

Diabetes: Subgruppen bei Kindern und Jugendlichen erkennbar

Auch beim Kinder- und Jugend-Diabetes gibt es verschiedene Subtypen. In einer Studie mit DZD-Beteiligung konnten jetzt zehn verschiedene Subgruppen des Diabetes bei jungen Menschen identifiziert werden; darunter sieben Gruppen bei Patient:innen mit Insel-Autoantikörper-positivem Typ-1-Diabetes (Autoimmunerkrankung) sowie drei Insel-Autoantikörper-negative Subgruppen. Die neuen Erkenntnisse könnten künftig eine präzisere Diabetes-Prognose und -Therapie ermöglichen.

Typ-1-Diabetes (T1D) ist die häufigste Stoffwechselerkrankung bei Kindern und Jugendlichen. Weltweit haben ca. 1,1 Mio. junge Menschen diese Autoimmunerkrankung. Beim T1D bildet der eigene Körper Antikörper gegen die Insulin-produzierenden Betazellen (sog. Insel-Autoantikörper) und zerstört diese. Seltener sind in dieser Altersgruppe andere Formen wie MODY-Diabetes oder der Typ-2-Diabetes, bei dem das Hormon Insulin weniger gut wirkt (sinkende Insulin-Sensitivität). Um den jeweiligen Diabetes richtig behandeln zu können, ist eine genaue Diagnose nötig. Doch nicht immer lassen sich die Diabetes-Formen anhand des klinischen Bildes und der biochemischen Werte eindeutig unterscheiden. Die Bestimmung von Insel-Autoantikörpern und die Erfassung zusätzlicher Parameter wie Betazell-Funktion und Insulin-Sensitivität sowie genetische Untersuchungen können helfen, zwischen autoimmunen und nicht-autoimmunen Formen des Diabetes zu unterscheiden. Bislang war noch nicht geklärt, ob es auch beim T1D ähnlich wie beim Typ-2-Diabetes verschiedene Subtypen gibt. Studien deuten darauf hin, dass es Unterschiede gibt, je nachdem in welchem Alter die Erkrankung auftritt. So variieren u.a. die genetische Belastung, die funktionelle Betazell-Reserve sowie die T- und B-Zell-Reaktionen auf Autoantigene mit dem Alter bei Diabetesbeginn. Zudem sprechen die Patient:innen je nach Alter beim Ausbruch der Erkrankung auch unterschiedlich auf eine Therapie an.

Ziel der aktuellen Studie war es, mit Hilfe eines multivariablen Ansatzes klinisch relevante Untergruppen des autoimmunen und nicht-autoimmunen Diabetes zu identifizieren. Dazu wurde bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren mit einem neudiagnostizierten Diabetes nach Parametern gesucht, die eine Gruppierung der Patient:innen hinsichtlich der C-Peptid-Konzentration im Blut ermöglichen. Das C-Peptid ist ein Indikator, dass noch Insulin gebildet wird (Restfunktion der Beta-Zellen).

Die Forschenden haben zehn Subgruppen identifiziert: sieben Insel-Autoantikörper-positiv (Autoimmunerkrankung) und drei Insel-Autoantikörper-negative. Parameter für die Gruppierung waren das Alter, der HbA1c-Wert (Langzeitzuckerwert im Blut) und der Body-Mass-Index (BMI). Mit biochemischen Messungen erfolgte eine weitere Charakterisierung der Patient:innen. Zwischen den Gruppen gab es erhebliche Differenzen bezüglich C-Peptid, Genetik, Entzündungsmarkern, Diabetes-Familienanamnese, Lipiden, 25-OH-Vitamin D3, Insulin-Behandlung, Insulin-Sensitivität und Insulin-Autoimmunität. So konnten die Untersuchten in verschiedene Untergruppen mit potenziell unterschiedlichen Diabetes-Entwicklungen und -Prognosen unterteilt werden.

In den Subgruppen der jüngsten Insel-Autoantikörper-positiven Kinder und der Proband:innen mit den niedrigsten C-Peptid-Werten waren die Entzündungswerte (Interferon- γ - und/oder Tumornekrosefaktor-Profile) und Insulin-Autoimmunität besonders hoch. Die Subgruppen älterer

Insel-Autoantikörper-positiver Kinder und Jugendlicher mit höheren C-Peptid-Werten wiesen Merkmale auf, die eher auf Typ-2-Diabetes (T2D) hinweisen, wie geringere Insulin-Sensitivität oder hoher BMI. Bei den Studien-Teilnehmenden ohne Insel-Autoantikörper ergaben sich Subgruppen mit Werten, die typischer für T2D oder MODY-Diabetes sind, aber auch welche mit Typ-1-Diabetes-Merkmalen.

Die Studie umfasste eine repräsentative Kohorte von 1.192 Kindern und Jugendlichen sowie eine weitere unabhängige mit 2.722 Proband:innen unter 20 Jahre mit neudiagnostiziertem Diabetes. Es zeigte sich, dass die definierten Subgruppen prognostische Bedeutung hatten. Bei Proband:innen der jeweiligen Subgruppen wurden noch nach sieben Jahren Unterschiede im HbA1c-Wert wie kurz nach der Diabetesmanifestation nachgewiesen.

„Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere multivariable Analyse prognostisch-relevante Subgruppen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes im Kindes- und Jugendalter identifizieren konnte, die sich durch Merkmale wie Entzündung oder Insulin-Sensitivität voneinander unterscheiden. Eine subgruppenspezifische Anwendung von Therapien, die auf solche Merkmale abzielen, sollte deshalb erwogen werden“, erläutert Prof. Dr. Peter Achenbach vom Helmholtz Munich und einer der Autoren der Studie. Die Ergebnisse können künftig einen Einstieg in eine präzisere Behandlung des Kinder- und Jugend-Diabetes ermöglichen.

Original-Publikation:

Achenbach et al.: [A classification and regression tree analysis identifies subgroups of childhood type 1 diabetes](#). eBioMedicine, 2022, 82, 104118.