

SUPPLEMENTARY DATA

List of participating DPV centers:

Aachen - Uni-Kinderklinik RWTH; Aalen Kinderklinik; Ahlen St. Franziskus Kinderklinik; Altötting Zentrum Inn-Salzach; Arnsberg-Hüsten Karolinenhosp. Kinderabteilung; Asbach Kamillus-Klinik Innere, Aue Helios Kinderklinik; Augsburg Kinderklinik Zentralklinikum; Aurich Kinderklinik; Bad Aibling Internist. Praxis; Bad Hersfeld Kinderklinik; Bad Kösen Kinder-Rehaklinik; Bad Lauterberg Diabeteszentrum Innere; Bad Mergentheim - Gemeinschaftspraxis DM-dorf Althausen; Bad Oeynhausen Herz-und Diabeteszentrum NRW; Bad Orb Spessart Klinik; Bad Reichenhall Innere; Bad Waldsee Kinderarztpraxis; Bautzen Oberlausitz KK; Berchtesgaden CJD; Berchtesgaden MVZ Innere Med; Berlin DRK-Kliniken; Berlin Kinderklinik Lindenhof; Berlin Klinik St. Hedwig Innere; Berlin St. Josephskrankenhaus Innere; Berlin Virchow-Kinderklinik; Berlin Vivantes Hellersdorf Innere; Bielefeld Kinderklinik Gilead; Bocholt Kinderklinik; Bochum Universitätskinderklinik St. Josef; Bonn Uni-Kinderklinik; Bottrop Knappschafts Krankenhaus Innere; Bremen - Kinderklinik Nord; Bremen - Mitte Innere; Bremen Kinderklinik St.Jürgenstrasse; Bremerhaven Kinderklinik; Celle Kinderklinik; Chemnitz Kinderklinik; Chemnitz-Hartmannsdorf Innere Medizin - DIAKOMED-1; Coesfeld Kinderklinik; Darmstadt Innere Medizin; Darmstadt Kinderklinik Prinz. Margareth; Datteln Vestische Kinderklinik; Deggendorf Kinderarztpraxis; Delmenhorst Kinderklinik; Detmold Kinderklinik; Dornbirn Kinderklinik; Dortmund Kinderklinik; Dortmund Knappschafts Krankenhaus Innere; Dortmund Medizinische Kliniken Nord; Dortmund-St. Josefhospital Innere; Dresden Neustadt Kinderklinik; Dresden Uni-Kinderklinik; Duisburg Evang. und Johanniter Krhs, Innere; Duisburg Malteser St. Anna Innere; Düren-Birkesdorf Kinderklinik; Düsseldorf Uni-Kinderklinik, Eberswalde Klinikum Barnim Werner Forßmann - Innere; Erfurt Kinderklinik; Erlangen Uni-Kinderklinik; Essen Diabetes-Schwerpunktpraxis Dr. Best; Essen Elisabeth Kinderklinik; Essen Uni-Kinderklinik; Esslingen Städtische Kinderklinik; Eutin Kinderklinik; Frankenthal Kinderarztpraxis; Frankfurt Bürgerhospital; Frankfurt Uni-Kinderklinik; Frankfurt Uni-Klinik Innere; Freiburg Uni Innere; Freiburg Uni-Kinderklinik; Friedberg Innere Klinik; Friedrichshafen Kinderklinik; Fulda Innere Medizin; Fulda Kinderklinik; Fürth Kinderklinik; Gaissach Fachklinik der Deutschen Rentenversicherung Bayern; Garmisch-Partenkirchen Kinderklinik; Geislingen Klinik Helfenstein Innere; Gelnhausen Innere; Gelnhausen Kinderklinik; Gelsenkirchen Kinderklinik Marienhospital; Gera Kinderklinik; Gießen Uni-Kinderklinik; Graz Universitäts-Kinderklinik; Göppingen Innere Medizin; Göppingen Kinderklinik am Eichert; Görlitz Städtische Kinderklinik; Göttingen Uni-Kinderklinik; Hachenburg Kinderpraxis; Hagen Kinderklinik; Halle Uni-Kinderklinik; Halle-Dölau Städtische Kinderklinik; Hamburg Altonaer Kinderklinik; Hamburg Endokrinologikum; Hamburg Kinderklinik Wilhelmstift; Hamburg-Nord Kinderklinik Heidberg; Hameln Kinderklinik; Hamm Kinderklinik; Hanau Kinderklinik; Hanau St. Vincenz - Innere; Hannover Kinderklinik MHH; Hannover Kinderklinik auf der Bult; Haren Kinderarztpraxis; Heide Kinderklinik; Heidelberg Uni-Kinderklinik; Heidenheim Kinderklinik; Heilbronn Innere Klinik; Heilbronn Kinderklinik; Herdecke Kinderklinik; Herford Kinderarztpraxis; Herford Klinikum Kinder & Jugendliche; Heringsdorf Inselklinik; Hermeskeil Kinderpraxis; Herten St. Elisabeth Innere Medizin; Hildesheim Innere; Hildesheim Kinderarztpraxis; Hildesheim Kinderklinik; Hinrichs-Bruckmühl Diabetikerjugendhaus; Hof Kinderklinik; Homburg Uni-Kinderklinik Saarland; Idar Oberstein Innere; Ingolstadt Klinikum Innere; Innsbruck Universitätskinderklinik; Iserlohn Innere Medizin; Itzehoe Kinderklinik; Jena Uni-Kinderklinik; Kaiserslautern-Westpfalzlinikum Kinderklinik; Karlsburg Klinik für Diabetes & Stoffwechsel; Karlsruhe Städtische Kinderklinik; Kassel Kinderklinik Park Schönfeld; Kassel Städtische Kinderklinik; Kaufbeuren Innere Medizin; Kempen Heilig Geist - Innere; Kiel Städtische Kinderklinik; Kiel Universitäts-Kinderklinik; Kirchen DRK Klinikum Westerwald, Kinderklinik; Kirchheim-Nürtingen Innere; Koblenz Kemperhof 1. Med. Klinik; Koblenz Kinderklinik

SUPPLEMENTARY DATA

Kemperhof; Konstanz Innere Klinik; Konstanz Kinderklinik; Krefeld Innere Klinik; Krefeld Kinderklinik; Kreischa-Zscheckwitz, Klinik Bavaria; Köln Kinderklinik Amsterdamerstrasse; Köln Uni-Kinderklinik; Landshut Kinderklinik; Leipzig Uni-Kinderklinik; Leverkusen Kinderklinik; Limburg Innere Medizin; Lindenfels Luisenkrankenhaus Innere; Lingen Kinderklinik St. Bonifatius; Linz Innere Medizin; Linz Kinderklinik; Lippstadt Evangelische Kinderklinik; Ludwigsburg Kinderklinik; Ludwigshafen Kinderklinik St. Anna-Stift; Lübeck Uni-Kinderklinik; Lübeck Uni-Klinik Innere Medizin; Lüdenscheid Kinderklinik; Magdeburg Städtisches Klinikum Innere; Magdeburg Uni-Kinderklinik; Mainz Uni-Kinderklinik; Mannheim – Innere; Mannheim Uni-Kinderklinik; Marburg Uni Innere; Marburg Uni-Kinderklinik; Mechernich Kinderklinik; Memmingen Kinderklinik; Merzig Kinderklinik; Minden Kinderklinik; Moers - St. Josefskrankenhaus Innere; Moers Kinderklinik; Mutterstadt Kinderarztpraxis; Mönchengladbach Kinderklinik Rheydt Elisabethkrankenhaus; Mühlacker Enzkreiskliniken Innere; München 3. Orden Kinderklinik; München Diabetes-Zentrum Süd; München Kinderarztpraxis Gavazzeni;; München von Haunersche Kinderklinik; München-Gauting Kinderarztzentrum; München-Harlaching Kinderklinik; München-Schwabing Kinderklinik; Münster St. Franziskus Kinderklinik; Münster Uni-Kinderklinik; Münster pädiat. Schwerpunktpraxis; Nauen Havellandklinik; Neuburg Kinderklinik; Neunkirchen Marienhausklinik Kohlhof Kinderklinik; Neunkirchen Praxis Kinder- und Jugendpsychiatrie; Neuss Lukaskrankenhaus Kinderklinik; Neuwied Kinderklinik Elisabeth; Nürnberg Cnopfsche Kinderklinik; Nürnberg Zentrum f Neugeb., Kinder & Jugendl.; Oberhausen Innere; Oberhausen Kinderklinik; Oberhausen Kinderpraxis Bachran; Offenbach/Main Kinderklinik; Offenburg Kinderklinik; Oldenburg Kinderklinik; Oldenburg Schwerpunktpraxis; Osnabrück Kinderklinik; Oy-Mittelberg Hochgebirgsklinik Kinder-Reha; Paderborn St. Vincenz Kinderklinik; Papenburg Marienkrankenhaus Kinderklinik; Passau Kinderarztpraxis Handwerker; Passau Kinderklinik; Pforzheim Kinderklinik; Pirmasens Städtisches Krankenhaus Innere; Prenzlau Krankenhaus Innere; Rastatt Gemeinschaftspraxis; Ravensburg Kinderklinik St. Nikolaus; Recklinghausen Dialysezentrum Innere; Regensburg Kinderklinik St. Hedwig; Remscheid Kinderklinik; Rendsburg Kinderklinik; Reutlingen Kinderarztpraxis; Reutlingen Klinikum Steinenberg Innere; Rheine Mathiaspital Kinderklinik; Rosenheim Innere Medizin; Rosenheim Kinderklinik; Rosenheim Schwerpunktpraxis; Rostock Uni-Kinderklinik; Rostock Universität Innere Medizin; Rotenburg/Wümme Kinderklinik; Rüsselsheim Kinderklinik; Saaldorf-Surheim Diabetespraxis; Saalfeld Thüringenklinik Kinderklinik; Saarbrücken Kinderklinik Winterberg; Saarlouis Kinderklinik; Scheidegg; Reha-Kinderklinik Maximilian; Schw. Gmünd Margaritenhospital Kinderklinik; Schweinfurt Kinderklinik; Schwerin Innere Medizin; Schwerin Kinderklinik; Schwäbisch Hall Diakonie Kinderklinik; Siegen Kinderklinik; Singen - Hegauklinik Kinderklinik; Sinsheim Innere; Spaichingen Innere; St. Augustin Kinderklinik; Stade Kinderklinik; Stolberg Kinderklinik; Stuttgart Olgahospital Kinderklinik; Suhl Kinderklinik; Sylt Rehaklinik; Tettngang Innere Medizin; Traunstein Praxis Dr. Voll; Trier Kinderklinik der Borromäerinnen; Trostberg Innere; Tübingen Uni-Kinderklinik; Ulm Endokrinologikum; Ulm Schwerpunktpraxis Bahnhofplatz; Ulm Uni-Kinderklinik; Vechta Kinderklinik; Viersen Kinderklinik; Waiblingen Kinderklinik; Waldshut Kinderpraxis; Waldshut-Tiengen Kinderpraxis Biberbau; Weiden Kinderklinik; Weingarten Kinderarztpraxis; Wernberg-Köblitz SPP; Wien Uni-Kinderklinik; Wiesbaden Horst-Schmidt-Kinderkliniken; Wiesbaden Kinderklinik DKD; Wilhelmshaven Reinhard-Nieter-Kinderklinik; Wilhelmshaven St. Willehad Innere; Wittenberg Kinderklinik; Worms Kinderklinik; Wuppertal Kinderklinik

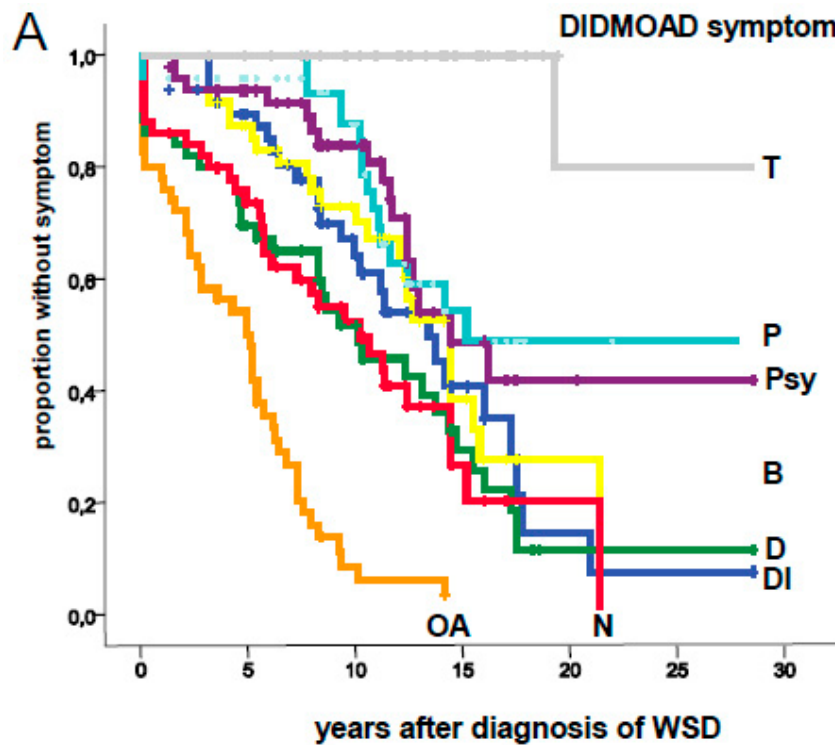
Supplementary Figure 1: Estimated symptom free survival functions

A. Estimated symptom-free survival function (based on event times and censoring times) for any other Wolfram syndrome / DIDMOAD symptom after diagnosis of WS diabetes.

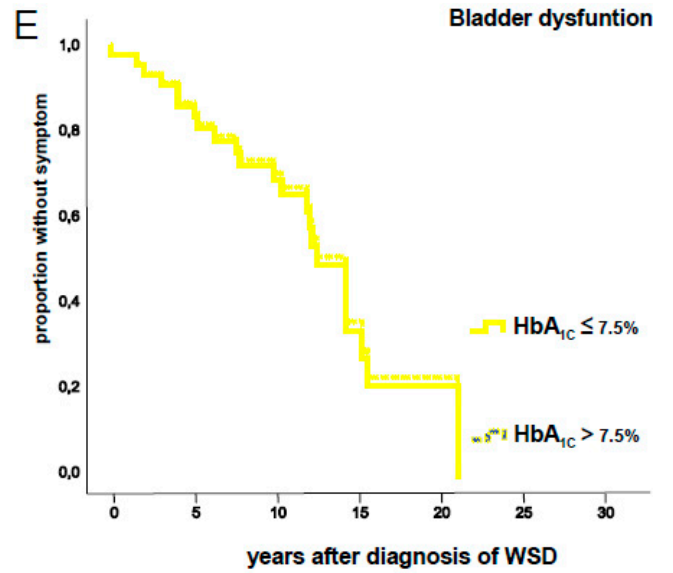
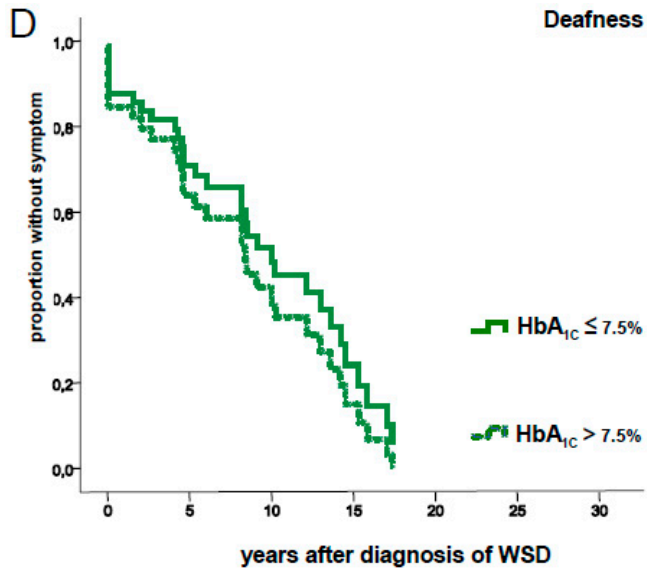
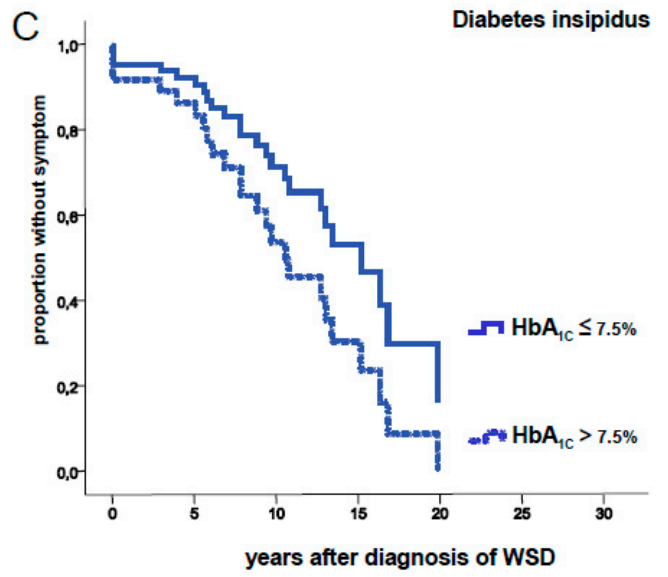
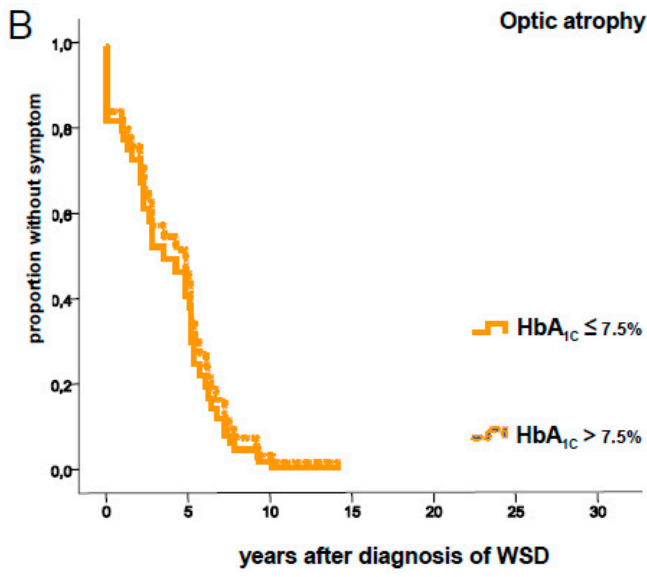
OA=optic atrophy; DI=diabetes insipidus; D=deafness; N=neurologic symptoms (learning difficulties, disorders of speech, seizures/ EEG-abnormalities, ataxia, tremor, swallowing disorders, dystonia, myoclonia, areflexia); B=bladder dysfunction; Psy=psychologic problems P=puberty disorder/hypogonadism; T=thyroid dysfunction.

B.-G. Impact of glucose control on the time to appearance of each Wolfram syndrome symptom after diagnosis of WSD:

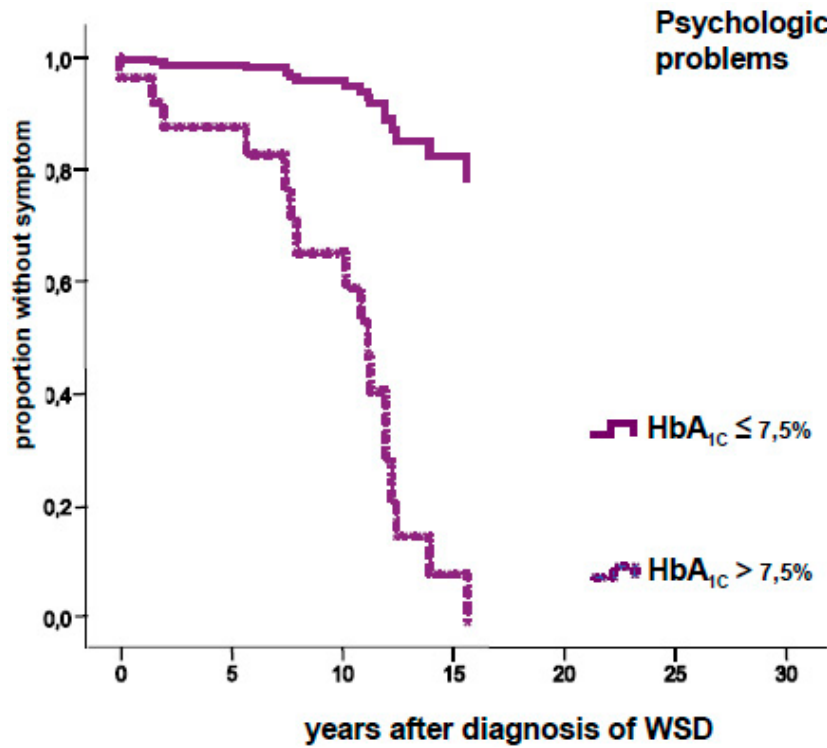
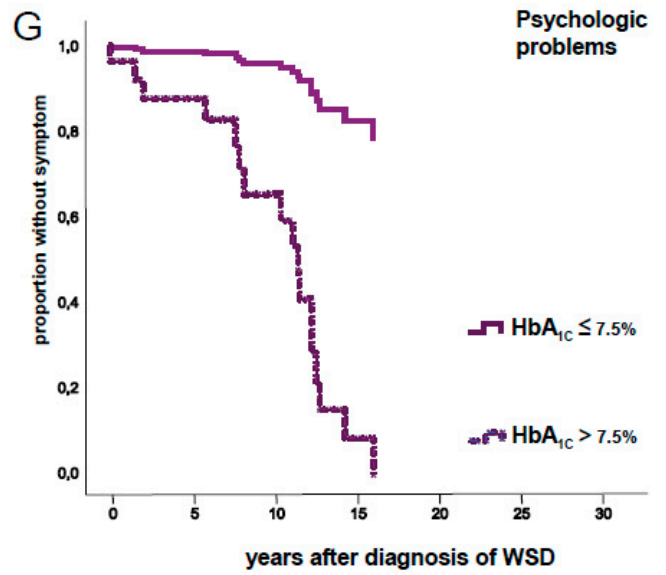
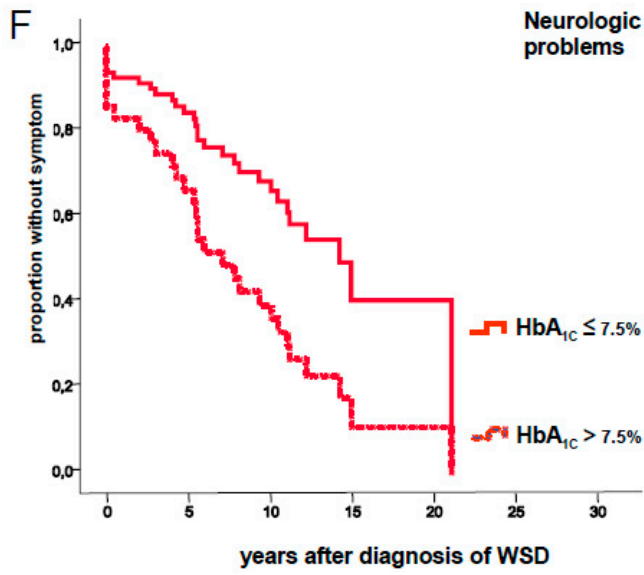
Estimated symptom-free survival curves of each individual Wolfram syndrome symptom for the two patient groups (mean Hb_{A1c} 7.5% vs. Hb_{A1c}>7.5%). For median (95%CI) of symptom-free survival and p-values (Cox proportional hazard regression) cf. table 2. The analysis was corrected for the covariate “age at onset of WSD”.



SUPPLEMENTARY DATA



SUPPLEMENTARY DATA



SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary Figure 2: Correlation plot of minimal and maximal insulin usage (IU/kg/body weight) vs. HbA1c in patients with Wolfram syndrome diabetes (WSD)

