

**Diplomarbeit**

**Lernschwäche und Legasthenie bei Diabetes  
mellitus Typ 1 im Kindes- und Jugendalter**

eingereicht von

**Alicia Feszczak**

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,  
Medizinische Universität Graz**

unter der Anleitung von

OÄ Dr. Hildegard Jasser Nitsche

Priv.-Doz. Dr. Elke Fröhlich-Reiterer

OA Dr. Jörg Jahnel

Graz, 18. April 2016

### *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, 18. April 2016*

*Alicia Feszczak eh.*

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Danksagungen.....</b>	<b>7</b>
<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>8</b>
<b>Einleitung .....</b>	<b>8</b>
<b>PatientInnen und Methodik .....</b>	<b>8</b>
<b>Resultate.....</b>	<b>9</b>
<b>Diskussion.....</b>	<b>9</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>10</b>
<b>Background and aims .....</b>	<b>10</b>
<b>Patients and methods .....</b>	<b>10</b>
<b>Results.....</b>	<b>10</b>
<b>Conclusions .....</b>	<b>11</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>12</b>
<b>Glossar und Abkürzungen.....</b>	<b>13</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>14</b>
<b>1.1 Diabetes mellitus.....</b>	<b>15</b>
1.1.1 Definition.....	15
1.1.2 Epidemiologie .....	17
1.1.3 Risikofaktoren und Ätiologie .....	17
1.1.3.1 <i>Genetik</i> .....	18
1.1.3.2 <i>Immunsystem und Umwelt</i> .....	18
1.1.4 Pathophysiologie .....	19
1.1.5 Diagnostik und Symptome.....	20

1.1.5.1	<i>Bestimmung der Blutglukose</i> .....	20
1.1.5.2	<i>C-Peptid-Bestimmung im Blut</i> .....	20
1.1.5.3	<i>Autoantikörperbestimmung im Blut</i> .....	21
1.1.5.4	<i>Glukosebestimmung im Harn</i> .....	21
1.1.5.5	<i>Ketonkörperbestimmung im Harn</i> .....	22
1.1.6	Follow-up und Screening auf Langzeitkomplikationen .....	22
1.1.7	Akutkomplikationen.....	22
1.1.7.1	<i>Hypoglykämie</i> .....	22
1.1.7.2	<i>Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose</i> .....	23
1.1.7.3	<i>Dawn-Phänomen</i> .....	23
1.1.7.4	<i>Schwankungen der Blutglukose</i> .....	23
1.1.8	Langzeitkomplikationen - Spätfolgen .....	24
1.1.8.1	<i>Mikro- und Makroangiopathie</i> .....	24
1.1.8.2	<i>Diabetische Retinopathie (DR)</i> .....	25
1.1.8.3	<i>Diabetische Nephropathie</i> .....	25
1.1.8.4	<i>Diabetische Neuropathie (DN)</i> .....	26
1.1.8.5	<i>Kardiovaskuläre Erkrankungen</i> .....	26
1.1.8.6	<i>Hypertonus</i> .....	27
1.1.8.7	<i>Dyslipidämie</i> .....	27
1.1.8.8	<i>Gewicht und Body-Maß-Index (BMI)</i> .....	27
1.1.8.9	<i>Sozioökonomische Aspekte und Migrationshintergrund</i> .....	28
1.1.8.10	<i>Psychiatrische Erkrankungen</i> .....	28
1.1.9	Assoziierte Erkrankungen .....	28
1.1.9.1	<i>Weitere Autoimmunerkrankungen</i> .....	28
1.1.10	Therapiesäulen des T1D .....	29
1.1.10.1	<i>Insulinsubstitution</i> .....	29

1.1.10.2	<i>Ernährung</i> .....	31
1.1.10.3	<i>Sport</i> .....	32
1.1.10.4	<i>Schulung</i> .....	32
1.1.10.5	<i>Psychosoziale Aspekte</i> .....	32
1.1.10.6	<i>Komplikationen der medikamentöse Therapie</i> .....	33
<b>1.2</b>	<b>Legasthenie</b> .....	<b>34</b>
1.2.1	Definition.....	34
1.2.2	Epidemiologie .....	34
1.2.3	Ätiologie und Pathophysiologie.....	34
1.2.4	Testmethoden.....	35
1.2.4.1	<i>Hamburger Schreibprobe (HSP)</i> .....	35
1.2.4.2	<i>Salzburger Lesescreening (SLS)</i> .....	35
1.2.4.3	<i>Culture Fair Intelligence Test 20-R (CFT)</i> .....	36
1.2.5	Daten bei T1D.....	36
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>37</b>
<b>2.1</b>	<b>PatientInnenrekrutierung</b> .....	<b>37</b>
2.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien .....	37
2.1.1.1	<i>Einschlusskriterien</i> .....	37
2.1.1.2	<i>Ausschlusskriterien</i> .....	37
2.1.1.3	<i>Ethikkommission</i> .....	37
2.1.2	Diabetesgruppe – Kontrollgruppe .....	37
2.1.2.1	<i>Diabetesgruppe</i> .....	37
2.1.2.2	<i>Kontrollgruppe</i> .....	38
<b>2.2</b>	<b>Testablauf</b> .....	<b>38</b>
2.2.1	Ablauf des Hamburger Schreibprobe.....	38
2.2.2	Ablauf des Salzburger Lesescreening .....	39

2.2.3	Ablauf des Culture Fair Intelligence Test 20-R .....	39
<b>2.3</b>	<b>Auswertung .....</b>	<b>39</b>
2.3.1	Auswertung der Hamburger Schreibprobe .....	39
2.3.2	Auswertung des Salzburger Lesescreenings.....	41
2.3.3	Auswertung des Culture Fair Intelligence Tests 20-R.....	41
<b>3</b>	<b>Ergebnisse - Resultate .....</b>	<b>42</b>
<b>3.1</b>	<b>StudienteilnehmerInnen - Charakterisierung.....</b>	<b>42</b>
3.1.1	Diabetesgruppe .....	42
3.1.2	Kontrollgruppe .....	43
<b>3.2</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>43</b>
3.2.1	Ergebnisse Gesamt .....	43
3.2.2	Ergebnis HSP .....	44
3.2.3	Ergebnis SLS.....	46
3.2.4	Ergebnis CFT.....	46
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>48</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>51</b>
	<b>Anhang – Zeitplan .....</b>	<b>56</b>
4.1.1.1	<i>Juli 2014.....</i>	56
4.1.1.2	<i>August 2014.....</i>	56
4.1.1.3	<i>September 2014.....</i>	56
4.1.1.4	<i>November 2014.....</i>	56
4.1.1.5	<i>Dezember 2014.....</i>	56
4.1.1.6	<i>Jänner 2014 – April 2016.....</i>	56
4.1.1.7	<i>April 2016.....</i>	56
	<b>Anhang – Fragebogen.....</b>	<b>57</b>

## Danksagungen

Ich möchte mich herzlich bei all jenen bedanken, die mich während des Studiums und auch bei der Erstellung dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Allen voran bedanke ich mich bei OÄ Dr. Hildegard Jasser-Nitsche für die Vergabe und Betreuung dieser wissenschaftlichen Arbeit. Des Weiteren möchte ich auch Priv.-Doz. Dr. Elke Fröhlich-Reiterer und OA Dr. Jörg Jahnel für die Zweitbeziehungsweise Drittbegutachtung dieser Arbeit danken. Mit großem Engagement und viel Geduld standen sie mir alle stets zur Seite und haben durch ihr aufmerksames, stundenlanges Korrekturlesen wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Auch dem Lese- und Rechtschreibinstitut Graz möchte ich meinen Dank für die Kooperation und Hilfestellung aussprechen.

Zu guter Letzt gebührt ein ganz besonderer Dank meiner Familie und meinen Freunden, die mich auf dieser langen, beschwerlichen Reise immer tatkräftig unterstützt und mir moralisch den Rücken gestärkt haben. Ohne euch wäre dieses Studium wohl immer nur ein Traum für mich geblieben, daher widme ich ganz besonders euch diese Arbeit.

# Zusammenfassung

## *Einleitung*

Diabetes mellitus Typ 1 (T1D) ist eine chronische Stoffwechselerkrankung mit steigender Inzidenz, die durch einen Insulinmangel gekennzeichnet ist. Betroffene sind auf eine lebenslange Insulinsubstitution angewiesen. Studien zeigen, dass sich Schwankungen der Blutglukose negativ auf die Gehirnentwicklung auswirken und möglicherweise mit kognitiven Einbußen einhergehen. Andere Studien konnten belegen, dass Kinder und Jugendliche mit T1D schlechtere schulische Leistungen erzielen als eine gesunde Vergleichspopulation. Legasthenie definiert sich als Lese-Rechtschreib-Schwäche und betrifft 4 – 6% der Menschen im deutschen Sprachraum. Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen T1D und Legasthenie gibt, und wenn ja, ob ein frühzeitiger Screeningtest sinnvoll ist, um den Kindern somit auch ehestmöglich eine adäquate Hilfestellung anbieten zu können.

## *PatientInnen und Methodik*

10 Kinder und Jugendliche (5 Buben und 5 Mädchen) zwischen 10 und 14 Jahren (Mittelwert (MW) =  $12,9 \pm 1,6$  Jahre) mit T1D wurden in der Ambulanz für Diabetes der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz untersucht und einer Kontrollgruppe bestehend aus 10 (5 Buben und 5 Mädchen) entsprechenden KontrollpatientInnen einer Neuen Mittelschule zwischen 10 und 14 Jahren (MW =  $12,6 \pm 0,9$  Jahre) verglichen. Mittels Beantwortung eines schriftlichen Fragebogens wurde die Lese- und Rechtschreibleistung sowie das Intelligenzniveau von Kindern und Jugendlichen ermittelt. Dieser Test basierte auf der Hamburger Schreibprobe (HSP), dem Salzburger Lesescreening (SLS) und dem Culture Fair Intelligence Test 20-R (CFT).

## ***Resultate***

Die Ergebnisse wurden altersentsprechend ausgewertet und verglichen. Bei der HSP hatte die Diabetesgruppe (richtige Wörter MW =  $45 \pm 8,3$  / richtige Grapheme MW =  $45 \pm 7,9$ ) schlechtere Ergebnisse als die Kontrollgruppe (richtige Wörter MW =  $48 \pm 10,0$  / richtige Grapheme MW =  $48 \pm 9,8$ ). Auch beim SLS schnitt die Diabetesgruppe (MW =  $96 \pm 12,4$ ) schlechter ab als die Kontrollgruppe (MW =  $99 \pm 12,8$ ). Lediglich beim CFT waren die Ergebnisse der Diabetesgruppe (MW =  $9 \pm 2,8$ ) minimal besser als die Ergebnisse der Kontrollgruppe (MW =  $8 \pm 3,3$ ). Obwohl die Rohwerte zunächst einen Zusammenhang vermuten ließen, konnte in der statistischen Auswertung kein statistisch signifikanter Unterschied in keinem der getesteten Gebiete zwischen Studien- und Kontrollgruppe gefunden werden.

## ***Diskussion***

Der speziell für diese Studie zusammengestellte Fragebogen hat sich als sehr gute und einfache Screeningmethode erwiesen. Durch die geringe Fallzahl ist das Ergebnis nur eingeschränkt beurteilbar, weswegen die Studie mit mehr Probanden wiederholt werden sollte. Weiters wäre auch ein einheitlicher Schultyp besser geeignet, um die Gruppen miteinander zu vergleichen. Eine weitere Unterteilung der Diabetesgruppe bezüglich Alter bei Erstmanifestation und HbA1c könnte eine mögliche Korrelation mit Legasthenie nachweisen und sollte in Zukunft bedacht werden.

# **Abstract**

## ***Background and aims***

Diabetes mellitus type 1 (T1D) is a chronic metabolic disease, with increasing incidence which is characterized by insulin deficiency. A lifelong substitution of insulin is required. Studies show that blood glucose variability might negatively affect the brain development and is accompanied by cognitive losses. Other studies show that the school performance of children and adolescents with T1D is poorer than the school performance of healthy children and adolescents. Dyslexia is characterized by difficulties in reading and spelling words correctly and affects 4 – 6 % of the German-speaking population. The aim of this study was to clarify if there is any correlation between T1D and dyslexia. Secondly if there is a correlation, would an early screening test be suitable to filter these children and offer them appropriate help?

## ***Patients and methods***

10 children (5 boys and 5 girls), age ranged between 10 to 14 years (mean =  $12.9 \pm 1.6$ ), suffering from T1D, who attend the diabetes clinic at the department of pediatric medicine, Medical University Graz, were tested and compared to 10 control patients (5 boys and 5 girls), age ranged between 10 to 14 years (mean =  $12.6 \pm 0.9$ ). All children were handed a written questionnaire, which tested the spelling (Hamburger Schreibprobe = HSP) and reading performance (Salzburger Lesescreening = SLS), as well as communicated a rough assessment of their intelligence level (Culture Fair Intelligence Test 20-R = CFT).

## ***Results***

The results were evaluated and compared according to age. Concerning the HSP, the diabetes group (correct words mean =  $45 \pm 8.3$  / correct graphemes mean =  $45 \pm 7.9$ ) had poorer results than the control group (correct words mean =  $48 \pm 10.0$  /

correct graphemes mean =  $48 \pm 9.8$ ). The same was found in the SLS, the performance of the diabetic group (mean =  $96 \pm 12.4$ ) was poorer than the performance of the control group (mean =  $99 \pm 12.8$ ). Furthermore, on the CFT the diabetes group (mean =  $9 \pm 2.8$ ) showed minimal better results than the control group (mean =  $8 \pm 3.3$ ). Even though the results lead us primarily to believe that there is a correlation, statistical analysis proved that there is no statistically significant difference between test group and control group in any tested subject.

## ***Conclusions***

The questionnaire is an excellent and easy method for screening and could be used in other areas, where a similar context between the disease itself and a poor learning performance is assumed. The results are limited due to the low number of patients. Therefore, the study should be repeated with more participants. Additionally it is advised to standardize the school type for a better comparison. Furthermore, the diabetic group should be categorized according to their age at manifestation and the HbA1c to identify a possible link to dyslexia.

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Typen von Diabetes .....	16
Tabelle 2: Insulinarten .....	30
Tabelle 3: Fehlerart HSP .....	40
Tabelle 4: Charakterisierung Diabetesgruppe .....	42
Tabelle 5: Charakterisierung Kontrollgruppe .....	43
Tabelle 6: Ergebnis Übersicht .....	44
Tabelle 7: Ergebnis HSP Diabetesgruppe .....	45
Tabelle 8: Ergebnis HSP Kontrollgruppe .....	45
Tabelle 9: Ergebnis SLS .....	46
Tabelle 10: Ergebnis CFT Diabetesgruppe .....	47
Tabelle 11: Ergebnis CFT Kontrollgruppe .....	47

## **Glossar und Abkürzungen**

T1D = Diabetes mellitus Typ 1 / diabetes mellitus type 1

MW = Mittelwert

HSP = Hamburger Schreibprobe

SLS = Salzburger Lesescreening

CFT = Culture Fair Intelligence Test 20-R

T2D = Diabetes mellitus Typ 2

oGTT = oraler Glucosetoleranztest

AK = Autoantikörper

GADA = Glutamatdecarboxylase-Antikörper

IAA = Insulin-Antikörper

IA-2A = Antikörper gegen Tyrosinphosphatase IA-2

Anti-ZnT8 = Antikörper gegen Zink-Transporter 8

DN = diabetische Neuropathie

ACE-Hemmer = Angiotensin-Converting-Enzym Hemmer

AT2-Blocker = Angiotensin-2-Rezeptorblocker

DR = diabetische Retinopathie

BMI = Body-Maß-Index

IE = internationale Einheit

BE = Broteinheit

NPH = Neutrales-Protamin-Hagedorn Insulin

LRI = Lese-Rechtschreib-Institut Graz

ED = Erstdiagnose

AHS = allgemeinbildende höhere Schule

NMS = Neue Mittelschule

HS = Hauptschule

CFT 3' = Ergebnis des Culture Fair Intelligence Tests nach 3 Minuten

CFT 4' = Ergebnis des Culture Fair Intelligence Tests nach 4 Minuten

# 1 Einleitung

Diabetes mellitus Typ 1 ist eine chronische Stoffwechselerkrankung, die durch eine Zerstörung der Beta-Zellen des Pankreas hervorgerufen wird und die einer lebenslangen Insulinsubstitution bedarf. Die Inzidenz dieser Erkrankung nimmt stetig zu und betrifft vor allem Kinder unter 5 Jahren (1,2). Betroffene Kinder und Jugendliche sind einer Vielzahl an Belastungen ausgesetzt: eine lebenslang notwendige Therapie mit Insulin, welche kein unbeschwertes Essen ermöglicht, da eine bestimmte Kohlehydratmenge nicht überschritten werden darf oder eine Anpassung der Insulintherapie nach sich zieht (3). Weiters besteht das Risiko einer diabetischen Entgleisung, das Risiko von Folgeerkrankungen und der psychischen Druck einer chronischen Erkrankung, für die es zum jetzigen Zeitpunkt noch keine Heilung gibt. Auch das Verständnis und die Unterstützung sowohl von den Eltern als auch von Freunden ist für diese Kinder und Jugendlichen essentiell (4–6). In der Pubertät weist ein großer Teil der betroffenen Jugendlichen eine schlechte Therapieadhärenz auf (3). Dies hat oft zur Folge, dass sich Essstörungen entwickeln, allen voran Anorexie und Bulimia nervosa, oder Insulininjektionen ausgesetzt werden, um Gewicht abzunehmen (3,7). Grundsätzlich zeigen Kinder die früher an Diabetes erkranken ein besseres Management ihrer Erkrankung als Kinder, die erst in der Pubertät erkranken (8). Studien belegen, dass sich Schwankungen des Blutglukoselevels vor allem während der vulnerablen Wachstumsphase des Gehirns darauf auswirken können und zu einer Verminderung der weißen und grauen Substanz führen können. Dadurch entstehen kognitive Defizite wie eine schlechtere Sprachverarbeitung und ein schlechteres Hörverständnis (9,10). All diese Faktoren können die Lernleistung, insbesondere die Lese- und Rechtschreibleistung von Kindern und Jugendlichen negativ beeinflussen. Ein Zusammenhang mit T1D wurde auch schon in einigen Studien belegt (9–12). Besonders ein früher Krankheitsbeginn, die Dauer der Erkrankung, Episoden von schwerer Hypoglykämie und ein schlechtes Management der Erkrankung wirken sich negativ auf die kognitiven Funktionen von Kindern und Jugendlichen aus (8,11). Hinzu kommt, dass an T1D erkrankte Kinder, bedingt durch ihre Krankheit selbst wie auch durch Routinekontrollen im Krankenhaus, eine

gering höhere Anzahl an Fehltagen in der Schule zu verzeichnen haben als gesunde Kinder, wodurch sie wichtige schulische Inhalte versäumen (13). Nur wenige Studien haben sich bisher mit dem Zusammenhang von T1D und Lernschwäche befasst (11,12). Die vorliegende Arbeit untersucht einen möglichen Zusammenhang zwischen T1D und Lernschwäche. Die Studienergebnisse sollen Aufschluss darüber geben, ob ein Zusammenhang besteht und ob ein Screeningtest hinsichtlich Lernschwäche bei T1D indiziert ist, sodass betroffenen Kindern frühzeitig adäquate Hilfe angeboten werden kann.

## **1.1 Diabetes mellitus**

### **1.1.1 Definition**

Diabetes mellitus ist eine chronische Stoffwechselerkrankung, die in 4 verschiedene Typen betreffend ihrer Ätiologie eingeteilt wird. Bei Diabetes mellitus Typ 1 (T1D) herrscht ein absoluter Insulinmangel, hervorgerufen durch immunologische Vorgänge, welche eine Zerstörung der Insulin-produzierenden Beta-Zellen der Langerhans-Inseln des Pankreas nach sich ziehen (14). Allerdings manifestiert sich T1D erst, wenn ca. 80 % der Zellen zerstört sind (15). Da die Neuerkrankungsrate bei Kindern und Jugendlichen am höchsten ist, wird T1D auch als jugendlicher oder juveniler Diabetes bezeichnet. Im Gegensatz dazu herrscht bei Diabetes mellitus Typ 2 (T2D) ein relativer Insulinmangel bzw. eine Insulinresistenz: Adipositas, Bewegungsmangel, eine hyperkalorische Ernährung sowie eine familiäre Belastung begünstigen das Auftreten dieser Erkrankung. Zu Beginn produziert die Bauchspeicheldrüse genug Insulin aber die Körperzellen, vor allem das Fettgewebe und die quergestreifte Muskulatur, sprechen darauf nur vermindert an. (15–17). Kompensiert wird das normalerweise durch eine vermehrte Insulinproduktion, bei T2D versagt diese Gegenregulation jedoch auf Dauer. Der dauerhaft hohe Insulinspiegel bewirkt eine Abnahme der Sensibilität und Dichte der Insulinrezeptoren (Downregulation), sodass die Insulinresistenz weiter zunimmt (18). Durch die chronische Hyperglykämie werden die Beta-Zellen des Pankreas in die Apoptose getrieben und zerstört, die Insulinproduktion nimmt ab und die

Hyperglykämie nimmt weiter zu, im Sinne eines Circulus vitiosus (15). Diabetes mellitus Typ 3 ist ein Sammelbegriff für verschiedene spezifische Diabetestypen, bezeichnet entsprechend ihrer Ätiologie (siehe Tabelle 1). Dabei kann es sowohl zur Insulinresistenz wie auch zum Insulinmangel kommen. Beim Schwangerschaftsdiabetes, auch als Diabetes mellitus Typ 4 bezeichnet, kommt es durch die hormonellen Veränderungen in der Schwangerschaft auch zu einer Veränderung der Insulinempfindlichkeit (18).

Tabelle 1: Typen von Diabetes

Typ	Alternative Bezeichnung	Ätiologie	Pathophysiologie
1	jugendlicher Diabetes, juvener Diabetes	immunologisch, idiopathisch	Zerstörung der Beta-Zellen des Pankreas → Insulinmangel
2	Altersdiabetes, Wohlstandsdiabetes	multifaktoriell	Insulinresistenz der Zielzellen → vermehrte Insulinproduktion → Apoptose Beta-Zellen des Pankreas durch Hyperglykämie
3	andere spezifische Diabetestypen	multifaktoriell	genetischer Defekt der Beta-Zellen des Pankreas; genetischer Defekt der Insulinwirkung; Erkrankung des exokrinen Pankreas; Endokrinopathie; medikamentös induziert; infektionsbedingt; im Rahmen eines genetischen Syndroms
4	Gestationsdiabetes, Schwangerschaftsdiabetes	hormonell	schwangerschaftsbedingte Veränderung der Insulinempfindlichkeit

Diese Arbeit beschäftigt sich ausschließlich mit Diabetes mellitus Typ 1, sodass sich jede weiter folgende Aussage nur auf Diabetes mellitus Typ 1 bezieht.

### **1.1.2 Epidemiologie**

Weltweit leiden rund 366 Millionen Menschen an Diabetes, mit einer weltweiten Inzidenz von circa 10 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr. Von T1D sind schätzungsweise 490.000 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren betroffen, mit einer Neuerkrankungsrate von 78.000 pro Jahr in der gesamten Welt (Stand 2011) (17). Die Inzidenz und Prävalenz ist international stark schwankend, so beträgt sie beispielsweise in Finnland 60/100.000 während in China oder Indien lediglich 1/100.000 erkranken. Weltweit kann jedoch eine Zunahme der Inzidenz beobachtet werden, in Deutschland beträgt diese 2,4 bis 3,3 % pro Jahr (2). Die EURODIAB Studie berichtet von einer Steigerung der Inzidenz um 2,5 – 4,4 % pro Jahr im europäischen Raum (19). Eine Studie mit Daten aus Österreich berichtet ebenfalls von stetig ansteigenden Inzidenzraten, wobei 1999 die Inzidenzrate von unter 15-jährigen 12,0/100.000 betrug und 2007 bereits auf 18,4/100.000 gestiegen war (1).

### **1.1.3 Risikofaktoren und Ätiologie**

Umweltfaktoren und genetische Disposition spielen eine große Rolle bei der Entstehung von T1D und werden nachfolgend noch genauer besprochen. Folgende Zusammenhänge bzw. Risikofaktoren in Verbindung mit der Entstehung von T1D konnten gefunden bzw. bewiesen werden:

- Verwandte ersten Grades mit T1D erhöhen das Risiko, selbst zu erkranken (20)
- Gabe von Gluten-haltiger Nahrung vor der 16. Woche bzw. erstmalige Einführung dieser nach der 24. Woche erhöht das Risiko (20)
- einen Zusammenhang mit Vitamin-D-Mangel bzw. die protektive Wirkung von normalen bis erhöhten Vitamin-D-Spiegeln (21,22)

- vermehrtes Auftreten von T1D in Verbindung mit anderen Autoimmunerkrankungen wie Hashimoto-Thyreoiditis oder Zöliakie (23)
- Hygiene-Hypothese: durch bessere hygienische Verhältnisse haben Kinder weniger Kontakt mit Allergenen und Mikroorganismen, welche das Immunsystem prägen und aufbauen. Dadurch kann es zu einer vermehrten Fehlsteuerung des Immunsystems und einem vermehrten Auftreten von Autoimmunerkrankungen kommen (24).
- verändertes Mikrobiom des Gastrointestinaltraktes: weniger mannigfaltig bei T1D (24)
- protektive Wirkung von Omega-3-Fettsäuren bei der Entstehung von T1D bei genetisch vorbelasteten Kindern (25)
- Infektion mit Coxsackie-B-Viren (26,27)
- Accelerator-Hypothese: diese besagt, dass T1D und T2D ein und dieselbe Erkrankung sind und sich nur in der Geschwindigkeit des  $\beta$ -Zell-Untergangs bzw. dessen Beschleunigung unterscheiden. Faktoren für die Beschleunigung sind  $\beta$ -Zell-Untergang durch Apoptose, Insulinresistenz und Übergewicht (28).

Kein Beweis konnte für folgende Annahmen erbracht werden:

- Rauchen während der Schwangerschaft (20)
- zu frühe Gabe von Kuhmilch (20,29)

### **1.1.3.1 Genetik**

Es handelt sich bei Diabetes um ein multifaktorielles Geschehen. Bisher sind mehr als 20 Gene identifiziert worden, die zur Entstehung der Krankheit beitragen können, die meisten aus dem HLA-DR/HLA-DQ Genpool des Chromosoms 6 (30). Allerdings entsteht Diabetes meist polygenetisch, was bedeutet, dass mehrere Gene betroffen sein müssen, damit die Krankheit ausbricht (17,26).

### **1.1.3.2 Immunsystem und Umwelt**

Damit es zu einer Autoimmunreaktion kommt, müssen der Körper und somit das Immunsystem einem körperfremden Antigen ausgesetzt sein. Dieses Antigen muss große Ähnlichkeit mit einem körpereigenen Oberflächenantigen besitzen, sodass

sich das Immunsystem nicht nur gegen das körperfremde sondern auch das körpereigene Antigen, welches in dem meisten Fällen ein Protein ist, zur Wehr setzt. Dies kann vor allem in den ersten Lebensmonaten eine große Auswirkung haben, da sich das Immunsystem hier noch im Aufbau befindet (15). Als diabetogenen Antigene während der Neonatalperiode werden unter anderem bestimmte Viren wie etwa das Coxsackie-B-Virus oder das Rötelnvirus verdächtigt (26,27). Es konnte in Studien festgestellt werden, dass eine mütterliche Infektion mit Rötelnviren oder Coxsackie-B-Viren während der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko des Kindes, einen T1D zu entwickeln verbunden ist (27). Die Datenlage bei Impfungen berichtet von einem erhöhten Auftreten von T1D und anderen Autoimmunerkrankungen bei hoher Durchimpfungsrate, auch im Sinne der Hygiene-Hypothese. Hierbei wird angenommen, dass in Ländern mit einer hohen Durchimpfungsrate auch ein hoher Hygienestandard anzunehmen ist (24,31). Auf der anderen Seite konnte in Ländern, in denen gewisse Erkrankungen wie Mumps durch eine ausreichend hohe Durchimpfungsrate als ausgerottet angenommen werden können, eine signifikante Reduktion der steigenden Inzidenzraten nachgewiesen werden (27).

#### **1.1.4 Pathophysiologie**

Die Ursache des T1D ist multifaktoriell bedingt und beinhaltet sowohl genetische Faktoren wie auch Umweltfaktoren. Das Ergebnis des fehlgesteuerten Immunsystems ist die Zerstörung der Insulin-produzierenden Beta-Zellen des Pankreas, sodass ein Insulinmangel entsteht, welcher irreversibel ist. Durch fehlendes Insulin kann der Körper keine Glucose aus dem Blut in die Zellen transportieren, wo diese zur Energiegewinnung mittels Glykolyse eingesetzt wird. Zusätzlich können Leber und Muskulatur keinen Speicher an Glykogen, die Speicherform der Glucose, anlegen um den Blutzucker konstant zu halten. Darüber hinaus produziert die Leber ungebremst neue Glucose. Diese Prozesse würden normalerweise durch Insulin reguliert werden (32). Das Fehlen von Insulin macht sich in mehreren Regelkreisen bemerkbar und es kommt letztlich zu einem Anstieg der Glucose im Blut.

### **1.1.5 Diagnostik und Symptome**

Da es erst ab einer Zerstörung von ca. 80 % der Beta-Zellen des Pankreas zur Manifestation von Symptomen kommt, kann Diabetes über lange Zeit unbemerkt verlaufen. Bei Vorhandensein der ersten diabetestypischen Symptome wie Polyurie, Polydipsie und Gewichtsverlust werden Kinder und Jugendliche relativ rasch diagnostiziert. Hinzu kommt, dass sich Diabetes verschiedene Organe betreffen kann und somit auch unterschiedlichste Symptome hervorrufen kann (17,32).

#### **1.1.5.1 Bestimmung der Blutglukose**

Laut Definition liegt Diabetes dann vor, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist (17,18):

- Nüchternblutzucker  $\geq 126$  mg/dl (7mmol/l)
- Blutzucker  $\geq 200$  mg/dl (11,2 mmol/l), zwei Stunden nach Gabe von 75 g Glucose im oralen Glucosetoleranztest (oGTT)
- Blutzucker  $\geq 200$  mg/dl (11,2 mmol/l) bei einer zufälligen Blutabnahme postprandial (= nach dem Essen)

Die oben genannten Werte beziehen sich auf das Messen des Blutzuckers aus einer Blutprobe. Die Diagnose Diabetes wird gestellt, wenn mindestens zwei Messungen über den genannten Werten liegen oder ein pathologischer oGTT vorliegt (14,18). Zur Langzeitmessung kann der HbA1c-Wert aus dem Blut bestimmt werden. Hierbei handelt es sich um jenen Anteil des Hämoglobins, welcher mit Glucose verbunden ist. Je mehr Glucose sich im Blut befindet, desto mehr Glucose wird auch an Hämoglobin gebunden. Der HbA1c-Wert entspricht dem mittleren Blutzuckerwert der letzten 6 bis 8 Wochen und eignet sich somit auch gut zur Therapiekontrolle. Der Normwert beträgt  $\leq 6,5$  % (42 mmol/mol) (17,18). Das Therapieziel für alle Altersgruppen definiert sich als HbA1c-Wert unter 7,5 % (58 mmol/mol) (33).

#### **1.1.5.2 C-Peptid-Bestimmung im Blut**

Präproinsulin ist das Vorläuferhormon von Insulin und wird ebenfalls in der Bauchspeicheldrüse produziert. Es besteht aus einem Signalpeptid, einer A-Kette, einer B-Kette und dem C-Peptid. Nach Abspaltung des Signalpeptids entsteht das

sogenannte Proinsulin. Will die Bauchspeicheldrüse nun Insulin ausschütten bilden sich zwei Disulfidbrücken zwischen A-Kette und B-Kette aus und das C-Peptid wird abgespaltet. Per Exozytose werden sowohl das fertige Insulin wie auch das abgespaltene C-Peptid in gleicher Menge sezerniert. Somit spiegelt die Menge des C-Peptids im Blut dieselbe Menge an Insulin wieder, wobei das C-Peptid stabiler ist und eine längere Halbwertszeit hat als das Insulin (18).

### **1.1.5.3 Autoantikörperbestimmung im Blut**

Die Ursache von T1D ist eine Fehlregulierung des Immunsystems mit konsekutiver Zerstörung der insulinproduzierenden Zellen. Dabei entstehen Autoantikörper (AK), welche im Blut, teilweise schon vor Ausbruch einer klinischen Symptomatik, nachgewiesen werden können (18,26,30):

- Glutamatdecarboxylase-Antikörper (GADA): diese Antikörper richten sich gegen die  $\beta$ -Zellen des Inselapparates des Pankreas und sind beweisend für T1D
- Insulin-Antikörper (IAA): diese Antikörper richten sich gegen körpereigenes Insulin
- Inselzell-Antikörper (ICA): diese Antikörper richten sich gegen die Inselzellen des Pankreas
- Tyrosinphosphatase-Antikörper (IA2): diese Antikörper richten sich gegen die Tyrosinphosphatase IA-2
- Zink-8-Transporter-Antikörper (Anti-ZnT8): diese Antikörper richten sich gegen den Zinktransporter 8

### **1.1.5.4 Glukosebestimmung im Harn**

Ab einem Blutzuckerwert von 180 mg/dl (10,1 mmol/l) kann die Niere nicht mehr genug Glucose resorbieren, sodass diese im Harn ausgeschieden wird und messbar ist. Das bezeichnet man als Glucosurie (18). Da Glucose osmotisch wirksam ist wird auch vermehrt Flüssigkeit über die Nieren ausgeschieden, es kommt zu einer Polyurie und einer konsekutiven Polydipsie, einem erhöhten Durstgefühl bedingt durch den Wasserverlust (18).

#### **1.1.5.5 Ketonkörperbestimmung im Harn**

Eine Besonderheit bei Typ 1 Diabetes sind die Ketonkörper, die bei Typ 2 Diabetes nur selten auftreten. Ist der Insulinspiegel im Blut niedrig wie bei T1D, aber auch in Zeiten von Hunger und Diät, werden die Energiereserven des Fettgewebes mobilisiert. Dabei entstehen Aceton, Acetoacetat und 3-Hydroxybutyrat, welche auch Ketonkörper genannt werden. Diese wiederum bewirken in höheren Konzentrationen eine Übersäuerung des Blutes und es kommt zur sogenannten Ketoazidose (18). Das bereits erwähnte Aceton kann mittels Teststreifen im Urin bestimmt werden und so eine Aussage über die Stoffwechsellage möglich machen. In größeren Mengen kann auch ein Acetongeruch des Atems wahrgenommen werden und gibt so bei bewusstlosen Menschen einen Hinweis auf eine diabetische Entgleisung, das ketoazidotische Koma (18).

#### **1.1.6 Follow-up und Screening auf Langzeitkomplikationen**

Grundsätzlich sollten bei betroffenen Kindern und Jugendlichen alle 3 Monate Routinekontrollen stattfinden. Dabei sollte sowohl eine Verlaufskontrolle des HbA1c als Langzeitparameter und Maß für die Stoffwechselkontrolle erhoben werden wie auch das Körpergewicht und die Körpergröße (33). Weitere Vorsorgeuntersuchungen, um das Risiko von Folgeerkrankungen zu minimieren, werden nachfolgend besprochen.

#### **1.1.7 Akutkomplikationen**

##### **1.1.7.1 Hypoglykämie**

Gründe für das Auftreten einer Hypoglykämie können vor allem eine zu hoch applizierte Insulindosis, der Verzicht auf Nahrungszufuhr und körperliche Belastung, wie Sport, sein (18). Symptome der leichten Hypoglykämie sind Zittern, Schwitzen, Angst, Hunger und Übelkeit. Schreitet diese leichte Hypoglykämie voran, kommen Konzentrationsstörungen, Verwirrtheit, Schläfrigkeit und Schwächegefühle hinzu. Im Stadium der schweren Hypoglykämie können sogar Krämpfe und Bewusstlosigkeit auftreten. Die Therapie der Hypoglykämie besteht in der oralen

oder intravenösen Gabe von Glukose oder der intramuskulären bzw. subkutanen Injektion von Glukagon (3,34). Um eine Hypoglykämie nicht gar nicht erst aufkommen zu lassen, sind regelmäßige Messungen der Blutglukose nötig.

#### **1.1.7.2 Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose**

Eine Hyperglykämie tritt typischerweise bei fehlender oder unzureichender Insulinzufuhr auf. Weiters kann auch ein erhöhter Insulinbedarf, wie er bei Infektionen, Hyperthyreose oder nach Operationen auftritt, ursächlich sein. Da Glukose osmotisch wirksam ist, bewirkt die Hyperosmolarität des Blutes eine intrazelluläre Dehydratation. Weiters wird durch das fehlende Insulin die Lipolyse nicht gebremst und es entstehen Ketonkörper, welche das Blut übersäuern. Symptome sind Appetitlosigkeit, Erbrechen, Polydipsie, Polyurie, vermehrtes Durstgefühl, Schwächegefühl, Tachypnoe und Zeichen der Exsikkose. Bleibt die Hyperglykämie unbehandelt, so kann sie bei T1D in ein ketoazidotisches Koma mit Bewusstlosigkeit, Schocksymptomatik, dem typischen Azetongeruch und einer Kussmaul'schen Atmung übergehen. Die wichtigsten therapeutischen Maßnahmen sind eine Stabilisierung des Kreislaufs, mit besonderem Blick auf die Hypovolämie und den Elektrolythaushalt. Somit sind die 3 Therapiesäulen der Ketoazidose Flüssigkeitszufuhr, Ausgleich des Elektrolythaushaltes und die Gabe von Insulin (18).

#### **1.1.7.3 Dawn-Phänomen**

Das Dawn-Phänomen beschreibt den Vorgang, bei welchem es in den frühen Morgenstunden trotz adäquater Therapie aufgrund von vermehrter Sekretion von kontrainsulinären Hormonen wie etwa Wachstumshormonen, Kortisol, Katecholaminen und Glukagon zu einem erhöhten Insulinbedarf und somit einem Anstieg der Blutglukose kommt (33). Hierbei sind regelmäßige Kontrollen der Blutglukose in der Nacht, eine Anpassung der abendlichen Insulindosis oder die Therapieumstellung mittels Insulinpumpe hilfreich (18).

#### **1.1.7.4 Schwankungen der Blutglukose**

Es wurde lange vermutet, dass eine chronisch erhöhte Blutglukose oder schwere Episoden von Hyperglykämien bzw. Hypoglykämien für den Körper am

schädlichsten seien. Neueren Studien zufolge sind jedoch nicht die extremen Entgleisungen in diese Richtung dafür verantwortlich, sondern eher die Schwankungen der Blutglukose im einzelnen Individuum (35). Durch diese Schwankungen bedingt bilden sich mehr freie Radikale und dieser oxidative Stress begünstigt sowohl vaskuläre Entzündungen als auch eine endotheliale Dysfunktion, welche wiederum das Risiko für Mikro- und Makroangiopathien erhöht (35). Diese Fluktuationen wirken sich auch negativ auf das Gehirnwachstum bei jungen PatientInnen aus. Vor allem bei einem frühen Krankheitsausbruch, wenn sich das Gehirn noch in einer vulnerablen Wachstumsphase befindet, können Hyperglykämien und Schwankungen der Blutglukose zu einer Verminderung der weißen und grauen Substanz führen, wobei die frontalen und parietal-okzipitalen Regionen am empfindlichsten zu sein scheinen (9). Damit verbunden sind auch kognitive Einbußen wie eine schlechtere Sprachverarbeitung, ein schlechteres Hörverstehen und eine Beeinträchtigung der psychomotorischen Fähigkeiten verbunden (9,10).

## **1.1.8 Langzeitkomplikationen - Spätfolgen**

### **1.1.8.1 Mikro- und Makroangiopathie**

Hypertonie, Dyslipidämie und Hyperglykämie sind die wichtigsten Faktoren, welche zur Gefäßzerstörung beitragen. Ursächlich ist eine vaskuläre Entzündung, bedingt durch eine Gefäßverletzung durch hohen Blutdruck und Entstehung von Plaques durch abgelagerte Lipide (36). Die Mikroangiopathie betrifft die kleinen Blutgefäße wie Arteriolen und Kapillaren. Die Makroangiopathie bezieht sich eher auf die größeren Blutgefäße wie die zuführenden Arterien und die Aorta. Primär ist von der Angiopathie das Endothel der Blutgefäße betroffen. Während eine endotheliale Dysfunktion eher auf den Beginn einer Mikroangiopathie hindeutet, ist eine messbare Verdickung der Intima-Media der A. carotis ein Zeichen für eine Makroangiopathie (37).

### **1.1.8.2 Diabetische Retinopathie (DR)**

Aktuellen Studien zufolge zeigen bereits 12 – 15 % der Jugendlichen mit T1D erste Anzeichen der diabetischen Retinopathie, während die generelle Prävalenz bei an T1D Erkrankten bei 20 – 25 % liegt (3,38). Die wichtigsten Risikofaktoren zur Entwicklung und Progression dieser Erkrankung sind die Erkrankungsdauer des T1D, Episoden von Hyperglykämien, Hypertension und Dyslipidämie (38). Neben der eigentlichen Zerstörung der Blutgefäße kommt es auch zu einer Gefäßneubildung, ausgelöst durch Wachstumsfaktoren. Sprossen diese neugebildeten Blutgefäße in die Kornea ein, kann das Sehvermögen beträchtlich eingeschränkt werden. Schreitet die DR voran, kann sie im schlimmsten Fall zu einem Makulaödem und einer konsekutiven Erblindung im Erwachsenenalter führen (18). Daraus ergibt sich, dass die beste Therapie in der Minimierung der Risikofaktoren und jährlichen Kontrollen resultiert. Um Hyperglykämien entgegenzuwirken, haben sich besonders Insulinpumpen als sehr effektiv erwiesen (38). Was den Blutdruck betrifft, können AT2-Blocker das Entstehungsrisiko minimieren, während ACE-Hemmer einen hemmenden Effekt auf das Fortschreiten der Erkrankung haben. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass eine Pankreastransplantation das Risiko des Krankheitsfortschritts um bis zu 75 % reduzieren konnte (38).

### **1.1.8.3 Diabetische Nephropathie**

Die diabetische Nephropathie ist mit einer Prävalenz von 30 – 40 % die häufigste Ursache für Nierenversagen weltweit, wobei jüngste Studien von einer Abnahme der Prävalenz durch bessere Therapie der Hypertension und ein besseres glykämisches Management berichten (3). Hyperglykämie, Hypertension und Dyslipidämie bewirken eine Gefäßzerstörung und Veränderung, wodurch es in der Niere zunächst zu einer Mikroalbuminurie kommt. Weiters bewirkt die Hyperglykämie eine Aktivierung von Wachstumsfaktoren in der Niere, sodass eine Hypertrophie der Glomeruli und eine Verdickung der Basalmembran entstehen. Mit zunehmender Erkrankungsdauer geht die Mikroalbuminurie in eine Makroalbuminurie über und schließlich kann ein Nierenversagen daraus resultieren. Auch eine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate ist ein Warnsignal dieser

Erkrankung (18). Zum Screening werden zumindest jährliche Harnkontrollen bezüglich einer Mikroalbuminurie empfohlen. Weiters soll möglichst eine Normoglykämie erreicht werden. Als präventiv haben sich eine Senkung des Blutzuckers und der Verzicht auf das Rauchen erwiesen. Angiotensin-II-Converting-Enzym Hemmern (ACE-Hemmern) und Angiotensin-II-Rezeptorblockern (AT2-Blockern) konnte eine nephroprotektive Wirkung nachgewiesen werden (3).

#### **1.1.8.4 Diabetische Neuropathie (DN)**

Die Ätiologie der diabetischen Neuropathie ist noch nicht sicher aufgeklärt. Jedoch wird vermutet, dass Mikrozirkulationsstörungen der Vasa nervosum und metabolische Störungen im Sinne von Glykosylierung von Strukturproteinen auslösende Faktoren sind (18). Grundsätzlich lässt sich die DN grob in 2 Kategorien einteilen: fokal und generalisiert. Die fokale DN betrifft einzelne Nerven oder Nervenabschnitte wie etwa das Karpaltunnelsyndrom oder die Peroneuslähmung. Die Polyneuropathie ist die wichtigste Manifestation der generalisierten DN. Sie kann sowohl periphere Nerven wie auch das autonome Nervensystem betreffen. Symptome sind Empfindungsstörungen, Ausfallserscheinungen bis hin zu motorischen Störungen. In Kombination mit einer Angiopathie kann sich daraus eine Wundheilungsstörung oder Hautulzerationen wie beim diabetischen Fußsyndrom entwickeln (3,18).

#### **1.1.8.5 Kardiovaskuläre Erkrankungen**

Das Risiko kardiovaskuläre Erkrankungen zu entwickeln, ist bei T1D deutlich niedriger als bei T2D. Dennoch haben Menschen mit T1D ein 10-fach erhöhtes Risiko als gesunde Menschen (3). Die koronare Herzkrankheit ist die häufigste Todesursache bei PatientInnen mit T1D (39). Ätiologie und Pathogenese stimmen mit der diabetischen Mikro- und Makroangiopathie überein. Über die Beteiligung von Hyperglykämien bei kardiovaskulären Erkrankungen ist man sich indes noch etwas uneinig, wobei sich jedoch eine intensive Insulintherapie günstig auf das Outcome auswirkt. Als präventiv haben sich ein gesunder Lebensstil, der Verzicht auf das Rauchen, eine gute Kontrolle der Blutglukose, der Hypertension sowie der Dyslipidämie erwiesen (3).

### **1.1.8.6 Hypertonus**

Hypertonus, in Zusammenhang mit Dyslipidämie und Hyperglykämie, ist einer der Hauptfaktoren für diabetische Angiopathien und deren Folgeerkrankungen (40). Bis zu 75 % des Risikos kann auf Hypertension zurückgeführt werden (41). Die Prävalenz bei T1D beträgt 24 %, wobei Erwachsene häufiger betroffen sind als Kinder. Davon wird jedoch nur die Hälfte (53,7 %) medikamentös behandelt und nur 22,3 % der behandelten PatientInnen erreichen die Zielwerte (40). Bei einem Großteil der Betroffenen wird die Erkrankung jedoch gar nicht erkannt. Die vermutete Ursache liegt einerseits in der Unkenntnis der alters- und gewichtsspezifischen Normwerte und andererseits der Dauer, die benötigt wird, um mittels Perzentilen-Tabellen den entsprechenden Normwert zu ermitteln (41).

### **1.1.8.7 Dyslipidämie**

Die generelle Prävalenz der Dyslipidämie ist steigend. Eine Studie aus Brasilien berichtet von einer Prävalenz von 72,5 % bei T1D, wobei Mädchen häufiger betroffen sind (39). Die EURODIAB Studie berichtet von einer Prävalenz von 51 % bei T1D in Europa (42). Ursächlich könnten Lebensstiländerungen sein, welche Übergewicht und Adipositas fördern. PatientInnen mit T1D und Dyslipidämie haben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und ein 2 – 4fach erhöhtes Risiko eine Atherosklerose zu entwickeln (39). Dennoch haben PatientInnen mit T1D statistisch signifikant bessere Blutwerte betreffend HDL, LDL und Gesamtcholesterin als gesunde Menschen (42).

### **1.1.8.8 Gewicht und Body-Maß-Index (BMI)**

Eine Zunahme der Prävalenz von Übergewicht konnte bei Kindern und Jugendlichen aller Altersgruppen festgestellt werden. Vor allem vor Beginn der Erkrankung und während der Pubertät konnte eine Zunahme des Gewichts und des BMI festgestellt werden. Risikofaktoren sind hierbei vor allem weibliches Geschlecht, eine intensivierete Insulintherapie mit mehr als 4 täglichen Injektionen bzw. die Therapie mittels Insulinpumpe und ein niedriger BMI zu Erkrankungsbeginn (43).

### **1.1.8.9 Sozioökonomische Aspekte und Migrationshintergrund**

Es wird davon berichtet, dass ein niedriger sozioökonomischen Status eher dazu beiträgt, dass Kinder und Jugendliche nicht regelmäßig zu Routinekontrollen kommen, eine schlechteres Management der Erkrankung haben und eher zu diabetischen Entgleisungen neigen (3). Dasselbe gilt für Kinder und Jugendliche von AlleinerzieherInnen und Kinder und Jugendliche, deren Eltern ein niedriges Bildungsniveau haben. Studien zeigen auch, dass Kinder und Jugendliche aus Familien mit Migrationshintergrund ein schlechteres Blutglukosemanagement haben und aufgrund erhöhter HbA1c-Werte eher dazu neigen Akut- wie auch Langzeitkomplikationen zu entwickeln (44,45). Ursächlich dafür können fehlendes Grundwissen über die Erkrankung, finanzielle Probleme und sprachliche Barrieren sein, vor allem was die Kommunikation zwischen Diabetes-Team und Eltern bzw. PatientIn betrifft (46,47).

### **1.1.8.10 Psychiatrische Erkrankungen**

Das Auftreten von Angststörungen, Dysthymie, Depressionen, Panikstörungen und Essstörungen scheinen laut manchen Studien bei T1D häufiger zu sein als bei gesunden Kindern und Jugendlichen (3,48). Eine andere Studie hat indes nur bei Depression eine erhöhte Prävalenz bei T1D feststellt (49). Mögliche Ursachen sind Veränderungen in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, dem Level von Serotonin und Noradrenalin sowie der Vaskulären-Depressions-Hypothese welche besagt, dass eine Depression durch cerebrovaskuläre Veränderungen in Individuen mit T1D hervorgerufen wird (49).

## **1.1.9 Assoziierte Erkrankungen**

### **1.1.9.1 Weitere Autoimmunerkrankungen**

Das Auftreten einer autoimmunologisch bedingten Erkrankung wie T1D ist assoziiert mit dem vermehrten Auftreten von anderen Autoimmunerkrankungen. So sind 1 – 10 % von Zöliakie betroffen (3,33). 3 – 8% der PatientInnen mit T1D entwickeln eine autoimmunologisch bedingte Hypothyreose, 3 – 6% eine Hyperthyreose. Bis zu 29% der Kinder und Jugendlichen mit T1D

schilddrüsenspezifische Antikörper in den ersten Jahren ihrer Diabeteserkrankung aufweisen (33). Daher sollte alle 2 Jahre ein Screening der Schilddrüse und auf Zöliakie erfolgen, für einen Zeitraum von 10 Jahren ab Erstdiagnose des T1D (33,50). Weiters sollte regelmäßig im Rahmen der klinischen Untersuchung bei Routinekontrollen auf die Beweglichkeit der Gelenke, eine eventuell auftretende Lipohypertrophie bzw Lipoatrophie an den Insulininjektionsstellen und das Auftreten von Vitiligo auf der Haut geachtet werden.

### **1.1.10 Therapiesäulen des T1D**

Die Therapie des T1D besteht aus einer lebenslange Substitution von Insulin (18). Diese Therapie führt allerdings nicht zur Heilung des Diabetes sondern gewährleistet nur den Ersatz des körpereigenen Insulins. Bislang ist keine kurative Behandlung bekannt. Die Therapie des T1D stützt sich auf insgesamt 5 Säulen (33):

- Insulinsubstitution
- Ernährung
- Sport
- Schulung
- psychosoziale Betreuung

#### **1.1.10.1 Insulinsubstitution**

Die Maßeinheit für die Insulinsubstitution ist die internationale Einheit (IE) Insulin (51). Die medikamentöse Therapie des T1D lehnt sich stark an die körpereigene Sekretion von Insulin an. Da diese Sekretion von vielen verschiedenen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Tageszeit etc. abhängig ist, bedarf die medikamentöse Substitution Erfahrung und sollte in einem spezialisiertem Zentrum eingeleitet und adaptiert werden (52). Basal benötigen Kinder zwischen dem 7. Lebensjahr und dem Beginn der Pubertät 0,75 IE/kg Körpergewicht/Tag. In der Pubertät kann sich der basale Bedarf bis auf 1,5 IE/kg Körpergewicht/Tag erhöhen (52). Erwähnenswert ist hier die „Honeymoon-Phase“, welche meist wenige Tage bis Wochen, in seltenen Fällen auch Monate bis Jahre dauern kann. In der Zeit nach der Erstdiagnose des T1D, mit dementsprechendem Beginn der Therapie, bessert

sich die Funktion der Beta-Zellen vorübergehend. Dadurch wird weniger exogen zugeführtes Insulin benötigt und die Basaltherapie sollte adaptiert werden. Ist diese Phase wieder vorbei, steigen die Blutglukoselevel und die Therapie kann mit ähnlichen Dosen wie zu Beginn fortgeführt werden (52). Daraus resultierend wurden verschiedene Arten von Insulin hergestellt, welche sich primär in ihrem Herstellungsursprung und ihrer Wirkdauer unterscheiden. Humaninsulin bzw. Normalinsulin hat eine identische Aminosäuresequenz wie körpereignes Insulin während ein Insulin-Analogon eine leicht abgewandelte Aminosäuresequenz enthält. Bezüglich der Wirkdauer unterscheidet man 2 Gruppen: kurzwirksame Insuline und langwirksame Insuline. Die folgende Tabelle zeigt eine Auflistung der gängigsten Präparate (18,53):

*Tabelle 2: Insulinarten*

<b>Insulinart</b>	<b>Wirkungsdauer</b>	<b>Präparat/Handelsname</b>
<b>Normalinsulin</b>	kurz wirksam	Insuman Rapid®; Actrapid HM®; Huminsulin®
	lang wirksam	NPH (Neutrales-Protamin-Hagedorn) Insulin: Insuman Basal®; Huminsulin Basal®
<b>Insulin-Analogon</b>	kurz wirksam	Insulin-Lispro (Humalog®); Insulin-Aspartat (Novorapid®); Insulin-Glulisin (Apidra®)
	lang wirksam	Glargin (Lantus®); Detemir (Levemir®)
<b>Mischung</b>	Normalinsulin/kurz wirksam + NPH-Insulin	Actraphane 30®; Huminsulin Profil III®; Insuman Comb 25®; Humalog Mix 25®; NovoMix 30®

Grundsätzlich haben sich 3 Therapiekonzepte etabliert (18,52):

- Konventionelle Therapie (CT): zumindest 2-mal täglich wird eine Insulinmischung subkutan injiziert. Dabei werden 2/3 der Tagesdosis vor dem Frühstück und 1/3 der Tagesdosis vor dem Abendessen verabreicht. Dieses starre Konzept ist für Kinder und Jugendliche nur bedingt geeignet, da die Mahlzeiten, deren Broteinheiten (BE) und die Menge zu fixen Zeiten strikt eingehalten werden müssen und Zwischenmahlzeiten zur Vermeidung von Hypoglykämien erforderlich sind.
- Basis-Bolus-Therapie (intensivierte Therapie, ICT): hierbei werden täglich mehrere Injektionen langwirksamen und kurzwirksamen Insulinen subkutan verabreicht. Als Basis wird 1-2-mal täglich ein langwirksames Insulin verabreicht um den täglichen Bedarf zu decken. Zusätzlich verabreicht man zu jeder Mahlzeit ein kurzwirksames Insulin, welches sich an die BE der Mahlzeit anlehnt. Dieses Konzept ist um einiges flexibler als die konventionelle Therapie und die Notwendigkeit von Zwischenmahlzeiten fällt weg.
- Insulinpumpe (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII): die Pumpe selbst wird extrakorporal und dauerhaft am Körper getragen und injiziert über einen subkutanen Katheter entweder ein Normalinsulin oder ein schnellwirksames Analogon, welches sich in einem Reservoir befindet. Das Prinzip ist ähnlich der Basis-Bolus-Therapie, wobei der basale Bedarf programmiert wird und händisch ein Bolus abgegeben werden kann. Durch den Katheter erspart man sich die permanenten Injektionen. Studien zeigen neben einer Verminderung der nächtlichen Hypoglykämien auch konstantere HbA1c-Werte (52).

### **1.1.10.2 Ernährung**

Die Ernährung betreffend, ist keine spezielle Diät einzuhalten. Grundsätzlich sollte die Ernährung ausgewogen und gesund sein. Jedoch muss der Mahlzeit entsprechend eine Insulinmenge appliziert werden, um den Blutglukosespiegel konstant zu halten. Diese Menge wird mithilfe von Broteinheiten (BE) berechnet. Eine BE entspricht dabei 10 – 12 g Glukose. Zum Ausgleich einer Broteinheit ist

eine Einheit Insulin nötig, um den Blutzuckerspiegel konstant zu halten (51). Eine Ernährungsberatung sollte ebenfalls im Rahmen der Erstdiagnose stattfinden um das Berechnen der Broteinheiten zu erlernen und gegebenenfalls auch Nachschulungen beinhalten. Gemeinsam mit körperlicher Bewegung ist die Ernährungsberatung ein wichtiger Faktor um einer übermäßigen Gewichtszunahme entgegen zu wirken. Beides zusammen wirkt sich positiv auf den Stoffwechsel aus (33).

#### **1.1.10.3 Sport**

Körperliche Bewegung wirkt sich nicht nur positiv auf das Gewicht aus, es unterstützt das Management des Blutglukoselevels und kann die benötigte Insulinmenge reduzieren. Wichtig sind dabei regelmäßige Messungen der Blutglukose, Adaptation der Insulinmenge und die Einnahme von Snacks nach dem Sport (sogenannte „Sport-BE“), um einer Hypoglykämie entgegen zu wirken (33).

#### **1.1.10.4 Schulung**

Sowohl die Kinder selbst, als auch die Eltern sollten im Umgang mit der Erkrankung, der Therapie und möglichen Akutkomplikationen geschult werden, wobei sehr individuell vorgegangen werden sollte. Werden Therapieziele nicht erreicht, kann eine Nachschulung helfen. Entsprechend des Alters und der veränderten Lebensbedingungen sollten ebenfalls regelmäßig Nachschulungen und Adaptionen der Therapie vorgenommen werden. Auch das Umfeld der/des Erkrankten sollte über die Grunderkrankung Bescheid wissen (z.B. LehrerInnen, MitschülerInnen), damit entsprechend agiert wird, sollte es in der Schule zu Komplikationen kommen (33).

#### **1.1.10.5 Psychosoziale Aspekte**

Im Zuge der Routinekontrollen sollten auch immer psychosoziale Aspekte beachtet werden, daher ist ein regelmäßiger Kontakt wichtig. Neben der Frage der Lebensqualität der/des Betroffenen und seiner/ihrer Eltern sollte auch eine Untersuchung bezüglich einer möglichen Depression erfolgen, wenn sich entsprechende Symptome präsentieren. Veränderte Lebensumstände sollten

exploriert werden und bei Anzeichen für Schwierigkeiten im psychosozialen oder schulischen Bereich entsprechende Hilfe angeboten werden (33).

#### **1.1.10.6 Komplikationen der medikamentöse Therapie**

Die wichtigste Komplikation ist das Auftreten einer Hypoglykämie bei falscher Berechnung der BE, vermehrter körperlicher Aktivität oder Nahrungskarenz. Um eine Lipodystrophie an der Injektionsstelle zu vermeiden ist es sinnvoll, die Injektionsstelle regelmäßig zu wechseln.

## **1.2 Legasthenie**

### **1.2.1 Definition**

Der Begriff „Legasthenie“ definiert sich als Lese-Rechtschreib-Schwäche und wird synonym mit dem Begriff „Dyslexie“ gebraucht. Personen, die an Legasthenie erkrankt sind, haben Schwierigkeiten beim Erlernen des Lesens, Schreibens und Rechtschreibens. Andere schulische Leistungen sind davon nicht betroffen, sodass in anderen Fächern meist durchschnittliche bis gute Ergebnisse erzielt werden. Die Intelligenz von Legasthenikern bewegt sich mindestens auf durchschnittlichem Niveau (54). Legasthenie tritt vorwiegend im Grundschulalter auf, wenn das Lesen und Schreiben erstmals erlernt werden soll, kann aber auch erst im Jugendalter manifest werden und bleibt lebenslang bestehen. Durch spezielle Förderungen lassen sich die Leistungen im Lesen und Schreiben verbessern, bleiben jedoch unter dem zu erwartenden Niveau.

### **1.2.2 Epidemiologie**

Die Häufigkeit der Legasthenie im deutschen Sprachraum wird mit 4 – 6 % angegeben (54).

### **1.2.3 Ätiologie und Pathophysiologie**

Legasthenie kommt in jeder Sprache der Welt vor. Sie entsteht multifaktoriell und ihr Auftreten wird durch familiäre Disposition, genetische Disposition und Umweltfaktoren begünstigt. Auch ein niedriges Bildungsniveau der Eltern und ein niedriger sozioökonomischer Status scheinen eine Rolle zu spielen. Pathophysiologisch liegt eine Störung der Kommunikationsbahnen zwischen posterioren und anterioren Sprachverarbeitungs- und Lesezentren in der linken Hemisphäre des Gehirns vor. Auch eine ungenügende Aktivierung der temporoparietalen und occipitotemporalen Regionen der linken Hemisphäre wurde beobachtet (55).

## **1.2.4 Testmethoden**

Grundsätzlich muss man 3 Parameter testen, um eine Legasthenie festzustellen bzw. auszuschließen. Diese sind Rechtschreibleistung, Leseleistung und Intelligenzniveau. Diese Ergebnisse muss man anhand des doppelten Diskrepanzkriteriums untersuchen. Dieses besagt, dass erstens das Niveau der Lese- und Rechtschreibleistung unter jenem einer altersgleichen Schulpopulation liegt während sich die Intelligenz im zumindest durchschnittlichen Bereich befindet. Zweitens sind andere schulische Leistungen nicht betroffen und somit erreichen betroffene Kinder in anderen Fächern, in denen Lesen und Schreiben nicht den primären Inhalt darstellen, normale bis gute Ergebnisse (54). In Kooperation mit dem Lese-Rechtschreib-Institut Graz (LRI) haben wir uns für eine Zusammenstellung der nachfolgenden Tests entschieden, um die oben genannten Parameter überprüfen zu können.

### **1.2.4.1 Hamburger Schreibprobe (HSP)**

Für die Überprüfung der Rechtschreibung haben wir uns für die Hamburger Schreibprobe entschieden, einen für den deutschen Sprachraum anerkannten und standardisierten Test (56,57). Gewählt wurde die HSP 5 – 9, welche die Schulstufen 5 – 9 abdeckt und somit das gewünschte StudienteilnehmerInnenalter von 10 – 14 Jahre berücksichtigt. Hierbei werden den StudienteilnehmerInnen Wörter und Sätze diktiert welche die Kinder und Jugendlichen nach eigener Auffassung der Rechtschreibung niederschreiben, wobei auch Satzzeichen selbstständig zu ergänzen sind. Als Hilfestellung sind Zeichnungen des diktierten Inhalts abgebildet (siehe Anhang). Ein Zeitlimit liegt hier nicht vor.

### **1.2.4.2 Salzburger Lesescreening (SLS)**

Das Salzburger Lesescreening eignet sich sehr gut um die Leseleistung zu erfassen. Auch dies ist ein anerkannter und standardisierter Test für den deutschsprachigen Raum (57,58). Wie auch die HSP ist das SLS in Gruppen entsprechend der Schulstufen unterteilt. Für unseren Test wurde das SLS 5 – 8 verwendet. Den StudienteilnehmerInnen wurden 3 Seiten mit kurzen bis langen Sätzen vorgelegt, deren Inhalt als wahr oder falsch bewertet werden soll (siehe

Anhang). Das Zeitlimit ist auf 3 Minuten begrenzt. Ziel dieser Aufgabe ist es einerseits so viele Sätze wie möglich im angegebenen Zeitfenster zu lesen und andererseits die Sätze sorgfältig zu lesen und den Satzinhalt richtig zu bewerten.

#### **1.2.4.3 Culture Fair Intelligence Test 20-R (CFT)**

Der CFT ist ein international anerkannter und standardisierter Test zur Beurteilung des Intelligenzniveaus, wobei das R für die revidierte Fassung steht. Da er sich rein auf Symbole und Bilder beschränkt und somit keine sprachliche Barriere darstellt, ist er sowohl innerhalb verschiedenster Kulturen wie auch sozialen Schichten einsetzbar und vergleichbar. Der CFT ist äußerst umfangreich und besteht aus 2 analogen Tests mit je 4 Subtests: Reihen fortsetzen, Klassifikationen, Matrizen und Schlussfolgerungen (59). Da der vollständige CFT den zeitlichen Rahmen des Tests sprengen würde und für diese Studie eine grobe Einteilung des Intelligenzniveaus ausreichend war, wurde nur der Subtest „Matrizen“ ausgewählt. Hierbei geht es darum, aus einer Auswahl von 5 verschiedenen Möglichkeiten diejenige zu wählen, die das vorgegebene Bild am logischsten komplettiert (siehe Anhang).

#### **1.2.5 Daten bei T1D**

Studien deuten darauf hin, dass Kinder und Jugendliche mit T1D schlechtere schulische Leistungen erzielen als gesunde Kinder (11,12,60). Die Kinder, welche in den zuvor genannten Studien teilnahmen, wiesen statistisch signifikant schlechtere Ergebnisse auf, was sowohl Rechtschreibung als auch die Phonologie (Lautlehre) betraf. Jedoch konnte in diesen Studien kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen gesunden Kindern und Kindern mit T1D, was die Legasthenie im Speziellen betrifft, festgestellt werden. Möglicherweise war in diesen Studien die Fallzahl zu gering gewählt. (3). Neuere Studien zeigen, dass individuelle Schwankungen des Blutglukoselevels das Gehirnwachstum in der vulnerablen Phase negativer beeinflussen als schwere Episoden von Hypo- oder Hyperglykämien. Damit gehen kognitive Defizite im Sinne einer gestörter Sprachverarbeitung und schlechterem Hörverständnis einher (9,10).

## **2 Material und Methoden**

### ***2.1 PatientInnenrekrutierung***

#### **2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

##### **2.1.1.1 Einschlusskriterien**

Für beide Gruppen galten als Einschlusskriterien ein Alter von 10 – 14 Jahren zum Testzeitpunkt, Deutsch als Muttersprache sowie eine schriftliche Einwilligung der Eltern und des Kindes zum Test nach erfolgter Aufklärung. Zusätzlich war das Vorhandensein eines T1D bei der Diabetesgruppe eine Grundvoraussetzung.

##### **2.1.1.2 Ausschlusskriterien**

Von der Studie ausgeschlossen wurden Kinder und Jugendliche welche die Altersvorgaben nicht erfüllten oder die selbst bzw. deren Eltern die Zustimmung zur Teilnahme nicht erteilten. Ein weiteres Kriterium der Kontrollgruppe war das Fehlen eines T1D.

##### **2.1.1.3 Ethikkommission**

Ein Ethikantrag wurde bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingebracht und ein positives Votum liegt vor (27-235 ex 14/15).

#### **2.1.2 Diabetesgruppe – Kontrollgruppe**

##### **2.1.2.1 Diabetesgruppe**

Die Diabetesgruppe wurde aus PatientInnen rekrutiert, welche zur Kontroll- bzw. Erstuntersuchung an die Diabetes-Ambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz kamen. Nach erfolgter Blutabnahme hatten diese eine Wartezeit bis zur Befundbesprechung, sodass dieser Zeitraum für den Test genutzt werden konnte. Da fast alle Kinder und Jugendlichen von zumindest einem Elternteil begleitet wurden, konnten PatientInnen, welche in den vorgegebenen Alterskriterien entsprachen, direkt angesprochen werden. Den Kindern und Jugendlichen und

deren Eltern wurden Zweck des Tests und der Ablauf erklärt sowie eine schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme vorgelegt.

### **2.1.2.2 Kontrollgruppe**

Es wurde Kontakt zur Neuen Mittelschule Arnfels hergestellt und Zweck bzw. Ablauf der Studie erläutert, sowie die Teilnahme der Schule an dieser Studie zugesichert. Eine Lehrerin suchte selbstständig nach dem Zufallsprinzip Kinder und Jugendliche aus, welche die Kriterien erfüllten. Ihr wurden die Aufklärungsbögen mit Kontaktdaten wie auch Einwilligungserklärungen zugesandt, um sie den Kindern und Jugendlichen mitzugeben, sowie eine zusätzliche Einwilligungserklärung für die Schule selbst. Die Eltern wurden darauf hingewiesen, dass sie jederzeit Kontakt mit den leitenden Ärzten und Ärztinnen sowie der studentischen Mitarbeiterin aufnehmen konnten und die Studentin auch am festgelegten und rechtzeitig bekannt gegebenen Testtag für offene Fragen zur Verfügung steht.

## **2.2 Testablauf**

Der Testablauf war in beiden Gruppen ident. Zu Beginn wurden nochmals Grund, Ablauf und Dauer des Tests erklärt sowie die Kinder und Jugendlichen nochmals befragt, ob sie mit der Teilnahme einverstanden seien. Danach wurde das Deckblatt mit den entsprechenden persönlichen Daten ausgefüllt.

### **2.2.1 Ablauf des Hamburger Schreibprobe**

Der erste Teil des Tests war die HSP (siehe Anhang). Den TeilnehmerInnen wurde der genaue Ablauf erläutert, danach wurden ihnen die Wörter und Sätze wie vorgegeben diktiert und sie mussten diese selbstständig nach eigenem Wissen niederschreiben. Die Bilder dienten den Kindern als Orientierungshilfe und Korrekturen wurden erlaubt. Dieser Teil des Tests hatte kein Zeitlimit.

## **2.2.2 Ablauf des Salzburger Lesescreening**

Auch beim SLS wurde den Kindern der Ablauf genauestens erklärt und sie wurden darauf hingewiesen, dass es sowohl um schnelles wie auch genaues Lesen ging. Innerhalb von 3 Minuten sollten sie die vorgegebenen Sätze lesen und am Ende des Satzes darüber entscheiden, ob der Inhalt als richtig oder falsch zu werten sei durch Einkreisen eines X für falsch bzw. eines Häkchens für richtig (siehe Anhang).

## **2.2.3 Ablauf des Culture Fair Intelligence Test 20-R**

Auch beim CFT wurde der Testablauf erklärt und zwei Anschauungsbeispiele gemeinsam gelöst zum besseren Verständnis (siehe Anhang). Jedes Testbeispiel enthielt 4 bzw. 9 Kästchen welche verschiedene Symbole zeigten. Jeweils ein Kästchen war ausgespart und die TeilnehmerInnen mussten aus 5 angegebenen Möglichkeiten diejenige wählen, welche die restlichen Kästchen am logischsten komplettiert. Insgesamt standen dafür 4 Minuten Zeit zur Verfügung, nach 3 Minuten wurden die Kinder gebeten unter die zuletzt gelöste Aufgabe einen Strich zu ziehen und dann ruhig die verbliebene Zeit weiter zu arbeiten.

## **2.3 Auswertung**

Die Tests wurden allesamt in Kooperation mit dem Lese-Rechtschreib-Institut Graz korrigiert. Die Auswertung und statistische Analyse der Testergebnisse erfolgte durch die Studentin und orientierte sich am genauen Alter der/des TeilnehmerIn.

### **2.3.1 Auswertung der Hamburger Schreibprobe**

Zunächst mussten alle Testbögen aufmerksam durchgelesen und Fehler markiert werden. Danach wurde der vorgegebene Auswertebogen zur Endauswertung herangezogen und die Fehler auf diesem wie folgt eingetragen: für jedes richtig geschriebene Wort wurde ein Punkt eingetragen, falsch geschriebene Wörter bekamen 0 Punkte. Danach wurden die Worte in ihre einzelnen Grapheme

unterteilt, wobei jedes richtige Graphem einen Punkt gab, jedes falsche bekam keinen Punkt. Grapheme sind die kleinste, bedeutungsunterscheidende Einheit in der deutschen Sprache und umfassen sowohl einzelne Buchstaben wie auch Doppelkonsonanten (ck, tt), Diphthonge (eu) oder Vokale mit Längenzeichen (ie, ah) (61). Zuletzt wurde noch die genaue Art des Fehlers ermittelt, wie in der anschließenden Tabelle dargestellt.

*Tabelle 3: Fehlerart HSP*

<b>Fehlerart</b>	<b>Erklärung</b>	<b>Beispiel</b>
<b>alphabetisch</b>	betrifft Aussprache, jeder Laut ist ein Buchstabe	Krehe statt Krähe
<b>orthographisch</b>	vom Laut abweichende Schreibweise, Rechtschreibregeln	Sig statt Sieg
<b>morphematisch</b>	Wortbausteine, verwandte Wortstämme	Fer käufer in statt Ver käufer in
<b>wortübergreifend</b>	Linguistik (Großschreibung, Zusammenschreibung, Komma, etc.)	das – dass Unterscheidung
<b>überflüssig orthographisches Element</b>	zusätzliche, überflüssige Buchstaben, falsche Verwendung orthographischer Elemente	Vehrkehr statt Verkehr
<b>Oberzeichenfehler</b>	Anführungszeichen, Umlautzeichen	Hauser statt Häuser

Da die genaue Fehlerart für den Zweck dieser Studie nicht nötig war, wurde dies bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Abschließend wurden die Gesamtpunkte der richtigen Wörter bzw. der richtigen Grapheme errechnet und ergaben jeweils einen numerischen Rohwert. Diese konnte in einer Tabelle der Anleitung der HSP abgelesen werden und ermittelte somit den T-Wert. Der T-Wert ist eine standardisierte Ergebnisskala, wobei 50 als arithmetisches Mittel gilt und 10 Punkte jeweils eine Standardabweichung darstellen. Als normal gilt somit ein T-Wert zwischen 40 und 60 (61).

### **2.3.2 Auswertung des Salzburger Lesescreenings**

Mittels Vorlage aus der Anleitung des SLS konnte die Gesamtanzahl der gelesenen Sätze ermittelt werden und auch kontrolliert werden, ob diese richtig oder falsch beantwortet wurden. Abschließend subtrahierte man von der Gesamtanzahl der gelesenen Sätze die Anzahl der falsch beantworteten Sätze und erhielt wiederum einen Rohwert. Dieser konnte in einer Tabelle des SLS gefunden werden und gab Auskunft über den Lesequotienten. Auch der Lesequotient ist eine standardisierte Skala der Normergebnisse und beträgt normal 90 – 110 Punkte (58).

### **2.3.3 Auswertung des Culture Fair Intelligence Tests 20-R**

Hier waren ebenfalls Schablonen mit richtigen Antworten vorgegeben, sodass die Anzahl der richtig beantworteten Beispiele nach 3 bzw. 4 Minuten erfasst werden konnten. Grundsätzlich lässt sich das Ergebnis nach 3 Minuten vernachlässigen, da es bei einem vollständigen Intelligenztest zur Auswertung dient, wie schnell ein Kind Aufgaben löst. Auch hier gab es eine korrelierende Tabelle, in welcher der altersentsprechende Normwert abgelesen werden konnte. Ein normaler Wert beträgt die altersentsprechende Norm  $\pm 0,6$ . Dieser Wert ist definiert als Normwert eines Kindes, welches ein Jahr älter bzw. jünger als das getestete ist (59).

### 3 Ergebnisse - Resultate

#### 3.1 StudienteilnehmerInnen - Charakterisierung

##### 3.1.1 Diabetesgruppe

Insgesamt nahmen 10 Kinder und Jugendliche in der Diabetesgruppe an der Studie teil, 5 Burschen und 5 Mädchen. Die Altersspanne erstreckte sich von 10,1 bis 14,9 Jahre zum Testzeitpunkt, wobei der Durchschnitt 12,9 Jahre betrug. Das Alter bei Erstdiagnose (ED) des T1D reichte von 9,3 bis 14,9 Jahren, der Durchschnitt ergab 11,2 Jahre. Die Schultypen waren bunt gemischt, so besuchte ein Kind eine allgemeinbildende höhere Schule (AHS), 3 Kinder besuchten eine Hauptschule (HS), 5 Kinder kamen von einer Neuen Mittelschule (NMS) und ein/eine TeilnehmerIn war auf einer Wirtschaftsfachschule.

Tabelle 4: Charakterisierung Diabetesgruppe

	<b>Geschlecht</b>	<b>Testalter [Jahre]</b>	<b>Alter bei ED [Jahre]</b>	<b>Schulart</b>	<b>Schulstufe</b>
<b>T1</b>	m	13,5	10,5	AHS	8
<b>T2</b>	m	11,8	10,2	Hauptschule	7
<b>T3</b>	m	14,2	13,7	Hauptschule	8
<b>T4</b>	w	11,5	10,7	Hauptschule	6
<b>T5</b>	m	13,7	13,0	NMS	8
<b>T6</b>	m	13,7	9,3	NMS	8
<b>T7</b>	w	10,1	9,6	NMS	5
<b>T8</b>	w	10,8	10,6	NMS	5
<b>T9</b>	w	15,0	15,0	NMS	9
<b>T10</b>	w	14,6	9,4	Wirtschaftsfach- schule	9
		<b>MW 12,9 ± 1,6</b>	<b>MW 11,2 ± 1,9</b>		<b>MW 7,3</b>

### 3.1.2 Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe befanden sich ebenfalls 10 Kinder und Jugendliche, aufgeteilt auf 5 Burschen und 5 Mädchen. Das Alter betrug im Durchschnitt 12,6 Jahre, die Altersspanne erstreckte sich von 11,0 bis 13,7 Jahre. Sie besuchten allesamt eine NMS.

Tabelle 5: Charakterisierung Kontrollgruppe

	<b>Geschlecht</b>	<b>Testalter [Jahre]</b>	<b>Schulart</b>	<b>Schulstufe</b>
<b>K1</b>	w	13,1	NMS	7
<b>K2</b>	m	13,5	NMS	7
<b>K3</b>	m	12,5	NMS	6
<b>K4</b>	w	12,4	NMS	6
<b>K5</b>	w	12,5	NMS	6
<b>K6</b>	w	11,0	NMS	5
<b>K7</b>	w	13,7	NMS	8
<b>K8</b>	m	12,2	NMS	6
<b>K9</b>	m	11,3	NMS	5
<b>K10</b>	m	13,7	NMS	8
		<b>MW 12,6 ± 0,9</b>		<b>MW 6,4</b>

## 3.2 Ergebnisse

### 3.2.1 Ergebnisse Gesamt

Die Tests wurden allesamt in Kooperation mit dem LRI ausgewertet. Die Ergebnisse wurden anhand der bereits erläuterten Auswertungskriterien in jeweils 3 Gruppen unterteilt:

- schlechtes Ergebnis (unter Durchschnitt) → ↓
- durchschnittliches Ergebnis → ~
- gutes Ergebnis (überdurchschnittlich) → ↑

Tabelle 6: Ergebnis Übersicht

Gruppe	Ergebnis	HSP richtige Wörter	HSP Graphemtreffer	SLS	CFT 3'	CFT 4'
Diabetes- gruppe	Gut	0	0	0	2	3
	Durchschnitt	8	8	7	2	1
	Schlecht	2	2	3	6	6
Kontroll- gruppe	Gut	1	1	2	3	4
	Durchschnitt	6	6	5	3	1
	Schlecht	3	3	3	4	5

### 3.2.2 Ergebnis HSP

Grundsätzlich war zu beobachten, dass gruppenunabhängig ein und dasselbe Kind sowohl was die Anzahl richtiger Wörter als auch die Anzahl richtiger Graphemtreffer betraf, dasselbe Ergebnis bekam. Hatte ein Kind also überdurchschnittlich viele richtige Wörter, so hatte es auch überdurchschnittlich viele richtige Graphemtreffer. In der Diabetesgruppe (n=10) konnte kein Kind ein überdurchschnittliches Ergebnis erzielen, 8 Kinder lieferten eine durchschnittliche Leistung und 2 Kinder befanden sich unter dem Durchschnitt.

Tabelle 7: Ergebnis HSP Diabetesgruppe

	<b>Richtige Wörter</b>	<b>T-Wert</b>		<b>Graphemtreffer</b>	<b>T-Wert</b>	
<b>T1</b>	37	41	~	320	40	~
<b>T2</b>	15	27	↓	275	27	↓
<b>T3</b>	47	60	~	335	57	~
<b>T4</b>	40	49	~	326	49	~
<b>T5</b>	35	39	↓	315	37	↓
<b>T6</b>	39	44	~	327	46	~
<b>T7</b>	33	49	~	312	47	~
<b>T8</b>	30	46	~	308	45	~
<b>T9</b>	41	45	~	331	49	~
<b>T10</b>	45	52	~	332	50	~
	<b>MW 36,2 ± 8,6</b>	<b>MW 45,2 ± 8,3</b>		<b>MW 318,1 ± 16,7</b>	<b>MW 44,7 ± 7,9</b>	

Was die Kontrollgruppe betrifft, so konnte ein Kind ein gutes Ergebnis erzielen, 6 Kinder waren im durchschnittlichen Bereich und 3 Kinder lieferten schlechte Ergebnisse.

Tabelle 8: Ergebnis HSP Kontrollgruppe

	<b>Richtige Wörter</b>	<b>T-Wert</b>		<b>Graphemtreffer</b>	<b>T-Wert</b>	
<b>K1</b>	42	50	~	329	50	~
<b>K2</b>	33	39	↓	315	39	↓
<b>K3</b>	24	32	↓	308	37	↓
<b>K4</b>	36	44	~	318	43	~
<b>K5</b>	42	52	~	326	49	~
<b>K6</b>	36	52	~	326	56	~
<b>K7</b>	48	63	↑	338	65	↑
<b>K8</b>	24	32	↓	296	32	↓
<b>K9</b>	38	54	~	322	53	~
<b>K10</b>	46	57	~	335	57	~
	<b>MW 36,9 ± 7,8</b>	<b>MW 47,5 ± 9,9</b>		<b>MW 321,3 ± 12,0</b>	<b>MW 48,1 ± 9,7</b>	

Primär war die Tatsache, dass sich in der Diabetesgruppe kein Kind mit guten Ergebnissen befand wie auch das Vorhandensein von mehr durchschnittlichen Ergebnissen als in der Kontrollgruppe Grund zur Annahme der Vermutung, dass die Diabetesgruppe insgesamt schlechter abschnitt als die Kontrollgruppe. Eine statistische Analyse ergab jedoch, dass sich kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p_{\text{richtige Wörter}} = 0,5997$ ;  $p_{\text{Graphemtreffer}} = 0,4255$ ) nachweisen ließ.

### 3.2.3 Ergebnis SLS

Der Unterschied in den Ergebnissen des SLS war noch deutlicher, als die HSP es vermuten ließ. In der Diabetesgruppe konnte kein Kind ein gutes Ergebnis erzielen, 7 Kinder bewegten sich auf durchschnittlichem Niveau und 3 Kinder erhielten ein schlechtes Ergebnis. Im Gegensatz dazu konnten 2 Kinder der Kontrollgruppe gute Ergebnisse liefern, nur 5 Kinder waren im Durchschnitt und ebenfalls 3 Kinder hatten Ergebnisse im schlechten Bereich. Es konnte auch hier keine statistische Signifikanz ( $p = 0,6662$ ) nachgewiesen werden.

Tabelle 9: Ergebnis SLS

Diabetes- gruppe	Ergebnis SLS	Lese- quotient		Kontroll- gruppe	Ergebnis SLS	Lese- quotient	
T1	45	103	~	K1	37	94	~
T2	25	73	↓	K2	36	92	~
T3	46	104	~	K3	27	84	↓
T4	38	105	~	K4	34	97	~
T5	30	77	↓	K5	48	124	↑
T6	36	87	↓	K6	33	102	~
T7	28	91	~	K7	44	101	~
T8	33	102	~	K8	27	84	↓
T9	48	108	~	K9	41	118	↑
T10	49	109	~	K10	37	89	↓
	<b>MW 37,8 ± 8,3</b>	<b>MW 95,9 ± 12,4</b>			<b>MW 36,4 ± 6,4</b>	<b>MW 98,5 ± 12,7</b>	

### 3.2.4 Ergebnis CFT

Wie bereits unter Punkt 8.3.3 erläutert, erhält man hier 2 Ergebnisse. Jeweils eines nach 3 bzw. 4 Minuten, wobei dem 3-Minuten-Ergebnis (CFT 3') geringere Bedeutung zukommt und somit primär das 4-Minuten-Ergebnis (CFT 4') besprochen wird. Generell gab es hier nur sehr wenige Unterschiede zwischen den Gruppen. Bezogen auf das CFT 4' gab es in der Diabetesgruppe 3 Kinder mit gutem Ergebnis, 1 Kind mit durchschnittlichem Wert und 6 Kinder mit schlechten Ergebnissen.

Tabelle 10: Ergebnis CFT Diabetesgruppe

	Ergebnis CFT 3'	Norm CFT 3'		Ergebnis CFT 4'	Norm CFT 4'	
<b>T1</b>	3	10,0	↓	3	10,6	↓
<b>T2</b>	6	9,4	↓	7	9,9	↓
<b>T3</b>	12	10,4	↑	12	11,0	↑
<b>T4</b>	7	9,2	↓	7	9,6	↓
<b>T5</b>	10	10,2	~	11	10,8	~
<b>T6</b>	8	10,2	↓	8	10,8	↓
<b>T7</b>	9	8,6	~	10	9,0	↑
<b>T8</b>	8	8,9	↓	8	9,3	↓
<b>T9</b>	13	10,6	↑	14	11,2	↑
<b>T10</b>	9	10,4	↓	9	11,0	↓
	<b>MW 8,5 ± 2,7</b>			<b>MW 8,9 ± 2,9</b>		

Was die Kontrollgruppe betrifft, so bewegten sich hier 4 Kinder über dem Durchschnitt, 1 Kind erzielte ein durchschnittliches Ergebnis und 5 Kinder erhielten schlechte Ergebnisse.

Tabelle 11: Ergebnis CFT Kontrollgruppe

	Ergebnis CFT 3'	Norm CFT 3'		Ergebnis CFT 4'	Norm CFT 4'	
<b>K1</b>	10	10,0	~	11	10,6	~
<b>K2</b>	12	10,0	↑	12	10,6	↑
<b>K3</b>	9	9,6	~	9	10,2	↓
<b>K4</b>	11	9,6	↑	11	10,2	↑
<b>K5</b>	8	9,6	↓	8	10,2	↓
<b>K6</b>	8	8,9	↓	8	9,3	↓
<b>K7</b>	11	10,2	↑	12	10,8	↑
<b>K8</b>	4	9,6	↓	4	10,2	↓
<b>K9</b>	1	9,2	↓	3	9,6	↓
<b>K10</b>	10	10,2	~	12	10,8	↑
	<b>MW 8,4 ± 3,3</b>			<b>MW 9 ± 3,1</b>		

Wie auch bei der HSP und dem SLS konnte die genaue Analyse der Ergebnisse auch hier keine statistische Signifikanz ( $p_{\text{CFT } 3'} = 0,9445$ ;  $p_{\text{CFT } 4'} = 0,9448$ ) nachweisen. Besonders auffällig ist die Tatsache, dass in beiden Gruppen zumindest die Hälfte der TeilnehmerInnen schlechte Ergebnisse erzielten. Ebenfalls erwähnenswert ist, dass sich jeweils ein Kind, sowohl in der Diabetesgruppe als auch in der Kontrollgruppe, zwischen dem CFT 3' und dem CFT 4' von einem durchschnittlichen Ergebnis auf ein gutes Ergebnis verbessert hat.

## 4 Diskussion

Diabetes mellitus vom Typ 1 (T1D) ist eine chronische Stoffwechselerkrankung, die einer lebenslangen Insulin-Substitution bedarf. Die Inzidenz hat in den letzten Jahren stetig zugenommen und betrifft vor allem Kinder unter 5 Jahren (1,2). Die betroffenen Kinder und Jugendlichen haben mit den psychischen Belastungen einer Erkrankung zu kämpfen, die sie ein Leben lang begleiten wird und sie haben oft das Gefühl, sich von gesunden Kindern und Jugendlichen zu unterscheiden (4). Andererseits gibt es zum jetzigen Stand noch keine definitive Heilung für T1D, sodass diese Kinder darauf angewiesen sind Insulin zu spritzen, welches für jede Mahlzeit extra berechnet werden muss. Betroffene Kinder und Jugendliche haben zudem auch im geringen Maße mehr Fehltage in der Schule zu verzeichnen (13). Entstehen starke Schwankungen im Blutglukoselevel, etwa durch inadäquate Therapie, so wirkt sich das negativ auf das Gehirnwachstum aus und beeinträchtigt die Lernleistung zusätzlich (9,10). All das führte zur Vermutung, dass diese Kinder und Jugendlichen mit T1D vermehrt zu Legasthenie und Lernschwäche neigen könnten. Ein weiteres Ziel war die Entwicklung einer Screeningmethode, welche schnell und einfach durchzuführen war, um gegebenenfalls frühzeitig adäquate Hilfe anbieten zu können.

Auch Legastheniker fühlen sich oft unverstanden und stigmatisiert, wenngleich die Hintergründe andere sind. Im deutschen Sprachraum sind rund 4 – 6 % der Bevölkerung davon betroffen (54). Per definitionem befindet sich ihre Intelligenz auf einem zumindest durchschnittlichen Niveau, daher werden die schlechten schulischen Leistungen in Fächern, die sich mit Lesen und Rechtschreibung befassen, oft mit Faulheit in Verbindung gebracht. Die Leistungen in anderen Fächern sind durchschnittlich bis überdurchschnittlich. Dass die Ursache für schlechtere Leistungen im Lesen und Schreiben möglicherweise eine Legasthenie sein könnte, wird meist nicht bedacht und der erste Verdacht oft erst bei einem professionellen Nachhilfeinstitut gestellt. Erschwert wird all dies durch die Tatsache, dass es keinen Goldstandard zur Diagnostik der Legasthenie gibt und man aus einer Vielzahl von anerkannten Tests wählen muss. Nach eingehender Überprüfung

der Möglichkeiten entschieden wir uns schließlich für die Hamburger Schreibprobe (HSP), das Salzburger Lesescreening (SLS) und den Culture Fair Intelligence Test 20-R (CFT). Während die ersten beiden Tests schnell und unkompliziert zu bearbeiten waren, stellte uns der Intelligenztest vor eine Herausforderung. Normalerweise würde der CFT insgesamt über eine Stunde dauern und aus vielen verschiedenen Subtests bestehen, was allerdings zeitlich schwer umsetzbar war. Daher haben wir uns entschieden, dass ein Subtest des CFT völlig ausreicht um grob die Intelligenz beurteilen zu können. Des Weiteren waren viele Eltern sehr skeptisch und hatten Angst, ihr Kind könnte im Intelligenztest schlecht abschneiden. Mit der Erklärung, dass dieser Subtest nur ein Teilgebiet eines Intelligenztests war, konnten viele von ihnen beruhigt werden. Der Fragebogen war einfach und effizient durchzuführen und hat sich somit als idealer Screeningtest erwiesen.

Die Rohdaten ließen zunächst einen Zusammenhang zwischen T1D und Legasthenie vermuten. Es konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied in keinem Subtest zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe festgestellt werden. Bemerkenswert ist weiterhin, dass in beiden Gruppen bezüglich des CFT jeweils die Hälfte der TeilnehmerInnen schlechte Ergebnisse erzielt hat. Somit waren in beiden Gruppen Kinder mit sehr guten, aber auch Kinder mit sehr schlechten Ergebnissen vertreten. Grundsätzlich war es auch positiv zu werten, dass der vermutete Zusammenhang nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte. Somit sind an T1D erkrankte Kinder nicht einem weiteren Stigma ausgesetzt.

Da es nicht viele Daten zu diesem Thema gibt, sollte man die Studie eher als ein Pilotprojekt bzw. eine proof-of-concept Studie betrachten. Es wäre daher sinnvoll, die Studie mit einer größeren Fallzahl zu wiederholen. Da die Epidemiologie der Legasthenie bei ca. 4 - 6 % liegt, ist die Chance bei einer Fallzahl von 10 ProbandInnen eine/n Erkrankte/n zu erfassen relativ gering. Bei 100 ProbandInnen sollten theoretisch 4 – 6 Erkrankte in der Gruppe sein, sodass mit steigender Fallzahl ein eindeutigerer Unterschied zwischen Kontrollgruppe und Diabetesgruppe ersichtlich sein sollte. Weiters könnte man die Gruppen noch hinsichtlich des Alters bei Erstmanifestation unterteilen um vor allem einen

Zusammenhang mit der Erkrankungsdauer zu untersuchen. Auch eine mögliche Korrelation mit dem HbA1c sollte bedacht und untersucht werden. Eine weitere Fehlerquelle könnten auch die unterschiedlichen Schulsysteme in der Diabetesgruppe sein, weswegen man die Kinder und Jugendlichen aus einem einheitlichen Schulsystem rekrutieren sollte. Bei Verdacht auf eine Lernschwäche bei einem Kind mit T1D ist es dennoch sinnvoll, eine Abklärung hinsichtlich Legasthenie einzuleiten und die entsprechenden Tests durchzuführen da ja - selbst wenn kein Zusammenhang zwischen T1D und Legasthenie besteht - ein einzelnes Kind dennoch betroffen sein kann.

## Literaturverzeichnis

1. Schober E, Waldhoer T, Rami B, Hofer S. Incidence and time trend of type 1 and type 2 diabetes in Austrian children 1999-2007. *J Pediatr.* 2009;155(2):190–3.e1.
2. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2014;383(9911):69–82.
3. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2006;367(9513):847–58.
4. Naude L. Psychosocial aspects of diabetes. *Prof Nurs Today.* 2006;10:10–2.
5. Oris L, Philip IS, Goubert L. Parental and peer support in adolescents with a chronic condition: a typological approach and developmental implications. *J Behav Med.* Springer US; 2015;
6. Miyawaki Y, Iwahashi H, Okauchi Y, Sudo Y. Differences in Emotional Distress among Inpatients with Type 1 , Obese Type 2 , and Non-Obese Type 2 Diabetes Mellitus. *Intern Med.* 2015;54:2561–7.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. NICE Guidel. 2015;18.
8. Eilander MMA, Wit M De, Rotteveel J, Aanstoot HJ, Waarde WMB, Houdijk ECAM, et al. Diabetes IN develOpment ( DINO ): the bio-psychosocial , family functioning and parental well-being of youth with type 1 diabetes: a longitudinal cohort study design. *BMC Pediatr.* *BMC Pediatrics;* 2015;1–10.
9. Mauras N, Mazaika P, Buckingham B, Weinzimer S, White NH, Tsalikian E, et al. Longitudinal Assessment of Neuroanatomical and Cognitive Differences in Young Children With Type 1 Diabetes: Association With Hyperglycemia. *Diabetes.* 2015;64(5):1770–9.
10. Schwartz DD, Axelrad ME, Anderson BJ. Neurocognitive functioning in children and adolescents at the time of type 1 diabetes diagnosis: associations with glycemic control 1 year after diagnosis. *Diabetes Care.* 2014;37(9):2475–82.
11. Hannonen R, Komulainen J, Eklund K, Tolvanen A, Riikonen R, Ahonen T. Verbal and academic skills in children with early-onset type 1 diabetes. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(7):143–7.
12. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, Riikonen R. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45(4):262–8.
13. Glaab LA, Brown R, Daneman D. School attendance in children with Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2005;22:421–6.
14. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2015. 2015;38 (Suppl.:8–16.

15. Böcker, Denk, Heitz M. Pathologie. 4th ed. Elsevier Urban & Fischer; 2008. 104-116; 1133-1138 p.
16. Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie. Thieme. 2006. 402-407 p.
17. Griebler R, Beck P, Bauer B, Pieber T. Zivilisationskrankheit Diabetes: Ausprägungen - Lösungsansätze - Herausforderungen. Österreichischer Diabetesbericht 2013. 2013. 1-38 p.
18. Herold G. Innere Medizin. Herold Gerd; 2001. 698-726 p.
19. EURODIAB Ace Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet*. 2000;355:873–6.
20. Barriga K, Eisenbarth GS, Rewers M, Norris JM. Infant Exposures and Development of Type 1 Diabetes mellitus: The Diabetes Autoimmunity Study in den Young (DAISY). *JAMA Pediatr*. 2014;167(9):808–15.
21. Engelen L, Schalkwijk CG, Eussen SJPM, Scheijen JLJM, Soedamah-muthu SS, Chaturvedi N, et al. Low 25-hydroxyvitamin D 2 and 25- hydroxyvitamin D 3 levels are independently associated with macroalbuminuria , but not with retinopathy and macrovascular disease in type 1 diabetes: the EURODIAB prospective complications study. *Cardiovasc Diabetol. Cardiovascular Diabetology*; 2015;14(67):1–9.
22. EURODIAB Substudy Group 2. Vitamin D supplement in early childhood and risk for Type I. *Diabetologia*. 1999;42:51–4.
23. American Diabetes Association. Children and Adolescents. *Diabetes Care*. 2015;38:70–6.
24. Nielsen DS, Krych Ł, Buschard K, Hansen CHF, Hansen AK. Beyond genetics . Influence of dietary factors and gut microbiota on type 1 diabetes. *FEBS Lett. Federation of European Biochemical Societies*; 2014;588(22):4234–43.
25. Norris JM, Lamb MM, Barriga K, Seifert J, Hoffman M, Orton HD, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Islet Autoimmunity in Children at Increased Risk for Type 1 Diabetes. *JAMA*. 2007;298(12):1420–8.
26. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet*. 2001;358:221–9.
27. EURODIAB Substudy Group 2. Infections and vaccinations as risk factors for childhood Type I ( insulin-dependent ) diabetes mellitus: a multicentre case-control investigation. *Diabetologia*. 2000;48:47–53.
28. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between Type I and Type II diabetes. *Diabetologia*. 2001;44:914–22.
29. Knip M, Virtanen SM, Becker D, Dupré J, Krischer JP, Åkerblom HK. Early feeding and risk of type 1 diabetes: experiences from the Trial to Reduce Insulin-dependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR). *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6 Suppl):1814S – 1820S.

30. Krischer JP, Lynch KF, Schatz DA, Ilonen J. The 6 year incidence of diabetes-associated autoantibodies in genetically at-risk children: the TEDDY study. *Diabetologia*. 2015;58:980–7.
31. Duncan GJ. Give us this day our daily germs. *Child Dev*. 2012;83(1):6–15.
32. Silbernagl S, Lang F. *Taschenatlas der Pathophysiologie*. Thieme; 2009. 312 p.
33. Danne T, Bangstad H-J, Deeb L, Jarosz-Chobot P, Lucy M, Banshi S. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(S20):115–34.
34. Kyi M, Wentworth JM, Nankervis AJ, Furlanos S, Colman PG. Recent advances in type 1 diabetes. *Med J Aust*. 2015;203(7):290–3.
35. Ceriello A, Kilpatrick ES. Glycemic variability: Both sides of the story. *Diabetes Care*. 2013;36(SUPPL.2):0–3.
36. Giannini C, Mohn A, Chiarelli F, Kelnar CJH. Macrovascular angiopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27:436–60.
37. Heimhalt-El Hamriti M, Schreiver C, Noerenberg A, Scheffler J, Jacoby U, Haffner D, et al. Impaired skin microcirculation in paediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. *Cardiovascular Diabetology*; 2013;12(1):115.
38. Virk SA, Donaghue KC, Wong TY, Craig ME. Interventions for Diabetic Retinopathy in Type 1 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol*. Elsevier Inc.; 2015;160(5):1055–64.e4.
39. Homma TK, Endo CM, Saruhashi T, Mori API, Noronha RM de, Monte O, et al. Dyslipidemia in young patients with type 1 diabetes mellitus. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(3):215–9.
40. Gomes MB, Tannus LRM, Matheus ASDM, Cobas RA, Palma CCS, Silva ATK, et al. Prevalence, awareness, and treatment of hypertension in patients with type 1 diabetes: a nationwide multicenter study in Brazil. *Int J Hypertens*. 2013;2013.
41. Zuijdwijk C, Feber J, Murnaghan O, Nakhla M. Detection of hypertension and prehypertension in paediatric patients with type 1 diabetes using a simple blood pressure table. *Paediatr Child Heal*. 2013;18(9):461–4.
42. Wadwa RP, Kinney GL, Maahs DM, Snell-Bergeon J, Hokanson JE, Garg SK, et al. Awareness and Treatment of Dyslipidemia in Young Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1051–6.
43. Fröhlich-Reiterer EE, Rosenbauer J, Bechtold-Dalla Pozza S, Hofer SE, Schober E, Holl RW. Predictors of increasing BMI during the course of diabetes in children and adolescents with type 1 diabetes: data from the German/Austrian DPV multicentre survey. *Arch Dis Child*. 2014;99(8):738–

- 43.
44. Petitti DB, Klingensmith GJ, Bell R a., Andrews JS, Dabelea D, Imperatore G, et al. Glycemic Control in Youth with Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *J Pediatr*. Elsevier Inc.; 2009;155(5):668–72.e3.
45. Icks A, Rosenbauer J, Strassburger K, Grabert M, Giani G, Holl RW. Persistent social disparities in the risk of hospital admission of paediatric diabetic patients in Germany-prospective data from 1277 diabetic children and adolescents. *Diabet Med*. 2007;24(4):440–2.
46. de Beaufort CE, Swift PG, Skinner CT, Aanstoot HJ, Aman J, Cameron F, et al. Continuing stability of center differences in pediatric diabetes care: do advances in diabetes treatment improve outcome? The Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2245–50.
47. Povlsen L, Olsen B, Ladelund S. Diabetes in children and adolescents from ethnic minorities: barriers to education, treatment and good metabolic control. *J Adv Nurs*. 2005;50(6):576–82.
48. Maia ACC de O, Braga A de A, Paes F, Machado S, Nardi AE, Silva AC da. Psychiatric comorbidity in diabetes type 1: a cross-sectional observational study. *Rev Assoc Med Bras*. 2014;60(1):59–62.
49. Petrak F, Hardt J, Wittchen HU, Kulzer B, Hirsch A, Hentzelt F, et al. Prevalence of psychiatric disorders in an onset cohort of adults with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2003;19:216–22.
50. Fröhlich-Reiterer EE, Hofer S, Kaspers S, Herbst A, Kordonouri O, Schwarz H-P, et al. Screening frequency for celiac disease and autoimmune thyroiditis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus--data from a German/Austrian multicentre survey. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2008;9(6):546–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18713134>
51. Österreichische Diabetes Gesellschaft. Diabetes mellitus - Anleitungen für die Praxis. *Wien Klin Wochenschr*. 2012;(124):1–128.
52. Beck JK, Cogen FR. Outpatient Management of Pediatric Type 1 Diabetes. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2015;20(5):344–57.
53. Aktories, Förstermann, Hofmann S. *Pharmakologie und Toxikologie*. 10th ed. Elsevier Urban & Fischer; 2009. 615-624 p.
54. Marwege G. *Legasthenie und Dyskalkulie in der Schule*. Universitätsverlag Göttingen. 2013.
55. Peterson RL, Pennington BF. Developmental dyslexia. *Lancet*. 2012;379(9830):1997–2007.
56. May P. Erfassung der Rechtschreibkompetenz in der Sekundarstufe mit der Hamburger Schreibprobe (HSP 4/5 und HSP 5-9). Konkrete Handlungsanleitungen für erfolgreiche Beratungsarbeit mit Schülern, Eltern und Lehrern Kissing WEKA Fachverlag. 1999;(May 1998):1–18.

57. Gebauer D, Fink A, Kargl R, Reishofer G, Koschutnig K, Purgstaller C, et al. Differences in brain function and changes with intervention in children with poor spelling and reading abilities. *PLoS One*. 2012;7(5).
58. Mayringer H, Wimmer H. Salzburger Lese-Screening (SLS). 2005.
59. Kuhn JT, Holling H, Freund PA. Begabungsdiagnostik mit dem Grundintelligenztest (CFT 20-R) - Psychometrische Eigenschaften und Messäquivalenz. *Diagnostica*. 2008;54(4):184–92.
60. Semenkovich K, Patel PP, Pollock a. B, Beach K a., Nelson S, Masterson JJ, et al. Academic abilities and glycaemic control in children and young people with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2015;
61. May P. HSP - Hinweise zur Durchführung und Auswertung. Verlag für pädagogische Medien. 2012. 4-6 p.

## **Anhang – Zeitplan**

### **4.1.1.1 Juli 2014**

Erste Kontaktaufnahme und Besprechung

### **4.1.1.2 August 2014**

- genaue Planung des Studiendesigns
- Erstellung der Einverständniserklärungen
- Erstellung des Ethik-Antrags und des Studienprotokolls
- Entwicklung des Konzeptformulars
- Kontaktaufnahme mit dem Lese-Rechtschreib-Institut
- Planung des Fragebogens

### **4.1.1.3 September 2014**

- Fertigstellung des Fragebogens
- Einreichen der Dokumente bei der Ethikkommission
- Beginn der Patientenbefragungen nach positivem Votum der Ethikkommission

### **4.1.1.4 November 2014**

- Patientenbefragungen

### **4.1.1.5 Dezember 2014**

- Patientenbefragungen fertiggestellt
- Kontrolle und Auswertung der Fragebögen

### **4.1.1.6 Jänner 2014 – April 2016**

- schriftliche Verfassung und Korrektur der Arbeit
- Druck der Arbeit und Einreichung

### **4.1.1.7 April 2016**

- Einreichung der Diplomarbeit

## Anhang – Fragebogen



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

Jahre

Mädchen  Junge

RechtshänderIn  LinkshänderIn

Schulstufe: \_\_\_\_\_

Schultyp: \_\_\_\_\_

Muttersprache Deutsch: Ja  Nein  sonstige:

Höchste akademische Ausbildung Vater:

\_\_\_\_\_

höchste akademische Ausbildung Mutter:

\_\_\_\_\_

Vom Arzt auszufüllen:


Einwilligungserklärung:


Datum Erstdiagnose DM: \_\_\_\_\_


## 1. Aufgabe: Rechtschreiben


Bitte nicht umblättern, bevor dazu aufgefordert wird!


Seite 2


 die \_\_\_\_\_


 der \_\_\_\_\_

 der \_\_\_\_\_

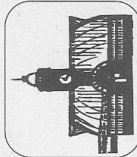
 der \_\_\_\_\_

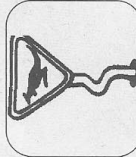
 das \_\_\_\_\_


 das \_\_\_\_\_


 das \_\_\_\_\_


Seite 1


 der \_\_\_\_\_

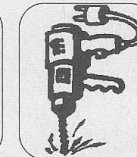
 das \_\_\_\_\_

 das \_\_\_\_\_

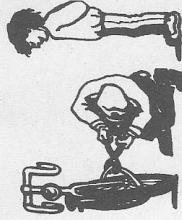
 die \_\_\_\_\_

 die \_\_\_\_\_

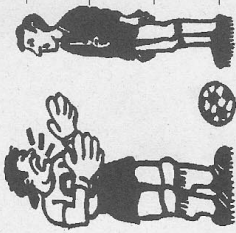
 die \_\_\_\_\_

 die \_\_\_\_\_

89



We ma de  
 Ma nicht vertrauen ka  
 We de da ?



## 2. Aufgabe: Lesen

Bitte nicht umblättern, bevor dazu aufgefordert wird!

SLS 5-8

Form B2 1

Name \_\_\_\_\_ Klasse \_\_\_\_\_ Datum \_\_\_\_\_

Während der Sommerferien ist schulfrei.	✓	x
Auf Kirschbäumen wachsen Kichererbsen.	✓	x
Hunde und Katzen gehören zur Familie der Fische.	✓	x
Mit Turnschuhen kann man besser laufen als mit Gummistiefeln.	✓	x

# B<sub>2</sub>

Nummer des letzten bearbeiteten Satzes: \_\_\_\_\_  Anzahl der falsch beurteilten Sätze: \_\_\_\_\_  Anzahl der ausgelassenen Sätze: \_\_\_\_\_  Anzahl der richtig beurteilten Sätze: \_\_\_\_\_

Verwendete Normtabelle: \_\_\_\_\_ 2. Normtabelle (bei Berechnung eines Durchschnittswertes): \_\_\_\_\_ Lesequotient: \_\_\_\_\_

Ein Schäferhund ist eine Pflanze.	✓	x
Im Telefonbuch stehen die Autokennzeichen.	✓	x
Medikamente gibt es in der Apotheke zu kaufen.	✓	x
Blumen brauchen Benzin zum Wachsen.	✓	x
Auf Papier kann man gut schreiben, malen und zeichnen.	✓	x
Mit einer Videokamera kann man Teig kneten.	✓	x
Auf Bauernhöfen können viele verschiedene Tiere leben.	✓	x
Mit dem Rasenmäher werden die Blumen gegossen.	✓	x
Wildschweine können besser klettern als Eichhörnchen.	✓	x
Ein Briefträger ist jemand, der die Post nach Hause bringt.	✓	x
Im Herbst sammeln viele Kinder für die Rehe Kaugummi.	✓	x
In fast allen Familien werden Dinosaurier als Haustiere gehalten.	✓	x
Bei starken Zahnschmerzen sollte man zum Zahnarzt gehen.	✓	x
Zum Haarewaschen verwendet man normalerweise Geschirrspülmittel.	✓	x
Mit einem Fotoapparat kann man klassische Musik hören.	✓	x
Äpfel, Birnen und Bananen sind verschiedene Obstsorten.	✓	x
Die vier Jahreszeiten heißen Frühling, Sommer, Herbst und Weihnachten.	✓	x
Ein Wald besteht aus Bäumen, Sträuchern und Fabriken.	✓	x
Mit einem Flugzeug kann man große Entfernungen schnell zurücklegen.	✓	x
Obst und Gemüse sind viel gesünder als Schokolade und Gummibärchen.	✓	x
Bei der Führerscheinprüfung ist es besonders wichtig, gut singen zu können.	✓	x
Wenn ein Haus brennt, ruft man die Feuerwehr, die dann versucht den Brand zu löschen.	✓	x
Damit man beim Einkaufen nichts vergisst, kann man sich eine Liste schreiben.	✓	x
In unseren Wäldern leben Rehe, Füchse, Hirsche und Eichhörnchen.	✓	x
Eine Leseratte ist jemand, der viel und gerne isst.	✓	x
Beim Motorradfahren ist man verpflichtet einen Sturzhelm aufzusetzen.	✓	x
Am Weihnachtsmarkt kann man viele farbenfrohe Ostereier kaufen.	✓	x
Für das Kochen von Kartoffeln verwendet man fast immer die Waschmaschine.	✓	x
Ein Globus ist eine Nachbildung der Erde in Form einer Kugel.	✓	x

Jemand, der eine Musikkapelle dirigiert, ist ein Dachdecker. ✓ x
In einem Kühlschrank werden Lebensmittel wie Butter und Joghurt aufbewahrt. ✓ x
Ein Klavier ist ein Musikinstrument, das man leicht überall hin mitnehmen kann. ✓ x
Mit einem Radiergummi kann man etwas löschen, das man mit Bleistift geschrieben hat. ✓ x
Einen Ort, an dem viele Züge ankommen und wieder wegfahren, nennt man Bahnhof. ✓ x
Jedes Mal, wenn das Herz schlägt, pumpt es Blut in die Blutgefäße. ✓ x
In Österreich werden viele Burgen und Schlösser von Indianerhäuptlingen bewohnt. ✓ x
Wale, Delfine und Fische können nicht am Festland, sondern nur im Wasser leben. ✓ x
Eine Schildkröte ist ein Tier, das zum Frühstück am liebsten Singvögel frisst. ✓ x
Im Herbst beginnen die Nadelbäume und die Laubbäume zu blühen. ✓ x
Ein Gefäß, in dem man Fische und andere Wassertiere hält, ist eine Blumenvase. ✓ x
Holz ist ein festes, brennbares Material, durch das man nicht hindurchsehen kann. ✓ x
Wenn man einen Hubschrauber nicht selbst fliegen kann, braucht man einen Piloten dazu. ✓ x
An der Universität findet Rechenunterricht für Kindergartenkinder statt. ✓ x
Das Legen und das Ausbrüten der Hühnereier übernimmt die Henne. ✓ x
Wenn man viele Tiere aus verschiedenen Ländern sehen will, geht man in den Tiergarten. ✓ x
Wertvolle Juwelen und Schmuckstücke bewahrt man am besten in Blumentöpfen auf. ✓ x
Ein Raum, in dem Essen zubereitet und aufbewahrt wird, heißt Waschküche. ✓ x
Die Ohren sind Sinnesorgane, mit denen wir Töne und Geräusche wahrnehmen können. ✓ x
Ein Gerät, auf dem eine Magnetnadel die Himmelsrichtung anzeigt, nennt man Konservendose. ✓ x
Viele Touristen besuchen Österreich, um auf den hohen Berggipfeln ins Theater zu gehen. ✓ x
Bei schlechter Schneelage kommen in manchen Schigebieten Schneekanonen zum Einsatz. ✓ x
Ein Behälter mit einem Schlitz, in den man Geld einwerfen kann, nennt man Sporttasche. ✓ x
Im Vergleich zu anderen Tieren haben Giraffen einen besonders langen Hals und können Blätter von hohen Bäumen fressen. ✓ x

Ein Fahrzeug auf zwei Rädern, das von Kindern und Erwachsenen gefahren werden kann, ist ein Düsenflugzeug. ✓ x
Wenn es am Abend dunkel wird und man ein Buch lesen möchte, dann schaltet man das Licht ein. ✓ x
An einem heißen Sommertag kann ein Sonnenschirm uns vor der Sonne schützen und Schatten spenden. ✓ x
Große Meeressäuger mit glatter Haut, Schuppen und einer mächtigen Schwanzflosse nennt man Wespens. ✓ x
In österreichischen Seen leben Fische, die sich von Buckelwalen ernähren. ✓ x
Glas ist ein hartes, aber sehr zerbrechliches Material, durch das man hindurchsehen kann. ✓ x
Ein Tier, das dafür bekannt ist, dass es jeden Schnellzug überholen kann, ist eine Schnecke. ✓ x
Ein Buch, in dem erklärt wird, was bestimmte Wörter bedeuten und wie sie geschrieben werden, nennt man Wörterbuch. ✓ x
Wenn einem kalt ist und man sich zudecken will, nimmt man am besten eine Sonnenliege. ✓ x
Wenn man einen neuen Haarschnitt möchte, geht man zum Frisör, der dann die Haare mit einem Rasenmäher schneidet. ✓ x
Ein großes, leistungsstarkes Fahrzeug, das Güter von einem Ort zum anderen transportiert, ist ein Dreirad. ✓ x
Weil ein Baby noch keine Zähne hat und noch keine feste Nahrung zu sich nehmen kann, trinkt es Milch aus dem Fläschchen. ✓ x
Wenn jemand einen Brief in eine Flasche steckt, sie verschließt und ins Meer wirft, so ist das eine Frischhaltefolie. ✓ x
Aneinander hängende Waggons, die von einer Lokomotive auf Eisenbahnschienen gezogen werden, nennt man Kinderwagen. ✓ x
Das Telefonnetz wird ständig ausgebaut, weil inzwischen immer mehr Menschen mit den Marsmännchen telefonieren wollen. ✓ x
Viele Kinder lernen lesen, schreiben und rechnen im lustigen Unterricht, der immer nachts in der Baumschule stattfindet. ✓ x
Weil nur wenige Schüler, so wie du, in drei Minuten bis zu diesem Satz kommen, kannst du davon ausgehen, dass du ein sehr guter Leser bist. ✓ x

### 3. Aufgabe: Logisches Denken und Schlussfolgern

Bitte nicht umblättern, bevor dazu aufgefordert wird!

### Test 3 Beispiele

(Teil 1)

erstes Beispiel

a b c d e

Beim ersten Beispiel ist **c** die richtige Lösung. Diese ist auf dem Antwortbogen unter Test 3 schon angestrichen.

zweites Beispiel

a b c d e

drittes Beispiel

a b c d e

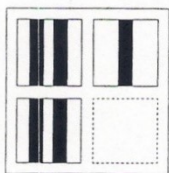





Bei jeder Aufgabe soll also rechts ein Kästchen mit der Zeichnung ausgewählt werden, die in das leere Kästchen links am besten hineinpasst, um den Kasten richtig zu vervollständigen.

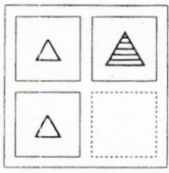





Diesmal sind es wieder 15 Aufgaben, die auf den **drei** nächsten Seiten auf diese Weise gelöst werden sollen.

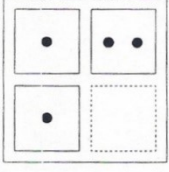





**Halt! Bitte nicht umblättern, bevor dazu aufgefordert wird!**

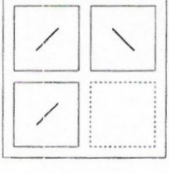





Test 3

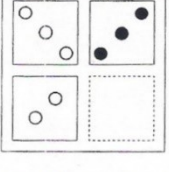





(Teil 1)

1.  a  b  c  d  e 

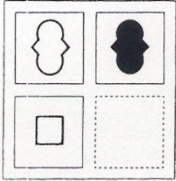





2.  a  b  c  d  e 

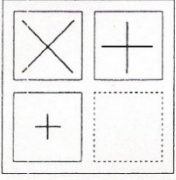





3.  a  b  c  d  e 

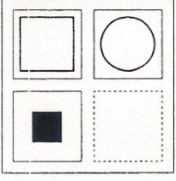





4.  a  b  c  d  e 

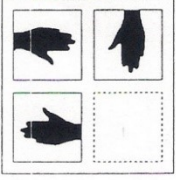





5.  a  b  c  d  e 

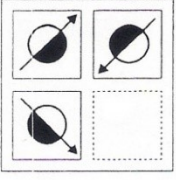





Bitte weiter auf der nächsten Seite!

6.  a  b  c  d  e 

7.  a  b  c  d  e 

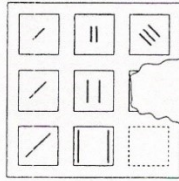
8.  a  b  c  d  e 

9.  a  b  c  d  e 

10.  a  b  c  d  e 

Bitte weiter auf der nächsten Seite – es folgen noch 5 Aufgaben!

11.



a

b

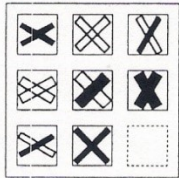
c

d

e



12.



a

b

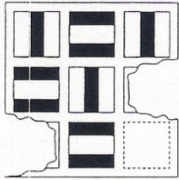
c

d

e



13.



a

b

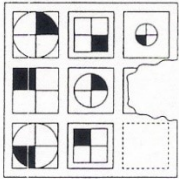
c

d

e



14.



a

b

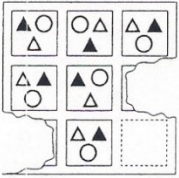
c

d

e



15.



a

b

c

d

e



Ende von Test 3

RW:

### Test 3

a b ~~c~~ d e

a b c d e

a b c d e

1 a b c d e

2 a b c d e

3 a b c d e

4 a b c d e

5 a b c d e

6 a b c d e

7 a b c d e

8 a b c d e

9 a b c d e

10 a b c d e

11 a b c d e

12 a b c d e

13 a b c d e

14 a b c d e

15 a b c d e

\*

\*