

Diabetes aktuell

Für die Hausarztpraxis

2023
21. Jahrgang

Sonderdruck

Zum Thema

- Präzise Prävention und Therapie von Diabetes mellitus – unser Weg in die Zukunft

Schwerpunkt

Neues aus der Forschung

- Der Deutsche Diabetes Risiko Test: 10-Jahres-Vorhersage von Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Typ-1-Diabetes: Screening, Prävention und neue Therapien
- Klinische Studien zur Prävention und Therapie von Diabetes
- diabinfo.de: Das Informationsportal, wenn es um Diabetes geht

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen

Copyright & Ownership

© 2023. Thieme.
All rights reserved.
Die Zeitschrift
Diabetes aktuell ist
Eigentum von Thieme.
Karl Demeter Verlag in
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart,
Germany
ISSN 1861-6089



DZD
Deutsches Zentrum
für Diabetesforschung



KARL Demeter Verlag



Prof. Dr. h.c. mult.
Martin Hrabě de Angelis,
München



Dr. Astrid Glaser,
München

Präzise Prävention und Therapie von Diabetes mellitus – unser Weg in die Zukunft

Mehr als 100 Jahre nach der ersten Insulintherapie stehen Ihnen als Ärztin oder als Arzt zahlreiche Wirkstoffe zur Verfügung, um Diabetes mellitus effektiv zu behandeln. Doch wie geht es weiter? Mit präzisen Strategien der Diagnostik, Therapie und Prävention wird es Ihnen künftig noch besser gelingen, Patient*innen zu versorgen – oder das Ausbrechen der Erkrankung zu verhindern.

Impulse kommen aus der Wissenschaft und auch im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung forschen Expertinnen und Experten, um neue Wege für die Präzisionsmedizin aufzuzeigen. Insbesondere die Identifizierung von Subtypen bei Diabetes und Prädiabetes sind hier von großer Bedeutung. Aktuelle Forschungsergebnisse des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) auf dem Weg zur Präzisionsmedizin finden Sie im Schwerpunkt dieser Ausgabe.

In den letzten Jahren wurden 6 Subtypen des Prädiabetes identifiziert – mit unterschiedlich hohem Risiko der Progression hin zur Stoffwechselerkrankung. Anhand der Subtypen gelingt es, Personen zu identifizieren, die von intensiven Lebensstil-Änderungen besonders profitieren.

Unabhängig von klinischen Parametern können Interessierte mit dem Diabetes-Risiko-Test® (DRT) ihr Risiko, innerhalb der nächsten 10 Jahre an Typ-2-Diabetes zu erkranken, testen. Wie Schiborn et al. beschreibt, haben die Nutzerinnen und Nutzer gleichzeitig die Möglichkeit, ihr individuelles 10-Jahres-Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu bestimmen.

Zu einem echten Paradigmenwechsel ist es bei der Früherkennung des Typ-1-Diabetes gekommen. Analysen der Fr1da-Studie waren Grundlage für einen Score, um Subtypen der Krankheit mit niedrigem oder mit hohem Risiko einer Progression zu identifizieren. Und bei Hochrisikogruppen gibt es große Hoffnungen, dass orales Insulin zu einer Normalisierung des Immunsystems führen könnte; weitere Studien laufen. Mit Teplizumab haben US-Arzneimittelbehörden erstmals ein Immuntherapeutikum zugelassen, das den Beginn der klinischen Stoffwechselerkrankung hinauszögern kann. Lesen Sie mehr zum aktuellen Stand der Typ-1-Diabetesforschung im Artikel von Kick et al.

Ergebnisse dieser Art weisen den Weg hin zu einer präzisen Diabetologie. Forschende am DZD setzen stark auf Multicenterstudien, die im Artikel von Schick et al. beleuchtet werden. Das Design hat zahlreiche Vorteile: In vergleichsweise kurzer Zeit lassen sich viele Teilnehmende gewinnen. Und dank großer Kohorten gelingt es auch, seltene Effekte zu beobachten.

Mehr als 5000 Personen haben bislang an Studien des DZD teilgenommen und haben zu wichtigen Ergebnissen geführt. Doch es gibt auch noch offene Fragen. Dafür benötigen wir Ihre Hilfe, liebe Kolleginnen und Kollegen. Denn das DZD sucht weitere Teilnehmende. Haben Patient*innen Sie schon angesprochen und den Wusch geäußert, die Forschung zu unterstützen? Dann lohnt sich der Blick auf diabinfo.de: Interessierte können sich selbst für eine mögliche Studienteilnahme registrieren.

Der Artikel über diabinfo.de rundet den Schwerpunkt ab. Das Portal diabinfo.de unterstützt aber auch Sie als Ärzt*in oder Diabetolog*in und Ihre Mitarbeiter*innen bei der partizipativen Entscheidungsfindung in der Behandlung von Menschen mit Diabetes. Ihre Patient*innen finden wissenschaftlich fundierte, verständliche Informationen zu allen Diabetesarten inklusive Diagnose/Erstdiagnose, Therapie, Leben mit Diabetes und Prävention. Im Bereich für Fachkreise können Sie Fact Sheets oder Materialien zur Weitergabe abrufen. Werfen Sie einen Blick auf das Portal – es lohnt sich!

Diabetes aktuell

Juni 2023 · 21. Jahrgang

- 158 **Zum Thema | Präzise Prävention und Therapie von Diabetes mellitus – unser Weg in die Zukunft** Martin Hrabě de Angelis, Astrid Glaser
-

Schwerpunkt

- 160 **Der Deutsche Diabetes Risiko Test – 10-Jahres-Vorhersage von Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen** Catarina Schiborn, Matthias B. Schulze
-

- 166 **Typ-1-Diabetes: Screening, Prävention und neue Therapien – Identifizierung im Frühstadium als Voraussetzung für effektive Therapie** Kerstin Kick, Franka Josefine Teichgräber, Peter Achenbach
-

- 172 **Klinische Studien zur Prävention und Therapie von Diabetes – Auf dem Weg zur Präzisionsmedizin des Diabetes** Renate Schick, Andreas Birkenfeld, Michael Roden, Anette-G. Ziegler, Brigitte Fröhlich
-

- 177 **diabinfo.de: Das Informationsportal, wenn es um Diabetes geht – Wissenschaftlich geprüft und allgemeinverständlich** Pia Ochel, Laura Dauben, Emely Jones, Kristina Vogt, Katrin Weber
-

Der Deutsche Diabetes Risiko Test

10-Jahres-Vorhersage von Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen



Autorinnen/Autoren

Catarina Schiborn^{1,2}, Matthias B. Schulze^{1,2,3}

- 1 Abteilung Molekulare Epidemiologie, Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Nuthetal
- 2 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD)
- 3 Institut für Ernährungswissenschaft, Universität Potsdam, Nuthetal

Bibliografie

DOI 10.1055/a-2072-5441

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

ZUSAMMENFASSUNG

Der überwiegende Anteil von Erkrankungen an Typ-2-Diabetes (T2DM) ist potenziell über Verhaltensänderung vermeidbar. Die gesetzlichen Krankenkassen können entsprechende Leistungen zur

individuellen verhaltensbezogenen Primärprävention für Versicherte erbringen. Besonders profitieren davon Personen mit einem erhöhten T2DM-Risiko. Laut Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft sollte eine Einschätzung zum Erkrankungsrisiko anhand von Risikofaktoren oder Risikoscores erfolgen. Um die Anwendung der statistischen Vorhersagemodelle für T2DM und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) in der Praxis zu ermöglichen, gibt es vereinfachte Fragebögen, die anhand eines einfachen Auswertungsschemas eine Risikoeinschätzung ohne die Notwendigkeit digitaler Geräte ermöglicht. Neben den Fragebögen wurde auch ein interaktives Online-Tool zur Risikoberechnung entwickelt. Das Tool ermöglicht inzwischen die Berechnung des 10-Jahres-Risikos für T2DM und HKE. Neben dem Ausstellen einer Präventionsempfehlung, welche die Inanspruchnahme von Präventionsangeboten der Krankenkassen fördert, sollen Ärzt*innen zudem eine Beratung zu Möglichkeiten der Risikoreduktion durchführen. Die DIfE-Risikoscores bieten hier die Möglichkeit, den Einfluss wichtiger verhaltensbezogener Faktoren auf das Risiko zu bewerten und geben entsprechend direkt Anhaltspunkte zur Verhaltensmodifikation.

Risikoscores und Anwendungsbereiche

Die Entstehung von Typ-2-Diabetes (T2DM) ist multifaktoriell, wobei modifizierbare Risikofaktoren wie zum Beispiel Übergewicht, Rauchstatus, das Aktivitätsverhalten und Ernährungsgewohnheiten von großer Bedeutung sind. Der überwiegende Anteil von Erkrankungen an T2DM ist potenziell über Verhaltensänderung vermeidbar [1]. In Deutschland ist die Senkung des Diabetesrisikos ein erklärtes Ziel des Präventionsgesetzes [2]. Die gesetzlichen Krankenkassen können entsprechende Leistungen zur individuellen verhaltensbezogenen Primärprävention für Versicherte erbringen. Diese Leistungen haben zum Ziel, die Versicherten für eine gesunde Lebensführung zu motivieren und sie zu befähigen, gesundheitsförderliche Verhaltensweisen dauerhaft in den Alltag zu integrieren. Präventionskurse behandeln dabei wichtige Risikofaktoren des T2DM (körperliche Inaktivität, Übergewicht, ungesunde Ernährung, Tabakkonsum), sodass Versicherte unterstützt werden, einer Diabeteserkrankung aktiv vorzubeugen. Obwohl die Leistungen der Krankenkassen allen Versicherten zugänglich sind, würden besonders Personen mit einem erhöhten T2DM-Risiko von Interventionen zur Änderung des Lebensstils profitieren [3]. Deshalb sollten vor allem Personen mit erhöhten Risiken einer Erkrankung im Fokus der individuellen Verhaltensprävention stehen. Damit stellt sich die Frage, wie das Erkrankungsrisiko einer Person eingeschätzt werden kann.

Laut Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft sollte eine Einschätzung zum Erkrankungsrisiko anhand von Risikofaktoren oder Risikoscores erfolgen [4]. Eine Möglichkeit ist dabei die Bestimmung des Prädiabetes, d. h. die Bestimmung der Nüchtern-Glukose, 2h-Glukose im OGTT oder des HbA_{1c}. Dies hat den Vorteil, dass so auch eine bereits bestehende, aber bislang unerkannte T2DM-Erkrankung erkannt werden kann. Laut einer Meta-Analyse prospektiver Studien haben Personen mit Prädiabetes ein deutlich erhöhtes Risiko für einen T2DM in den Folgejahren: Das Risiko ist etwa 5- bis 12-mal so hoch als das Risiko von Personen mit normalen Glukosewerten – je nachdem, welche Parameter für die Bestimmung des Prädiabetes genutzt werden [5].

Eine Alternative zur Bestimmung des Diabetesrisikos stellen Risikoscores dar. Sie basieren auf statistischen Modellen zur Schätzung der Wahrscheinlichkeit, dass eine Person in einem definierten Zeitraum an T2DM erkranken wird. Für diese Schätzung werden in der Regel mehrere Risikofaktoren gemeinsam genutzt, d. h. die Einschätzung des Risikos erfolgt anhand einer Kombination mehrerer Risikofaktoren. Je nach Verfügbarkeit von Informationen zu den verwendeten Risikofaktoren bzw. der Möglichkeit, diese von Personen zu erheben, ergeben sich unterschiedliche Einsatzbereiche von Risikoscores. Enthalten sie z. B. Parameter, die nur im Kontext einer ärztlichen Untersuchung erfasst werden können, ist der Einsatz an eine solche

Untersuchung gebunden. Dazu zählen z. B. Risikoscores, die Parameter des Glukosestoffwechsels berücksichtigen. Beinhalten Risikoscores dagegen nur solche Parameter, die auch ohne ärztliche Untersuchung erfasst werden können, haben diese ein breiteres Anwendungsfeld. Risiko-Rechner im Internet oder Fragebögen in Printmedien stellen hier zusätzliche Angebote dar, die Einzelpersonen zur Selbstinformation nutzen können. Auch sind solche Risikoscores für populationsbezogene Aufklärungskampagnen und Screening-Verfahren geeignet, da potenziell ein größerer Anteil der Bevölkerung erreicht werden kann.

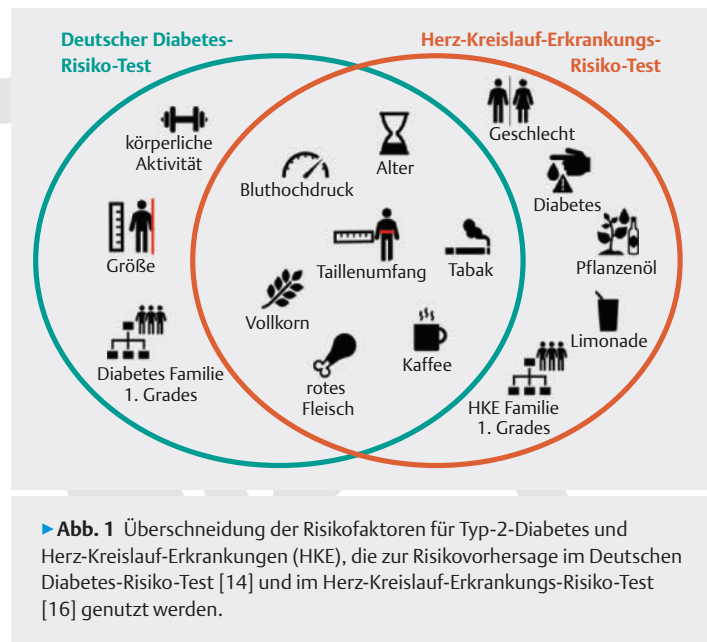
Risikoscores des Dife

Dife – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST®

Der Dife – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® (DRT) ist ein von der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) propagierter T2DM-Risikoscore [6]. Der DRT wurde basierend auf den Daten der EPIC-Potsdam Studie entwickelt. In den frühen 90er Jahren wurden dafür ungefähr 27 500 Personen im Umkreis von Potsdam für die Studie gewonnen und ausführlich untersucht. In der mehrjährigen Nachbeobachtungszeit wurden T2DM-Erkrankungen dokumentiert und Assoziationen zwischen Risikofaktoren und dem Erkrankungsrisiko genutzt, um den Score zu entwickeln. Die erste Version des Risikoscores wurde 2007 publiziert [7]. In den Folgejahren wurde der Risikoscore durch die Forschung am Dife, insbesondere auch durch Arbeiten innerhalb des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD), systematisch weiterentwickelt. ► **Tab. 1** gibt einen Überblick über wichtige Meilensteine dieser Aktivitäten.

Herz-Kreislauf-Erkrankungs-Risiko-Test

Neben T2DM stellen auch Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) ein relevantes Gesundheitsrisiko dar. So berichteten z. B. zwischen 2019 und 2020 5,8% der Erwachsenen, dass sie von einer koronaren Herzerkrankung, wie z. B. Herzinfarkt oder chronischen Beschwerden infolge eines Herzinfarkts, betroffen sind. 2,3% der Befragten berichteten über einen Schlaganfall oder damit verbundene chronische Beschwerden in den vorangegangenen 12 Monaten [15]. Wie auch für T2DM wird das Risiko für HKE durch einen adversen Lebensstil erhöht. Dabei gibt es deut-



► **Abb. 1** Überschneidung der Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE), die zur Risikovorhersage im Deutschen Diabetes-Risiko-Test [14] und im Herz-Kreislauf-Erkrankungs-Risiko-Test [16] genutzt werden.

liche Überschneidungen in den relevanten Risikofaktoren für T2DM und HKE (► **Abb. 1**). Die bereits im DRT enthaltenen Vorhersageparameter zu Übergewicht (Taillenumfang), Lebensstil (Rauchstatus) und Ernährung (Verzehr von Vollkornprodukten, rotem Fleisch, Kaffee) und bestehendem Bluthochdruck sind auch für die Vorhersage von HKE informativ. Basierend darauf konnte mit nur wenigen zusätzlichen HKE-spezifischen Vorhersageparametern (Geschlecht, bestehendem T2DM, familiäre HKE-Vorgeschichte, Verzehr von Pflanzenöl und Limonaden) ein 10-Jahres-Vorhersagemodell für Herz-Kreislauf-Erkrankungen äquivalent zum DRT entwickelt werden [16]. Als Grundlage dafür dienten ebenfalls die Daten der EPIC-Potsdam Studie. Wie für den DRT wurde eine nicht-klinische Version mit Risikoparametern entwickelt. Zudem gibt es eine klinische Erweiterung, die zusätzlich den Blutdruck (systolisch und diastolisch) und Cholesterolverwerte berücksichtigt (Gesamt- und HDL-Cholesterol). Der nicht-klinische HKE-Test zeigte eine sehr gute Vorhersage, die durch die klinischen Informationen nur leicht verbessert werden konnte. Neben der Entwicklung in der EPIC-Potsdam Studie wurde der HKE-Test in einer unabhängigen

► **Tab. 1** Meilensteine in der Entwicklung des Dife – Deutscher Diabetes-Risiko-Test® (DRT).

Jahr	Aktivität	Referenz
2007	Erste Version des DRT in EPIC-Potsdam Studie entwickelt und in unabhängiger Studie extern validiert	[7]
2007	Vereinfachte Fragebogenversion publiziert	[8]
2009	Potenzial von Blutparametern zur Verbesserung des DRT nachgewiesen	[9]
2014	DRT-Anpassungen (u. a. Berücksichtigung der Familienanamnese)	[10, 11]
2016	Externe Validierung des überarbeiteten DRT anhand national repräsentativer Untersuchungen	[12]
2018	Erweiterte DRT-Version mit HbA _{1c} publiziert	[13]
2022	Anpassung des DRT zur Vorhersage des 10 Jahres-Risikos und externe Validierung anhand national repräsentativer Untersuchungen	[14]

Stichprobe, der EPIC-Heidelberg Studie, extern validiert. Dabei konnte die sehr gute Vorhersagegüte des HKE-Tests bestätigt werden. Ein direkter Vergleich in EPIC-Heidelberg zeigte außerdem, dass das entwickelte nicht-klinische HKE-Modell eine vergleichbare Vorhersagegüte zu etablierten und von Leitlinien empfohlenen klinischen Vorhersagemodellen wie dem SCORE2 und der Pooled Cohort Equation [17, 18] hat und auch ohne klinische Informationen vergleichbar gut zukünftig Erkrankende und Nicht-Erkrankende unterscheiden kann.

Anwendungen als Fragebögen und Online-Tool

Selbsttests für T2DM und HKE

Um die Anwendung der statistischen Vorhersagemodelle für T2DM und HKE in der Praxis zu ermöglichen, wurden für den DRT und den HKE-Test vereinfachte Fragebögen entwickelt (Selbsttest: <https://www.dife.de/news/diabetes-risiko-test/>). Diese erlauben anhand eines einfachen Auswertungsschemas eine Risikoeinschätzung ohne die Notwendigkeit digitaler Geräte zur Risikoberechnung. Dafür wurden den individuellen Risikofaktoren Punkte zugeordnet, die einem gerundeten Zehntel der im DRT verwendeten Multiplikatoren entsprechen [8, 14]. Um kontinuierliche Risikofaktoren wie Taillenumfang und Körpergröße differenziert abbilden zu können, wurden sie in mehrere Kategorien unterteilt. Für die Punktezuordnung dieser Kategorien wurde der Kategorie mit dem niedrigsten Risiko (beim Taillenumfang beispielsweise < 75 cm) der Punktwert 0 zugeordnet und mit aufsteigender Kategorie entsprechend der Gewichtung mehr Punkte. Sowohl die Kategorisierung als auch die Multiplikatoren wurden hierbei von der 5-Jahres-Version übernommen und durch eine statistische Gewichtung (Neuschätzung des zugrunde liegenden Risikos und einer Gewichtung der Summe der DRT-Punkte) für die Vorhersage von 10 Jahren angepasst [8, 14]. Im nächsten Schritt wird die Summe dieser Punkte mithilfe einer Risikoskala in ein absolutes Risiko in Prozent übersetzt [14]. Dem berechneten Risiko wird eine Risikokategorie zugewiesen (< 5 % = „niedrig“, ≥ 5 % – 7,5 % = „noch niedrig“, ≥ 7,5 % – 10 % = „erhöht“, ≥ 10 % = „hoch bis sehr hoch“), die Nutzende dabei unterstützt, ihr Risiko einzuschätzen. Entsprechend der Risikokategorie werden Präventionsempfehlungen gegeben wie beispielweise ein Blutzuckertest im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung oder eine Lebensstiländerung. Zusätzlich enthält der Fragebogen Erklärungen zu den einzelnen nicht-modifizierbaren und modifizierbaren Risikofaktoren und Empfehlungen zur Verhaltensveränderung, sodass Nutzende über Möglichkeiten zur Risikosenkung und deren Bedeutung aufgeklärt werden.

Der nicht-klinische DRT und HKE-Test erfordern keine Informationen, die einer medizinischen Untersuchung oder Blutabnahmen bedürfen. Dadurch können die Fragebögen zur Berechnung des T2DM- und HKE-Risikos beispielsweise auch im Rahmen von Aufklärungskampagnen oder

zur Selbstinformation eingesetzt werden. Zusätzlich können die Tests im Wartezimmer vor einer ärztlichen Untersuchung selbstständig ausgefüllt werden und das Ergebnis und mögliche Konsequenzen danach im Rahmen des Arzt-Patienten-Gesprächs thematisiert werden.

Patientenfragebogen für T2DM

Für den Fall, dass bereits Informationen zu Blutglukosewerten vorliegen, wurde für den 10-Jahres-DRT wie auch schon für die 5-Jahres-Version eine HbA_{1c}-Erweiterung entwickelt [13, 14]. Diese erlaubt eine noch präzisere Risikovorhersage bei Verfügbarkeit der HbA_{1c}-Werte.

Um dafür eine Anwendung in der Praxis zu ermöglichen, wurde auch für dieses Vorhersagemodell ein einfacher Fragebogen (Patientenfragebogen) als Erweiterung für den Selbsttest entwickelt.

Für die Umsetzung wurden den Risikofaktoren – wie auch im Selbsttest – Punkte entsprechend der Gewichtung der Risikofaktoren in einem statistischen Modell zugeordnet. Für die Entwicklung des Patientenfragebogens wurde mit der folgenden Formel die Erkrankungswahrscheinlichkeit unter Berücksichtigung der HbA_{1c}-Werte geschätzt:

$$P(\text{Diabetes, 10 Jahre})_{\text{Patientenfragebogen}} = 1 - 0,97082^{\exp(0,08041 \times \text{Summe DRT-Punkte} + 0,44273 \times \text{HbA}_{1c} [\%]) - 5,60741}$$

Anhand eines davon abgeleiteten zweidimensionalen Auswertungsrasters (► **Abb. 2**) kann die Summe der Fragebogenpunkte im Anschluss mit den HbA_{1c}-Werten in Zusammenhang gesetzt werden, um das absolute Risiko zu ermitteln. Für die Berechnung des absoluten Risikos in den Zellen wurden jeweils die Mittelwerte der DRT-Punkte- bzw. der HbA_{1c}-Bereiche pro Zeile oder Spalte genutzt. Als Orientierung zur Einteilung der HbA_{1c}-Kategorien wurden hier unter anderem die Grenzwerte für Prädiabetes berücksichtigt. Das ungefähre absolute Risiko, das sich aus einer Kombination der Score-Punkte und den HbA_{1c}-Werten ergibt, kann dann in dem Raster abgelesen werden.

Da die Bestimmung von HbA_{1c}-Werten in bestimmten Untersuchungen wie zum Beispiel im Gesundheits-Check-Up 35 nicht vorgesehen ist, wurden zusätzlich durch eine Regressionsanalyse mit Daten aus einer EPIC-Potsdam-Studien-Stichprobe (1422 Teilnehmende) die entsprechenden Nüchtern-Blutglukose-Werte angenähert (Daten unveröffentlicht). Obwohl für eine präzise Vorhersage die Verwendung der HbA_{1c}-Werte empfohlen wird, kann dadurch auch mit gemessenen Nüchtern-Blutglukose-Werten eine klinische Risikobestimmung durchgeführt werden.

Zusätzlich zu der Auswertung werden von dem vorausgesagten Risiko auch Präventionsempfehlungen für den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin abgeleitet. So könnten bei einem „hohen bis sehr hohen“ Risiko Maßnahmen zur Gewichtsreduktion und zur Ernährungs-

Das Diabetes-Risiko (Mittelwert [%]) gibt an, wie viele von 100 Personen mit vergleichbaren Angaben wahrscheinlich in den nächsten 10 Jahren an einem Typ-2-Diabetes erkranken.

Bewertung des Diabetes-Risikos nach DRT-Punkten

DRT-Punkte	20–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	90–99	100–124
Diabetes-Risiko (Mittelwert) [%]	1,3	4,6	11	23	45	76	96	100

Risikobewertung laut DRT und Nüchtern-Glukose bzw. HbA_{1c}

Nüchtern-Glukose* [mg/dl] / [mmol/l]	HbA _{1c} [%] / [mmol/mol]	DRT-Punkte							
		20–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	90–99	100–124
80–99 / 4,4–5,5	4,0–5,0 / 20–31	0,9	2,8	6,2	13	27	51	80	100
100–109 / 5,6–6,0	5,1–5,6 / 32–38	1,2	4,1	8,9	19	37	65	90	100
110–117 / 6,1–6,5	5,7–6,0 / 39–42	1,5	5,1	11	23	44	73	94	100
118–<126 / 6,6–<7,0	6,1–<6,5 / 43–<48	1,8	6,0	13	27	50	79	97	100

* Die Werte der Nüchtern-Glukose sind Näherungswerte. Wenn verfügbar, bitte den HbA_{1c}-Wert verwenden.

Risikokategorien

Niedriges Risiko: < 5 %	Noch niedriges Risiko: ≥ 5 bis < 7,5 %	Erhöhtes Risiko: ≥ 7,5 bis < 10 %	Hohes bis sehr hohes Risiko: ≥ 10 %
----------------------------	---	--------------------------------------	--

► **Abb. 2** Auswertungsraster des Fragebogens zur klinischen Erweiterung des Deutschen Diabetes-Risiko-Tests unter Berücksichtigung der Blutglukosewerte.

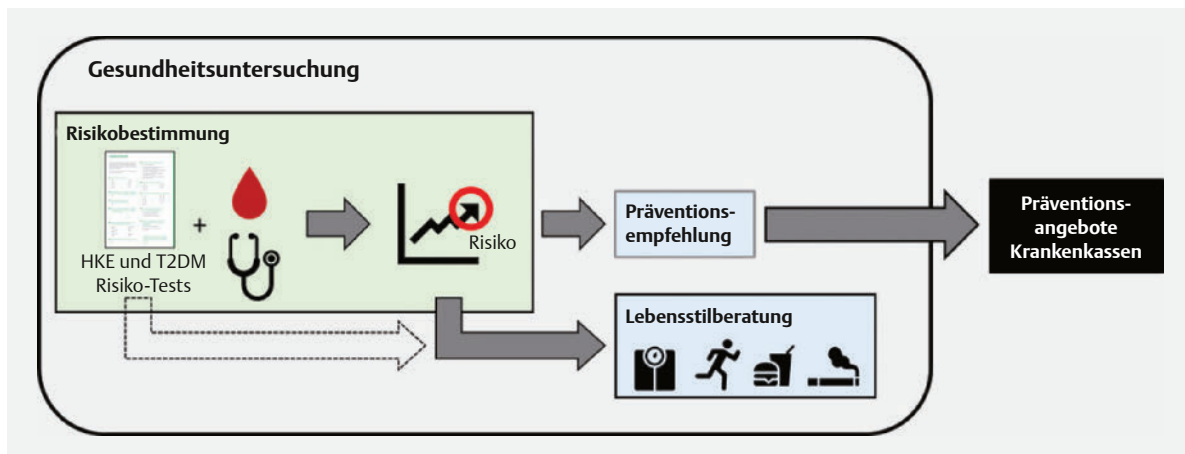
umstellung festgelegt und eine Nachuntersuchung nach einem Jahr empfohlen werden, während bei einem „erhöhten“ Risiko eine Beratung zu modifizierbaren Risikofaktoren und eine Nachuntersuchung nach spätestens 3 Jahren empfehlenswert ist.

Folgende Beispielrechnung soll die Anwendung des Patientenfragebogens verdeutlichen. Dabei soll von einer Person von 56 Jahren, mit weniger als 5 Stunden körperlicher Aktivität pro Woche, Bluthochdruck, einem Verzehr von 1 Portion Müsli täglich sowie von 3 Portionen rotem Fleisch wöchentlich, einer Körpergröße von 166 cm, einem Taillenumfang von 92 cm und einem Elternteil mit Diabetes ausgegangen werden.

Durch Addieren der DRT-Punkte entsprechend der individuellen Risikofaktoren ergibt sich eine Summe von 55 DRT-Punkten. Diese können im nächsten Schritt mit dem Auswertungsraster in ein absolutes Risiko übersetzt werden: 55 DRT-Punkte entsprechen ungefähr 11 % Erkrankungsrisiko. Bei Kenntnis des HbA_{1c}-Wertes kann dieses im nächsten Schritt verfeinert werden. Dadurch ergibt sich bei einem HbA_{1c}-Wert von 5,3 % beispielsweise statt eines Risikos von 11 % nur ein Risiko von 8,9 %. Im Gegensatz dazu würde ein HbA_{1c}-Wert von 6,1 % zu einem höheren Risiko von 13 % führen.

Kombinierte interaktive Nutzung im Online-Tool

Neben den Fragebögen wurde auch ein interaktives Online-Tool zur Risikoberechnung entwickelt. Das Tool ermöglichte in seiner ersten Version die Berechnung des 5-Jahres-Risikos für T2DM und wurde nun für den Vorhersagezeitraum von 10 Jahren überarbeitet. Zusätzlich wurde das kurz zuvor veröffentlichte HKE-Vorhersagemodell im Online-Tool integriert (<http://drs.dife.de/>). Durch die in ► **Abb. 1** dargestellte Überschneidung der Risikofaktoren kann so mit nur wenigen zusätzlichen Informationen simultan sowohl das individuelle T2DM- als auch das HKE-Risiko berechnet werden. Nutzende haben dadurch die Möglichkeit, die Risiken beider Erkrankungen kombiniert berechnen zu lassen oder, wenn zum Beispiel bereits eine Diabeteserkrankung vorliegt, nur das HKE-Risiko ausgeben zu lassen. Für die Vermittlung des individuellen Risikos werden aktuelle Empfehlungen zur Risikokommunikation berücksichtigt. Das Risiko wird einerseits numerisch als absolutes Risiko („Sie haben ein Risiko von 4,4 %, innerhalb der nächsten 10 Jahre einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu bekommen.“) und als natürliche Frequenz („Das bedeutet, dass wahrscheinlich 4 von 100 Personen mit vergleichbaren Angaben erkranken werden.“) angegeben. Zudem wird es verbal als Risikokategorie (niedrig, noch niedrig, erhöht, hoch bis sehr hoch) und auch grafisch in einem farblich unterlegten Balken-



► **Abb. 3** Nutzung der Risiko-Tests für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) und Typ-2-Diabetes (T2DM) innerhalb der ärztlichen Gesundheitsuntersuchung.

diagramm dargestellt [19–21]. Zur Einordnung des Ergebnisses wird zusätzlich das Risiko einer durchschnittlichen Person gleichen Alters und Geschlechts aufgetragen. Darüber hinaus gibt das Tool basierend auf den individuellen Eingaben personalisierte Verhaltensempfehlungen, um das Risiko zu senken. Mit der interaktiven Auswertung können die Vorhersageparameter modifiziert werden, um die Auswirkung zum Beispiel eines geringeren Taillenumfangs auf das vorhergesagte Risiko anzeigen zu lassen.

Das Online-Tool des DiFe ist im Internet frei verfügbar. Die eingegebenen Personendaten werden bei der Nutzung nicht gespeichert.

Kosten-Nutzen-Analysen

Risikoscores ermöglichen eine Schätzung der Erkrankungswahrscheinlichkeit für einzelne Personen. Ob dieses Risiko allerdings als hoch oder niedrig einzuschätzen ist, ergibt sich nicht direkt aus den statistischen Modellen. Üblicherweise wird dazu der eigentlich kontinuierliche Risiko-Gradient eines Risikoscores in unterschiedliche Risiko-gruppen eingeteilt, wie oben für den DRT dargelegt. Die Festlegung von Schwellenwerten für eine solche Kategorisierung kann dabei gesundheitsökonomischen Überlegungen folgen. Kosten-Nutzen-Analysen bieten hier einen Rahmen, optimale Schwellenwerte aus der Sicht einer möglichst effizienten Verwendung von Ressourcen des Gesundheitssystems zu bestimmen. Dafür werden in einem statistischen Modell Annahmen zu den Investitionen in Präventionsmaßnahmen und zukünftigen monetären und nicht-monetären Kosten einer möglichen Erkrankung und ihrer Folgeerscheinungen gegeneinander abgewogen. Solche Analysen unterstützen, dass der Einsatz von Risikoscores für eine kosteneffiziente Prävention des T2DM sinnvoll ist. So würde im Setting des US-Amerikanischen Gesundheitssystems eine Lebensstilintervention kosteneffizient sein, wenn die Zielgruppe anhand des DRTs mit

einem Schwellenwert von 7 % des 5-Jahresrisikos definiert würde ([14]. Wird ein zweistufiges Screening angewandt (Personen mit hohem Risiko werden laut DRT zusätzlich anhand der Nüchtern-Glukose bewertet), wäre auch ein niedrigerer Schwellenwert des DRTs (5%-Risiko) kosteneffizient. Höhere Schwellenwerte sind zwar mit einem immer günstigeren Kosten-Nutzen-Verhältnis verknüpft (sinkende number needed to treat), allerdings sinkt dabei auch die Sensitivität, d. h., es wird auch ein immer kleinerer Anteil der zukünftigen T2DM Erkrankungen in der Bevölkerung potenziell vermieden.

Umsetzung im Praxisalltag

Ergebnisse ökonomischer Analysen gelten natürlich nur unter bestimmten Annahmen. So ging die oben beschriebene Studie davon aus, dass mindestens 50 % der als „hoch-Risiko“ gescreenten Personen tatsächlich an einer Lebensstilintervention teilnehmen. Ob die Anwendung von Risikoscores im Rahmen von Gesundheitsuntersuchungen tatsächlich Entscheidungen von Ärzt*innen ändern und dazu beitragen, dass Patient*innen ihr Gesundheitsverhalten ändern, bleibt unklar. Eine neuere Studie weist z. B. darauf hin, dass die Anwendung des DRT allein, ohne konkrete Handlungsempfehlungen für medizinisches Fachpersonal und Patient*innen, das Aktivitätsverhalten von Patient*innen nicht beeinflusst [22]. Dennoch kommt gerade dem systematischen Risikoscreening durch ärztliches Personal eine Schlüsselrolle für die verhaltensbezogene Primärprävention des T2DM in Deutschland zu. Gesetzlich krankenversicherte Erwachsene haben Anspruch auf Gesundheitsuntersuchungen, zu denen auch das Ausstellen einer Präventionsempfehlung durch das untersuchende ärztliche Personal gehört. Im Rahmen der dafür notwendigen Anamnese können Ärzt*innen nun auch Risikoscores einsetzen. Diese beziehen sich bislang auf die Vorhersage von HKE. Entsprechend wäre eine Ausweitung auf eine systematische Miterfassung

zusätzlicher Erkrankungsrisiken, wie T2DM, wünschenswert. Der kombinierte Risikotest des DIFE bietet bereits diese Möglichkeit und ist dementsprechend innerhalb der Gesundheitsuntersuchung anwendbar. Weitere Leistungen der Gesundheitsuntersuchung umfassen natürlich auch die Erhebung weiterer klinisch-relevanter Risikofaktoren, u. a. der Nüchtern-Glukose, die entsprechend in der Risikoschätzung berücksichtigt werden können. Denkbar wäre auch ein zweistufiges Herangehen: eine detaillierte Gesundheitsuntersuchung sollte vor allem bei denjenigen Patient*innen erfolgen, die aufgrund der Risikoscores ein erhöhtes Erkrankungsrisiko aufweisen. Neben dem Ausstellen einer Präventionsempfehlung, welche die Inanspruchnahme von Präventionsangeboten der Krankenkassen fördert, sollen Ärzt*innen zudem eine Beratung zu Möglichkeiten der Risikoreduktion durchführen. Die DIFE-Risikocores bieten hier die Möglichkeit, den Einfluss wichtiger verhaltensbezogener Risikofaktoren auf das Risiko zu bewerten und geben entsprechend direkt Anhaltspunkte zur Verhaltensmodifikation (► **Abb. 3**).

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: nein; Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Sponsor der Veranstaltung): nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Nicht-Sponsor der Veranstaltung): nein.

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

Mitgliedschaft, European Association for the Study of Diabetes. Mitgliedschaft und Steering Committee, European Diabetes Epidemiology Group.

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Korrespondenzadresse



Dr. Catarina Schiborn

Abteilung Molekulare Epidemiologie
Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Potsdam-Rehbrücke (DIFE)
Arthur-Scheunert-Allee 114–116
14558 Nuthetal
Deutschland
catarina.schiborn@dife.de

Literatur

- [1] Hu FB et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345: 790–797
- [2] Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention Sect. Sect. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2015 Teil I Nr.31 (vom 17. Juli 2015)
- [3] Knowler WC et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403
- [4] Landgraf R et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2022. *Diabetologie* 2022; 17: S98–S110
- [5] Gerstein HC et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 78: 305–312
- [6] Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke. DIFE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST®. *Diabetologie* 2022; 17: S441–S444
- [7] Schulze MB et al. An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 510–515
- [8] Schulze MB et al. Kurzfragebogen zur Bestimmung des Diabetesrisikos auf Grundlage des Deutschen Diabetes-Risiko-Scores. *Ernährungs Umschau* 2007; 54: 698–703
- [9] Schulze MB et al. Use of multiple metabolic and genetic markers to improve the prediction of type 2 diabetes: the EPIC-Potsdam Study. *Diabetes Care* 2009; 32: 2116–2119
- [10] Mühlenbruch K et al. Update of the German Diabetes Risk Score and external validation in the German MONICA/KORA study. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 104: 459–466
- [11] Mühlenbruch K et al. Risk prediction for type 2 diabetes in the German population with the updated German Diabetes Risk Score (GDRS). *Ernährungs Umschau* 2014; 61: 90–93
- [12] Paprott R et al. Validation of the German Diabetes Risk Score among the general adult population: findings from the German Health Interview and Examination Surveys. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016; 4: e000280
- [13] Mühlenbruch K et al. Derivation and external validation of a clinical version of the German Diabetes Risk Score (GDRS) including measures of HbA1c. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018; 6: e000524
- [14] Schiborn C et al. German Diabetes Risk Score for the Determination of the Individual Type 2 Diabetes Risk. *Deutsches Arzteblatt international* 2022; 119: 651–657
- [15] Heidemann C et al. Gesundheitliche Lage von Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse zu ausgewählten Indikatoren der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. Robert Koch-Institut 2021: 3–27
- [16] Schiborn C et al. A newly developed and externally validated non-clinical score accurately predicts 10-year cardiovascular disease risk in the general adult population. *Sci Rep* 2021; 11: 19609
- [17] SCORE2 working group, ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021; 42: 2439–2454
- [18] Goff DC et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2935–2959
- [19] Ahmed H et al. Communicating risk. *BMJ* 2012; 344: e3996
- [20] Lipkus IM. Numeric, verbal, and visual formats of conveying health risks: suggested best practices and future recommendations. *Med Decis Making* 2007; 27: 696–713
- [21] Zipkin DA et al. Evidence-Based Risk Communication: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2014; 161: 270–280
- [22] Seidel-Jacobs E et al. Impact of applying a diabetes risk score in primary care on change in physical activity: a pragmatic cluster randomised trial. *Acta Diabetol* 2022; 59: 1031–1040

Typ-1-Diabetes: Screening, Prävention und neue Therapien

Identifizierung im Frühstadium als Voraussetzung für effektive Therapie



Autorinnen/Autoren

Kerstin Kick¹, Franka Josefine Teichgräber¹, Peter Achenbach^{1,2}

1 Institut für Diabetesforschung, Helmholtz Munich, und Forschergruppe Diabetes, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

2 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Neuherberg

Bibliografie

DOI 10.1055/a-2093-9851

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

ZUSAMMENFASSUNG

Typ-1-Diabetes entsteht durch eine immunvermittelte Zerstörung der Betazellen in den Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse. Dieser Autoimmunprozess führt zu einer chronischen Stoffwechselerkrankung mit lebenslangem absolutem Insulinmangel. Der Fokus der Behandlung liegt aktuell auf der Korrektur der Hyperglykämie mittels Insulintherapie. Zudem hat das Verständnis der zugrundeliegenden Immunpathogenese der Erkrankung die Entwicklung von neuen präventiven und therapeutischen Ansätzen vorangetrieben. Diese zielen darauf ab, das Entstehen bzw. die Progression des Autoimmunprozesses zu verhindern oder zu verzögern, um Betazellfunktion zu erhalten. In den USA wurde im November 2022 erstmals ein Immuntherapeutikum, der anti-CD3-Antikörper Teplizumab, zur Anwendung vor klinischer Manifestation der Stoffwechselerkrankung zugelassen – ein Meilenstein in der Therapie des Typ-1-Diabetes.

Einleitung

Typ-1-Diabetes ist eine Autoimmunerkrankung, bei der die insulinproduzierenden Betazellen der Bauchspeicheldrüse zerstört werden. In einem symptomlosen Frühstadium der Erkrankung wird die Anzahl der Betazellen durch das körpereigene Immunsystem so weit reduziert, dass ein Insulinmangel entsteht, der zum Anstieg des Blutzuckers und Auftreten von Symptomen führt. Dies markiert den Beginn der chronischen Stoffwechselerkrankung Typ-1-Diabetes, nach deren klinischer Manifestation eine lebenslange Substitutionstherapie mit Insulin notwendig ist [1]. Die Prävalenz des Typ-1-Diabetes bei Personen im Alter bis 20 Jahren beträgt etwa 0,4% [2, 3]. Die Stoffwechselerkrankung manifestiert sich am häufigsten im Alter von 10–14 Jahren [1, 4]. Die Inzidenzraten steigen in vielen Ländern an; besonders bei Kindern unter 5 Jahren [1, 3].

Früherkennung des Typ-1-Diabetes

Die Autoimmunerkrankung Typ-1-Diabetes beginnt oft bereits Jahre vor dem Ausbruch der Stoffwechselerkrankung, am häufigsten in den ersten 3 Lebensjahren [5–7], und ist durch das Auftreten von Inselautoantikörpern im Blut gekennzeichnet [8]. Die Autoantikörper gegen Insulin (IAA), Glutamat Decarboxylase (GADA), Insulinom-assoziiertes Antigen-2 (IA-2A) und Zinktransporter-8 (ZnT8A) treten mit hoher Prävalenz bei Personen mit Typ-1-Diabetes auf und sind hervorragende diagnos-

tische Biomarker. Werden mindestens 2 dieser Autoantikörper vor dem 6. Lebensjahr nachgewiesen, manifestiert sich die klinische Stoffwechselerkrankung bei etwa 50% der betroffenen Kinder innerhalb von 5 Jahren, bei 75% innerhalb von 10 Jahren, und bei annähernd 100% nach 20 Jahren [9]. Eine neue Stadieneinteilung definiert präsymptomatische Frühstadien des Typ-1-Diabetes bei Kindern mit multiplen Inselautoantikörpern und Normoglykämie (Stadium 1) oder Dysglykämie (Stadium 2), die dem klinisch-symptomatischen Typ-1-Diabetes mit Hyperglykämie (Stadium 3) vorausgehen [10, 11].

Durch eine Diagnose des Typ-1-Diabetes bereits im präsymptomatischen Frühstadium kann die Wahrscheinlichkeit einer schweren metabolischen Entgleisung mit diabetischer Ketoazidose (DKA) bei klinischer Manifestation der Erkrankung erheblich gesenkt werden. Die Häufigkeit der DKA bei Manifestation liegt in Deutschland bei 25–30% und in den USA bei über 40% [12–14]. Ein schwer verlaufender Beginn der Erkrankung mit DKA, potenziell als lebensbedrohliche Notfallsituation auf der Intensivstation, ist für Kinder und Eltern ein sehr traumatisierendes Ereignis, das mit starker psychischer Belastung verbunden ist [15–17]. Zudem schädigt die DKA das Gehirn und kann zu bleibenden kognitiven Störungen führen [18]. Darüber hinaus ist eine DKA zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation des Typ-1-Diabetes auch mit einer schlechteren Blutzuckereinstellung in den Jahren danach verbunden und erhöht dadurch das Risiko für die Entstehung diabetischer

Folgeerkrankungen [19, 20], die wiederum zu einer geringeren Lebenserwartung beitragen [21].

Inselautoantikörper-Screening in Bayern: die Fr1da-Studie

In Bayern wird seit 2015 über ein großes Netzwerk von Kinder- und Jugendarztpraxen die Untersuchung auf das Vorliegen von multiplen Inselautoantikörpern mittels einer kapillaren Blutprobe für Kinder von 2–5 Jahren im Rahmen der Fr1da-Studie angeboten [22]. Seit 2019 können Kinder bis 10 Jahre an der Untersuchung teilnehmen und Kinder, bei denen keine Inselautoantikörper im initialen Screening nachweisbar waren, können zu einem späteren Zeitpunkt ein zweites Mal getestet werden.

In den ersten 4 Jahren der Fr1da-Studie wurden 90632 Kinder gescreent und bei 0,31 % (280 Kinder) ein präsymptomatisches Frühstadium des Typ-1-Diabetes diagnostiziert [23]. Innerhalb von etwa 2,5 Jahren nach Screening entwickelten 25 % der Kinder mit Stadium 1 oder Stadium 2 einen klinisch-manifesten Typ-1-Diabetes (Stadium 3). Nur 3,2 % dieser Kinder wiesen bei Manifestation im Stadium 3 eine DKA auf, was einer drastischen Senkung der DKA-Rate entspricht. Eine schnellere Progression vom präsymptomatischen Stadium 1 oder 2 zum klinischen Stadium 3 war mit dem Vorliegen von Adipositas, 4 positiven Inselautoantikörpern sowie mit dem Auftreten von IA-2A verbunden. Das Auftreten von GADA war dagegen mit einer verlangsamten Progression assoziiert. Keinen Einfluss auf die Progressionsrate hatte die Familienanamnese für Typ-1-Diabetes.

In einer aktuellen Analyse der Fr1da-Studie, basierend auf den Daten von 154 462 gescreenten Kindern, konnte ein neuer Progressions-Wahrscheinlichkeits-Score entwickelt werden, mit dem es nun möglich ist, bei Kindern mit präsymptomatischem Stadium 1 (Normoglykämie) diejenigen zu identifizieren, von denen etwa 50 % innerhalb von 2 Jahren ein klinisches Stadium 3 entwickeln – das ist eine vergleichbar hohe Progressionsrate wie bei Kindern mit Stadium 2 (Dysglykämie) [24]. Weiterhin können mit dem Score aber auch diejenigen Kinder identifiziert werden, von denen 0 % innerhalb von 2 Jahren ein klinisches Stadium 3 entwickeln. Der Score berechnet sich aus den Werten für HbA_{1c} , Blutzucker nach 90 Minuten im oralen Glukosetoleranztest und IA-2A Autoantikörperspiegel. Eine genauere Einschätzung der Progression bei Kindern mit präsymptomatischem Typ-1-Diabetes kann für die Erstellung von individuellen Verlaufsuntersuchungsplänen genutzt werden, sowie für die Auswahl von Kindern, die für neue Immuntherapien bzw. für die Teilnahme an Immuninterventionsstudien in Frage kommen.

Prävention durch Antigen-spezifische Immunmodulation

Ein präventiver Behandlungsansatz ist, Immuntoleranz gegen Betazellantigene zu etablieren, um das Entstehen bzw. die Progression des Autoimmunprozesses zu verhindern oder zu verzögern. Da das Auftreten von Autoimmunität gegen Insulin ein charakteristisches Merkmal in der Pathogenese des Typ-1-Diabetes bei Kindern ist [25], könnte über eine Modulation der insulinspezifischen Immunreaktion die Krankheitsentwicklung gehemmt werden. Durch orale Gabe von Insulin, das über die Schleimhäute im Verdauungstrakt resorbiert und dem Immunsystem präsentiert wird, soll eine Immuntoleranz gegenüber Insulin induziert werden.

In 2 aufeinander folgenden klinischen Studien zur Prävention des Typ-1-Diabetes, dem Diabetes Prevention Trial – Type 1 (DPT-1) und der TrialNet Oral Insulin Study, nahmen insgesamt über 900 Personen im Alter von 3–45 Jahren mit einem Typ-1-Diabetes-Frühstadium teil (alle Teilnehmer hatten Typ-1-Diabetes im Stadium 1; IAA und multiple Inselautoantikörper positiv, oraler Glukosetoleranztest normal) und wurden über einen medianen Zeitraum von 4,3 bzw. 2,7 Jahren mit täglich 7,5 mg oralem Insulin oder Placebo behandelt [26, 27]. In keiner der beiden Studien konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den 2 Hauptuntersuchungsgruppen hinsichtlich der Entwicklung eines klinisch-manifesten Typ-1-Diabetes festgestellt werden, jedoch ergaben sich in beiden Studien jeweils Hinweise auf einen Behandlungserfolg in Subgruppenanalysen. So wurde in DPT-1 bei 263 Studienteilnehmern mit hohen IAA-Spiegeln eine jährliche Diabetesrate (Stadium 3) von 6,2 % für Personen mit oralem Insulin und von 10,4 % für Personen mit Placebo beobachtet, was einer durchschnittlichen Verzögerung der klinischen Manifestation um etwa 4,5 Jahre entsprach [26]. Der protektive Effekt war insbesondere bei Kindern im Alter von 3–5 Jahren am deutlichsten ausgeprägt. In der TrialNet-Studie erfolgte eine im Protokoll definierte Stratifizierung der Teilnehmer, und die Analyse von 55 Personen, die bereits vor Beginn der Behandlung eine verringerte Funktion der Betazellen im intravenösen Glukosetoleranztest aufwiesen, ergab jährliche Diabetesraten von 18,1 % in der Behandlungsgruppe mit oralem Insulin und 34,1 % in der Placebo-Gruppe, was einer Verzögerung der klinischen Manifestation um etwa 31 Monate entsprach [27]. Zudem konnte bei 215 Teilnehmern, die über einen Zeitraum von 2 Jahren das Studienmedikament mit hoher Compliance (> 85 %) eingenommen hatten, gezeigt werden, dass die Behandlung mit oralem Insulin in einer signifikant verzögerten Diabetesentwicklung resultierte. Insgesamt lassen die in DPT-1 und TrialNet Oral Insulin generierten Daten vermuten, dass eine erfolgreiche Prävention des Typ-1-Diabetes mit oralem Insulin möglich sein könnte, wenn die Behandlung optimiert und gezielt in bestimmten Personengruppen erfolgt.

In der Pre-POINT (Primary Oral Insulin Trial) Pilot-Studie wurden 25 Kinder im Alter von 2 bis 7 Jahren, die ein hohes familiäres und HLA-genetisches Risiko für Typ-1-Diabetes aber keine Inselautoantikörper aufwiesen, hinsichtlich einer sicheren und immuneffektiven Dosierung für orales Insulin untersucht [28]. Bei Kindern, die mit 67,5 mg oralem Insulin behandelt wurden, konnten im Verlauf insulinreaktive T-Lymphozyten mit einer vermehrten FoxP3-Genexpression als Ausdruck eines regulativen Immunphänotyps nachgewiesen werden. Gegenwärtig wird hochdosiertes orales Insulin (67,5 mg/d) in 2 randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur präventiven Behandlung des Typ-1-Diabetes geprüft: in der Fr1da-Insulin-Interventions-Studie bei Kindern mit Typ-1-Diabetes-Frühstadium [29], sowie in der POInT-Studie bei Inselautoantikörper-negativen Kleinkindern mit genetischem Typ-1-Diabetes-Risiko [30]. Die Fr1da-Insulin-Interventions-Studie rekrutierte 220 Kinder im Alter von 2–12 Jahren im Typ-1-Diabetes Stadium 1 [29]. Die Behandlung erfolgte über einen Zeitraum von 12 Monaten und wurde im Jahr 2022 abgeschlossen. Die Teilnehmer werden noch nachbeobachtet bis im Jahr 2024 die Verblindung der Behandlungsgruppen aufgehoben wird und die Auswertung der Studiendaten erfolgt. In die POInT-Studie wurden 1050 Kinder im Alter von 4–7 Monaten mit erhöhtem genetischem Risiko für Typ-1-Diabetes rekrutiert [30]. Die Behandlung erfolgt hier jeweils bis zum dritten Geburtstag. Danach folgen regelmäßige Nachuntersuchungen bis 6 Monate nachdem das letzte Kind die Behandlung beendet hat. Primärer Endpunkt ist die Entwicklung eines Typ-1-Diabetes im Frühstadium oder im klinischen Stadium 3. Die Studienergebnisse werden für das Jahr 2025 erwartet.

Immuntherapie mit Teplizumab

Eine vielversprechende Möglichkeit zur Immunmodulation bei Typ-1-Diabetes bietet der anti-CD3-Antikörper Teplizumab. Dieser bindet an den CD3-T-Zellrezeptor-Komplex auf aktivierten T-Lymphozyten, die vorrangig an der Zerstörung der Betazellen beteiligt sind (insbesondere CD8⁺-T-Zellen). Dadurch wird die T-Zelle gegenüber ihrem Zielantigen unempfindlich. Teplizumab kann so offensichtlich positiv auf das Gleichgewicht zwischen autoreaktiven und regulativen T-Zellen wirken und die Betazellen vor Zerstörung schützen [31, 32].

Bei Personen mit Stadium 3 Typ-1-Diabetes, die kurz nach klinischer Manifestation mit einem einmaligen 14-tägigen Teplizumab-Infusionszyklus behandelt worden waren, konnte noch nach 7 Jahren eine bessere Betazellrestfunktion (C-Peptidspiegel im Stimulationstest) als bei Placebo-behandelten Probanden nachgewiesen werden; wengleich die Betazellfunktion im Verlauf auch in der Teplizumab-Gruppe abnahm [33]. Die PROTECT-Studie (ClinicalTrials.gov NCT03875729) untersucht gegenwärtig bei 300 Personen mit Stadium 3 im Alter von 8–17 Jah-

ren, ob mit zwei 12-tägigen Teplizumab-Infusionszyklen im Abstand von 6 Monaten im Vergleich zu Placebo (2:1 Randomisierung) ein längerfristiger Erhalt der Betazellrestfunktion, ein geringerer Insulinbedarf und eine bessere glykämische Kontrolle erzielt werden kann. Die Ergebnisse dieser Studie werden für das Jahr 2023 erwartet.

Von entscheidender Bedeutung ist, dass durch die Behandlung mit Teplizumab der Erhalt von Betazellfunktion auch im Stadium 2 des Typ-1-Diabetes erreicht werden konnte – also bei Personen mit multiplen Inselautoantikörpern und Dysglykämie. Mit dieser Behandlung der Autoimmunerkrankung Typ-1-Diabetes konnte erstmals der Beginn der klinischen Stoffwechselerkrankung wirksam um etwa 3 Jahre hinausgezögert werden, was als ein Durchbruch für die Behandlung von Typ-1-Diabetes gewertet wird [34–36].

In einer doppelblinden, randomisierten und Placebo-kontrollierten klinischen Studie wurden in den USA, Kanada und Deutschland insgesamt 76 Personen mit Stadium 2 Typ-1-Diabetes, zumeist Kinder ab 8 Jahren und Jugendliche, über 2 Wochen hinweg 1-mal täglich mit Infusionen mit Teplizumab oder Kochsalz (44 bzw. 32 Probanden) behandelt [34]. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Median etwas mehr als 2 Jahre, drei Viertel der Probanden konnten über mehr als 3 Jahre nachverfolgt werden. In der Teplizumab-Gruppe entwickelten 43 % der Teilnehmer im Beobachtungszeitraum einen klinisch-manifesten Stadium 3 Typ-1-Diabetes (jährliche Diabetesrate 14,9 %), verglichen mit 72 % in der Placebo-Gruppe (jährliche Diabetesrate 35,9 %). Im ersten Jahr nach der Behandlung war der protektive Effekt der Immuntherapie besonders ausgeprägt. Die mediane Zeit bis zur klinischen Manifestation war nach Behandlung mit Teplizumab mit 48,4 Monaten fast doppelt so lang wie in der Placebo-Gruppe (24,4 Monate). Weiterführende Verlaufsdaten der Studie zeigen, dass die Manifestation bisher im Median um etwa 3 Jahre verzögert werden konnte [35]. Unter Teplizumab-Therapie wurden Lymphopenien und Hautausschläge signifikant häufiger beobachtet, die sich nach Ende der Behandlung normalisierten [34, 35].

In den USA ist Teplizumab seit November 2022 als Infusionsmedikament zur Behandlung im Typ-1-Diabetes-Frühstadium mit Dysglykämie (Stadium 2) für Personen ab einem Alter von 8 Jahren unter dem Namen Tziel zugelassen [36]. In Europa gibt es derzeit noch keine Möglichkeit einer Verschreibung; die Zulassung des Medikaments wurde bei den europäischen Behörden beantragt. Wichtige Voraussetzung wird allerdings auch hierzulande das Screenen auf Typ-1-Diabetes im präsymptomatischen Frühstadium sein, um Personen zu erkennen, die von der neuen Immuntherapie profitieren könnten.

Behandlung mit Verapamil zum Erhalt der Betazellfunktion

Eine aktuelle klinische Studie untersuchte die Wirkung von Verapamil auf die Betazellfunktion der Bauchspeicheldrüse bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7–17 Jahren mit neu diagnostiziertem Typ-1-Diabetes [37]. In dieser doppelblinden, randomisierten Studie wurden die Teilnehmer einmal täglich mit oralem Verapamil ($n = 47$) oder Placebo ($n = 41$) behandelt. Die Dosierung erfolgte gewichtsadaptiert. Zusätzlich wurden die Teilnehmer entweder einer intensiven Diabetesbehandlung oder einer Standarddiabetesbehandlung zugeteilt. Primärer Endpunkt war die Betazellfunktion nach 52 Wochen Behandlung, die als C-Peptidspiegel in einem Mixed-Meal-Toleranztest ermittelt wurde. In der Verapamil-Gruppe wurde im Vergleich zur Placebo-Gruppe ein 30% höherer C-Peptidspiegel nach 52 Wochen beobachtet. Zu diesem Zeitpunkt betrug der Prozentsatz der Teilnehmer, die einen C-Peptid-Spitzenwert von 0,2 pmol/ml oder mehr aufwiesen, 95% in der Verapamil-Gruppe gegenüber 71% in der Placebo-Gruppe, und der HbA_{1c}-Wert lag in der Verapamil-Gruppe bei 6,6% gegenüber 6,9% in der Placebo-Gruppe. Bei jeweils 8 Teilnehmern aus beiden Behandlungsgruppen (17% bzw. 20% der Teilnehmer) traten Nebenwirkungen auf, die als behandlungsbedingt und nicht schwerwiegend eingeschätzt wurden. Die Autoren der Studie schlussfolgerten, dass bei Kindern und Jugendlichen mit neu diagnostiziertem Typ-1-Diabetes die stimulierte C-Peptid-Sekretion unter Verapamil im Vergleich zu Placebo 52 Wochen nach der Diagnose teilweise erhalten blieb und dass weitere Studien erforderlich sind, um die Dauerhaftigkeit der C-Peptid-Verbesserung und die optimale Therapiedauer zu bestimmen.

Fazit

Die Autoimmunerkrankung Typ-1-Diabetes kann heute bereits vor dem Ausbruch der insulinpflichtigen Stoffwechselerkrankung diagnostiziert werden. Der Nachweis von 2 oder mehr diabetesspezifischen Inselautoantikörpern im Blut markiert das zunächst noch symptomlose Frühstadium der Erkrankung. Durch Schulungen und Verlaufskontrollen bei Personen mit einem Frühstadium kann das Auftreten von DKA bei klinischer Manifestation des Typ-1-Diabetes verhindert werden. Da nur etwa 10% der Patienten zum Zeitpunkt der Manifestation bereits einen nahen Verwandten mit Typ-1-Diabetes haben, sollten auch Kinder aus der Allgemeinbevölkerung auf das Vorhandensein von Inselautoantikörpern untersucht werden. Die Identifizierung von Personen mit einem Typ-1-Diabetes-Frühstadium ist zudem Voraussetzung für die effektive Anwendung von neuen Therapien zur Behandlung der Autoimmunerkrankung. In klinischen Studien konnte durch Immuntherapie die Progression vom Frühstadium zum klinischen Stadium 3 verzögert sowie die noch vorhandene Restfunktion der Betazellen nach klinischer Manifesta-

tion länger erhalten werden. Derartige krankheitsmodifizierende Therapien könnten auch bald in der Klinik verfügbar werden.

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: ja; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: ja; Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Sponsor der Veranstaltung): nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Nicht-Sponsor der Veranstaltung): nein.

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. med. Peter Achenbach

Institut für Diabetesforschung
Helmholtz Munich
Heidemannstraße 1
80939 München
Deutschland
peter.achenbach@helmholtz-munich.de

Literatur

- [1] Atkinson MA et al. Type 1 diabetes. *Lancet* 2014; 383: 69–82
- [2] IDF Diabetes Atlas. 9th. International Diabetes Federation (IDF); 2019 20.04.2020
- [3] Patterson CC et al. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2019; 157: 107842
- [4] Harjutsalo V et al. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 2008; 371: 1777–1782
- [5] Ziegler AG, Bonifacio E; BABYDIAB-BABYDIET Study Group. Age-related islet autoantibody incidence in offspring of patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2012; 55: 1937–1943
- [6] Parikka V et al. Early seroconversion and rapidly increasing autoantibody concentrations predict prepubertal manifestation of type 1 diabetes in children at genetic risk. *Diabetologia* 2012; 55: 1926–1936
- [7] Krischer JP et al. The 6 year incidence of diabetes-associated autoantibodies in genetically at-risk children: the TEDDY study. *Diabetologia* 2015; 58: 980–987
- [8] Bonifacio E, Achenbach P. Birth and coming of age of islet autoantibodies. *Clin Exp Immunol* 2019; 198: 294–305
- [9] Ziegler AG et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013; 309: 2473–2479
- [10] Insel RA et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–1974

- [11] ElSayed NA et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023; 46: S19–S40
- [12] Rewers A et al. Incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado youth, 1998–2012. *JAMA* 2015; 313: 1570–1572
- [13] Karges B et al. Frequency and influencing factors of ketoacidosis at diabetes onset in children and adolescents – a long-term study between 1995 and 2009. *Klinische Pädiatrie* 2011; 223: 70–73
- [14] Alonso GT et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado children, 2010–2017. *Diabetes Care* 2020; 43: 117–121
- [15] Kovacs M et al. Initial Psychologic Responses of Parents to the Diagnosis of Insulin-dependent Diabetes Mellitus in Their Children. *Diabetes Care* 1985; 8: 568–575
- [16] Hauenstein EJ et al. Stress in Parents of Children With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1989; 12: 18–23
- [17] Viner R et al. Family stress and metabolic control in diabetes. *Arch Dis Child* 1996; 74: 418–421
- [18] Cameron FJ et al. Neurological consequences of diabetic ketoacidosis at initial presentation of type 1 diabetes in a prospective cohort study of children. *Diabetes Care* 2014; 37: 1554–1562
- [19] Fredheim S et al. Diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes is associated with future HbA1c levels. *Diabetologia* 2013; 56: 995–1003
- [20] Duca LM et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes predicts poor long-term glycemic control. *Diabetes Care* 2017; 40: 1249–1255
- [21] Livingstone SJ et al. Estimated life expectancy in a Scottish cohort with type 1 diabetes, 2008–2010. *JAMA* 2015; 313: 37–44
- [22] Raab J et al. Capillary blood islet autoantibody screening for identifying pre-type 1 diabetes in the general population: Design and initial results of the Fr1da study. *BMJ Open* 2016; 6: e011144
- [23] Ziegler A-G et al. Yield of a Public Health Screening of Children for Islet Autoantibodies in Bavaria, Germany. *JAMA* 2020; 323: 339–351
- [24] Weiss A et al. Progression likelihood score identifies subgroups of presymptomatic type 1 diabetes in childhood public health screening. *Diabetologia* 2022; 65: 2121–2131
- [25] Achenbach P et al. Mature high-affinity immune responses to (pro)insulin anticipate the autoimmune cascade that leads to type 1 diabetes. *J Clin Invest* 2004; 114: 589–597
- [26] Skyler JS et al. Effects of oral insulin in relatives of patients with type 1 diabetes: The Diabetes Prevention Trial – Type 1. *Diabetes Care* 2005; 28: 1068–1076
- [27] Krischer JP et al. Effect of Oral Insulin on Prevention of Diabetes in Relatives of Patients With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318: 1891–1902
- [28] Bonifacio E et al. Effects of high dose oral insulin on immune responses in children at high risk for type 1 diabetes: the Pre-POINT randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313: 1541–1549
- [29] Kick K et al. Recruiting young pre-symptomatic children for a clinical trial in type 1 diabetes: Insights from the Fr1da insulin intervention study. *Contemp Clin Trials Commun* 2018; 11: 170–173
- [30] Ziegler AG et al. Type 1 Diabetes Primary Prevention Trial – The GPPAD-POInT study design. *BMJ Open* 2019; 9: e028578
- [31] Long SA et al. Partial exhaustion of CD8 T cells and clinical response to teplizumab in new-onset type 1 diabetes. *Sci Immunol* 2016; 1: eaai7793
- [32] Long SA et al. Remodeling T cell compartments during anti-CD3 immunotherapy of type 1 diabetes. *Cell Immunol* 2017; 319: 3–9
- [33] Perdigoto AL et al. Treatment of type 1 diabetes with teplizumab: clinical and immunological follow-up after 7 years from diagnosis. *Diabetologia* 2019; 62: 655–664
- [34] Herold KC et al. An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 381: 603–613
- [35] Sims EK et al. Teplizumab improves and stabilizes beta cell function in antibody-positive high-risk individuals. *Sci Transl Med* 2021; 13: eabc8980
- [36] Teichgräber FJ, Ziegler AG. Der Beginn einer neuen Therapieära. *Deutsche Apotheker Zeitung* 6/2023 <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2023/daz-6-2023/der-beginn-einer-neuen-therapieaera>
- [37] Forlenza GP et al. Effect of Verapamil on Pancreatic Beta Cell Function in Newly Diagnosed Pediatric Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 329: 990–999

*Wissen,
das sich abhebt*



© masterphoto/stock.adobe.com

Jetzt zum
Newsletter
anmelden!

www.thieme.de/newsletter

 **Thieme**

Klinische Studien zur Prävention und Therapie von Diabetes

Auf dem Weg zur Präzisionsmedizin des Diabetes



Autorinnen/Autoren

Renate Schick¹, Andreas Birkenfeld^{1,2}, Michael Roden^{1,3},
Anette-G. Ziegler^{1,4}, Brigitte Fröhlich¹

- 1 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD)
- 2 Institut für Diabetes und Metabolismus Forschung (IDM) von Helmholtz Munich an der Universitätsklinik Tübingen
- 3 Deutsches Diabetes-Zentrum Düsseldorf und Klinik für Endokrinologie und Diabetologie am Universitätsklinikum Düsseldorf
- 4 Institut für Diabetesforschung (IDF), Helmholtz Munich

Bibliografie

DOI 10.1055/a-2094-0690

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

ZUSAMMENFASSUNG

Klinische Studien zu Diabetes mellitus sind nicht nur entscheidend für die Zulassung neuer Arzneimittel. Sie testen auch etablierte Präventionsmaßnahmen und Therapieformen und schaffen neue Erkenntnisse zu Ursachen und Mechanismen der unterschiedlichen Krankheitsverläufe des Diabetes und seiner Folgen. Aktuelle Fragestellungen dazu bearbeiten die Partner des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) gemeinsam im Rahmen von Multicenterstudien. Unter anderem zeigen diese Studien, dass die Diabeteserkrankung, aber auch bereits Prädiabetes sehr heterogen sind. Diese einzelnen Subtypen haben spezifische Risiken für den weiteren Krankheitsverlauf und die Entwicklung von Komorbiditäten und Komplikationen. Das DZD sucht laufend Teilnehmer*innen für klinische Studien, die u. a. das individuelle Ansprechen auf innovative Lebensstil- und Arzneimitteltherapien prüfen.

Einleitung

Diabetes besser vorzubeugen, behandeln oder die Stoffwechselerkrankung vermeiden zu können – daran arbeiten im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung e. V. (DZD) mehr als 450 Wissenschaftler*innen. Ihr gemeinsames Ziel ist, Ergebnisse aus der Diabetesforschung möglichst schnell vom Labor in klinische Studien und dann in die Praxis zu bringen. Wie kann das gelingen? Aufgrund der Organisation mit 5 gleichberechtigten wissenschaftlichen Forschungseinrichtungen und 5 assoziierten Partnern untersuchen Forschende im DZD wichtige Fragestellungen auch in Multicenterstudien (► **Abb. 1**).

Multicenterstudien – Rascher zu validen Ergebnissen

Multicenterstudien sind klinische Studien, die an mehreren Standorten gleichzeitig durchgeführt werden. Im Gegensatz zu Single-Center-Studien, bei denen alle Daten an einem einzigen Standort gesammelt werden, haben Multicenterstudien viele Vorteile. Die Forschenden können eine größere Zahl an Studienteilnehmenden in kürzerer Zeit einschließen. Für Proband*innen ist der Aufwand durch kürzere Reisezeiten deutlich niedriger – und weniger Menschen brechen ihre Teilnahme ab. So haben bereits mehr als 5000 Personen an den 10 Studienzentren des DZD an Studien teilgenommen [1].

Aufgrund der größeren Zahl an Personen können Multicenterstudien ein umfassenderes Bild von Erkrankungen oder von Effekten bestimmter Therapien mit größerer statistischer Wahrscheinlichkeit liefern. Mehrere Standorte erlauben desweiteren seltene Formen von Erkrankungen, seltene Nebenwirkungen einer Therapie oder regionale Unterschiede, z. B. Umwelteinflüsse, zu identifizieren [2].

Ergebnisse vergleichbar machen

Wichtig ist, dass Forschende an unterschiedlichen Zentren mit einer vergleichbaren Methodik arbeiten. Deshalb stellen Standard Operating Procedures (SOPs) sicher, dass alle Zentren standardisiert vorgehen und regulatorische Anforderungen sowie ethische Grundsätze einhalten.

Der DZD-Basisdatensatz wiederum legt Standards zur harmonisierten Erfassung und Speicherung von metabolisch relevanten Daten in der klinischen Diabetesforschung fest und ermöglicht es Forschenden, Ergebnisse unterschiedlicher klinischer Studien zu vergleichen. Er enthält alle wichtigen Informationen zu den Proband*innen, etwa Alter, Geschlecht, die medizinische Vorgeschichte, Krankheitssymptome und Krankheitsverlauf, Laborparameter und Diagnosen. Dieser gut strukturierte, umfassende Basisdatensatz für Diabetes trägt dazu bei, die spätere Datenanalyse zu vereinfachen und zu beschleunigen, was wiederum Zeit und Ressourcen spart. Er garantiert auch



► **Abb. 1** Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung e. V. (DZD) (Quelle: DZD).

die Überprüfung und Validierung der Studienergebnisse durch unabhängige Dritte, etwa durch andere Forschergruppen bei Folgestudien.

Alle Informationen zum Basisdatensatz wurden online veröffentlicht und stehen als Vorlage für klinischen Studien zur Verfügung (Core Data Set: <https://medical-data-models.org/45430?lang=de>) [3].

Prädiabetes-Lebensstil-Interventions-Studie (PLIS): Diabetes-Prävention durch Lebensstilinterventionen

Wie Multicenterstudien sowohl die Wissenschaft als auch die praktische Medizin voranbringen, zeigt beispielsweise die Prädiabetes-Lebensstil-Interventions-Studie (PLIS). Wissenschaftler*innen fanden heraus, dass eine herkömmliche Lebensstilintervention nicht bei allen Menschen mit Prädiabetes (Vorstufen einer Diabeteserkrankung) ausreicht, um einen Typ-2-Diabetes zu verhindern. Wichtig ist eine individuell abgestimmte Prävention.

Die Multicenterstudie wurde deutschlandweit an 7 Standorten des DZD durchgeführt [4]. Ziel war, herauszufinden, ob Personen mit Prädiabetes und niedrigem Risiko für Typ-2-Diabetes von einer herkömmlichen Lebensstilintervention und Personen mit hohem Risiko von einer Intensivierung der Lebensstilintervention profitieren.

Insgesamt wurden etwa 1100 Personen mit Prädiabetes auf Grundlage von Kriterien der American Diabetes Association (ADA) rekrutiert. Dazu zählten Grenzwerte

für die Insulinsekretion, die Insulinsensitivität und für den Leberfettgehalt. Anhand dieser Parameter wurden alle Proband*innen in einen Hochrisiko-Phänotyp oder einen Niedrigrisiko-Phänotyp stratifiziert.

Besonders interessant war aus Sicht der Forschenden der Studienarm mit Hochrisiko-Proband*innen. Sie erhielten eine konventionelle oder eine intensiviertere Lebensstilintervention mit einer Verdoppelung der empfohlenen körperlichen Bewegung. Tatsächlich führte das intensive Programm zu einer signifikanten Verringerung der Blutglukose, des Leberfettes und des kardiovaskulären Risikos im Vergleich zur konventionellen Behandlung. Auch nach 3 Jahren war die Wahrscheinlichkeit einer Normalisierung des Glukosestoffwechsels bei intensivierter im Vergleich zu konventioneller Lebensstilintervention höher, und damit das Risiko einen Diabetes zu entwickeln niedriger.

In weiteren Analysen wird nun untersucht, ob es Vorbedingungen gibt, die dazu führen, dass bestimmte Subtypen des Prädiabetes besonders gut oder schlecht auf die Lebensstilintervention ansprechen.

„Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es möglich ist, bei Hochrisiko-Personen mit Prädiabetes die glykämischen und kardiometabolischen Ergebnisse durch Intensivierung der Lebensstilintervention zu verbessern. Eine individualisierte, auf dem Risikophänotyp basierende Lebensstilintervention könnte für die Diabetesprävention von Vorteil sein“, so das Fazit der Autor*innen der Studie [5].

Deutsche Diabetes-Studie: Forschende identifizieren Diabetes-Subtypen

Auch die laufende Langzeitstudie Deutsche Diabetes Studie (German Diabetes Study, GDS) [6, 7] lieferte bereits neue, wichtige Impulse für die Diabetologie. Sie zeigte den heterogenen Verlauf von Diabetes mit spezifischen Risiken für die Entwicklung von Folgeerkrankungen und Komplikationen.

Wissenschaftler*innen schließen weiterhin an 7 DZD-Standorten Proband*innen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes bis zu einem Jahr nach der Erstdiagnose ein und begleiten sie über 10 Jahre hinweg. Ausgehend von einer umfangreichen Stoffwechsellanalyse erhoffen sie sich, ein umfassendes Bild des Verlaufes der Erkrankung und dem Auftreten von präklinischen Veränderungen und Komplikationen zu gewinnen. Auch der Einfluss der Gene wird in diesem Zusammenhang untersucht.

Anhand einer Clusteranalyse mithilfe von 6 klinischen Parametern (den GAD-Autoantikörpern, dem Alter bei Diabetesbeginn, dem HbA_{1c}-Wert sowie Messwerten für die Insulinresistenz und die Insulinsekretion) konnten Wissenschaftler*innen die Ergebnisse einer schwedischen Forschergruppe, die Einteilung von Menschen mit Diabetes in Subtypen, validieren [8]:

- Schwerer Autoimmun-Diabetes (SAID, severe autoimmune diabetes)
- Schwerer Insulinmangel-betonter Diabetes (SIDD, severe insulin-deficient diabetes)
- Schwerer Insulinresistenz-betonter Diabetes (SIRD, severe insulin-resistant diabetes)
- Moderater Übergewichtsdiaabetes (MOD, mild obesity-related diabetes)
- Moderater Altersdiabetes (MARD, mild age-related diabetes)

Des Weiteren entdeckte die GDS-Studie das spezielle Risiko für diabetesbedingte Begleit- und Folgeerkrankungen. So hat die SIDD-Gruppe, mit einer gestörten Insulinsekretion, ein erhöhtes Risiko für Retinopathien und Neuropathien, während die SIRD-Gruppe, mit einer schweren Insulinresistenz, das höchste Risiko für diabetische Nierenerkrankungen und für eine Fettlebererkrankung aufweist [9].

„Die Subklassifizierung anhand dieser hochrelevanten Parameter könnte einen Rahmen für die Präzisionsmedizin bei Diabetes bieten“, schreiben die Autor*innen der Arbeit als Resümee [10].

Langzeitverlauf von Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Zwar wurden bereits wichtige Ergebnisse der Deutschen Diabetes Studie (GDS) veröffentlicht. Doch Forscher*innen am DZD suchen weiter Proband*innen, um herauszufinden, wie sich eine bestehende Diabeteserkrankung nach Diagnosestellung im Langzeitverlauf entwickelt. Teilnehmen können Männer und Frauen im Alter zwischen 18 und 69 Jahren mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. Ihre Diagnose darf höchstens ein Jahr zurückliegen. Alle Behandlungsformen (diätetisch, Tabletten, Injektionen, Insulintherapie) sind erlaubt. Auch gesunde Menschen als Kontrolle können an der GDS teilnehmen.

Zu Studienbeginn sowie nach 5 und 10 Jahren bestimmen Ärzt*innen verschiedene Stoffwechsellparameter, entnehmen ggf. Gewebeprobe und untersuchen das Nervensystem, das Herz-Kreislauf-System und die Leber.

Am DZD laufen derzeit weitere klinische Multicenterstudien mit dem Ziel, präzise Präventions- und Therapiemaßnahmen, zu erforschen. Themenfelder sind Typ-1- und Typ-2-Diabetes, Schwangerschaftsdiabetes, Folgeerkrankungen, Behandlung von Fettleber bei Diabetes bzw. Insulinresistenz im Gehirn.

Wirkung von Intervallfasten auf die Insulinsekretion bei Prädiabetes und Diabetes

Ziel der Intermittent Fasting to Improve Insulin Secretion-Studie (IFIS) ist, die Wirkung des Intervallfastens auf die Insulinsekretion bei Menschen mit Prädiabetes oder Diabetes und mit einem erhöhten Risiko für Folgeerkrankungen zu untersuchen [11]. Teilnehmen können Männer und Frauen im Alter zwischen 18 und 70 Jahren mit Prädiabetes oder mit neu manifestiertem Diabetes, falls ihre Diagnose weniger als 5 Jahre zurückliegt.

Innerhalb von 6 Wochen werden Teilnehmende entweder angeleitet, eine Standarddiät durchzuführen oder mit dem Prinzip des Intervallfastens abzunehmen. Dann folgt eine Nachuntersuchung.

Gestationsdiabetes und spätere Diabetesrisiken

Bei der Deutschen Gestationsdiabetes Studie (PREG) werden schwangere Frauen mit und ohne Gestationsdiabetes über insgesamt 10 Jahre nach der Geburt des Kindes nachuntersucht [12, 13]. Wissenschaftler*innen wollen frühzeitig Diabetes-Vorstufen finden und Probandinnen präventive Maßnahmen anbieten. Gestationsdiabetes kann das Risiko, im späteren Leben an Typ-2-Diabetes zu erkranken, erhöhen.

Gesucht werden Frauen in der 24.–32. Schwangerschaftswoche. Sie erhalten eine Basisuntersuchung in der Schwangerschaft sowie Nachuntersuchungen 1–10 Jahre nach der Geburt des Kindes. Frauen können auch 1–10 Jahre nach Entbindung des Kindes teilnehmen, falls Ärzt*innen während der zurückliegenden Schwangerschaft einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT) durchgeführt haben.

Einfluss des Gehirns auf das Essverhalten

Die Rolle des Belohnungssystems beim Essverhalten steht im Mittelpunkt von der Studie Dopamine Action on Metabolism Depending on Genetic Heterogeneity (DAG) [14]. Zuvor hatten DZD-Studien Hinweise auf eine Insulinresistenz im menschlichen Gehirn gefunden und metabolische sowie genetische Determinanten für die Wirkung von Insulin im Gehirn identifiziert. Fettleibigkeit und die Körperfettverteilung stehen damit in Verbindung.

Im Rahmen der Studie wird untersucht, ob ein bestimmtes Gen die Wirkung von Dopamin im Gehirn verändert. Die Forschenden prüfen Effekte auf den Körperfettgehalt, auf verschiedene Stoffwechselvorgänge und auf die Insulinwirkung im Gehirn in Abhängigkeit des genetischen Hintergrunds.

Proband*innen erhalten ein zugelassenes Medikament gegen Übergewicht oder Placebo. Dafür suchen die Forschenden Frauen und Männer zwischen 18 und 70 Jahren mit einem BMI über 30 kg/m².

Mögliche Therapie der nicht-alkoholischen Fettleberentzündung (NASH)

SGLT2-Hemmer senken auch das Körpergewicht und können – wie die EMLIFA-Studie des DZD gezeigt hat – zudem den Leberfettgehalt reduzieren [15]. In der Studie COMBAT T2 NASH (Combined Active Treatment in Type 2 Diabetes With NASH) wiederum geht es um die Frage, ob eine Kombination von Empagliflozin/Semaglutid oder Empagliflozin als Monotherapie zur Rückbildung der nicht-alkoholischen Fettleberentzündung (NASH) führt und die Progression einer Leberfibrose verhindert [16].

An der Studie können Männer und Frauen zwischen 25 und 75 Jahren mit Typ-2-Diabetes und mit NASH-Diagnose oder mit NASH-Verdacht bei einem BMI ab 45 kg/m² teilnehmen. Sie werden eingehend untersucht, inklusive mehrerer Leberbiopsien. Während des Studienzeitraums nehmen sie nach Anweisung der Studienärzt*innen Medikamente ein.

TEILNEHMENDE GESUCHT:

Studienportal und Interessentenregister für klinische Studien

Die Beispiele zeigen, wie wichtig klinische Multi-centerstudien für die Forschung sind – und es sind noch viele wichtige Fragestellungen offen. Deshalb sucht das DZD Teilnehmer*innen für laufende Studien.

Viele Menschen interessieren sich generell für eine Teilnahme. Doch die Hürden, an Informationen zu gelangen, sind für sie oft hoch. Erhalten Sie als Ärztin/Arzt oder als Mitarbeiter*in solche Anfragen, können Sie Interessierten folgende Informationen des DZD an die Hand geben:

- Welche klinischen Studien laufen aktuell?
www.diabinfo.de/leben/forschung/klinische-studien-interessentenregister.
- Falls aktuell keine geeignete Studie läuft, können sich Interessierte in ein spezielles Register eintragen: www.diabinfo.de/leben/forschung/klinische-studien-interessentenregister/interessentenregister.
- Herausgeber der Website sind Helmholtz Munich, das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung und das Deutsche Diabetes-Zentrum als unabhängige Forschungsorganisationen.

Prävention und Immunintervention bei Typ-1-Diabetes

Weitere Studien befassen sich mit dem Risiko für Typ 1-Diabetes und mit möglichen Ansätzen zur Prävention. Mithilfe klinischer Studien hoffen DZD-Wissenschaftler*innen, Maßnahmen zur Prävention von Typ-1-Diabetes bei Kindern zu entwickeln. Ein Team am Forschungsinstitut Helmholtz Munich koordiniert dazu die europäische Plattform von GPPAD (Global Platform for the Prevention of Autoimmune Diabetes).

Dazu gehört Freder1k, ein Neugeborenen-Screening auf eine genetische Prädisposition anhand eines Risikoscores mit 51 Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) [17]. Im Rahmen von SINT1A wiederum untersuchen Forschende, ob die tägliche Gabe von *Bifidobacterium infantis* (*B. infantis*) EVC001 bei Kindern mit erhöhtem genetischem Risiko für Typ-1-Diabetes die kumulative Inzidenz von Betazell-Autoantikörpern in der Kindheit verringert [18]. Und bei POInT (Primary oral Insulin Trial) wollen Forschende dieses Ziel mit oral verabreichtem Insulin erreichen [19]. Weitere Ausführungen dazu finden sich im Artikel von P. Achenbach et al. auf Seite 166ff.

Fazit für die Praxis

- Das DZD ermöglicht es Menschen mit Prädiabetes oder Diabetes, an innovativen klinischen Studien teilzunehmen.
- Klinische Studien können Antworten auf wesentliche, praxisrelevante Fragen der Diabetologie beantworten.
- Neue Studienkonzepte zeigen Wege zur Präzisionsmedizin in der Diabetologie auf.
- Studien des DZD konnten bereits das unterschiedliche Risiko verschiedener Subtypen des Typ-2-Diabetes für Komplikationen nachweisen und wesentlich zur Prävention des Typ-1 Diabetes beitragen.

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: nein; Bezahler Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Sponsor der Veranstaltung): nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Nicht-Sponsor der Veranstaltung): nein.

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Korrespondenzadresse



Renate Schick

Projektkoordinatorin DZD-Multicenterstudien
Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e. V.
Geschäftsstelle am Helmholtz Zentrum
München
Ingolstädter Landstr. 1
85764 Neuherberg
Deutschland
schick@dzd-ev.de

Literatur

- [1] Deutsches Zentrum für Diabetesforschung. Multicenterstudien am DZD. Im Internet: <https://www.dzd-ev.de/forschung/multicenterstudien/index.html> (Letzter Zugriff: 22.04.2023)
- [2] Knowlson C et al. Recruitment patterns in multicentre randomised trials fit more closely to Price's Law than the Pareto Principle: A review of trials funded and published by the United Kingdom Health Technology Assessment Programme. *Contemp Clin Trials* 2022; 113:106665. doi: 10.1016/j.cct.2021.106665
- [3] Deutsches Zentrum für Diabetesforschung: Core Data Set. Im Internet: <https://medical-data-models.org/45430?lang=de> (Letzter Zugriff: 22.04.2023)
- [4] Clinicaltrials.gov: Individualized Lifestyle Intervention in Subjects With Prediabetes (PLIS) (23.08.2017). Im Internet: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01947595>; (Letzter Zugriff: 22.04.2023)
- [5] Fritsche A et al. Different Effects of Lifestyle Intervention in High- and Low-Risk Prediabetes: Results of the Randomized Controlled Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). *Diabetes* 2021; 70: 2785–2795. doi: 10.2337/db21-0526
- [6] Clinicaltrials.gov: Prospective Study on Diabetes Mellitus and Its Complications in Newly Diagnosed Adult Patients (19.04.2023). Im Internet: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01055093>; (Letzter Zugriff: 22.04.2023)
- [7] Szendroedi J et al. Cohort profile: the German Diabetes Study (GDS). *Cardiovasc Diabetol* 2016; 15: 59. doi: 10.1186/s12933-016-0374-9
- [8] Ahlqvist E et al. Subtypes of Type 2 Diabetes Determined From Clinical Parameters. *Diabetes* 2020; 69: 2086–2093. doi: 10.2337/dbi20-0001
- [9] Zaharia OP et al. Role of Patatin-Like Phospholipase Domain-Containing 3 Gene for Hepatic Lipid Content and Insulin Resistance in Diabetes. *Diabetes Care* 2020; 43: 2161. doi: 10.2337/dc20-0329
- [10] Zaharia OP et al. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 684. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30187-1
- [11] Clinicaltrials.gov: Intermittent Fasting to Improve Insulin Secretion (IFIS) (09.04.2021). Im Internet: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04607096>; (Letzter Zugriff: 22.04.2023)
- [12] Fritsche L et al. The German Gestational Diabetes Study (PREG), a prospective multicentre cohort study: rationale, methodology and design. *BMJ Open* 2022; 12: e058268. doi: 10.1136/bmjopen-2021-058268
- [13] Clinicaltrials.gov: Gestational Diabetes (PREG) (22.08.2022). Im Internet: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04270578>; Stand: 22.04.2023
- [14] Clinicaltrials.gov: Dopamine Action on Metabolism in Relation to Genotype (1. Juni 2022). Im Internet: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03525002>; (Letzter Zugriff: 22.04.2023)
- [15] Kahl S et al. Empagliflozin Effectively Lowers Liver Fat Content in Well-Controlled Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Phase 4, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2020; 43: 298. doi: 10.2337/dc19-0641
- [16] Clinicaltrials.gov: Combined Active Treatment in Type 2 Diabetes With NASH (COMBATT2NASH) (09.09.2022). Im Internet: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04639414>; (Letzter Zugriff: 22.04.2023)
- [17] Clinicaltrials.gov: Freder1k-Study - Testing Infants for Type 1 Diabetes Risk (16.03.2022). Im Internet: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03316261>; (Letzter Zugriff: 22.04.2023)
- [18] Clinicaltrials.gov: Supplementation With B. Infantis for Mitigation of Type 1 Diabetes Autoimmunity (SINT1A) (09.11.2022). Im Internet: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04769037>; (Letzter Zugriff: 22.04.2023)
- [19] Clinicaltrials.gov: GPPAD-POInT (Global Platform of Auto-immune Diabetes – Primary Oral Insulin Trial) (21.04.2022). Im Internet: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03364868>; (Letzter Zugriff: 22.04.2023)

diabinfo.de: Das Informationsportal, wenn es um Diabetes geht

Wissenschaftlich geprüft und allgemeinverständlich



Autorinnen

Pia Ochel¹, Laura Dauben², Emely Jones¹, Kristina Vogt², Katrin Weber³

- 1 Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Communications and Strategic Relations: Science Communication, Neuherberg
- 2 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Nationales Diabetes-Informationszentrum, Düsseldorf
- 3 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD e.V.), Geschäftsstelle am Helmholtz Zentrum München, Neuherberg

Bibliografie

DOI 10.1055/a-2094-4084

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

ZUSAMMENFASSUNG

Das nationale Diabetesinformationsportal diabinfo.de stellt Menschen mit Diabetes, sowie Menschen mit einem erhöhten Diabetes-Risiko, Angehörigen, Fachkreisen und allen Interessierten allgemeinverständliche Informationen zur Erkrankung Diabetes mellitus und diabetesbedingten Begleit- und Folgeerkrankungen zur Verfügung. diabinfo.de ist ein gemeinsames Portal von Helmholtz Munich, dem Deutschen Diabetes-Zentrum (DDZ) und dem Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD). In seinen 3 Unterportalen „Diabetes vorbeugen“, „Leben mit Diabetes“ und „Informationen für Fachkreise“ erhalten alle Interessierten aktuelle, neutrale und wissenschaftlich geprüfte Informationen zu allen Formen des Diabetes mellitus sowie zur Prävention von Typ-2-Diabetes.

Einleitung

Das nationale Diabetesinformationsportal diabinfo.de bietet ein breitgefächertes Themenspektrum rund um die Erkrankung Diabetes mellitus. Ein Informationsangebot für Menschen mit Diabetes, Menschen mit erhöhtem Diabetes-Risiko, Verwandte und Freunde sowie für Diabetes-Fachkräfte und ihren Berufsalltag.

„Was passiert eigentlich bei Diabetes im Körper?“, „Wie können Faktoren, die das Diabetes-Risiko erhöhen aktiv beeinflusst werden?“ oder „Wie gestalte ich meinen Alltag von nun an mit Diabetes?“ – All das können Fragen sein, die nach der Diagnose oder bei einer Prädisposition für Diabetes in den Köpfen der Patientinnen und Patienten herumschwirren.

Im Praxisalltag ist unter Umständen nicht immer genügend Zeit, um ausführlich auf jede Frage oder jedes Detail einzugehen. Mitunter trauen sich Patientinnen und Patienten nicht, sich nach etwas Bestimmtem (erneut) zu erkundigen. Vielleicht fehlt auch der richtige Zugang, da es sprachliche oder kulturelle Hürden gibt, die auf die Schnelle nicht überwunden werden können. Doch wie kann die Komplexität der Diabetes-Erkrankung einfach und verständlich vermittelt werden, sodass alle Beteiligten zufrieden sagen können: „Das passt.“?

Wissen schafft Gesundheit

Das nationale Diabetesinformationsportal diabinfo.de bietet ein breitgefächertes Themenspektrum rund um die Erkrankung Diabetes mellitus. In seinen 3 Unterportalen „Diabetes vorbeugen“, „Leben mit Diabetes“ und „Informationen für Fachkreise“ erhalten alle Interessierten aktuelle, neutrale und wissenschaftlich geprüfte Informationen zu allen Formen des Diabetes mellitus sowie zur Prävention von Typ-2-Diabetes.

Sei es nach der Diabetes-Manifestation, bei der Diagnose einer diabetesbedingten Folgeerkrankung oder im Alltag mit Diabetes: Besteht eine adäquate Informationsbasis über die eigene Krankheit, ermöglicht dies den Patientinnen und Patienten ihre Gesundheit selbstbewusst mitzugestalten und ihre Diabetes-Erkrankung selbstständig managen zu können.

diabinfo.de, ein gemeinsames Portal von Helmholtz Munich, dem Deutschen Diabetes-Zentrum (DDZ) und dem Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD), bietet mit seinem digitalen Angebot ein breites Informationsspektrum für alle Menschen, die etwas mit Diabetes zu tun haben – sei es als Patientin oder Patient, Mensch mit erhöhtem Risiko, Angehörige oder im Berufsalltag.



© H_Ko / stock.adobe.com

Wissenschaftlich und doch allgemeinverständlich

Im Unterportal „Diabetes vorbeugen“ finden alle Interessierten Antworten auf Fragen wie „Bin ich gefährdet für Diabetes?“, „Was kann ich tun, um mein Diabetes-Risiko zu senken?“, „Wo finde ich Hilfe zur Diabetes-Vorbeugung?“ oder auch „Wie motiviere ich mich für eine Lebensstiländerung?“. Das Portal steht im Zeichen der Prävention von Diabetes und seinen Risikofaktoren. Daneben bietet es eine Übersicht, was es mit den Fachbegriffen Adipositas, Insulinresistenz und Metabolisches Syndrom auf sich hat und wie diese im Zusammenhang mit Typ-2-Diabetes stehen.

Das Unterportal „Leben mit Diabetes“ beleuchtet die Grundlagen sowie die Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes. Darüber hinaus bietet das Portal Artikel zu den häufigsten Folge- und Begleiterkrankungen bei Diabetes und geht auf verschiedene Aspekte des Alltags mit der Erkrankung Diabetes ein. So etwa auf die Themen Reisen mit Diabetes, Ernährung und Sport oder auch Motivation und Psyche sowie viele weitere Aspekte. Zudem finden sich bei „Leben mit Diabetes“ umfangreiche Informationen zu Schwangerschaftsdiabetes und anderen Diabetesformen. Neben Rezepten und Erfahrungsberichten stellt das Portal viele praktische Downloads, beispielsweise „Was muss bei Diabetes mit ins Krankenhaus?“, „Richtige Fußpflege“ oder „Insulin-Spritzstellen“, zur Verfügung.

Alle Inhalte auf den Unterportalen „Diabetes vorbeugen“ und „Leben mit Diabetes“ kommen direkt aus der Wissenschaft – neutral, fundiert und allgemeinverständlich aufbereitet. Die Nutzerinnen und Nutzer erhalten viele praktische Tipps und Hilfestellungen sowohl für den Alltag mit Diabetes als auch um der Entwicklung von Typ-2-Diabetes vorzubeugen.

Die von diabinfo.de bereitgestellten Videos und Podcasts bieten einen weiteren Zugang zu verschiedenen Themen

im Bereich Diabetes, um neuste wissenschaftliche Erkenntnisse allgemeinverständlich aufzubereiten. Neben allgemeinen Videos, die kurz und verständlich über Diabetes informieren, finden sich auch Coaching-Videos mit führenden Expertinnen und Experten aus der Wissenschaft. Gebündelt werden alle Nachrichten des letzten Monats, die neuesten Podcast- und Video-Formate sowie Hinweise zu Veranstaltungen von diabinfo.de im monatlich erscheinenden Newsletter.

diabinfo.de ist mehrsprachig verfügbar

Viele Inhalte der Unterportale „Diabetes vorbeugen“ und „Leben mit Diabetes“ und eine Vielzahl der Downloads für den Praxisalltag sind auch auf Türkisch, Russisch, Polnisch und seit März 2023 ebenfalls auf Englisch online abrufbar. Zudem stellt diabinfo.de einige Informationen und Dokumente auf Ukrainisch zur Verfügung. Damit sich Diabetes-Fachkräfte und Menschen mit Diabetes, die wenig oder kein Deutsch sprechen, besser verständigen können, gibt es eine Übersetzungshilfe mit Begriffen und Sätzen in deutscher, ukrainischer und englischer Sprache rund um Diabetes und die Gesundheit. Auch ein Anamnesebogen sowie ein Medikationsplan und Notfalldokumente stehen mehrsprachig im Bereich für Fachkreise zum Download bereit (<https://www.diabinfo.de/fachkreise/downloads.html>).

Neben Sprachbarrieren müssen von Zeit zu Zeit auch kulturelle Besonderheiten, Krankheits- beziehungsweise Gesundheitsvorstellungen und andere Ernährungsgewohnheiten bei der Diabetes-Schulung und -Beratung berücksichtigt werden. diabinfo.de bietet Informationsmaterialien zum Thema „Diabetes und andere Kulturkreise“ an, um bei der Beratung von Menschen aus anderen Kultur- und Lebensräumen bestmöglich auf diese Personengruppen eingehen zu können.

Informationen für Fachkreise – Materialien für den Berufsalltag

Das Unterportal „Informationen für Fachkreise“ richtet sich an Personen, die mit Menschen mit Diabetes oder einem erhöhten Risiko für Diabetes arbeiten. Aktuell werden mit dem Portal in erster Linie Apothekerinnen und Apotheker sowie Pharmazeutisch-technische Assistentinnen und Assistenten (PTA) sowie Diabetesberaterinnen und -berater adressiert.

Apothekerinnen und Apotheker sowie PTAs finden in ihrem Bereich Informationen zur Diabetes-Prävention und dem Krankheitsbild Diabetes mellitus sowie zu möglichen Barrieren in der Beratung. Auch werden die einzelnen Schritte zur Durchführung einer Blutglukoseselbstmessung in Apotheken übersichtlich dargestellt, inklusive möglicher Fehlerquellen. Sowohl für Diabetesberaterinnen und -berater als auch für Apothekerinnen und Apotheker sowie PTAs bietet das Fachkreise-Portal von diabinfo.de um-

fangreiche Informationen zu Gestationsdiabetes, den Therapiemöglichkeiten bei Diabetes und der Kostenübernahme von diabetischen Hilfsmitteln durch die gesetzliche Krankenversicherung.

Weitere Materialien zur Weitergabe an die Patientinnen und Patienten finden sich im Downloadbereich. Unter anderem bietet diabinfo.de zahlreiche Grafiken, Fact Sheets, Checklisten, Notfalldokumente, Trainingspläne und vieles mehr an. Das Download-Angebot steht auf Deutsch, Englisch, Türkisch, Russisch, Polnisch und in Teilen auch auf Ukrainisch zur Verfügung. Die Fact Sheets lassen sich gut als Orientierungshilfe für die tägliche Arbeit einbinden. Sie fassen die wichtigsten Themen und Fragen kompakt zusammen. Dabei bietet diabinfo.de sowohl Fact Sheets zur Ausgabe an die Patientinnen und Patienten als auch für die tägliche Arbeit an.

Auf diabinfo.de finden sich unter anderem Fact Sheets für den Berufsalltag zu Themen wie Gestationsdiabetes, körperliche Aktivität und Typ-1-Diabetes, Nahrungsergänzungsmittel bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes oder auch zu unterschiedlichen Lebensabschnitten wie Diabetes in der Kindheit oder Diabetes in den Wechseljahren. Mit der Checkliste „Prävention von diabetesbedingten Begleit- und Folgeerkrankungen“ bekommen Patientinnen und Patienten einen Überblick über Maßnahmen zur Prävention von diabetischen Langzeitfolgen, die sie selbstständig durchführen können.

In der Info-Ecke gibt diabinfo.de Antworten auf eine Auswahl an häufig gestellte Fragen (FAQs) von Patientinnen und Patienten. Diese können genauso wie die Vorlagen für Präsentationen zu Themen wie „Kinderwunsch und Schwangerschaft“ oder „Alter und Pflege“ im Kontext Diabetes für den Arbeitsalltag genutzt werden. Auch die diabinfo-Podcast-Reihe liefert spannende Einblicke für Diabetes-Fachkräfte zu Themen wie „DiGAs in der Diabetes-Therapie“ oder „Motivation und Psyche bei Personen mit Diabetes“.

Forschung – diabinfo.de erklärt, wie sie funktioniert und was aktuell läuft

Neben wissenschaftlichen Nachrichten zu neuen Erkenntnissen aus der Forschung bietet diabinfo.de eine Übersicht über aktuelle Forschungsschwerpunkte sowie zum Ablauf medizinischer Forschung, zur Medikamentenforschung, zur Leitlinienerstellung und zu Medizinprodukten.

Ein wichtiger Baustein für die Erforschung von Diabetes sind klinische Studien. Welche klinischen Studien momentan in Deutschland laufen und welche Personen für eine Teilnahme in Frage kommen, fasst die Studienplattform von diabinfo.de zusammen. Dort sind Studien des DZD, seiner Partner und assoziierten Universitätskliniken gelistet. Diabetes-Fachkräfte können sich einen Überblick

ÜBER DIABINFO.DE

Das nationale Diabetesinformationsportal diabinfo.de mit seinen Unterportalen „Diabetes vorbeugen“, „Leben mit Diabetes“ und „Informationen für Fachkreise“ ist ein gemeinsames Angebot von Helmholtz Munich, des Deutschen Diabetes-Zentrums (DDZ) und des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD). Die Förderung erfolgt durch die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) sowie das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). www.diabinfo.de

über laufende Studien verschaffen. Interessierte Patientinnen und Patienten können sich im Interessentenregister eintragen. Je nach Angaben werden ihnen individuell passende Studien angezeigt. Werden neue Studien registriert, erfahren registrierte Personen per Mail davon.

diabinfo.de stellt Menschen mit Diabetes, sowie mit einem erhöhten Diabetes-Risiko, Angehörigen, Fachkreisen und allen Interessierten allgemeinverständliche Informationen zur Erkrankung Diabetes mellitus und diabetesbedingten Begleit- und Folgeerkrankungen zur Verfügung. Dabei steht ein breites Spektrum an Formaten zur Verfügung, das die zielgruppengerechte Vermittlung von Gesundheitsinformationen unterstützt.

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: nein; Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Sponsor der Veranstaltung): nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Nicht-Sponsor der Veranstaltung): nein.

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

Die Autorinnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Korrespondenzadresse



Pia Ochel

Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)
Communications and Strategic Relations:
Science Communication
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
Deutschland
pia.ochel@helmholtz-munich.de

Das **Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD)** e.V. bündelt Experten auf dem Gebiet der Diabetesforschung und verzahnt Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinische Anwendung. Ziel des DZD ist es, über einen neuartigen, integrativen Forschungsansatz einen wesentlichen Beitrag zur erfolgreichen, maßgeschneiderten Prävention, Diagnose und Therapie des Diabetes mellitus zu leisten.

Das DZD wurde 2009 auf Initiative des Bundes und des Ministeriums für Forschung und Bildung (BMBF) gegründet. Die Finanzierung erfolgt zu 90% über den Bund und zu 10% über die Länder, die Sitz der DZD-Standorte sind. An den Partnerstandorten arbeiten mehr als 400 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.

Mitglieder des Verbunds sind Helmholtz Munich – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das Deutsche Diabetes-Zentrum DDZ in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung DIfE in Potsdam-Rehbrücke, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen von Helmholtz Munich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und das Paul-Langerhans-Institut Dresden von Helmholtz Munich am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, assoziierte Partner an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, Lübeck und München sowie weitere Projektpartner.

www.dzd-ev.de



DZD
Deutsches Zentrum
für Diabetesforschung

Gefördert von



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Baden-Württemberg

MINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND KUNST

Bayerisches Staatsministerium für
Wissenschaft und Kunst



LAND
BRANDENBURG

Ministerium für Wissenschaft,
Forschung und Kultur

Ministerium für
Kultur und Wissenschaft
des Landes Nordrhein-Westfalen



SACHSEN



Mitfinanziert auch durch Steuermittel
auf der Grundlage des vom Sächsischen
Landtag beschlossenen Haushaltes.

Impressum

Redaktion: Tanja Stumpp; Verlag: Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart

Für die Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort angegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf dem Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.