### MedWiss.Online

## Typ-1-Diabetes: Neue Erkenntnisse beleben die Debatte um die Aufnahme von Früherkennungstests in die Regelvorsorge

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Helmholtz Zentrums München haben in einer großen, bayernweit angelegten Bevölkerungsstudie den weltweit ersten Früherkennungstest für Typ-1-Diabetes eingesetzt und die Auswirkungen untersucht.

Mit dem Screening auf Insel-Autoantikörper ist es erstmalig möglich, bereits präsymptomatische Stadien von Typ-1-Diabetes zu diagnostizieren. An der Studie nahmen insgesamt 90.632 Kinder teil. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein Screening das Fortschreiten von präsymptomatischem Typ-1-Diabetes zur gefährlichen diabetischen Ketoazidose verhindern kann. Die Studie liefert somit die Grundlage, neue Richtlinien für künftige Diagnoseverfahren zu formulieren und eine Empfehlung hinsichtlich einer Aufnahme der Screenings in den Leistungskatalog der Regelvorsorge zu diskutieren.

Typ-1-Diabetes ist die häufigste Stoffwechselerkrankung bei Kindern und Jugendlichen mit teilweise lebensbedrohlichen Folgen. "Wir arbeiten an einer Welt ohne Typ-1-Diabetes", sagt Prof. Anette-Gabriele Ziegler, Direktorin des Instituts für Diabetesforschung am Helmholtz Zentrum München. Die Wissenschaftlerin und Ärztin will der Krankheit bereits im präsymptomatischen Stadium mit immunmodulierenden Wirkstoffen entgegenwirken. "Damit wir Typ-1-Diabetes früh behandeln können, müssen wir die Krankheit so früh wie möglich erkennen. Dazu brauchen wir eine entsprechende Diagnostik in Kindesalter", erklärt Ziegler.

#### Zusammenarbeit mit kinderärztlichen Praxen

Gemeinsam mit ihrer Forschungsgruppe rief Ziegler "Fr1da" ins Leben: In der Studie testete das Team von 2015 bis 2019 bayernweit 90.632 Kinder im Alter von zwei bis fünf Jahren auf das Vorhandensein von Insel-Autoantikörpern. An der Umsetzung der Screening-Studie beteiligten sich 682 Kinderärztinnen und Kinderärzte in Bayern, indem sie den Fr1da-Bluttest als für die Familien freiwillige Zusatzleistung in ihre routinemäßigen Früherkennungsuntersuchungen aufnahmen.

#### Diagnose über Insel-Autoantikörper

Ein präsymptomatischer Typ-1-Diabetes lässt sich mit dem Nachweis von mindestens zwei Insel-Autoantikörpern im Blut diagnostizieren. Das Vorhandensein dieser Antikörper weist darauf hin, dass das körpereigene Immunsystem die insulinproduzierenden Beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse angreift – die Ursache für Typ-1-Diabetes. Diese Antikörper können bereits Jahre bevor erste Erkrankungssymptome auftreten im Blut erkannt werden. Die Kinder, die Antikörper im Blut aufwiesen, stufte die Forschungsgruppe in einem neuartigen Ansatz in drei Stadien ein: Stadium 1 (Normoglykämie), Stadium 2 (Dysglykämie) oder Stadium 3 (klinischer Typ-1-Diabetes). Diese Einstufung ermöglicht eine individuelle Verlaufskontrolle und Behandlung der Kinder.

#### Diabetische Ketoazidose verhindern

Die Untersuchung von 90.632 Kindern ergab bei 280 Kindern (0,31 Prozent) einen präsymptomatischen Typ-1-Diabetes. Von diesen 280 Kindern entwickelten 24,9 Prozent einen klinischen Typ-1-Diabetes (Stadium 3). Nur bei zwei von ihnen kam es zu einer diabetischen

Ketoazidose. Ziegler kommentiert die Ergebnisse: "Ein potenzieller klinischer Nutzen der Früherkennung von präsymptomatischem Typ-1-Diabetes besteht in einer Reduktion der gefährlichen diabetischen Ketoazidose." In dieser Studie lag die Prävalenz bei weniger als 5 Prozent. In Deutschland erleiden aktuell noch mehr als 20 Prozent der nicht-getesteten Kinder eine diabetische Ketoazidose, in den USA sind es 40 Prozent. Dies lässt vermuten, dass durch Screenings die Schwere des Krankheitsverlaufs nicht nur in Deutschland, sondern weltweit gemindert werden kann.

Bayerns Gesundheitsministerin Melanie Huml betont: "Die vom bayerischen Gesundheitsministerium geförderte Studie Fr1da ist ein wichtiger Beitrag zur Früherkennung von Diabetes mellitus Typ 1. Die hohe Zahl der getesteten Kinder und der teilnehmenden Kinderärzteinnen und Kinderärzte in Bayern ist ein großer Erfolg. Mein Wunsch ist, dass die Ergebnisse dazu beitragen, betroffene Kinder und ihre Eltern bestmöglich zu begleiten und zu unterstützen. Denn eine rechtzeitige Behandlung ermöglicht es, der späteren Entwicklung schwerwiegender Folgeerkrankungen von Diabetes mellitus wie etwa Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder der Schädigung der Niere vorzubeugen. Mein Ziel ist es zudem, Eltern stärker für die Zuckerkrankheit bei Kindern zu sensibilisieren. Bayernweit sind rund 4.500 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene unter 20 Jahren von Typ-1-Diabetes betroffen, der bislang nicht heilbar ist. Diese Krankheit muss weiter intensiv erforscht werden. Deshalb habe ich gerne die Schirmherrschaft für die Fr1da-Studie übernommen."

#### Neue Richtlinien für eine Regelvorsorge

"In unserer heutigen, sich schnell verändernden Welt, steht das Helmholtz Zentrum München für Spitzenforschung, die innovative Lösungen für eine gesündere Gesellschaft bereitstellt. Diese Studie ist ein perfektes Beispiel dafür, wie mit dieser Strategie viele Jahre harter Arbeit unserer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler den Patientinnen und Patienten weltweit direkt zugutekommen können", erklärt Prof. Matthias Tschöp, CEO des Helmholtz Zentrums München.

In einem nächsten Schritt werden die Forscherinnen und Forscher eine Kosten-Nutzen-Analyse des Screenings durchführen. Sie könnte die Aufnahme des Screenings für präsymptomatischen Typ-1-Diabetes in die Regelvorsorge und den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenkassen weiter unterstützen. "Die frühzeitige Diagnose würde uns den Weg hin zu einer Welt ohne Typ-1-Diabetes deutlich erleichtern", so Ziegler. Zusammen mit einem internationalen Team arbeitet sie intensiv an der Entwicklung einer effektiven Präventionstherapie, mit der der Ausbruch von Typ-1-Diabetes verhindert werden soll. Die frühzeitige Diagnostik ist eine wichtige Voraussetzung für dieses große Ziel.

#### Starke Förderung für das Pionierprojekt

Die Fr1da-Studie wird vom Helmholtz Zentrum München, dem Bayerischen Kinderärztlichen Berufsverband (BVKJ e. V.) sowie PaedNetz Bayern e. V. durchgeführt. Sie steht unter der Schirmherrschaft der Bayerischen Gesundheitsministerin Melanie Huml und findet international große Beachtung. Sie wurde von der JDRF, der LifeScience-Stiftung, dem Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, dem Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege, der Deutschen Diabetes Stiftung, dem BKK Landesverband Bayern, der B. Braun-Stiftung, der Deutschen Diabetes-Hilfe und dem Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) gefördert. Inzwischen wurden die Screenings auf das Land Niedersachsen ausgeweitet (Fr1dolin-Studie) und sind zum Vorbild für zahlreiche weitere Initiativen weltweit geworden.

Die Fr1da-Studienergebnisse kurz im Video erklärt: <a href="https://youtu.be/PY87sNAdjgo">https://youtu.be/PY87sNAdjgo</a>

# Originalpublikation: A. Ziegler et al, 2019: Yield of a public health screening of children for islet autoantibodies in Bavaria, Germany. JAMA, DOI: 10.1001/jama.2019.21565