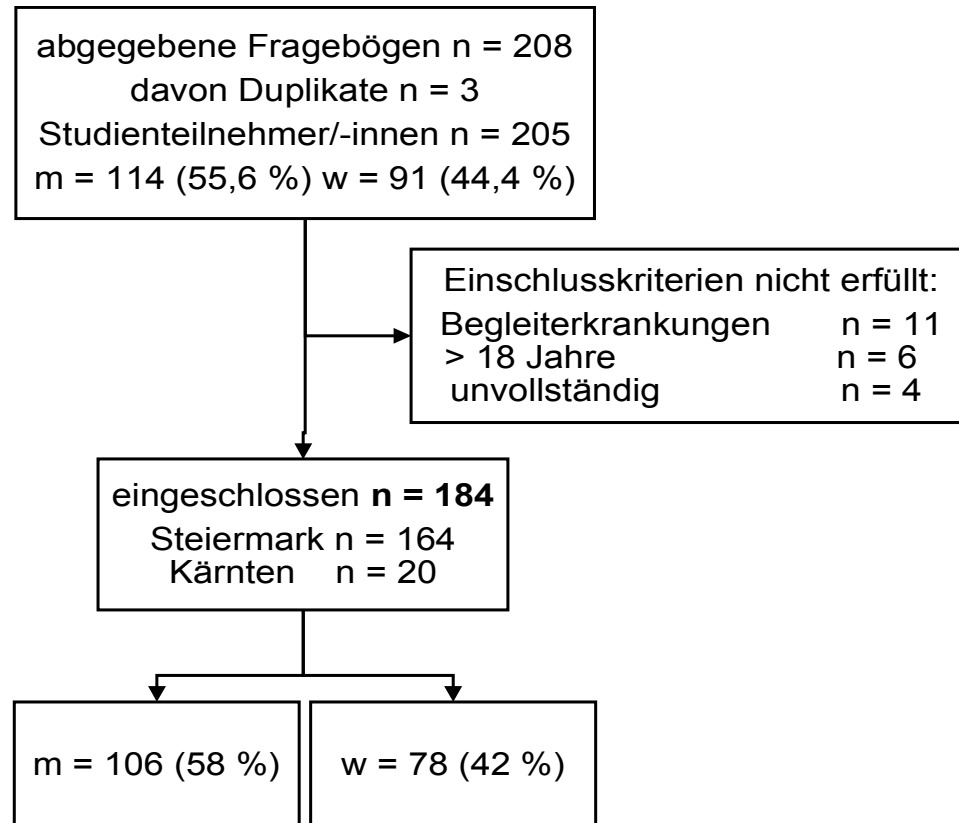
Abb. 6: Histogramm HbA1c (%)

Da alle Voraussetzungen der linearen Regression erfüllt waren, konnte diese schließlich durchgeführt werden.

Zur Fragestellung bezüglich des Einflusses der Sporthäufigkeit auf die IE/kg/d wurde ebenfalls eine multiple lineare Regression durchgeführt und deren Voraussetzungen zu Beginn überprüft.

## 5 Ergebnisse

Flussdiagramm der Studienpopulation:



Insgesamt wurden 208 Fragebögen im Zeitraum der Datensammlung abgegeben. Bei 3 Fragebögen handelte es sich um Duplikate, weshalb insgesamt eine Teilnehmerzahl von 205 Kindern und Jugendlichen erreicht werden konnte. Hiervon wurden 21 ausgeschlossen, da sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten. 6 Teilnehmer/Teilnehmerinnen überschritten das Alter von 18 Jahren und 11 hatten relevante Begleiterkrankungen, welche die Sportausübung beeinträchtigen konnten, wie Asthma bronchiale (n = 2), juvenile rheumatische Erkrankungen (n = 2), Entwicklungsverzögerung (n = 1), Depression (n = 2), Epilepsie (n = 1), Immundefizienz (n = 1), Colitis ulcerosa (n = 1) und Adipositas permagna (n = 1). Weitere 4 Fragebögen wurden aufgrund von unvollständigen Angaben ausgeschlossen. Patienten/Patientinnen mit Begleiterkrankungen wie Allergie,

Zöliakie (n = 9) oder Hypo- (n = 6) und Hyperthyreose (n = 3) wurden allerdings, aufgrund der hohen Prävalenz bei T1-Diabetikern/Diabetikerinnen und des eher geringen Einflusses auf die sportliche Aktivität, in die Studie eingeschlossen.

184 Patienten/Patientinnen, davon 165 der Diabetesambulanz der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, sowie 19 der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Villach im Alter von 6 bis 18 Jahren wurden letztendlich in die Studie eingeschlossen. Hiervon kamen 164 aus der Steiermark und 20 aus Kärnten.

## 5.1 Demographische Daten

Tabelle 1: Soziodemographische und klinische Daten

Patienten/Patientinnen Charakteristiken (n = 184)	
Geschlecht	Männlich = 106 (57,6 %) Weiblich = 78 (42,4 %)
Alter (Jahre)	13,22 ± 3,15
Diabetesdauer (Jahre)	6,13 ± 3,86
HbA1c (%) / (mmol/mol)	7,76 ± 1,39 / 61,34 ± 15,17
IE/kg/d	0,79 ± 0,25
BMI-SDS	0,34 ± 1,02
Therapieform	
Basis-Bolus (davon mit Sensor)	47,3 % (75,9 %)
Insulinpumpe (davon mit Sensor)	52,7 % (81,4 %)

Angaben in Mittelwert ± SD oder %

Geschlecht und Alter: Von den 184 Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen waren 106 (57,6 %) männlich und 78 (42,4 %) weiblich. Der Mittelwert des Alters lag bei 13,22 ± 3,15 Jahren. Der/Die jüngste Teilnehmer/in war 6, der/die Älteste 18 Jahre alt.

Diabetesdauer: Die mittlere Diabetesdauer der Studienpopulation betrug  $6,13 \pm 3,86$  Jahre. Die minimale Diabetesdauer lag bei unter einem Jahr, die längste Diabetesdauer betrug 17 Jahre.

BMI-SDS und -Perzentilen: Der BMI-SDS-Mittelwert betrug  $0,34 \pm 1,02$ , der kleinste  $-2,29$  und der größte Wert  $2,53$ . Die Verteilung der BMI-Perzentilen lag bei:  $\leq P3$ :  $0,5\%$  ( $n = 1$ );  $P > 3-10$ :  $5,4\%$  ( $n = 10$ );  $P > 10-25$ :  $9,8\%$  ( $n = 18$ );  $P > 25-50$ :  $21,2\%$  ( $n = 39$ );  $P > 50-75$ :  $26,6\%$  ( $n = 49$ );  $P > 75-90$ :  $17,9\%$  ( $n = 33$ );  $P > 90-97$ :  $12\%$  ( $n = 22$ );  $P > 97-99,5$ :  $6,5\%$  ( $n = 12$ ).

HbA1c: Der Mittelwert des HbA1c-Wertes in der Studienpopulation betrug  $7,76 \pm 1,39\%$  bzw.  $61,34 \pm 15,17$  mmol/mol. Die minimalen und maximalen Werte lagen bei  $5,26\%$  und  $14,69\%$  ( $34$  und  $137$  mmol/mol).

Insulindosis: Bei der Insulindosis lag der Mittelwert bei  $0,79 \pm 0,25$  IE/kg/d (Fehlende Werte  $n = 3$ ). Das Minimum lag bei  $0,11$  IE/kg/d und das Maximum bei  $1,49$  IE/kg/d.

Therapieform:  $87$  ( $47,3\%$ ) der  $184$  Studienteilnehmer/-teilnehmerinnen wendeten die ICT bzw. Basis-Bolus Therapie als Form der Insulintherapie an. Von diesen hatten insgesamt  $66$  ( $75,9\%$ ) einen Sensor zur Glukosemessung. Der größere Anteil mit  $97$  der Teilnehmer/Teilnehmerinnen ( $52,7\%$ ) wendete die Insulin-Pumpentherapie an. Bei der CSII hatten  $35$  ( $36,1\%$ ) eine SuP und  $10$  ( $10,3\%$ ) ein Hybrid Closed-Loop-System.  $79$  ( $81,4\%$ ) der Träger/Trägerinnen einer Insulinpumpe verwendeten auch einen Glukosesensor.

Bei den Sensoren verwendeten  $75$  ( $40,8\%$ ) ein FGM-System und  $25$  ( $13,6\%$ ) ein rtCGM-System.  $39$  ( $21,2\%$ ) wendeten lediglich die kapilläre Blutglukosemessung an.

Sportliches Verhalten:  $22$  ( $12\%$ ) Patienten/Patientinnen gaben an nie Sport zu betreiben und  $20$  ( $10,9\%$ ) lediglich 1–3-mal pro Monat (PA0). 1–2-mal pro Woche Sport (PA1) betrieben  $65$  ( $35,3\%$ ) der Kinder und Jugendlichen, was somit die größte Gruppe darstellte.  $53$  ( $28,8\%$ ) gaben an 3–4-mal pro Woche Sport (PA2) zu

betreiben und 23 (12,5 %) mehr als 4-mal wöchentlich (PA3) (fehlende Werte n = 1).

Mitglied in einem Sportverein waren 69 (37,5 %) der Kinder und Jugendlichen. Von den Sportarten, welche die Kinder und Jugendlichen regelmäßig betreiben, wurde am häufigsten Radfahren mit 54,9 %, gefolgt von Schwimmen mit 38 % und Laufen mit 32,6 % angegeben. Weitere Sportarten waren Ballspiele (32,1 %), Wandern (27,2 %), Skifahren (27,2 %), Fußball (25 %), Krafttraining (20,1 %), Turnen (16,3 %), Tanzen (8,2 %), Klettern (6,5 %) und Kampfsport (6,5 %).

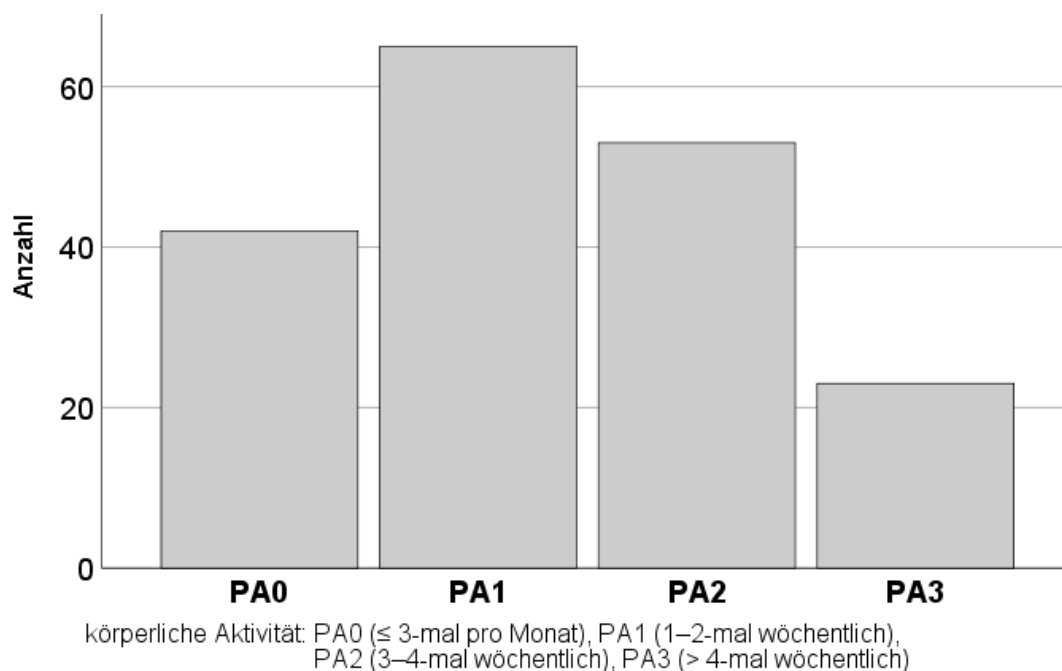


Abb. 7: Balkendiagramm: Häufigkeit körperlicher Aktivität

Hypoglykämien: Die Angaben zu den leichten Hypoglykämien waren folgendermaßen verteilt:  $\leq$  3x/Monat: n = 51 (27,7 %), 1–3x/Woche: n = 81 (44 %),  $\geq$  4x/Woche: n = 50 (27,2 %), fehlende Werte n = 2 (1,1 %). Schwere Hypoglykämien gaben n = 37 (20,1 %) an bereits gehabt zu haben. Davon n = 35 in den letzten 12 Monaten.

Die Angaben zu Angst vor Hypoglykämien beim Sport mit 1 gar keine Angst bis 6 sehr große Angst waren wie folgt verteilt: 1: n = 103 (56 %), 2: n = 39 (21,2 %), 3: n = 29 (15,8 %), 4: n = 10 (5,4 %), 5: n = 1 (0,5 %), 6: n = 1 (0,5 %), fehlende Angaben: n = 1 (0,5 %).

Familienanamnese: n = 163 (88,6 %) gaben an keinen Verwandten ersten Grades mit T1D zu haben. Bei n = 11 (6 %) hatte ein Elternteil T1D [Mutter: n = 4 (2,2 %), Vater: n = 7 (3,8 %), beide Elternteile: n = 1 (0,5 %)]. Geschwister mit T1D hatten n = 5 (2,7 %) und Geschwister sowie ein Elternteil (hierbei nur Vater) n = 4 (2,2 %). Bei n = 5 (2,7 %) Kindern und Jugendlichen hatte der Vater T2D und bei n = 2 (1,1 %) beide Elternteile T2D. Der Großteil (n = 177, 96,2 %) hatte jedoch kein Elternteil mit T2D.

Ausbildung: 41 (22,3 %) Kinder besuchten die Volksschule, 52 (28,3 %) die NMS oder BMS/PTS, 67 (36,4 %) die AHS/BHS und 21 (11,4 %) die BS bzw. absolvierten eine Lehre (fehlende Werte n = 3 (1,6 %)).

Wohnort: 164 (89,1 %) Kinder und Jugendliche kamen aus der Steiermark und 20 (10,9 %) aus Kärnten. 63 (34,2 %) wurden nach dem Wohnort der Variable Stadt zugeordnet (Bezirk Graz-Stadt, Villach und Klagenfurt Stadt) und 119 (64,7 %) der Variable Land (fehlende Werte n = 2 (1,1 %)).

## 5.2 Subgruppenanalyse des HbA1c-Wertes

Tabelle 2: Subgruppenanalyse des HbA1c-Wertes (%), n = 184

Variablen	Kategorien	HbA1c (%)	p-Wert
Geschlecht	männlich	7,81 ± 1,48	0,566 <sup>†</sup>
	weiblich	7,69 ± 1,27	
Alter	6–10 Jahre	7,45 ± 0,93	0,035 <sup>*‡</sup>
	11–14 Jahre	7,63 ± 1,24	
	15–18 Jahre	8,08 ± 1,69	
Diabetesdauer	0–1 Jahr	6,93 ± 1,12	0,011 <sup>*‡</sup>
	2–4 Jahre	7,95 ± 1,85	
	5–7 Jahre	7,71 ± 0,96	
	≥ 8 Jahre	7,97 ± 1,30	
Therapieform	Insulinpumpe	7,63 ± 0,95	0,173 <sup>†</sup>
	Basis-Bolus	7,91 ± 1,75	
Aktivität <sup>a</sup>	PA0	8,15 ± 1,64	0,041 <sup>*‡</sup>
	PA1	7,65 ± 1,08	
	PA2	7,85 ± 1,61	
	PA3	7,16 ± 0,89	
Ausbildung	Volksschule	7,46 ± 0,86	< 0,001 <sup>*‡</sup>
	AHS/BHS	7,52 ± 1,18	
	NMS/BMS/PTS	7,78 ± 1,25	
	BS/Lehre/Arbeit	8,96 ± 2,31	
Hypoglykämien	≤ 3x/Monat	8,24 ± 1,91	0,002 <sup>*‡</sup>
	1–3x/Woche	7,71 ± 1,05	
	≥ 4x/Woche	7,30 ± 1,03	

Angaben in Mittelwert ± SD, \*p < 0,05

<sup>a</sup>PA = Häufigkeit körperlicher Aktivität: PA0 (≤ 3-mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 (> 4-mal wöchentlich)

<sup>†</sup>t-Test, <sup>‡</sup>Einfaktorielle ANOVA

**Geschlecht:** Der HbA1c-Wert zwischen Knaben (7,81 ± 1,48, n = 106) und Mädchen (7,69 ± 1,27, n = 78) unterschied sich nicht signifikant.

Therapieform: Auch hinsichtlich der Therapieform mit ICT ( $7,91 \pm 1,75$ ,  $n = 87$ ) oder CSII ( $7,63 \pm 0,95$ ,  $n = 97$ ) unterschied sich der HbA1c-Wert nicht signifikant. T1-Diabetiker/Diabetikerinnen mit Sensor hatten einen mittleren HbA1c von  $7,66 \pm 1,41$  ( $n = 145$ ; 78,8 %) und jene ohne Sensor einen von  $8,13 \pm 1,26$  ( $n = 39$ ; 21,2 %) ( $p = 0,064$ ).

Körperliche Aktivität: Hinsichtlich der Aktivität zeigte sich in einer durchgeführten ANOVA, dass der HbA1c-Wert mit Aufstieg in eine höhere Aktivitätsklasse um 0,5 % von PA0 auf PA1, um 0,2 % von PA1 auf PA2 und um 0,69 % von PA2 auf PA3 sank ( $p = 0,041$ ). ( $F(3,179) = 2,803$ ,  $p < 0,05$ )  $R^2 = 0,045$ , korrigiertes  $R^2 = 0,029$ , partielle Eta-Quadrat = 0,045.

Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur zeigten hier jedoch, dass sich der HbA1c nur zwischen PA0 und PA3, also der Gruppe mit der geringsten Aktivität und mit der höchsten Aktivität, signifikant unterschied ( $p = 0,037$ ). Zur genaueren Analyse des Einflusses korrigiert nach Einflussfaktoren wird in dieser Arbeit noch eingegangen.

Diabetesdauer: Auch die Diabetesdauer zeigte einen Einfluss auf den HbA1c-Wert. Mit zunehmender Diabetesdauer stieg der HbA1c vor allem nach dem ersten Jahr an ( $p = 0,011$ ). Kinder und Jugendliche im ersten Jahr nach Diagnosestellung ( $n = 24$ ) hatten einen mittleren HbA1c von  $6,93 \pm 1,12$  %. 2–4 Jahre nach Diagnosestellung lag dieser bei  $7,95 \pm 1,85$  % ( $n = 45$ ), 5–7 Jahre bei  $7,71 \pm 0,96$  ( $n = 50$ ) und darüber hinaus bei  $7,97 \pm 1,3$  % ( $n = 65$ ).

Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur zeigten, dass nach einer Diabetesdauer von  $> 1$  Jahr kein Unterschied mehr zwischen den Gruppen bestand.

Alter: Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bezüglich des Alters. Jüngere Kinder hatten im Durchschnitt einen niedrigeren HbA1c als ältere Jugendliche. Die Gruppe der 6–10-Jährigen unterschied sich hinsichtlich des HbA1c ( $7,45 \pm 0,93$ ,  $n = 46$ ) signifikant von der Gruppe der 15–18-Jährigen ( $8,08 \pm 1,69$ ,  $n = 71$ ) ( $p = 0,048$ ).

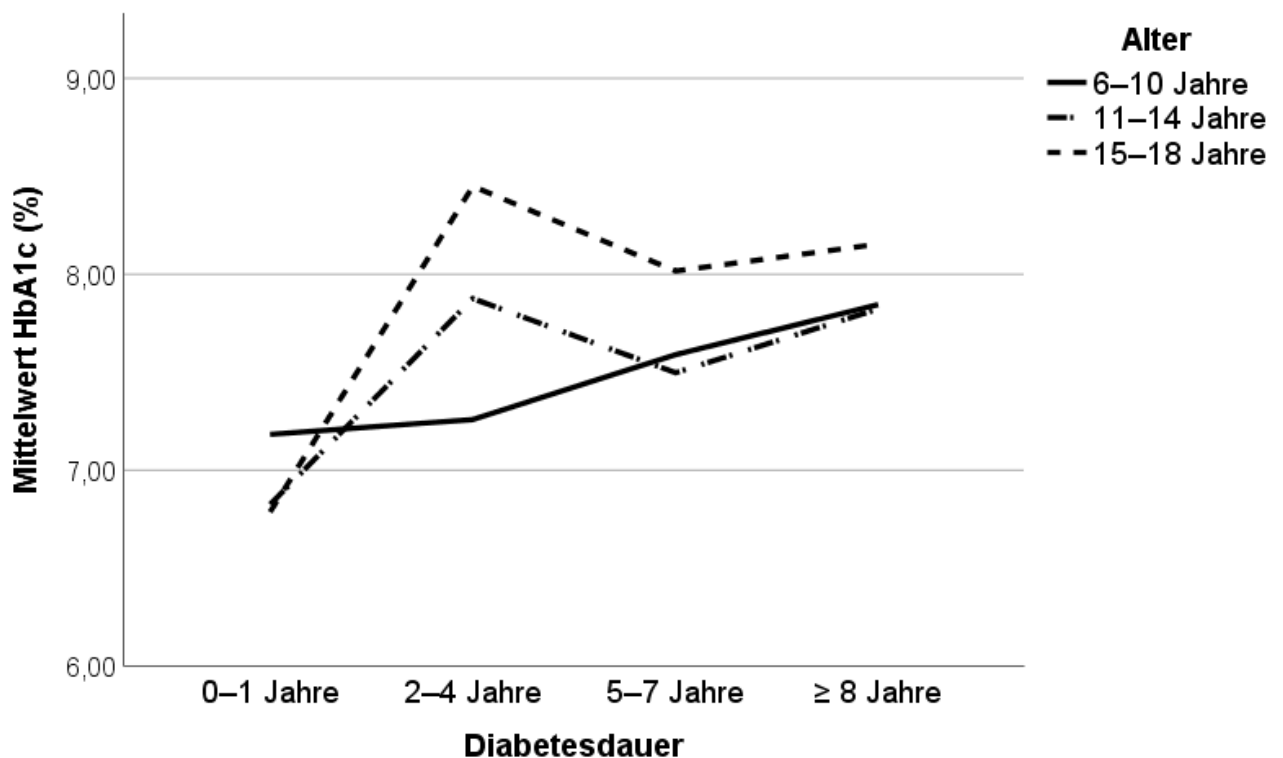


Abb. 8: Mittlere HbA1c-Werte stratifiziert nach Diabetesdauer und Alter

Ausbildung: Bei Analyse des HbA1c nach Ausbildung zeigten sich starke signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ ). Der HbA1c von Volksschulkindern war am niedrigsten ( $7,46 \pm 0,86$ ;  $n = 41$ ) und Kinder und Jugendlichen, die eine AHS/BHS besuchten, hatten nur einen gering höheren Wert ( $7,52 \pm 1,18$ ;  $n = 67$ ). Bei Kindern und Jugendlichen, die eine NMS, BMS oder PTS besuchten, lag der HbA1c wesentlich höher ( $7,78 \pm 1,25$ ;  $n = 52$ ) und den höchsten Wert hatten Jugendliche, welche eine BS besuchten, Lehre absolvierten oder bereits arbeiteten ( $8,96 \pm 2,31$ ;  $n = 21$ ).

Post-hoc-Tests zeigten, dass sich alle Gruppen gegenüber der Gruppe BS/Lehre/Arbeit statistisch signifikant unterschieden (Volksschule, AHS/BHS:  $p < 0,001$ ; NMS + BMS/PTS:  $p = 0,004$ ), sonst jedoch nicht untereinander.

Wie in Abbildung 9 sichtbar befanden sich auch die meisten abweichenden Werte in der Gruppe BS/Lehre/Arbeit.

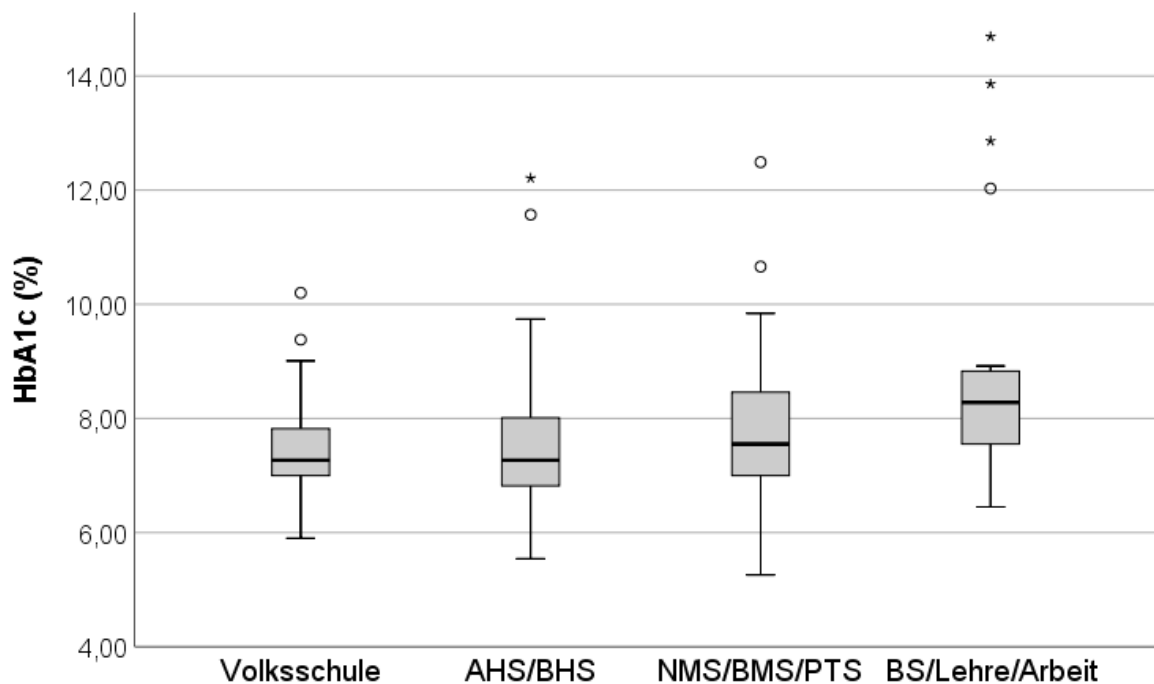


Abb. 9: Boxplot des mittleren HbA1c-Wertes nach Ausbildung

Hypoglykämien: Auch die Häufigkeit selbst empfundener leichter Hypoglykämien ohne Fremdhilfe zeigte einen hoch signifikanten Einfluss auf den HbA1c-Wert ( $p < 0,01$ ). Bei leichten Hypoglykämien bis 3-mal pro Monat lag der mittlere HbA1c-Wert bei  $8,24 \pm 1,91$  ( $n = 51$ ). Beim Auftreten von leichten Hypoglykämien 1–3-mal die Woche lag dieser bei  $7,71 \pm 1,05$  ( $n = 81$ ) und 4-mal pro Woche oder öfter bei  $7,3 \pm 1,03$  ( $n = 50$ ).

Wohnort: Hinsichtlich des Wohnortes unterschied sich der HbA1c-Wert nicht signifikant von Kindern und Jugendlichen, die der Variable Stadt zugeordnet wurden ( $7,82 \pm 1,51$  ( $n = 63$ )), von jenen der Variable Land ( $7,73 \pm 1,33$  ( $n = 119$ )). Auf einen Vergleich zwischen Steiermark und Kärnten wurde aufgrund der geringen Teilnehmerzahl aus Kärnten verzichtet (Steiermark:  $7,74 \pm 1,37$  ( $n = 164$ ); Kärnten  $7,91 \pm 1,64$  ( $n = 20$ )).

## 5.3 Subgruppenanalyse der Insulindosis

Tabelle 3: Subgruppenanalyse der Insulindosis (IE/kg/d), n = 184

Variablen	Kategorien	IE/kg/d	p-Wert
Geschlecht	männlich	0,742 ± 0,258	0,006* <sup>†</sup>
	weiblich	0,845 ± 0,231	
Alter	6–10 Jahre	0,795 ± 0,180	0,004* <sup>‡</sup>
	11–14 Jahre	0,855 ± 0,266	
	15–18 Jahre	0,714 ± 0,261	
Diabetesdauer	0–1 Jahr	0,557 ± 0,283	< 0,001* <sup>‡</sup>
	2–4 Jahre	0,821 ± 0,282	
	5–7 Jahre	0,807 ± 0,203	
	≥ 8 Jahre	0,831 ± 0,208	
Therapieform	Insulinpumpe	0,855 ± 0,214	< 0,001* <sup>†</sup>
	Basis-Bolus	0,708 ± 0,269	
Aktivität <sup>a</sup>	PA0	0,768 ± 0,235	0,106 <sup>‡</sup>
	PA1	0,821 ± 0,265	
	PA2	0,805 ± 0,243	
	PA3	0,676 ± 0,249	
Ausbildung	Volksschule	0,786 ± 0,175	0,573 <sup>‡</sup>
	AHS/BHS	0,774 ± 0,230	
	NMS/BMS/PTS	0,820 ± 0,317	
	BS/Lehre/Arbeit	0,732 ± 0,281	
Hypoglykämien	≤ 3x/Monat	0,805 ± 0,319	0,541 <sup>‡</sup>
	1–3x/Woche	0,793 ± 0,208	
	≥ 4x/Woche	0,752 ± 0,245	

Angaben in Mittelwert ± SD, \*p < 0,05

<sup>a</sup>PA = Häufigkeit körperlicher Aktivität: PA0 (≤ 3-mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 (> 4-mal wöchentlich)

<sup>†</sup>t-Test, <sup>‡</sup>Einfaktorielle ANOVA

Geschlecht: Die Insulindosis unterschied sich signifikant zwischen den Geschlechtern. Mädchen benötigten im Durchschnitt um 0,103 mehr IE/kg/d als Jungen (p = 0,006).

Alter: Hinsichtlich des Alters zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Insulindosis zwischen den 11–14-Jährigen ( $0,855 \pm 0,266$ ) ( $n = 66$ ) und 15–18-Jährigen ( $0,714 \pm 0,261$ ) ( $n = 70$ ) ( $p = 0,003$ ).

Diabetesdauer: Bei der Diabetesdauer zeigte sich nach Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur, dass sich lediglich die Insulindosis der Gruppe mit einer Diabetesdauer von 0–1 Jahr ( $n = 24$ ) ( $0,557 \pm 0,283$ ) von den anderen Gruppen unterschied ( $p < 0,001$ ). Bei einer Diabetesdauer von 2–4 Jahren ( $n = 43$ ) lag die benötigte Insulindosis um  $0,264$  IE/kg/d höher als bei einer Diabetesdauer von 0–1 Jahr und blieb anschließend mit zunehmender Diabetesdauer ähnlich hoch (5–7 Jahre:  $n = 49$ ;  $\geq 8$  Jahre:  $n = 65$ ).

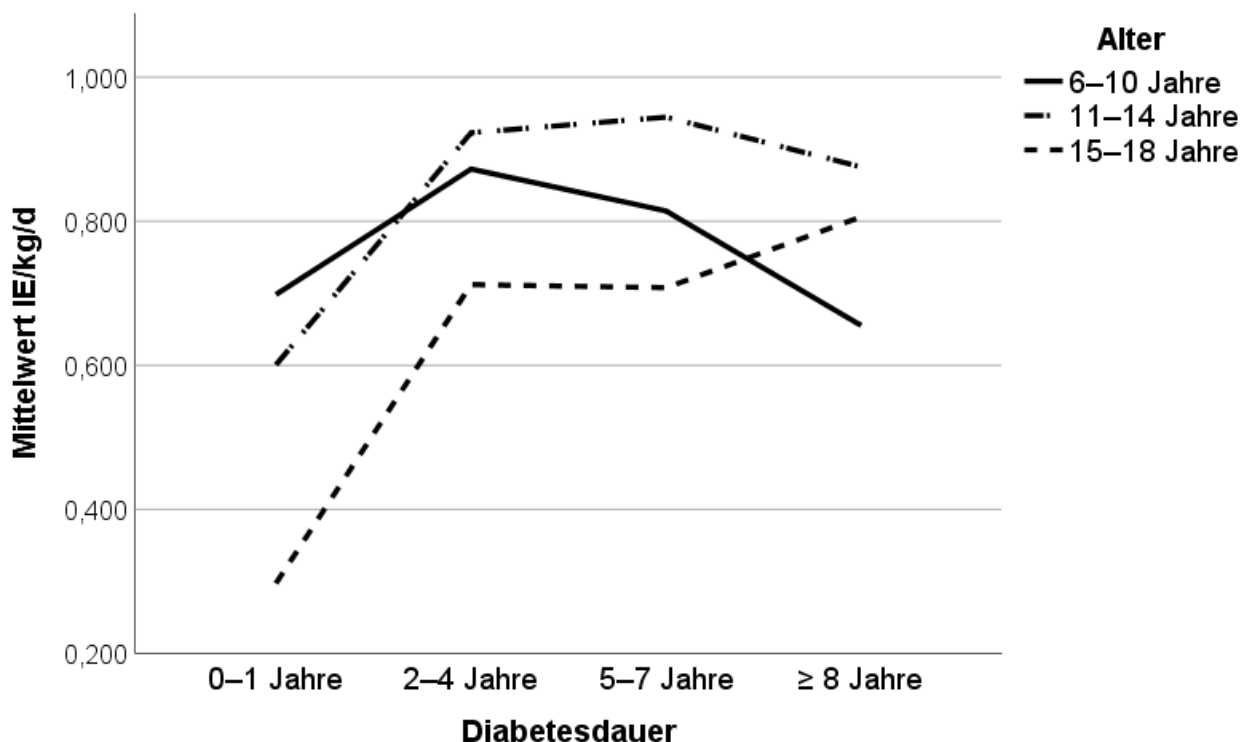


Abb. 10: Mittlere Insulindosis (IE/kg/d) stratifiziert nach Diabetesdauer und Alter

Therapieform: Kinder und Jugendliche mit einer CSII ( $n = 96$ ) als Therapieform benötigen im Mittel um  $0,147$  mehr IE/kg/d verglichen mit der ICT ( $n = 85$ ) ( $p < 0,001$ ).

Körperliche Aktivität: Kinder und Jugendliche in der geringsten Aktivitätsgruppe (n = 42) benötigen zwar um 0,092 mehr IE/kg/d als jene in der höchsten Aktivitätsgruppe (n = 23), jedoch zeigten sich hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Ausbildung: Auch die Schulform und die Häufigkeit an leichten Hypoglykämien schien im Gegensatz zum Einfluss auf den HbA1c keinen Einfluss auf die Insulindosis zu haben.

## 5.4 Einfluss körperlicher Aktivität auf den HbA1c-Wert

### 5.4.1 Subgruppenanalyse der Aktivitätsklassen

Zur Subgruppenanalyse der Aktivitätsklassen, wurde die Studienpopulation (n = 184; 106 männlich, 78 weiblich) stratifiziert nach der körperlichen Aktivität, wie in untenstehender Tabelle sichtbar.

**Tabelle 4: Studienpopulation stratifiziert nach körperlicher Aktivität<sup>a</sup>**

Variable	PA0 n = 42	PA1 n = 65	PA2 n = 53	PA3 n = 23	gesamt n = 184	p-Wert
männlich (%)	42,9 %	50,8 %	73,6 %	65,2 %	57,4 %	0,011 <sup>*†</sup>
Alter (Jahre)	13,74 ± 3,12	12,75 ± 3,17	13,19 ± 3,28	13,7 ± 2,93	13,22 ± 3,16	0,374 <sup>‡</sup>
Diabetesdauer (Jahre)	6,24 ± 4,15	6,18 ± 3,85	6,28 ± 3,64	5,26 ± 4,04	6,11 ± 3,9	0,756 <sup>‡</sup>
HbA1c (%)	8,15 ± 1,64	7,65 ± 1,08	7,85 ± 1,61	7,16 ± 0,89	7,76 ± 1,39	0,041 <sup>+</sup>
IE/kg/d	0,77 ± 0,23	0,82 ± 0,27	0,81 ± 0,24	0,68 ± 0,25	0,79 ± 0,25	0,106 <sup>+</sup>
BMI-SDS	0,59 ± 1,09	0,22 ± 1,01	0,39 ± 1,03	0,11 ± 0,84	0,34 ± 1,02	0,189 <sup>+</sup>
Insulinpumpe (%)	50 %	60 %	47,2 %	47,8 %	52,5 %	0,498 <sup>†</sup>

Angaben in Mittelwert ± SD oder %, \*p < 0,05

<sup>a</sup>körperliche Aktivität: PA0 (≤ 3-mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 (> 4-mal wöchentlich)

<sup>†</sup>Chi-Quadrat-Test, <sup>‡</sup>Kruskal-Wallis-Test, <sup>+</sup>Einfaktorielle ANOVA

**Geschlecht:** Hier zeigte sich, dass sich das Geschlecht in den Aktivitätsgruppen signifikant unterschied, mit mehrheitlich männlichen Teilnehmern in den Gruppen PA2 (73,6 %) und PA3 (65,2 %) und einem geringeren Anteil in PA0 (42,9 %) (p = 0,011). Dieser Trend zeigte sich auch bei Betrachtung der relativen Anteile, da es insgesamt mehr Studienteilnehmer (n = 106) als Teilnehmerinnen (n = 78) gab. 31 % der Mädchen befanden sich in der PA0 Gruppe, 41 % in PA1, 18 % in PA2 und 10 % in der PA3 Gruppe. Bei den Jungen waren es 17 % in der PA0 Gruppe, 31 % in PA1, 37 % in PA2 und 14 % in der PA3 Gruppe.

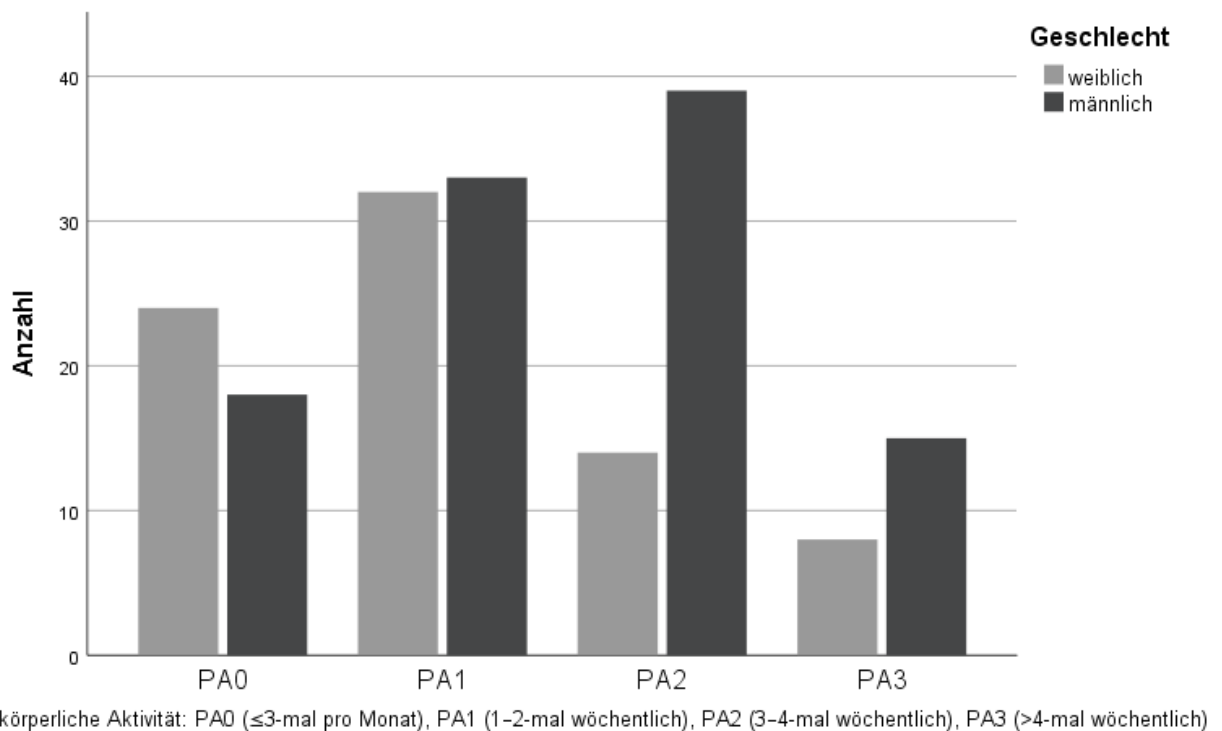


Abb. 11: Balkendiagramm von körperlicher Aktivität nach Geschlecht

Diabetesdauer + Alter: Die Diabetesdauer als auch das Alter unterschieden sich nicht wesentlich über die Aktivitätsgruppen hinweg.

HbA1c-Wert: Hinsichtlich des HbA1c-Wertes ließ sich ein niedrigerer Wert mit höherer Aktivitätsklasse erkennen. Wie bereits zuvor erwähnt, unterschied sich hier jedoch nur PA0 von PA3 signifikant ( $p = 0,037$ ).

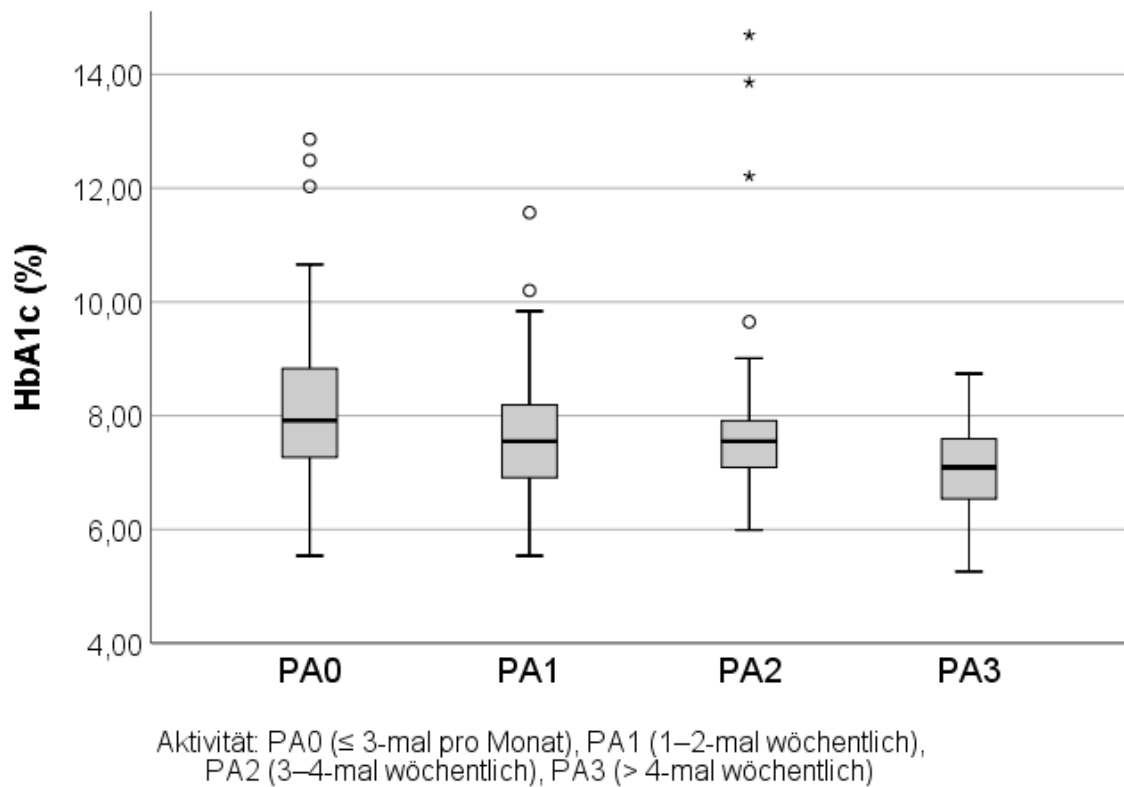


Abb. 12: Boxplot der HbA1c-Mittelwerte über die Aktivitätsgruppen

Insulindosis: Auch die mittlere Insulindosis war wie zuvor erwähnt in der höchsten Aktivitätsgruppe niedriger als in den übrigen Gruppen, allerdings ließ sich hier kein signifikanter Trend erkennen.

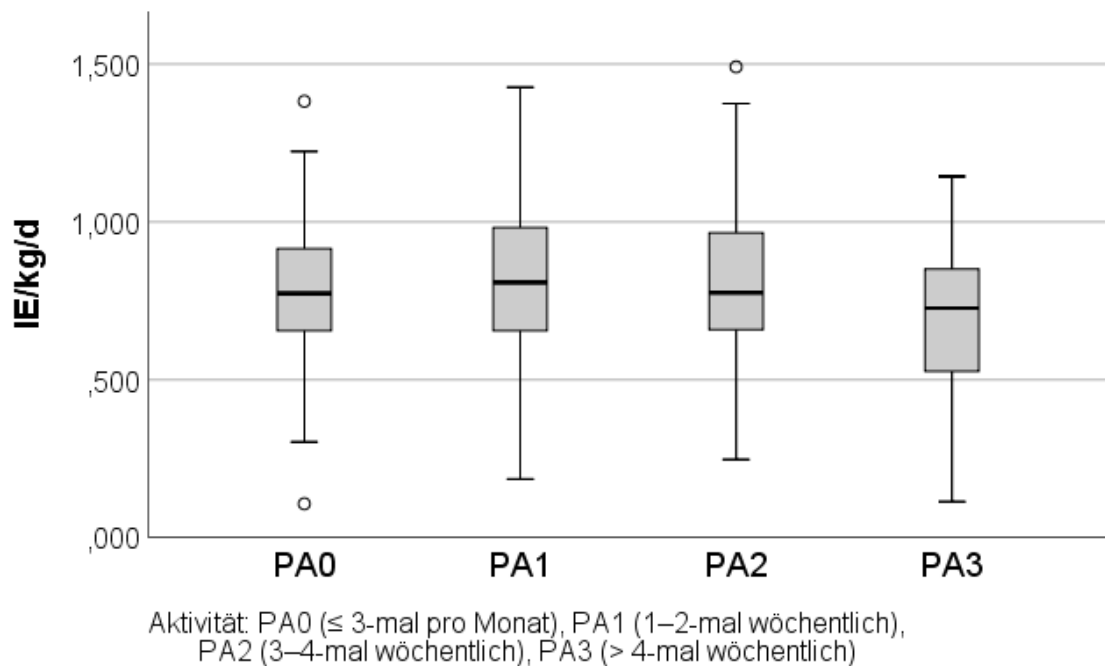


Abb. 13: Boxplot der Insulindosis-Mittelwerte über die Aktivitätsgruppen

BMI-SDS: Der höchste BMI-SDS-Mittelwert lag mit  $0,59 \pm 1,09$  in der Gruppe mit der geringsten Aktivität und der niedrigste Wert mit  $0,11 \pm 0,84$  in der höchsten Aktivitätsgruppe. Jedoch war kein signifikanter Unterschied über die Gruppen hinweg erkennbar und der mittlere BMI-SDS war in PA1 mit 0,22 etwas geringer als in PA2 mit 0,39, wie in Abbildung 14 sichtbar.

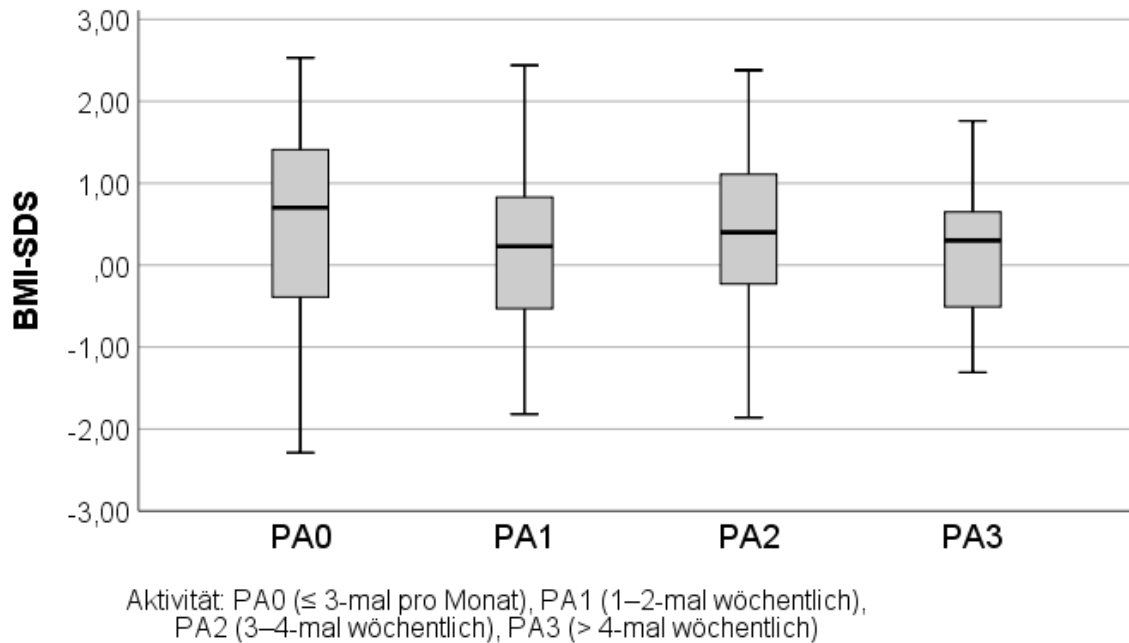


Abb. 14: Boxplot der BMI-SDS-Mittelwerte über die Aktivitätsgruppen

Hypoglykämien: Die Häufigkeit der selbstdokumentierten leichten Hypoglykämien unterschied sich signifikant über die Aktivitätsgruppen hinweg mit einer prozentuell geringeren Anzahl an Hypoglykämien in PA0 verglichen mit PA3 ( $p = 0,048$ ).

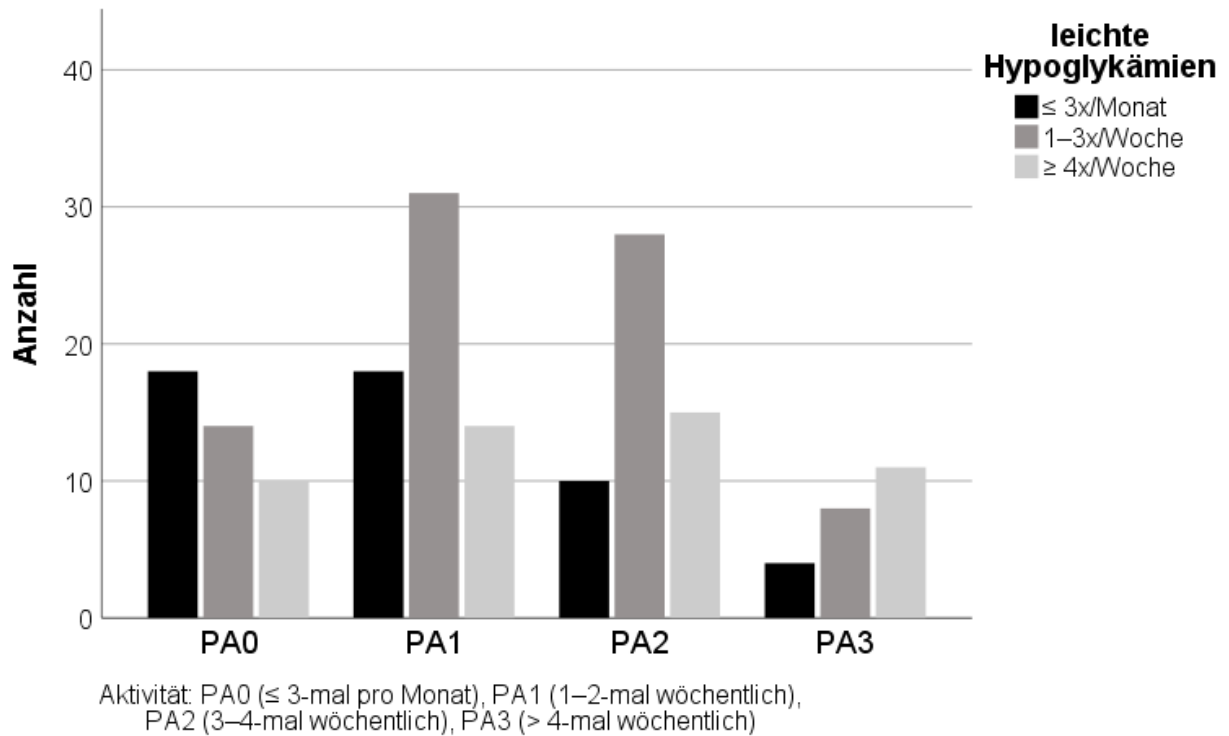


Abb. 15: Balkendiagramm: Häufigkeit leichter Hypoglykämien stratifiziert nach PA

## 5.4.2 Adjustierte Auswertung mittels multipler linearer Regression

Da sich in der einfaktoriellen ANOVA ein signifikanter Einfluss der Aktivität auf den HbA1c-Wert zeigte, wurde schließlich mittels multipler linearer Regression untersucht, ob die sportliche Aktivität von Kindern und Jugendlichen mit T1D auch nach Adjustierung möglicher Confounder einen Einfluss auf den HbA1c-Wert als abhängige Variablen hat. Hierbei wurden von den 184 Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen 3 aufgrund von fehlenden Angaben zur Insulingesamtdosis und eine/r aufgrund von fehlender Angabe zur Aktivität bei der weiteren Analyse ausgeschlossen. Auch die zuvor festgestellten Extremwerte (n = 6) wurden ausgeschlossen, womit sich eine Anzahl von n = 174 ergab.

**Tabelle 5: Adjustierte Lineare Regression mit HbA1c als abhängige Variable**

	Regressions- koeffizient $\beta$	95 % CI	p-Wert
Geschlecht	0,206	-0,080; 0,493	0,157
Alter (Jahre)	0,022	-0,032; 0,076	0,425
Diabetesdauer (Jahre)	0,041	0,000; 0,082	0,048*
BMI-SDS	0,147	0,007; 0,287	0,040*
Insulindosis (IE/kg/d)	0,894	0,303; 1,485	0,003*
Therapieform <sup>b</sup>	0,094	-0,220; 0,407	0,557
Aktivität <sup>a</sup>	-0,172	-0,315; -0,028	0,019*

Multiple Lineare Regression, Abhängige Variable: HbA1c (%), \*p < 0,05, n = 174

<sup>a</sup>Aktivität: PA0 ( $\leq$  3-mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 (> 4-mal wöchentlich)

<sup>b</sup>Therapieform: CSII, ICT

In einer durchgeführten multiplen linearen Regression zeigte sich, dass die körperliche Aktivität auch nach Adjustierung möglicher Einflussfaktoren wie Geschlecht, Alter, Diabetesdauer, Therapieform, Insulindosis und BMI-SDS einen signifikanten Einfluss auf den HbA1c-Wert hatte (p = 0,019).

Mit Aufstieg in eine höhere Aktivitätsklasse sank der HbA1c um durchschnittlich  $\beta = 0,172$  % (p = 0,019). Auch die Insulindosis, der BMI-SDS und die Diabetesdauer hatten einen signifikanten Einfluss auf den HbA1c-Wert. Kinder und Jugendliche mit einem höheren BMI-SDS hatten durchschnittlich auch einen höheren HbA1c (p =

0,04). Pro Jahr an Diabetesdauer stieg der HbA1c im Durchschnitt um  $\beta = 0,041$  % an ( $p = 0,048$ ). Der Einfluss des Alters zeigte sich hier im Vergleich zur nicht adjustierten einfaktoriellen ANOVA allerdings nicht mehr signifikant.

Es zeigte sich insgesamt ein signifikantes Modell, bei dem die Prädiktoren Aktivität, Geschlecht, Alter, Diabetesdauer, BMI-SDS, IE/kg/d und Therapieform statistisch signifikant das Kriterium HbA1c (%) voraussagten  $F(7,166) = 4,835$ ,  $p < 0,001$ ,  $n = 174$ . 17 % der Streuung des HbA1c-Wertes wurde durch die 7 unabhängigen Variablen erklärt. Das Modell hatte nach Cohen (1988) mit  $R^2 = 0,169$  (korrigiertes  $R^2 = 0,134$ ) somit eine mittlere Varianzaufklärung.

Zur genaueren Analyse des Einflusses der verschiedenen Aktivitätsklassen auf den HbA1c wurde die Variable Aktivität anschließend Dummy codiert und PA0 als Referenzgruppe herangezogen.

**Tabelle 6: Adjustierte Lineare Regression mit HbA1c als abhängige Variable (PA Dummy codiert)**

	Regressions- koeffizient	95 % CI	p-Wert
Geschlecht	0,209	-0,085; 0,502	0,163
Alter (Jahre)	0,021	-0,034; 0,077	0,444
Diabetesdauer (Jahre)	0,042	0,000; 0,083	0,050*
BMI-SDS	0,147	0,004; 0,289	0,044*
IE/kg/d	0,902	0,300; 1,503	0,004*
Therapieform <sup>b</sup>	0,094	-0,223; 0,412	0,558
PA1 <sup>a</sup>	-0,205	-0,573; 0,163	0,273
PA2 <sup>a</sup>	-0,366	-0,763; 0,031	0,071
PA3 <sup>a</sup>	-0,514	-0,994; -0,035	0,036*

Multiple Lineare Regression, Abhängige Variable: HbA1c (%), \* $p < 0,05$ ,  $n = 174$

<sup>a</sup>Aktivität: PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 (> 4-mal wöchentlich); Referenz: PA0 ( $\leq$  3-mal pro Monat)

<sup>b</sup>Therapieform: CSII, ICT

Hier zeigte sich, dass der HbA1c in der aktivsten Gruppe (PA3) ( $7,16 \pm 0,96$ ) um 0,514 % niedriger lag im Vergleich zur inaktivsten Gruppe (PA0) ( $7,82 \pm 1,15$ ) ( $p = 0,036$ ). Der HbA1c der Gruppen PA1 ( $7,6 \pm 0,98$ ) und PA2 ( $7,51 \pm 0,74$ ) unterschied sich allerdings nicht signifikant von PA0.

In einer geschlechtsspezifischen Analyse war der signifikante Effekt allerdings nur bei Mädchen ( $p = 0,047$ ), nicht jedoch bei Jungen zu erkennen ( $p = 0,2$ ).

In einer weiteren altersspezifischen Analyse ließ sich der größte Effekt in der Altersgruppe der 11–14-Jährigen ( $n = 63$ ) erkennen, mit signifikanten Unterschieden in allen drei Aktivitätsgruppen verglichen mit der inaktivsten Gruppe (PA1:  $-0,705\%$ ,  $p = 0,049$ ; PA2:  $-0,99\%$ ,  $p = 0,01$ ; PA3:  $-1,272\%$ ,  $p = 0,002$ ). In den Gruppen der 6–10- ( $n = 45$ ) und 15–18-Jährigen ( $n = 66$ ) ließ sich allerdings kein signifikanter Einfluss erkennen.

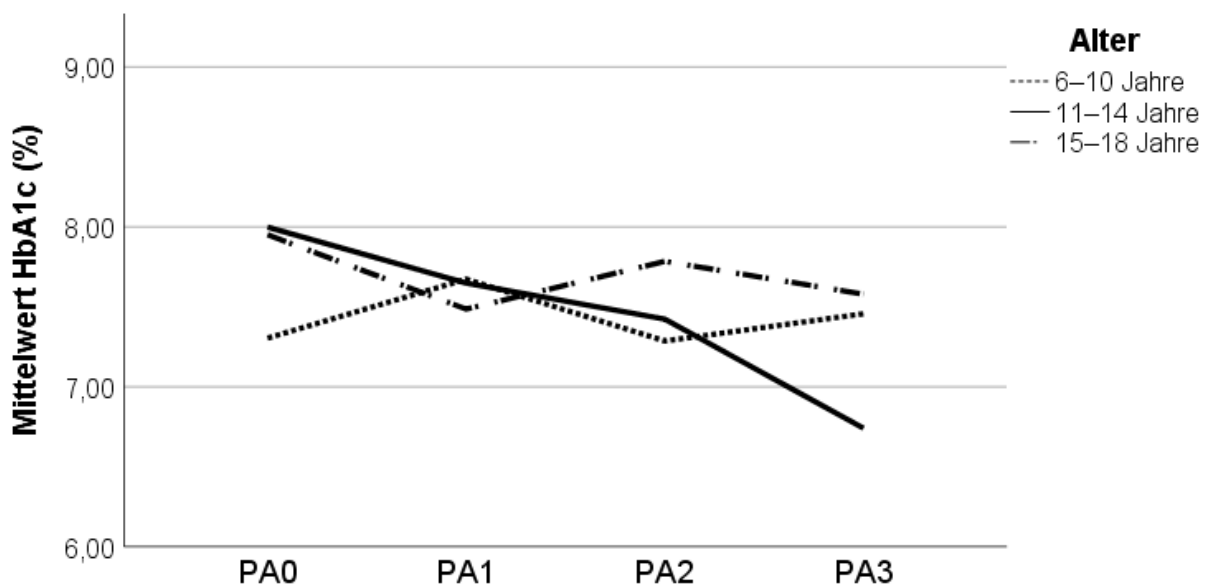


Abb. 16: Mittlerer HbA1c über PA stratifiziert nach Alter

Bei einer separaten Analyse stratifiziert nach Diabetesdauer zeigte sich bei einer Diabetesdauer von 0–1 Jahr ( $n = 24$ ) kein statistisch signifikanter Einfluss der Aktivität auf den HbA1c im Vergleich zu Kindern und Jugendlichen mit einer längeren Diabetesdauer.

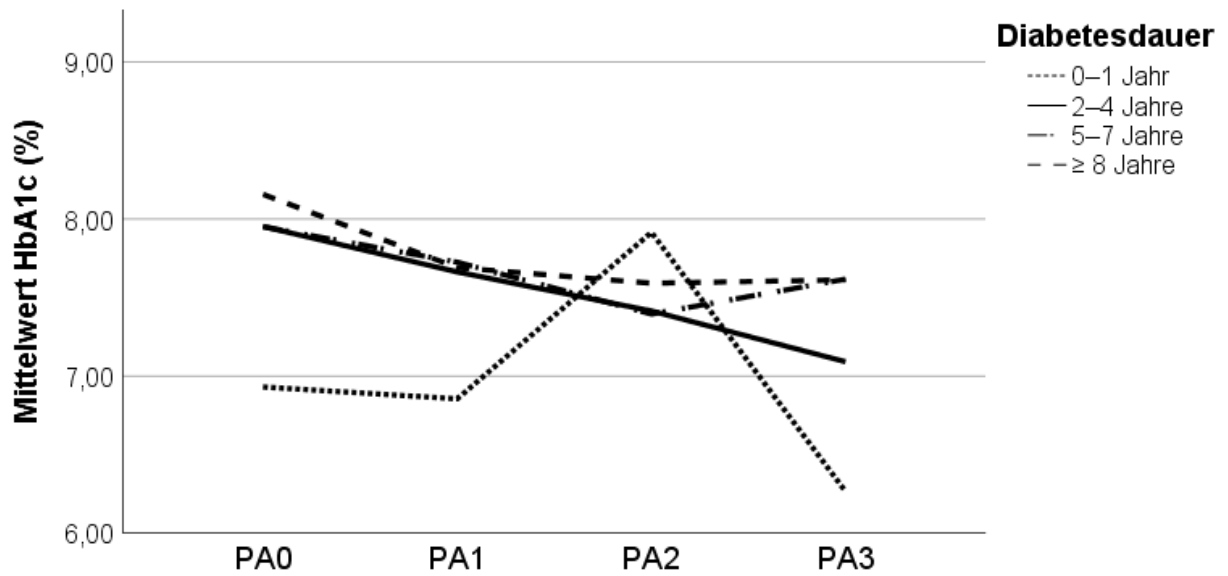


Abb. 17: Mittlerer HbA1c über PA stratifiziert nach Diabetesdauer

Weitere signifikante Einflüsse auf den HbA1c-Wert zeigten sich wie zuvor auch bei den Variablen IE/kg/d und BMI-SDS.

## 5.5 Einfluss körperlicher Aktivität auf die Insulindosis

Um den Einfluss körperlicher Aktivität auf die Insulindosis zu untersuchen, wurde ebenfalls eine multiple lineare Regression, adjustiert nach möglichen Einflussfaktoren, mit der Insulindosis (angegeben in IE/kg/d) als abhängige Variable durchgeführt.

**Tabelle 7: Adjustierte Lineare Regression mit der Insulindosis als abhängige Variable**

	Regressions- koeffizient	95 % CI	p-Wert
Geschlecht	-0,094	-0,166; -0,023	0,010*
Alter (Jahre)	-0,014	-0,028; -0,001	0,041*
Diabetesdauer (Jahre)	0,015	0,004; 0,025	0,005*
BMI-SDS	-0,014	-0,049; 0,022	0,456
HbA1c (%)	0,057	0,019; 0,095	0,003*
Therapieform <sup>b</sup>	-0,086	-0,164; -0,007	0,005*
Aktivität <sup>a</sup>	0,002	-0,035; 0,039	0,915

Multiple Lineare Regression, Abhängige Variable: Insulindosis (IE/kg/d), \*p < 0,05

<sup>a</sup>Aktivität: PA0 (≤ 3-mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 (> 4-mal wöchentlich); n = 174

<sup>b</sup>Therapieform: CSII, ICT

Hier ließ sich auf die Insulindosis als abhängige Variable kein signifikanter Einfluss der körperlichen Aktivität erkennen; auch nicht bei Subanalyse nach Geschlecht, Alter oder Diabetesdauer. Die Mittelwerte lagen in den verschiedenen Aktivitätsgruppen bei: PA0 (0,775 ± 0,24), PA1 (0,821 ± 0,267), PA2 (0,797 ± 0,233) und PA3 (0,676 ± 0,249).

Signifikante Einflüsse auf die Insulindosis zeigten sich allerdings wie auch in den vorherigen nicht adjustierten Tests beim Geschlecht, dem Alter, der Diabetesdauer und der Therapieform.

Mädchen benötigten im Durchschnitt um 0,094 mehr IE/kg/d als Jungen (p = 0,01) und mit zunehmender Diabetesdauer stiegen die benötigten IE/kg/d um 0,015 pro Jahr an (p = 0,005). Jedoch sanken im Gegensatz dazu mit zunehmendem Alter die benötigten Einheiten um 0,014 IE/kg/d pro Jahr (p = 0,041), was auf die niedrigeren

Werte in der Gruppe der 15–18-Jährigen zurückzuführen ist. Weiteres wurden mehr Insulineinheiten benötigt, je höher der HbA1c war ( $p = 0,003$ ). Die benötigten Insulineinheiten unterschieden sich auch signifikant hinsichtlich der Therapieform mit um durchschnittlich 0,086 weniger IE/kg/d in der CSII-Gruppe ( $p = 0,005$ ).

## 6 Diskussion

Den Ergebnissen dieser Fragebogenstudie zufolge hat die Sporthäufigkeit von Kindern und Jugendlichen mit T1D einen Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle, gemessen anhand des HbA1c. Mittels multipler linearer Regression mit HbA1c als abhängige Variable und Geschlecht, Alter, Diabetesdauer, Therapieform, BM-SDS, Insulindosis und Aktivität als unabhängige Variablen, zeigte sich, dass die Aktivität einer der größten Einflussfaktoren auf den HbA1c-Wert ist. Der HbA1c-Wert war niedriger bei aktiveren Kindern und Jugendlichen und sank um 0,22 % von PA0 auf PA1, um 0,09 % von PA1 auf PA2 und um 0,35 % von PA2 auf PA3. In einer Subanalyse ließ sich erkennen, dass dieser Effekt jedoch lediglich in der Altersgruppe der 10–14-Jährigen und nur bei Mädchen signifikant war. Auch zeigte sich bei einer Diabetesdauer von 0–1 Jahr kein signifikanter Effekt der Aktivität auf den HbA1c im Vergleich zu Kindern und Jugendlichen mit längerer Diabetesdauer.

Andere Faktoren, welche den HbA1c-Wert beeinflussten, waren die Diabetesdauer, der BMI-SDS und die Insulindosis (angegeben in IE/kg/d). Der HbA1c war niedriger bei kürzerer Diabetesdauer, bei Patienten/Patientinnen, die eine höhere Insulindosis erhielten und einen geringeren BMI-SDS hatten. Auch die Ausbildung zeigte einen signifikanten Einfluss auf den HbA1c. Je höher der Ausbildungsgrad (AHS/BHS vs. BS/Lehre), desto besser die Stoffwechselkontrolle.

Ein signifikanter Einfluss der Aktivität auf die Insulindosis ließ sich mittels einer weiteren multiplen linearen Regression jedoch nicht erkennen. Signifikante Einflüsse auf die Insulindosis zeigten sich beim Geschlecht, dem Alter, der Diabetesdauer, dem HbA1c und der Therapieform. Mädchen und Kinder mit Insulinpumpentherapie benötigten eine höhere Insulindosis. Auch bei längerer Diabetesdauer und einem höheren HbA1c wurde eine höhere Insulindosis benötigt.

Ebenso zeigte sich in unserer Stichprobe, dass Mädchen weniger aktiv waren als Jungen. Der HbA1c unterschied sich allerdings trotzdem nicht signifikant zwischen den Geschlechtern. Jedoch unterschied sich hier die Insulindosis mit einem höheren Bedarf bei weiblichen Teilnehmerinnen.

Es traten häufiger milde Hypoglykämien in höheren Aktivitätsgruppen auf, welche gleichzeitig mit einem niedrigerem HbA1c assoziiert waren.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine Querschnittstudie basierend auf dem schwedischen pädiatrischen Diabetes-Qualitätsregister (SWEDIABKIDS) aus dem Jahr 2014 [63]. Diese multizentrische Studie, welche Daten von 4.655 7–18-Jährigen mit T1D analysierte, konnte nachweisen, dass die am geringsten aktive Gruppe einen höheren HbA1c-Wert aufwies ( $8,8 \pm 1,5 \%$ ), als die aktivste Gruppe ( $7,7 \pm 1,0 \%$ ) ( $p < 0,001$ ) [63]. Das Ergebnis blieb auch hier signifikant nach Adjustierung für Confounder [63]. Die Angaben zur körperlichen Aktivität basierten, wie auch in unserer Studie, auf Selbsteinschätzung und wurde anhand der Häufigkeit von zumindest 30-minütiger Aktivitäten in 5 Gruppen geteilt (PA0: 0, PA1:  $< 1x/Woche$ , PA2:  $1-2x/Woche$ , PA3:  $3-5x/Woche$ , PA4: täglich) [63].

In unserer Studie wurde im Vergleich allerdings keine Mindestdauer bei der Erhebung der Aktivität angegeben.

Auch wurden im Unterschied zu unserer Studie Patienten/Patientinnen mit einer Diabetesdauer von  $< 1$  Jahr ausgeschlossen [63]. In unserer Studie wurde jedoch eine Subanalyse hinsichtlich der Diabetesdauer durchgeführt, bei der sich zeigte, dass kein signifikanter Effekt der Aktivität auf den HbA1c bei einer Diabetesdauer von 0–1 Jahr vorlag. Dieses Ergebnis ist wahrscheinlich durch die Remissionsphase bedingt, in welcher sich ein Großteil der Kinder und Jugendlichen bei Beginn der Insulintherapie befindet [21]. Durch die vorübergehende Verbesserung der  $\beta$ -Zell-Funktion und dem dadurch geringeren Insulinbedarf verbessert sich in dieser Phase die Stoffwechselkontrolle [21].

Der Einfluss der Aktivität auf den HbA1c zeigte sich in der schwedischen Studie bei beiden Geschlechtern und jeder Altersgruppe außer bei Mädchen zwischen 7 und 10 Jahren [63]. In unserer Studie zeigte sich ein signifikanter Unterschied des HbA1c durch körperliche Aktivität allerdings nur in der Altersgruppe der 11–14-Jährigen und nur bei Mädchen. Dass ebenfalls kein signifikanter Einfluss bei jüngeren Kindern beobachtet werden konnte, lässt sich womöglich durch die schwierige Unterscheidung zwischen Sport und spielerischer Aktivität in dieser Altersgruppe erklären. Ein weiterer möglicher Erklärungsgrund für dieses Ergebnis ist jedoch auch die geringere Stichprobengröße in unserer Studie.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen ließ sich in der Studie von Beraki et al. [63] auch ein inverser Einfluss auf die Insulindosis durch die Aktivität erkennen mit  $1 \pm 0,3$  in PA0, verglichen mit  $0,91 \pm 0,3$  in PA4 ( $p < 0,001$ ) [63].

Der BMI-SDS unterschied sich wie auch in unserer Studie entgegen den Erwartungen nicht signifikant zwischen den Aktivitätsgruppen [63].

Aktivere Kinder und Jugendliche hatten in dieser schwedischen Studie auch häufiger schwere Hypoglykämien mit der Notwendigkeit von Fremdhilfe [63]. In unserer Studie wurden jedoch lediglich milde Hypoglykämien analysiert, welche ebenfalls häufiger in höheren Aktivitätsgruppen auftraten. Da die Häufigkeit von selbst empfundenen leichten Hypoglykämien in unserer Studie auch mit einem niedrigeren HbA1c assoziiert war, stellt sich die Frage, ob die Auswirkung der Aktivität auf den HbA1c geschuldet ist durch häufigere Hypoglykämien.

In unserer Studie wurde auf die Adjustierung nach Hypoglykämien verzichtet, da diese auf Selbsteinschätzung basierten und keine Referenzwerte beinhalteten. Eine neuere longitudinale Studie kam zu dem Ergebnis, dass ein niedrigerer HbA1c-Wert allerdings nicht mit häufigerem Auftreten schwerer Hypoglykämien assoziiert ist [78].

Auch waren Jungen in der Studie von Beraki et al. [63] wie in unserer Studie signifikant aktiver als Mädchen ( $p < 0,001$ ) [63].

Es zeigte sich auch in der schwedischen Studie, dass jüngere Kinder aktiver waren als ältere ( $p < 0,001$ ) [63], was in unserer Studie nicht nachgewiesen werden konnte.

In der aktivsten Gruppe befanden sich Kinder und Jugendliche mit kürzerer Diabetesdauer verglichen mit der inaktivsten ( $p < 0,001$ ) [63]. Auch in unserer Studie betrug die Diabetesdauer in der aktivsten Gruppe um 1 Jahr weniger als in der inaktivsten, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant.

Eine andere multizentrische Studie aus 209 deutschen und österreichischen Zentren untersuchte im Jahr 2007 anhand von 23.251 3–18-Jährigen mit T1D den Einfluss der Aktivität auf kardiovaskuläre Risikofaktoren [48]. Ebenfalls auf Selbsteinschätzung basierender Angaben wurden 3 Aktivitätsgruppen gebildet von zumindest 30-minütiger Aktivität: RPA0: 0, RPA1: 1–2x/Woche, RPA2:  $\geq 3$ x/Woche [48]. Der HbA1c lag in der inaktivsten Gruppe bei  $8,1 \pm 1,9$  und in der aktivsten bei  $7,8 \pm 1,6$  ( $p < 0,00001$ ) [48]. Der Effekt war in allen Altersgruppen und bei beiden Geschlechtern nachweisbar [48]. Auch in dieser Studie von Herbst et al. [48] war die

Sporthäufigkeit von Jungen höher ( $p < 0,01$ ) [48]. Weiteres war ein jüngeres Lebensalter, männliches Geschlecht und die Diabetesdauer mit einem niedrigeren HbA1c assoziiert [48]. In dieser deutsch-österreichischen Studie zeigte sich überdies hinaus ein niedrigere BMI-SDS in aktiveren Gruppen ( $p < 0,002$ ) [48]. Ein Einfluss auf die Insulindosis wurde hier jedoch nicht untersucht [48].

Eine weitere Querschnittstudie von Herbst et al. [64], welche 19143 Patienten zwischen 3 und 20 Jahren aus 179 deutschen und österreichischen pädiatrischen Diabetesambulanzen einschloss, konnte ebenfalls einen inversen Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und dem HbA1c-Wert aufzeigen ( $p < 0,001$ ) [64]. Von den 3 Aktivitätsgruppen betrug der HbA1c  $8,4 \pm 1,9$  % in der aktivsten und  $8,1 \pm 1,6$  % in der inaktivsten Gruppe [64]. Der Effekt konnte bei beiden Geschlechtern und allen Altersgruppen nachgewiesen werden [64]. Diese Studie aus dem Jahr 2006 konnte zudem auch einen Einfluss der Aktivität auf die Insulindosis feststellen, welcher jedoch nur bei männlichen Teilnehmern und ab einem Alter von 9 Jahren signifikant war [64]. In unserer Studie konnte dieser Effekt jedoch auch nach Subanalyse für Geschlecht, Alter und Diabetesdauer nicht nachgewiesen werden. Dies könnte jedoch auch der geringeren Teilnehmerzahl in den einzelnen Gruppen geschuldet sein. In dieser Studie von Herbst et al. [64] war der BMI Z score in aktiveren Gruppen bei Mädchen niedriger, allerdings nicht bei Jungen [64].

Hingegen konnten andere Studien, wie eine Querschnittstudie von Galler et al. [65] mit 296 Jugendlichen im Alter von  $< 22$  Jahren, welche ebenfalls Fragebögen zur Erhebung der körperlichen Aktivität angewendet hatte, keinen Zusammenhang zwischen der metabolischen Kontrolle und der körperlichen Aktivität finden [65]. Diese deutsche Studie aus dem Jahr 2011 fand allerdings signifikante Einflüsse auf den HbA1c durch die Diabetesdauer, den sozioökonomischen Status und die tägliche Mediennutzung [65]. Der HbA1c-Wert stieg wie auch in unserer Studie mit zunehmender Diabetesdauer und zunehmendem Alter an [65]. In einer multiplen linearen Regression zeigten sich allerdings wie auch in unserer Analyse nur mehr signifikante Effekte hinsichtlich der Diabetesdauer ( $p = 0,045$ ) [65]. Bei niedrigerem sozioökonomischem Status ( $p = 0,002$ ), sowie bei häufigerer Mediennutzung ( $p = 0,013$ ), war der HbA1c-Wert in dieser Studie von Galler et al. [65] höher.

Auch in unserer Studie wurde der Effekt der Ausbildung auf den HbA1c analysiert. Hier zeigte sich, dass vor allem Jugendliche, die eine Berufsschule besuchten oder Lehre absolvierten einen deutlich höheren HbA1c-Wert aufwiesen. Bei Volksschulkindern lagen die Werte im Vergleich wesentlich niedriger. In dieser Altersgruppe spielt vermutlich auch der Einfluss der Eltern auf die Therapie noch eine bedeutende Rolle. Mit zunehmendem Alter wird die Verantwortung der Therapie vermehrt auf die Jugendlichen übertragen, wodurch sich auch ein Teil der steigenden HbA1c-Werte erklären lassen könnte.

Eine weitere multizentrische Querschnittstudie von Åman et al. [66] aus dem Jahr 2009, welche Daten von 11–18-jährigen Typ 1-Diabetikern/Diabetikerinnen (n = 2007) aus 21 weltweiten Zentren beinhaltete, konnte ebenfalls keine Assoziation zwischen selbstgenannter körperlicher Aktivität und dem HbA1c feststellen [66]. Dabei wurde die Anzahl an Tagen von zumindest 60-minütiger Aktivität in der letzten Woche als Referenz für die körperliche Aktivität verwendet [66]. Hier wurden ebenfalls Patienten/Patientinnen mit einer Diabetesdauer von < 1 Jahr ausgeschlossen [66]. Dafür zeigte sich, dass die Aktivität mit einer positiven Gesundheitswahrnehmung und psychischem Wohlbefinden assoziiert ist [66]. Auch in dieser Studie von Åman et al. [66] waren Mädchen signifikant weniger aktiv als Jungen ( $p < 0,001$ ) [66].

Aufgrund der Komplexität des Einflusses der körperlichen Aktivität auf den HbA1c und die Insulindosis, wendeten verschiedenen Studien auch unterschiedliche Studiendesigns an, um dieser Fragestellung nachzugehen.

Im Unterschied zu unserer Querschnittstudie verwendeten andere Studien ein Parallelgruppendesign mit einer Interventions- und Kontrollgruppe [67–68]. Dabei wurde der HbA1c nach der Intervention mit dem Ausgangswert verglichen, um einen Effekt von Sportprogrammen festzustellen [67–68].

Eine Metaanalyse aus 23 randomisierten und nicht randomisierten Interventionsstudien, untersuchte den Einfluss der körperlichen Aktivität auf die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen  $\leq 18$  Jahren mit T1D [67]. Bei Analyse des HbA1c (11 Studien, n = 345) betrug die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) nach der Intervention -0,52 bei einem 95 % CI von -0.97 bis -0.07 ( $p = 0,02$ ) [67].

Diese mittlere Effektgröße würde bei einer durchschnittlichen SD von 1,5 % eine signifikante Reduktion des HbA1c um 0,78 % ergeben [67]. Hinsichtlich der täglichen Insulindosis (3 Studien, n = 174) konnte keine Differenz nach der Intervention festgestellt werden (SMD -0,78, p = 0,07) [67].

Kennedy et al. [68] untersuchten in einer weiteren Metaanalyse aus 12 randomisierten und nicht randomisierten kontrollierten Studien in Parallelgruppen-Design den Einfluss körperlicher Aktivität auf den HbA1c bei Erwachsenen und Kindern [68]. In dieser Metaanalyse zeigte sich zwar ebenfalls eine SMD-Reduktion des HbA1c nach der Sportintervention um -0,25 %, welche jedoch nicht signifikant war (p = 0,066) [68]. Bei Subanalyse zeigte sich allerdings bei Kindern und Jugendlichen und bei längerer Interventionsdauer eine größere HbA1c-Reduktion [68].

Ein systematischer Review aus 8 Interventions- und 19 Beobachtungsstudien, fand in den meisten Beobachtungsstudien einen sinkenden HbA1c mit zunehmender Aktivität, jedoch nicht in den meisten Interventionsstudien [69]. Eine Reduktion der Insulindosis konnte in 4 von 5 Studien nachgewiesen werden [69]. Einschlusskriterien waren eine Teilnehmerzahl von > 10 und ein Alter ≤ 19 Jahren [69].

Es schien, dass Querschnittstudien [48,63–66] häufiger eine inverse Assoziation zwischen der körperlichen Aktivität und dem HbA1c feststellen konnten als Interventionsstudien [67–69].

Dies lässt sich womöglich durch die unterschiedlichen Formen und Intensitäten der Aktivitäten, und verschieden lange Dauer der Interventionen erklären. Auch ist die Stichprobengröße bei solchen Interventionsstudien meist wesentlich kleiner als bei Querschnittstudien, weshalb die Ergebnisse oft auch nicht repräsentativ sind.

Die unterschiedlichen Studiendesigns machen es schwierig die Studien zu vergleichen und einen generellen Trend zu erkennen [48,63–69].

Auch bestand Heterogenität bezüglich der Erhebung der körperlichen Aktivität in den verschiedenen Studien. Manche griffen als Messmethode für die Sporthäufigkeit auf Fragebögen [48,63,65–66], wie unsere Studie zurück, während andere Schrittzähler oder vorgegebene Trainingsprogramme verwendeten [67–69].

Weiteres wurden die Aktivitätsklassen unterschiedlich gruppiert und manche Studien berücksichtigten die Dauer [48,63–66] und Intensität der Aktivität [67–69], während andere Studien wie auch unsere dies nicht beachtetten [67–69].

Auch stellt sich die Frage, ob sportliche Kinder und Jugendliche generell eine bessere Therapieadhärenz haben als vergleichsweise weniger aktive. Da Sport auch eine Auswirkung auf die Lebensqualität und Disziplin hat, wird womöglich auch deren Diabetesmanagement hierdurch verbessert.

Zudem ist der Einfluss der Aktivität auf die Stoffwechselkontrolle komplex und bei verschiedene Aktivitätsformen, sowie individuell verschieden. Da die körperliche Aktivität das Blutglukoselevel reduziert und die Glukoseaufnahme in den Muskel erhöht [52], lässt sich vermuten, dass der HbA1c bei aktiveren Personen mit T1D geringer ist. Da der HbA1c allerdings auch durch zahlreiche andere Faktoren beeinflusst wird, ist es schwierig eine senkende Wirkung allein durch die Aktivität festzustellen.

Um den Einfluss verschiedenster Confounder zu minimieren, adjustierten zahlreiche Studien wie auch unsere ihre Ergebnisse für potenzielle Einflussfaktoren. In unserer Studie wurde nach Geschlecht, Therapieform, Alter, Diabetesdauer, dem BMI-SDS und der Insulindosis adjustiert. Verzichtet wurde allerdings auf die Adjustierung nach leichten Hypoglykämien, da diese auf Selbsteinschätzung basierten und keine Referenzwerte angegeben waren. Auch die Ausbildung wurde in unserer Studie in der multiplen linearen Regression nicht berücksichtigt.

Auch hängt der HbA1c von der Ernährung, der Therapieadhärenz und der individuellen Erfahrung mit der Erkrankung ab [51]. Die Ernährung oder Therapieadhärenz wurden allerdings aufgrund der Komplexität der Erhebung in unserer Studie nicht berücksichtigt. Aus diesem Grund wurde auch in vielen anderen Studien die Kohlenhydrat-Zufuhr und Insulindosisreduktion während der Aktivität nicht berücksichtigt [48,63-66].

Wie auch beim HbA1c gibt es zahlreiche Einflussfaktoren auf die Insulindosis [39]. Die benötigte Insulindosis ist unter anderem abhängig vom Entwicklungs- und Pubertätsstadium, der Diabetesdauer, den Mahlzeiten, dem BMI und der körperlichen Aktivität [39].

Da die körperliche Aktivität die Insulinsensitivität erhöht [57,59] und die Insulindosis häufig vor Beginn und nach körperlicher Aktivität reduziert wird [58], lässt sich

vermuten, dass auch die Insulindosis von aktiveren Kindern und Jugendlichen geringer ist. Allerdings spielen hier auch weitere Faktoren wie die Erhöhung der Kohlenhydrat-Zufuhr vor oder nach dem Sport eine Rolle. Daher bestand auch hinsichtlich dieser Fragestellung Uneinheitlichkeit bei den Ergebnissen verschiedener Studien. [63–64,67,69].

Insgesamt zeigte sich bei den meisten Studien, dass Mädchen weniger aktiv waren als Jungen [48,63,65–66]. Zudem konnte in manchen Studien eine BMI-SDS Reduktion durch Aktivität nur bei Mädchen festgestellt werden [64]. Daher scheint es wichtig besonders diese Gruppe zu motivieren sich körperlich zu betätigen. Trotz der geringeren Aktivität der Mädchen unterschieden sich in unserer Studie deren HbA1c-Werte jedoch nicht signifikant von den der Jungen. Mädchen benötigten in unserer Studie jedoch eine höhere Insulindosis als Jungen. In den Studien des DPV-Registers hatten Mädchen allerdings meist höhere HbA1c-Werte als Jungen [79].

Da es sich bei dieser Studie um eine Fragebogenstudie handelt, stellt dies keine objektive Messmethode zur Erhebung der Sporthäufigkeit dar. Da die Fragebögen von den Kindern und Jugendlichen selbst ausgefüllt wurden, beruhen die Ergebnisse auch auf der Richtigkeit der Angaben. Uns war vor Studienbeginn bewusst, dass Fragebögen somit nicht die beste Methode darstellen, um die Aktivität von Kindern und Jugendlichen zu erheben. Allerdings wurde aufgrund der begrenzten Ressourcen im Rahmen der Diplomarbeit trotzdem auf diese Erhebungsart zurückgegriffen.

Die Angaben zu Gewicht, Größe, Therapieform und Begleiterkrankungen wurden allerdings mit den Einträgen in der Patientenakte abgeglichen, um hier mögliche Falschangaben zu minimieren.

Eine weitere Einschränkung lässt sich durch die Stichprobe nennen. Da die Teilnahme an der Studie freiwillig war, stellt sich die Frage, ob die Stichprobe repräsentativ ist und tatsächlich die Grundgesamtheit widerspiegelt. Insgesamt konnten jedoch über 50 % der sich in Graz und Villach in Behandlung befindlichen Kinder und Jugendlichen rekrutiert werden, was somit eine relativ hohe Teilnehmerzahl darstellte.-

Da die Studie in zeitlichem Zusammenhang mit der Covid-19 Pandemie durchgeführt wurde, welche auch mit zahlreichen Einschränkungen hinsichtlich der Sportausübung

und Veränderungen im Tagesablauf der Kinder und Jugendlichen einherging, stellt dies eine weitere Limitation hinsichtlich der Aussagekraft der Ergebnisse dar.

Weiteres stellt sich die Frage, ob der HbA1c-Wert als Referenz für die Stoffwechselkontrolle einen geeigneten Parameter darstellt. Andere Studien verwendeten hierfür etwa die glykämische Variabilität als Parameter [80].

Da eine gute Stoffwechselkontrolle (HbA1c-Zielwert  $\leq 7\%$ , TIR  $> 70\%$ ) ein wichtiger Bestandteil der Diabetestherapie ist, um diabetesassoziierte Folgeschäden zu reduzieren [33], ist diese Studie auch relevant für die Praxis. Auch weil manche Studien zeigen, dass die sportliche Aktivität von Typ 1-Diabetikern/Diabetikerinnen geringer ist als jene von Vergleichsgruppen [53–54].

Während körperliche Aktivität und Ernährungstherapie beim T2D zu den wichtigsten nicht medikamentösen Therapiestrategien zählen und die positive Wirkung von Sport auf die Stoffwechselkontrolle und die Insulinsensitivität besser bekannt ist [81–82], bestehen hinsichtlich dieser Fragestellung beim T1D noch kontroverse Resultate.

Dies lässt sich unter anderem durch die verschiedenen Studiendesigns, unterschiedlichen Erhebungsmethoden der Sporthäufigkeit, individuellen Auswirkungen der Aktivität und zahlreichen Einflussfaktoren auf den HbA1c-Wert erklären.

Die Ergebnisse dieser Querschnittstudie bestärken allerdings die Meinung, dass regelmäßige sportliche Aktivität durchaus einen positiven Einfluss auf das Diabetesmanagement und die Stoffwechselkontrolle von Kindern und Jugendlichen mit T1D haben kann und allen Kindern und Jugendliche mit T1D auch aufgrund der bekannten positiven Einflüsse auf kardiovaskuläre Risikofaktoren empfohlen werden sollte.

Es benötigt hierfür jedoch noch weitere Studien mit größeren Teilnehmerzahlen und objektiveren Messmethoden, um den Zusammenhang zwischen der Sporthäufigkeit und der Stoffwechselkontrolle sowie Insulindosis genauer zu verstehen.

## Literaturverzeichnis

1. Herold G. IX. Endokrinologie. In: Herold G, editor. Innere Medizin 2019 Köln; 2019. p. 722–50
2. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2020. *Diabetes Care* 2020 Jan;43(1):14–31
3. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):7–19
4. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Winhofer-Stöckl Y, Bancher-Todesca D, Berger A, Repa A, et al. Gestationsdiabetes (GDM) (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr* 2019 Apr;131(1):91–102
5. Rami-Merhar B, Jäger A, Fritsch M, Lück U, Fröhlich-Reiterer E. Diagnose, Klassifikation, Epidemiologie. *Paediatr Paedolog* 2021 Jun;56(1):2–4
6. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skrivarhaug T, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989–2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia* 2019 Mar;62(3):408–17
7. Rami-Merhar B, Hofer SE, Fröhlich-Reiterer E, Waldhoer T, Fritsch M; Austrian Diabetes Incidence Study Group. Time trends in incidence of diabetes mellitus in Austrian children and adolescents <15 years (1989–2017). *Pediatr Diabetes* 2020 Aug;21(5):720–6
8. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021
9. Redondo MJ, Steck AK, Pugliese A. Genetics of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018 May;19(3):346–53
10. Pociot F, Lernmark Å. Genetic risk factors for type 1 diabetes. *Lancet* 2016 Jun 4;387(10035):2331–9
11. Pociot F. Type 1 diabetes genome-wide association studies: not to be lost in translation. *Clin Transl Immunology* 2017 Dec;6(12):e162
12. Rewers M, Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet* 2016 Jun;387(10035):2340–8

13. Rewers M, Hyöty H, Lernmark Å, Hagopian W, She JX, Schatz D, et al; TEDDY Study Group. The environmental determinants of diabetes in the young (TEDDY) study: 2018 update. *Curr Diab Rep* 2018 Oct;18(12):136
14. Nederstigt C, Uitbeijerse BS, Janssen LGM, Corssmit EPM, de Koning EJP, Dekkers OM. Associated auto-immune disease in type 1 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2019 Feb;180(2):135–44
15. Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):275–86
16. Fröhlich-Reiterer E, Hofer S, Jasser-Nitsche H, Lück U, Rami-Merhar B. Assoziierte Erkrankungen und andere Komplikationen. *Paediatr Paedolog* 2021 Jun;56(1):33–7
17. Müller-Wieland D, Renz-Polster H, Frercks HJ. 9 Stoffwechsel. In: Braun J, Müller-Wieland D, Renz-Polster H, Krautzig S, editors. *Basislehrbuch Innere Medizin*. 6th ed. München: Urban&Fischer/Elsevier; 2017. p. 734–68
18. Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al. 11 Hormonelle Regulation. In: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al, editors. *Duale Reihe Physiologie*. 3rd ed. Stuttgart: Thieme; 2016. p. 398–411
19. Paschke R. 14 Endokrines System. In: Pape H, Kurtz A, Silbernagl S, editors. *Physiologie*. 9th ed. Stuttgart: Thieme; 2019. p. 629–37
20. Silbernagl S, Lang F. 9 Hormone. In: Silbernagl S, Lang F, editors. *Taschenatlas Pathophysiologie*. 6th ed. Stuttgart: Thieme; 2019. p. 324–9
21. Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):20–7
22. Deutsche Diabetes Gesellschaft. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. 2. Aufl. AWMF-Registernummer 057-013. 2018
23. Rami-Merhar B, Fröhlich-Reiterer E, Hofer SE. Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr* 2019 Apr;131(1):85–90
24. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):155–77

25. Rami-Merhar B, Fritsch M, Prchla C, Hörtenhuber T, Fröhlich-Reiterer E. Akutkomplikationen. *Paediatr Paedolog* 2021 Jun;56(1):25–9
26. Nagl K, Waldhör T, Hofer SE, Fritsch M, Meraner D, Prchla C, et al. Alarming increase of ketoacidosis prevalence at type 1 diabetes-onset in Austria—results from a nationwide registry. *Front Pediatr* 2022 Feb 14;10:820156
27. Deutsche Diabetes Gesellschaft, Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Registernummer 057–016. 2015
28. Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, Karges B, Oduwole A, Tauschmann M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):178–92
29. Fritsch M, Nagl K, Rojacher T, Dorninger L, Hofer S, Fröhlich-Reiterer E. Spätkomplikationen. *Paediatr Paedolog* 2021 Jun;56(1):38–42
30. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):262–74
31. Fröhlich-Reiterer E, Tauschmann M, Rami-Merhar B, Fritsch M, Hofer S. Therapie, Ziele und Insuline. *Paediatr Paedolog* 2021 Jun;56(1):15–8
32. Schlüter S, Deiss D, Gehr B, Lange K, von Sengbusch S, Thomas A, et al. DDG-Praxisempfehlung: Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. *Diabetologie* 2021;16(2):119–41
33. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):105–14
34. Hofer SE, Bauer M. Diabetesmonitoring. *Paediatr Paedolog* 2021 Jun;56(1):13–4
35. Beckles ZL, Edge JA, Muggleston MA, Murphy MS, Wales JK, Guideline Development Group. Diagnosis and management of diabetes in children and young people: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2016 Jan;352:i139
36. American Diabetes A. 13. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(1):180–99
37. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care* 2021 Jan;44(1):73–84

38. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, de Bock M, Forlenza G, Roman R, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetes technologies. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):302–25
39. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):115–35
40. American Diabetes Association. 7. Diabetes technology: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care* 2021 Jan;44(1):85–99
41. Schütz-Fuhrmann I, Rami-Merhar B, Hofer SE, Fröhlich-Reiterer E, Mader J, Stadler M, et al. Kontinuierliche Glukosemessung (CGM – Continuous Glucose Monitoring) bei Diabetes mellitus (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr* 2019 Apr;131(1):119–23
42. Schütz-Fuhrmann I, Stadler M, Zlamal-Fortunat S, Rami-Merhar B, Fröhlich-Reiterer E, Hofer SE, et al. Insulinpumpentherapie bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr* 2019 Apr;131(1):47–53
43. Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, AGES Medizinmarktaufsicht. Arzneyspezialitätenregister – Online Suche Arzneyspezialitäten. 2022; Available at: <https://aspregister.basg.gv.at/aspregister/faces/aspregister.jspx>, 2022
44. Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):136–54
45. Judmaier S, Kovac U. Ernährungsempfehlungen bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1. *Paediatr Paedolog* 2021 Jun;56(1):8–12
46. Verband der Diaetologen Österreichs. Ernährungstabellen für Menschen mit Diabetes. 2015; Available at: [https://www.oedg.at/patienten/pdf/BE-Tabelle\\_2015.pdf](https://www.oedg.at/patienten/pdf/BE-Tabelle_2015.pdf), 2022
47. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
48. Herbst A, Kordonouri O, Schwab KO, Schmidt F, Holl RW; DPV Initiative of the German Working Group for Pediatric Diabetology Germany. Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes: a multicenter study of 23,251 patients. *Diabetes Care*. 2007 Aug;30(8):2098–100
49. Bohn B, Herbst A, Pfeifer M, Krakow D, Zimny S, Kopp F, et al. Impact of physical activity on glycemic control and prevalence of cardiovascular risk

- factors in adults with type 1 diabetes: a cross-sectional multicenter study of 18,028 patients. *Diabetes Care* 2015 Aug;38(8):1536–43
50. Anderson BJ, Laffel LM, Domenger C, Danne T, Phillip M, Mazza C, et al. Factors associated with diabetes-specific health-related quality of life in youth with type 1 diabetes: the global TEENs study. *Diabetes Care* 2017 Aug;40(8):1002–9
51. Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE, Davis EA, Fournier PA, Annan F, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018 Oct;19(27):205–26
52. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016 Nov;39(11):2065–79
53. Czenczek-Lewandowska E, Leszczak J, Baran J, Weres A, Wyszynska J, Lewandowski B, et al. Levels of physical activity in children and adolescents with type 1 diabetes in relation to the healthy comparators and to the method of insulin therapy used. *Int J Environ Res Public Health* 2019 Sep;16(18):3498
54. Kummer S, Stahl-Pehe A, Castillo K, Bächle C, Graf C, Straßburger K, et al. Health behaviour in children and adolescents with type 1 diabetes compared to a representative reference population. *PLoS One* 2014 Nov;9(11):e112083
55. Jabbour G, Henderson M, Mathieu ME. Barriers to active lifestyles in children with type 1 diabetes. *Can J Diabetes* 2016 Apr;40(2):170–2
56. Livny R, Said W, Shilo S, Bar-Yoseph R, Gal S, Oren M, et al. Identifying sources of support and barriers to physical activity in pediatric type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2020 Feb;21(1):128–34
57. Codella R, Terruzzi I, Luzi L. Why should people with type 1 diabetes exercise regularly? *Acta Diabetol* 2017 Jul;54(7):615–30
58. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolfsson P, Lumb AN, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. 2017 May;5(5):377–90
59. Cockcroft EJ, Narendran P, Andrews RC. Exercise-induced hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Exp Physiol* 2020 Apr;105(4):590–9
60. Esefeld K, Kress S, Behrens M, Zimmer P, Stumvoll M, Thurm U, et al. DDG-Praxisempfehlung: Diabetes, Sport und Bewegung. *Diabetologie* 2021;16(2):299–307
61. Moser O, Riddell MC, Eckstein ML, Adolfsson P, Rabasa-Lhoret R, van den Boom L, et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1

diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Diabetologia* 2020 Dec;63(12):2501–20

62. Riddell MC, Zaharieva DP, Tansey M, Tsalikian E, Admon G, Li Z, et al. Individual glucose responses to prolonged moderate intensity aerobic exercise in adolescents with type 1 diabetes: the higher they start, the harder they fall. *Pediatr Diabetes* 2019 Feb;20(1):99–106
63. Beraki Å, Magnuson A, Särnblad S, Åman J, Samuelsson U. Increase in physical activity is associated with lower HbA1c levels in children and adolescents with type 1 diabetes: results from a cross-sectional study based on the Swedish pediatric diabetes quality registry (SWEDIABKIDS). *Diabetes Res Clin Pract* 2014 Jul;105(1):119–25
64. Herbst A, Bachran R, Kapellen T, Holl RW. Effects of regular physical activity on control of glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006 Jun;160(6):573–7
65. Galler A, Lindau M, Ernert A, Thalemann R, Raile K. Associations between media consumption habits, physical activity, socioeconomic status, and glycemic control in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011 Nov;34(11):2356–9
66. Åman J, Skinner TC, de Beaufort CE, Swift PG, Aanstoot HJ, Cameron F, et al. Associations between physical activity, sedentary behavior, and glycemic control in a large cohort of adolescents with type 1 diabetes: the hvidoere study group on childhood diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009 Jun;10(4):234–9
67. Quirk H, Blake H, Tennyson R, Randell TL, Glazebrook C. Physical activity interventions in children and young people with Type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Diabet Med* 2014 Oct;31(10):1163–73
68. Kennedy A, Nirantharakumar K, Chimen M, Pang TT, Hemming K, Andrews RC, et al. Does exercise improve glycaemic control in type 1 diabetes? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(3):e58861
69. Aljawarneh YM, Wardell DW, Wood GL, Rozmus CL. A systematic review of physical activity and exercise on physiological and biochemical outcomes in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Nurs Scholarsh* 2019 May;51(3):337–45
70. Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter, Deutsche Adipositas-Gesellschaft. BMI4KIDS RECHNER. 2019–2022; Available at: <https://adipositas-gesellschaft.de/aga/bmi4kids/>
71. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß HC, Hesse V, et al. Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter

- Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001 Aug;149(8):807–18
72. Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA). S3-Leitlinie Therapie und Prävention der Adipositas im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Nr. 050-002. 2019
73. Cochran WG. *Sampling Techniques*. 3rd ed. New York: John Wiley and Sons; 1977
74. Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. 7th ed. Berlin: Springer; 2019
75. Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R. *Multivariate Analysemethoden*, 15th ed. Berlin: Springer Gabler; 2018
76. Urban D, Mayerl J. *Angewandte Regressionsanalyse: Theorie, Technik und Praxis*. 5th ed. Wiesbaden: Springer VS; 2018
77. Baltes-Götz B. *Lineare Regressionsanalyse mit SPSS (Rev. 190522)*. 2019; Available at: <https://www.uni-trier.de/fileadmin/urt/doku/linreg/linreg.pdf>
78. Haynes A, Hermann JM, Clapin H, Hofer SE, Karges B, Jones TW, et al. Decreasing Trends in Mean HbA(1c) Are Not Associated With Increasing Rates of Severe Hypoglycemia in Children: A Longitudinal Analysis of Two Contemporary Population-Based Pediatric Type 1 Diabetes Registries From Australia and Germany/Austria Between 1995 and 2016. *Diabetes Care* 2019 Sep;42(9):1630-1636.
79. Hermann JM, Miller KM, Hofer SE, Clements MA, Karges W, Foster NC, et al. The Transatlantic HbA(1c) gap: differences in glycaemic control across the lifespan between people included in the US T1D Exchange Registry and those included in the German/Austrian DPV registry. *Diabet Med* 2020 May;37(5):848–55
80. Zhu X, Zhao L, Chen J, Lin C, Lv F, Hu S, et al. The effect of physical activity on glycemic variability in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021 Nov;12:767152
81. Röhling M, Herder C, Roden M, Stemper T, Müssig K. Effects of long-term exercise interventions on glycaemic control in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016 Sep;124(8):487–94
82. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011 May;305(17):1790–9

## Anhang

- Fragebogen
- PatientInneninformation für Kinder von 8 bis 13 Jahren
- PatientInneninformation und Einwilligungserklärung für Jugendliche von 14 bis 18 Jahren
- Information und Zustimmungserklärung für Eltern oder gesetzliche Vertreter
- Poster

**Fragebogen**  
**„Sportverhalten von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis**  
**18 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 1“**  
**sowie Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle, die Insulindosis und die**  
**Körpermaße**

Liebe Patientin, Lieber Patient,

im Rahmen meiner Diplomarbeit an der Medizinischen Universität Graz führe ich eine Befragung zum Thema „Sportverhalten von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 18 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 1“ durch. Ich möchte dabei untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen dem Sportverhalten und der Stoffwechselkontrolle, gemessen anhand des HbA1c-Wertes, besteht.

Bitte lies dir ausführlich die Patienteninformation durch, bevor du mit der Beantwortung des Fragebogens beginnst.

Die Beantwortung des Fragebogens nimmt in etwa 5 Minuten in Anspruch.

Kreuze bitte die Kästchen mit der Antwort an, die am ehesten auf Dich zutrifft.

Hinweis zum Ausfüllen des Fragebogens:

Markieren der Antwort:

Korrektur:

Vielen Dank schon vorab für Deine Teilnahme an der Befragung!

Laura Rader  
Medizinische Universität Graz

I) **Angaben zur Person:**

Datum: \_\_\_\_\_

1) **Vorname:** \_\_\_\_\_ **Nachname:** \_\_\_\_\_

2) **Geschlecht:**  männlich  weiblich

3) **Geburtsdatum:**

Monat	Jahr

4) **Wohnort, Postleitzahl:** \_\_\_\_\_

5) **Körpergröße:** \_\_\_\_\_ cm

6) **Gewicht:** \_\_\_\_\_ kg

7) **Sind Begleiterkrankungen bekannt?**  nein  ja: welche? \_\_\_\_\_

8) **Ausbildung:**  Volksschule  NMS  AHS/BHS  
 BMS/PTS  BS/Lehre  Student  
 andere: \_\_\_\_\_

II) **Fragen zum Diabetes mellitus Typ 1:**

9) **Alter bei Erstdiagnose des Diabetes:** \_\_\_\_\_ Jahre

10) **Therapieform:**

- Basis-Bolus-Therapie  
 Insulinpumpentherapie

**11) Blutzuckermessung:**

- Messsensor:
- Messsystem mit intermittierendem Scannen (Flash Glucose-Monitoring)
  - Messsystem mit kontinuierlicher Datenübertragung (Real-time CGM)
  - Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie
- Selbstmessung aus Fingerbeere
- Hybrid Closed-Loop-System

**12) Gibt es in deiner Familie weitere Personen mit Diabetes?**

- Typ-1-Diabetes:     nein     Mutter     Vater     Geschwister
- Typ-2-Diabetes:     nein     Mutter     Vater

**13) Wie oft treten leichte Unterzuckerungen, welche selbstständig behandelt werden auf?**

- täglich                       4–6-mal pro Woche                       1–3-mal pro Woche
- 2–3-mal pro Monat     1-mal pro Monat                       < 1-mal pro Monat

**14) Wie häufig treten leichte Unterzuckerungen im Zusammenhang mit Sport auf?**

- täglich                       wöchentlich                       mehrmals pro Monat
- 1-mal pro Monat     < 1-mal pro Monat                       nie

**15) Hast Du manchmal auch nächtliche Unterzuckerungen?**

- ja                       nein

**16) Wie oft kontrollierst du deinen Blutzucker während dem Sport?**

- nie                       1-mal                       2-mal                       3-mal oder öfter

**17) Wie verändert sich Dein Blutzucker nach dem Sport?**

- sinkt ab                       bleibt meist stabil                       steigt an

**18) Achtest du auf Deine Ernährung vor oder nach dem Sport?**

ja  nein

**19) Wurde dein Diabetesmanagement beim Sport geschult?**

ja  nein

**20) Hattest Du schon einmal eine schwere Unterzuckerung, bei der Du auf Fremdhilfe angewiesen warst?**

ja  nein

**21) Hattest Du in den letzten 12 Monaten eine schwere Unterzuckerung?**

ja  nein

**22) Wie niedrig ist Dein Blutzuckerwert, wenn Du die ersten Zeichen einer Unterzuckerung spürst?**

\_\_\_\_\_ mg/dl  unbekannt

### **III) Sportliches Verhalten:**

**23) Wie viele Stunden Schulsport hast Du pro Woche?**

\_\_\_\_\_ Stunden

keine, weil: \_\_\_\_\_

**24) Betreibst Du auch außerhalb der Schule Sport? Wie häufig?**

nein  1–3-mal pro Monat  1–2-mal pro Woche

3–4-mal pro Woche  > 4-mal pro Woche

**25) Falls nein: Ist der Diabetes ein Grund dafür, dass Du keinen Sport ausübst?**

nein  ja weil:  Angst vor Hypoglykämien  Blutzuckerschwankungen  
 Pumpe stört beim Sport  sonstiges: \_\_\_\_\_

**26) Bist Du Mitglied in einem Sportverein?**

nein                       ja, Sportart(en): \_\_\_\_\_

**27) Betreibst Du auch außerhalb eines Vereines regelmäßig Sport?**

nein                       ja

**28) Welche Sportart(en) betreibst Du regelmäßig: (Mehrfachantworten möglich)**

- |                                       |                                  |                                     |
|---------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="radio"/> Laufen          | <input type="radio"/> Radfahren  | <input type="radio"/> Schwimmen     |
| <input type="radio"/> Fußball         | <input type="radio"/> Tanzen     | <input type="radio"/> Turnen        |
| <input type="radio"/> Ballspiele      | <input type="radio"/> Klettern   | <input type="radio"/> Skifahren     |
| <input type="radio"/> Wandern         | <input type="radio"/> Kampfsport | <input type="radio"/> Krafttraining |
| <input type="radio"/> sonstige: _____ |                                  |                                     |

**29) Wie oft betreiben Deine Eltern Sport?**

- nie     Gelegentlich (0–1 Stunde pro Woche)  
 Regelmäßig (2–3 Stunden pro Woche)     Oft (> 3 Stunden pro Woche)

**30) Nimmst Du an Schulausflügen (Wandertagen, Skikurs) teil?**

ja                       nein

**31) Hast du Angst vor Unterzuckerungen beim Sport?**

Gar keine Angst                      Sehr große Angst  
1                       2                       3                       4                       5                       6

Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens!

**Patienteninformation**  
**für Kinder von 8 bis 13 Jahren**  
**zur Studie**

**„die Wirkung von Sport auf den Langzeit-Blutzucker von Kindern mit Typ-1-Diabetes  
mellitus in Kärnten und der Steiermark“**

Liebe Teilnehmerin/ Lieber Teilnehmer!

Da du Diabetes hast, musst du regelmäßig ins Krankenhaus kommen, um deinen HbA1c- Wert zu messen.

Dieser Wert wird verwendet, um deinen Blutzucker der letzten Wochen zu kontrollieren. Wie du weißt, ist es Ziel deiner Therapie den HbA1c-Wert niedrig zu halten, um Spätfolgen des Diabetes zu vermeiden.

Im Rahmen meiner Diplomarbeit möchte ich untersuchen, ob Sport den HbA1c-Wert beeinflusst.

Um das herauszufinden, möchte ich gerne mit diesem Fragebogen mehr über dein Sportverhalten und deine Diabeteserkrankung erfahren.

Du kannst frei entscheiden ob du den Fragebogen ausfüllen möchtest.

Deinen HbA1c-Wert und die Insulindosis schauen wir dabei in deiner Patientenakte an.

Datenschutz:

Dein Name und deine Angaben aus dem Fragebogen werden so weiterverwendet, dass kein Rückschluss auf dich mehr möglich ist.

Falls du noch weitere Fragen hast, beantworten wir sie dir gerne.

Wenn du mitmachen möchtest und alles verstanden hast, müssen deine Eltern noch das Informationsblatt durchlesen und die Zustimmungserklärung unterschreiben.

Wenn du den Fragebogen nicht ausfüllen willst, ist das auch kein Problem. Die Beantwortung des Fragebogens sollte für dich keine Belastung darstellen und du kannst auch jederzeit aufhören, wenn du doch nicht mehr teilnehmen möchtest, ohne dadurch einen Nachteil zu erfahren. Die Beantwortung des Fragebogens dauert ungefähr 5 Minuten.

Danke für deine Mitarbeit!

## **PatientInneninformation und Einwilligungserklärung für Jugendliche von 14 bis 18 Jahren zur Teilnahme an der Querschnittsstudie**

### **Auswirkungen des Sportverhaltens auf die Stoffwechselkontrolle von Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 18 Jahren mit Typ-1-Diabetes mellitus in Kärnten und der Steiermark**

Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer!

Ich lade Dich ein an der oben genannten Querschnittsstudie im Rahmen meiner Diplomarbeit teilzunehmen.

**Deine Teilnahme an dieser Studie erfolgt freiwillig. Die Ablehnung der Teilnahme an dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Deine medizinische Betreuung.**

Im Rahmen der Studie wird eine Befragung mittels **Fragebogen** vorgenommen.

Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung dieser Studie ist jedoch, dass Du Dein Einverständnis zur Teilnahme an der Studie schriftlich erklärst. Bitte lies Dir den folgenden Text sorgfältig durch und zögere auch nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreibe die Einwilligungserklärung nur

wenn Du Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden hast,

wenn Du bereit bist, der Teilnahme zuzustimmen und

wenn Du Dir über Deine Rechte als Teilnehmer an dieser Studie im Klaren bist.

Zu dieser Querschnittsstudie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

#### **1. Was ist der Zweck dieser Studie?**

Der Zweck dieser Querschnittsstudie ist es zu untersuchen, ob Sport eine positive Auswirkung auf die Stoffwechselkontrolle, gemessen anhand des HbA1c-Wertes, bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes mellitus hat.

#### **2. Wie läuft die Studie ab?**

Diese Studie wird an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Graz, sowie an der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Villach durchgeführt, und es werden insgesamt ungefähr 300 Personen daran teilnehmen.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Du wirst gebeten, einen Fragebogen auszufüllen, welcher Fragen zu Deinem Sportverhalten, sowie zu Deiner Diabeteserkrankung enthält. Die Beantwortung des Fragebogens dauert ungefähr 5 Minuten. Deinen HbA1c-Wert, sowie die Insulindosis werden wir aus Deiner Patientenakte erheben.

---

**3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Studie?**

Durch Deine Teilnahme kannst Du zu einem möglichen Erkenntnisgewinn beitragen. Ein direkter Nutzen besteht für Dich jedoch nicht.

**4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?**

Nein

**5. Werden Kosten für dich anfallen?**

Nein

**6. Wird es eine Vergütung für die Teilnahme geben?**

Nein

**7. In welcher Weise werden, die im Rahmen dieser Studie gesammelten Daten, verwendet?**

**Datenschutz**

Bei den Daten, die über Dich im Rahmen dieser Studie erhoben und verarbeitet werden, ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen

- 1) jenen personenbezogenen Daten, anhand derer Du direkt identifizierbar bist (Name, Wohnort, Alter, Ausbildung, Angaben über die Gesundheit und dein Sportverhalten)
- 2) pseudonymisierten (verschlüsselten) personenbezogenen Daten, bei denen alle Informationen, die direkte Rückschlüsse auf Deine Identität zulassen, durch einen Code (z. B. eine Zahl) ersetzt werden. Dies bewirkt, dass die Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen und ohne unverhältnismäßig großen Aufwand nicht mehr Deiner Person zugeordnet werden können und
- 3) anonymisierten Daten, bei denen eine Rückführung auf Dich nicht mehr möglich ist.

Der Code zur Verschlüsselung wird von den verschlüsselten Datensätzen streng getrennt aufbewahrt.

Zugang zu Deinen nicht verschlüsselten Daten haben Mitarbeiter, die an der Studie mitwirken. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff geschützt.

Eine Weitergabe der Daten erfolgt nur in verschlüsselter oder anonymisierter Form. Auch für etwaige Veröffentlichungen werden nur die verschlüsselten oder anonymisierten Daten verwendet.

Sämtliche Personen, die Zugang zu Deinen verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie den österreichischen Anpassungsvorschriften in der jeweils gültigen Fassung.

Du kannst Deine Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung Deiner Daten jederzeit widerrufen.

Hinzuweisen ist, dass auch jede Person das Recht hat, bei der österreichischen Datenschutzbehörde eine Beschwerde über den Umgang mit seinen Daten einzubringen ([www.dsb.gv.at](http://www.dsb.gv.at)).

---

Die Kontaktstelle bezüglich des Datenschutzes am LKH-Univ. Klinikum Graz ist  
[datenschutz@medunigraz.at](mailto:datenschutz@medunigraz.at)

## 8. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser Studie stehen Dir Dein Studienarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung.

Name der Kontaktperson: .....

Ständig erreichbar unter: .....

## 9. Einwilligungserklärung

Name des Patienten: .....

Geb. Datum: .....

Ich erkläre mich bereit, an der Studie „Auswirkungen des Sportverhaltens auf die Stoffwechselkontrolle von Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 18 Jahren mit Typ-1-Diabetes mellitus in Kärnten und der Steiermark“ teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau ..... ausführlich und verständlich über die Studie, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 3 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich behalte mir das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich stimme ausdrücklich zu, dass meine im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten wie im Abschnitt „Datenschutz“ dieses Dokuments beschrieben verwendet werden.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt.

.....  
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....  
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Prüfarztes)

---

## **Information und Zustimmungserklärung für Eltern oder gesetzliche Vertreter zur Studie**

### **„Auswirkungen des Sportverhaltens auf die Stoffwechselkontrolle von Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 18 Jahren mit Typ-1-Diabetes mellitus in Kärnten und der Steiermark“**

Liebe Eltern/ Erziehungsberechtigte!

Im Rahmen meiner Diplomarbeit möchte ich untersuchen, ob Sport eine positive Auswirkung auf die Stoffwechselkontrolle bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes Mellitus hat. Als Maß für die Stoffwechselkontrolle wird der HbA1c-Wert, der rote Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen, welcher mit Zucker verbunden ist, herangezogen. Je höher die Blutzuckerwerte und je länger sie erhöht sind, desto mehr Zuckerhämoglobin entsteht. Ziel der Diabetestherapie ist es, diesen HbA1c-Wert möglichst gering zu halten, um Spätfolgen des Diabetes hinauszuzögern beziehungsweise zu vermeiden.

Um herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und dem HbA1c-Wert gibt, benötige ich Informationen zu dem Sportverhalten Ihres Kindes, welche ich gerne mittels Fragebogen erheben möchte.

Ihr Kind kann dabei frei entscheiden, ob es den Fragebogen ausfüllen möchte, um an der Studie teilzunehmen. Der Fragebogen beinhaltet Fragen zum Sportverhalten sowie zur Diabeteserkrankung Ihres Kindes und das Ausfüllen nimmt in etwa 5 Minuten in Anspruch. In weiterer Folge wird der HbA1c-Wert und die Insulindosis Ihres Kindes aus der Patientenakte erhoben.

Ein direkter Nutzen durch die Teilnahme an der Studie besteht für Ihr Kind nicht, allerdings kann die Teilnahme zu einem möglichen Wissensgewinn beitragen.

Für die Teilnahme an der Studie wird es keine Vergütung geben, allerdings kommt es auch zu keinen anfälligen Kosten für Ihr Kind, da der Fragebogen im Rahmen einer Kontrolluntersuchung ausgefüllt werden kann.

#### **Datenschutz:**

Bei den Daten, die über ihr Kind im Rahmen dieser Studie erhoben und verarbeitet werden, ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen

- 1) jenen personenbezogenen Daten, anhand derer Ihr Kind direkt identifizierbar ist (Name, Wohnort, Alter, Ausbildung, Angaben über die Gesundheit und das Sportverhalten)
  - 2) pseudonymisierten (verschlüsselten) personenbezogenen Daten, bei denen alle Informationen, die direkte Rückschlüsse auf die Identität zulassen, durch einen Code (z. B. eine Zahl) ersetzt werden. Dies bewirkt, dass die Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen und ohne unverhältnismäßig großen Aufwand nicht mehr der Person zugeordnet werden können und
  - 3) anonymisierten Daten, bei denen eine Rückführung auf die Person nicht mehr möglich ist.
-

Der Code zur Verschlüsselung wird von den verschlüsselten Datensätzen streng getrennt aufbewahrt.

Zugang zu den nicht verschlüsselten Daten haben Mitarbeiter, die an der Studie mitwirken.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff geschützt.

Eine Weitergabe der Daten erfolgt nur in verschlüsselter oder anonymisierter Form. Auch für etwaige Veröffentlichungen werden nur die verschlüsselten oder anonymisierten Daten verwendet.

Sämtliche Personen, die Zugang zu den verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie den österreichischen Anpassungsvorschriften in der jeweils gültigen Fassung.

Sie können die Zustimmung zur Erhebung und Verarbeitung der Daten Ihres Kindes jederzeit widerrufen.

Hinzuweisen ist, dass auch jede Person das Recht hat, bei der österreichischen Datenschutzbehörde eine Beschwerde über den Umgang mit seinen Daten einzubringen ([www.dsb.gv.at](http://www.dsb.gv.at)).

Die Kontaktstelle bezüglich des Datenschutzes am LKH-Univ. Klinikum Graz ist [datenschutz@medunigraz.at](mailto:datenschutz@medunigraz.at)

Falls Sie oder Ihr Kind noch weitere Fragen haben, beantworten wir sie Ihnen gerne.

Wenn Ihr Kind bei der Studie teilnehmen möchte und Sie damit einverstanden sind, tragen Sie bitte den Namen Ihres Kindes, sowie Ihren eigenen in die untenstehende Zustimmungserklärung ein und unterschreiben.

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

## **Zustimmungserklärung**

### **PatientIn**

Vorname: \_\_\_\_\_ Nachname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

### **Eltern/ gesetzlicher Vertreter**

### **Aufklärender Arzt**

Name: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

---

## AUSWIRKUNGEN DES SPORTVERHALTENS AUF DIE STOFFWECHSELKONTROLLE VON KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT TYP-1-DIABETES MELLITUS IN DER STEIERMARK UND IN KÄRNTEN

L. Rader<sup>1</sup>, H. Jasser-Nitsche<sup>1</sup>, R. Birnbacher<sup>2</sup>, E. Schintl<sup>2</sup>, E. Fröhlich-Reiterer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Klinische Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Bereich Diabetes und Endokrinologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Villach

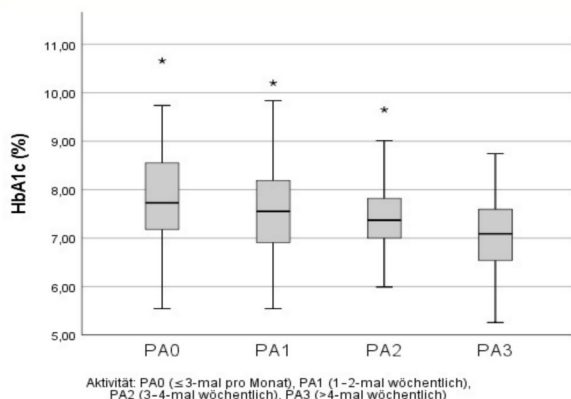
### HINTERGRUND:

Typ-1-Diabetes mellitus (T1D) ist eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Es besteht die Evidenz, dass regelmäßige Bewegung den BMI reduziert und zur Prophylaxe von Spätkomplikationen des T1D beiträgt. Ob ein Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem HbA1c-Wert beim T1D besteht ist jedoch nicht ausreichend geklärt, da relevante Studien auch aufgrund zahlreicher unterschiedlicher Einflussfaktoren kontroverse Ergebnisse liefern. Diese Studie beschäftigte sich mit der Frage, ob das Ausmaß sportlicher Aktivität eine Senkung des HbA1c-Wertes, sowie Reduktion der Insulindosis (IE/kg/d) mit sich bringt.

### METHODEN:

Es handelt es sich um eine Querschnittstudie, bei welcher mittels Fragebögen die Häufigkeit der sportlichen Aktivität von Kindern und Jugendlichen mit T1D erhoben wurde. Die Datensammlung fand im Zeitraum von Juni 2020 bis März 2021 an der Diabetesambulanz der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz und der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Villach statt. Die Häufigkeit körperlicher Aktivität wurde in 4 Gruppen eingeteilt: PA0 ( $\leq 3$ -mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 (>4-mal wöchentlich).

Von 205 Kindern und Jugendlichen mit T1D wurden 174 (99 männlich, 75 weiblich; 158 Steiermark, 16 Kärnten) im Alter von 6 bis 18 Jahren (Mittelwert:  $13,13 \pm 3,12$ ) in die statistische Auswertung eingeschlossen.



### ERGEBNISSE:

Der mittlere HbA1c-Wert (%) lag in den verschiedenen Gruppen bei PA0:  $7,82 \pm 1,15$ ; PA1:  $7,6 \pm 0,98$ ; PA2:  $7,51 \pm 0,74$ ; PA3:  $7,16 \pm 0,89$ . Die mittleren Insulineinheiten pro Kilogramm pro Tag lagen bei PA0:  $0,77 \pm 0,24$ ; PA1:  $0,82 \pm 0,27$ ; PA2:  $0,8 \pm 0,23$ ; PA3:  $0,68 \pm 0,25$ .

In einer multiplen linearen Regression zeigte die Sporthäufigkeit nach Adjustierung möglicher Einflussfaktoren wie Geschlecht, Alter, Diabetesdauer, Therapieform, Insulindosis und BMI-SDS einen signifikanten Einfluss auf den HbA1c-Wert. In der aktivsten Gruppe (PA3) lag der HbA1c um 0,514% niedriger im Vergleich zur inaktivsten Gruppe (PA0) ( $p=0,036$ ). Der größte Effekt ließ sich dabei in der Altersgruppe der 10-14-jährigen ( $n=63$ ) erkennen mit signifikanten Unterschieden in allen drei Aktivitätsgruppen verglichen mit der inaktivsten Gruppe (PA1:  $-0,705\%$   $p=0,049$ ; PA2:  $-0,99\%$   $p=0,01$ ; PA3:  $-1,272\%$   $p=0,002$ ). Weitere signifikante Einflüsse auf den HbA1c-Wert zeigten sich bei den Variablen Diabetesdauer, IE/kg/d und BMI-SDS. Auf die Insulindosis als abhängige Variable ließ sich kein signifikanter Einfluss der sportlichen Aktivität erkennen.

### Studienpopulation stratifiziert nach körperlicher Aktivität<sup>a</sup>

Variable	PA0 n=39	PA1 n=62	PA2 n=50	PA3 n=23	gesamt n=174	p-Wert
männlich (%)	38,5%	50%	76%	65,2%	56,9%	0,002*
Alter (Jahre)	$13,54 \pm 3,12$	$12,82 \pm 3,18$	$12,94 \pm 3,2$	$13,7 \pm 2,93$	$13,13 \pm 3,13$	0,529
Diabetesdauer (Jahre)	$6,21 \pm 4,23$	$6,21 \pm 3,91$	$6,4 \pm 3,63$	$5,26 \pm 4,04$	$6,14 \pm 3,9$	0,717
HbA1c (%)	$7,82 \pm 1,15$	$7,6 \pm 0,98$	$7,51 \pm 0,74$	$7,16 \pm 0,89$	$7,56 \pm 0,96$	0,071
IE/kg/d	$0,77 \pm 0,24$	$0,82 \pm 0,27$	$0,8 \pm 0,23$	$0,68 \pm 0,25$	$0,78 \pm 0,25$	0,125
BMI-SDS	$0,63 \pm 1,1$	$0,24 \pm 1,03$	$0,35 \pm 1,04$	$0,11 \pm 0,84$	$0,34 \pm 1,03$	0,181
Insulinpumpe (%)	53,8%	59,7%	50%	47,8%	47,8%	0,687

Angaben in Mittelwert  $\pm$  SD oder %

<sup>a</sup>PA0 ( $\leq 3$ -mal pro Monat), PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 (>4-mal wöchentlich)

\* $p < 0,05$

### Adjustierte Lineare Regression mit HbA1c als abhängige Variable

	Regressions- koeffizient	95% CI	p-Wert
Geschlecht	,209	-,085; ,502	,163
Alter (Jahre)	,021	-,034; ,077	,444
Diabetesdauer (Jahre)	,042	,000; ,083	,050*
BMI-SDS	,147	,004; ,289	,044*
IE/kg/d	,902	,300; 1,503	,004*
Therapieform	,094	-,223; ,412	,558
PA1 <sup>a</sup>	-,205	-,573; ,163	,273
PA2 <sup>a</sup>	-,366	-,763; ,031	,071
PA3 <sup>a</sup>	-,514	-,994; -,035	,036*

Multiple Lineare Regression, Abhängige Variable: HbA1c (%), \* $p < 0,05$

a. Aktivität: PA1 (1–2-mal wöchentlich), PA2 (3–4-mal wöchentlich), PA3 (>4-mal wöchentlich), Referenz: PA0 ( $\leq 3$ -mal pro Monat)

### SCHLUSSFOLGERUNG:

Den Ergebnissen dieser Fragebogenstudie zufolge scheint die Sporthäufigkeit von Kindern und Jugendlichen mit T1D einen Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle, gemessen am HbA1c zu haben. Ein signifikanter Einfluss auf die Insulindosis ließ sich jedoch nicht erkennen. Die Ergebnisse bestärken die Meinung, dass regelmäßige sportliche Aktivität durchaus einen positiven Einfluss auf das Management von Kindern und Jugendlichen mit T1D haben kann.