

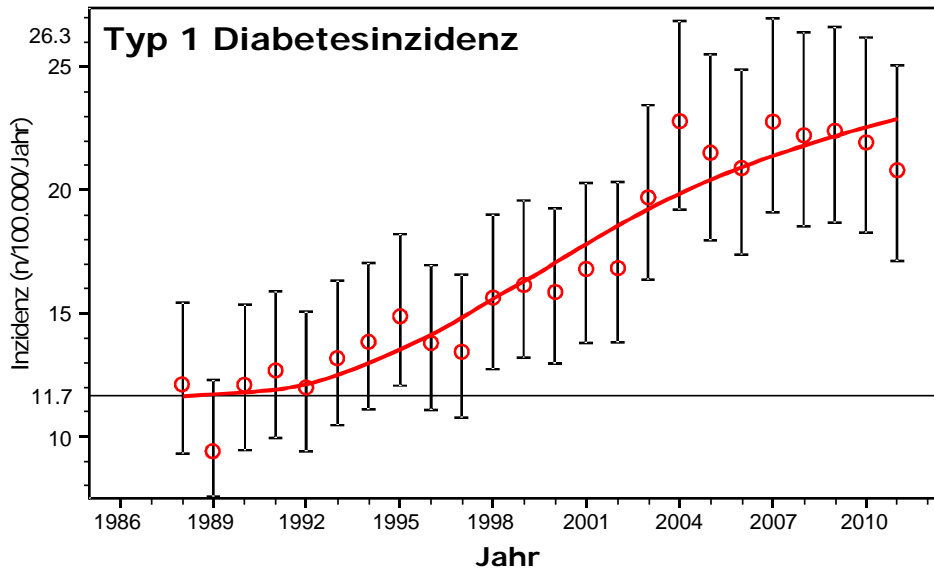
# Typ-1-Diabetes- Frühe Diagnose und neue Therapieansätze

Dr. med. Katharina Warncke

- 1) Kinderklinik München Schwabing - Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Schwabing, StKM GmbH und Klinikum rechts der Isar (AÖR) der Technischen Universität München, München, Deutschland
- 2) Institut für Diabetesforschung, Helmholtz Zentrum München, und Forschergruppe Diabetes, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Neuherberg, Deutschland
- 3) Forschergruppe Diabetes e.V., Neuherberg

# Typ 1 Diabetes wird immer häufiger

- Typ 1 Diabetes: Autoimmunerkrankung
- > 90% aller Diabetes-Fälle bei Patienten < 20 Jahren
- ca. 25.000 Personen < 20 Jahren in Deutschland sind betroffen
- 3-5 Fälle auf 1.000 Kinder/ Jugendliche



Neu A, Eehalt S, Dietz K, 04-2013

**Anstieg** der Inzidenz von **6,2 %** jährlich bei Kindern unter 5 Jahren

**Derzeit** jährlich 2300 Neuerkrankungen im Kindesalter in Deutschland

Verdoppelung in 12 Jahren

# Die Entstehung des Typ 1 Diabetes läuft in Phasen ab

Phase 1:

Genetische Belastung

Gestörte  
Immunregulation



Phase 2: Insulitis

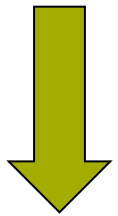
Autoantikörper  
Autoreaktive T-Zellen



Phase 3: Gestörte Insulinsekretion  
und Glukosetoleranz



Phase 4: Diabetes;  
Symptome;  
Insulinpflichtigkeit

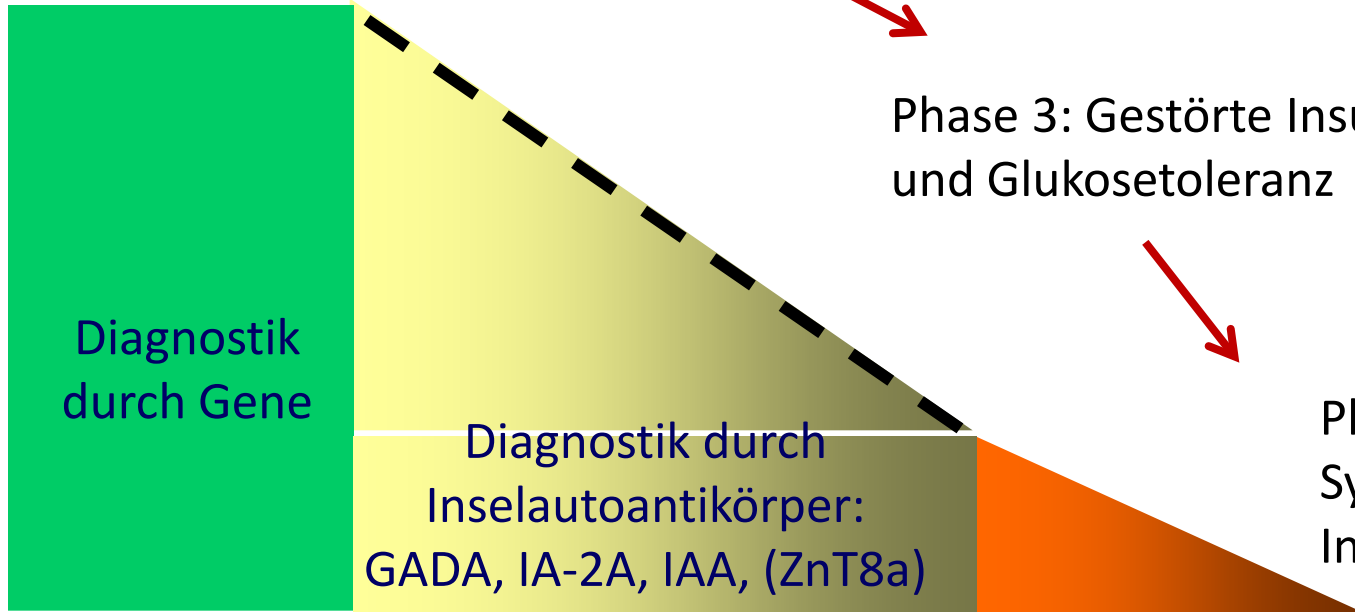


$\beta$ -Zell-Masse

Diagnostik  
durch Gene

Diagnostik durch  
Inselautoantikörper:  
GADA, IA-2A, IAA, (ZnT8a)

Umweltfaktoren?



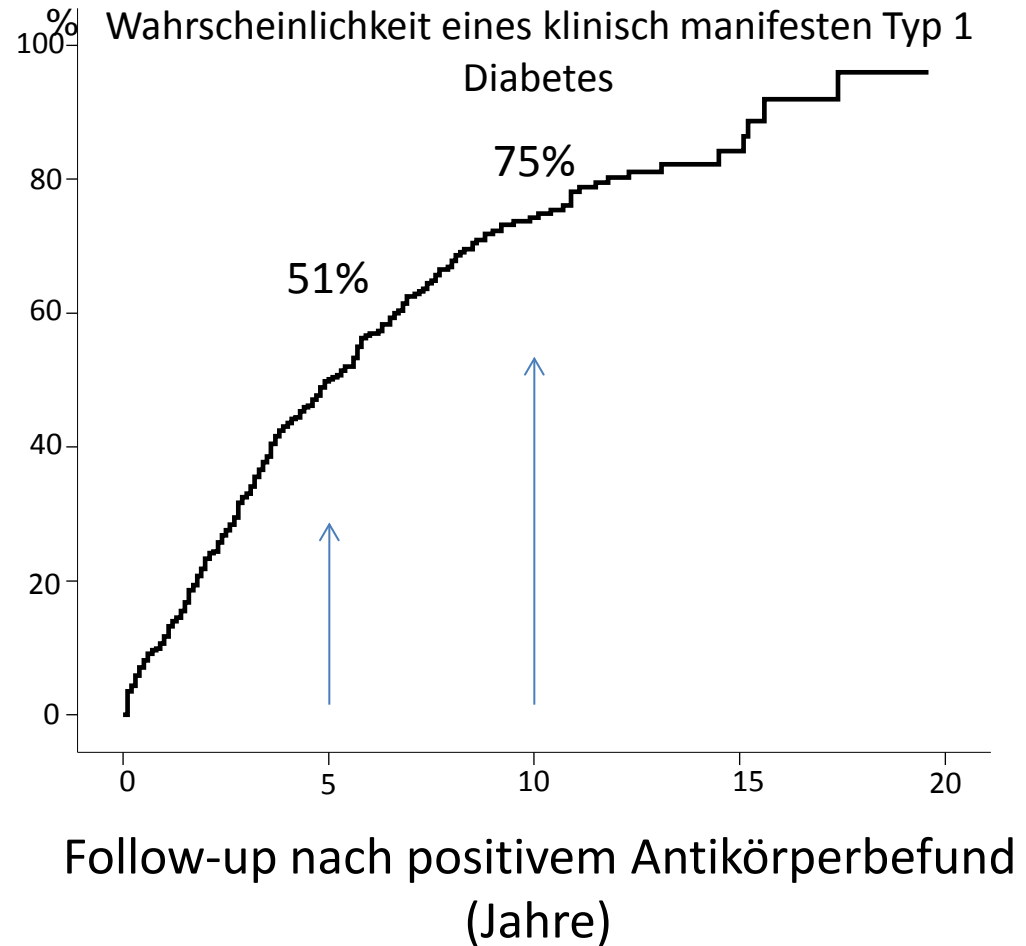
# Diabetesvorhersage anhand von Autoantikörpern

*20 Jahre Geburtskohorte und Nachuntersuchung an 13.000 Kindern aus Deutschland, Skandinavien und USA:*

**jedes Kind** mit positiven Testergebnis entwickelt einen klinisch manifesten Typ 1 Diabetes

**Assay Spezifität\*: 100%**

\*CDC-WHO Standardisierung



# Fr1da



Typ 1 Diabetes: Früh erkennen – Früh gut behandeln

**Schirmherrin Frau Staatsministerin Melanie Huml**

Anette-Gabriele Ziegler, Peter Achenbach, Karin Lange,  
Katharina Warncke, Jennifer Raab, Florian Haupt

Institut für Diabetesforschung, Helmholtz Zentrum München, Lehrstuhl für Diabetes und Gestationsdiabetes, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München



Fr1da-Botschafter ist das bekannte Kinderlieder-Duo  
Margit Sarholz & Werner Meier



# Fr1da-Studie in Bayern

Typ 1 Diabetes: Früh erkennen – Früh gut behandeln

## ZIEL

- + **lebensbedrohliche Überzuckerung** und die damit verbundenen **Schäden zu verhindern.**
- + betroffenen Familien durch **umfangreiche Schulungsprogramme** in Ruhe vorzubereiten.
- + **Ängste und Unsicherheiten** über Typ 1 Diabetes zu **mindern.**
- + **präventive Therapien** zu entwickeln, um das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern.
- + **Ursachen** der Krankheitsentstehung aufzuklären.

**flächendeckend und bayernweit und einmalig!**

# Typ 1 Diabetes: späte Diagnose bei Symptomen

## Ein Fall aus der Kinderklinik (03/2014):

- 3 Jahre alter Junge, bisher gesund
- Seit sechs Wochen starker Durst, müde und schlapp
- Vorstellung in der Kinderklinik
- Blutzucker 492 mg/dl (Norm 70-140) → Typ 1 Diabetes
- Schwere Entgleisung mit Blut-pH 7,1 (Norm 7,4)
- Aufnahme auf die Kinderintensivstation bei schlechtem Zustand

Eine lebenslange, chronische Erkrankung manifestiert mit einer **lebensbedrohlichen** Situation und beginnt mit einem Aufenthalt auf der Intensivstation

## AKUT

- Die gefürchtete Komplikation ist das **Hirnödem**: tritt in **0,5–1 %** der Fälle klinisch auf
- Die Ketoazidose ist die führende Todesursache bei Kindern mit Typ 1 Diabetes
- Ca. 20-30% der Kinder haben bei Manifestation eine Ketoazidose; trotz verstärkter Aufklärung kein Rückgang der Ketoazidose-Prävalenz

## CHRONISCH

- Eine Ketoazidose führt zu langfristig **funktionellen und morphologischen Veränderungen des Gehirns**, sowie **verminderter Gedächtnisleistung** (Cameron *et al.*, Diabetes Care 2014)



# Typ 1 Diabetes kann früh erkannt werden

## Ein anderer Fall (11/2014):

- Junge, 2009 geboren, Teilnahme an **Insel- Autoantikörperscreening** im Rahmen der TEDDY Studie
- Entwicklung von Diabetes-assoziierten Inselautoantikörpern im Alter von 1 Jahr
- Aufklärung über das erhöhte Risiko, regelmäßige Kontrollen
- Im Alter von 4,5 Jahren beginnende Dysglykämie
- Im Alter von 5 Jahren problemlose Einstellung auf Insulin

**Die Familie war seit langem auf die Erkrankung vorbereitet.**

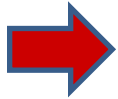
**Therapiebeginn ohne längeren stationären Aufenthalt.**

**KEINE** Traumatisierung durch schwere Manifestation.

**KEIN** lebensbedrohliches Krankheitsbild.

# Fallbeispiel

Frühdiaagnose  
durch Immundiagnostik



Alter	IAA	GADA	IA2A	ZnT8A	HbA1c	BZ nüchtern	BZ 2h OGTT
0,0							
0,5	0	0	0	0			
1,1	13,7	102,5	0	0			
1,5	1,0	63,9	21	0	5,3		
1,9	1,7	32,1	22,9	0			
2,5	5,0	22,3	120,8	0	5,8		
3,0	0,7	29,6	59,0	0	5,7		
3,3	1,8	15,3	29,1	0	5,6	82	100
3,9	5,1	5,8	34,0	0	5,8	83	136
4,2	2,4	11,2	20,1	0	6	93	139
4,9	4,4	3,2	7,9	0	6,1	81	176
5,1	1,3	9,1	9,5	0			

Gestörte

Glukosetoleranz

Beginn Insulin

•Aktuell 6-Monats-Follow-up:

keine Beeinträchtigung der Familie, weiterhin extrem geringer Insulinbedarf (2x0.5 IE Normalinsulin), HbA1c 6.4%

Typ 1 Diabetes: Früh erkennen – Früh gut behandeln

## Frühe Diagnose durch Insel-Autoantikörperscreening:

### WANN ?

- **Alter 2 bis 5 Jahre (U7, U7a, U8, U9)**
- **Einmal pro Kind**
- **Alle Kinder wohnhaft in Bayern**
- **Kostenlos für die Familien**
- **Vermerk im U-Heft**

**In 2015 !**

# Fr1da-Studie in Bayern



Typ 1 Diabetes: Früh erkennen – Früh gut behandeln

Typ 1 Diabetes: Früh erkennen – Früh gut behandeln

## WIE ?

- **200 µl Kapillarblut** (venös auch möglich)
- Einseitiger **Fragebogen**

} frankierter Rückumschlag  
an: Institut für Diabetes-  
forschung, Helmholtz  
Zentrum München

Aufklärung und schriftliches **Einverständnis verbleibt beim  
Kinder/-Jugendarzt**

## Befundmitteilung (Dauer ca. 4 Wochen)

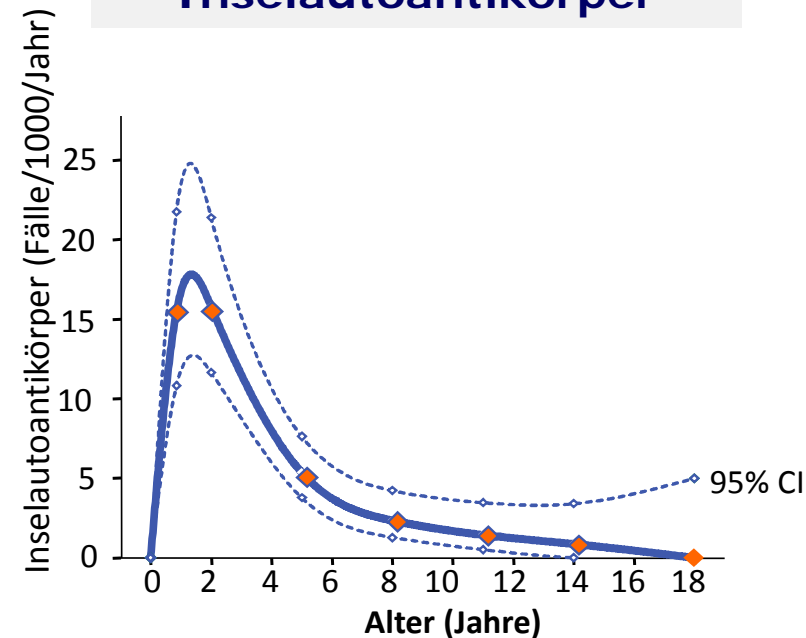
- Schriftlicher Befund an den Arzt
- **Im Falle eines positiven Testbefunds:** behandelnder Arzt vermittelt Kontakt zum Fr1da-Team (Einladung zur Prä-Typ 1 Diabetesschulung in einem Schulungszentrum vor Ort)



# Warum im Alter von 2 bis 5 Jahren U7, U7a, U8, U9

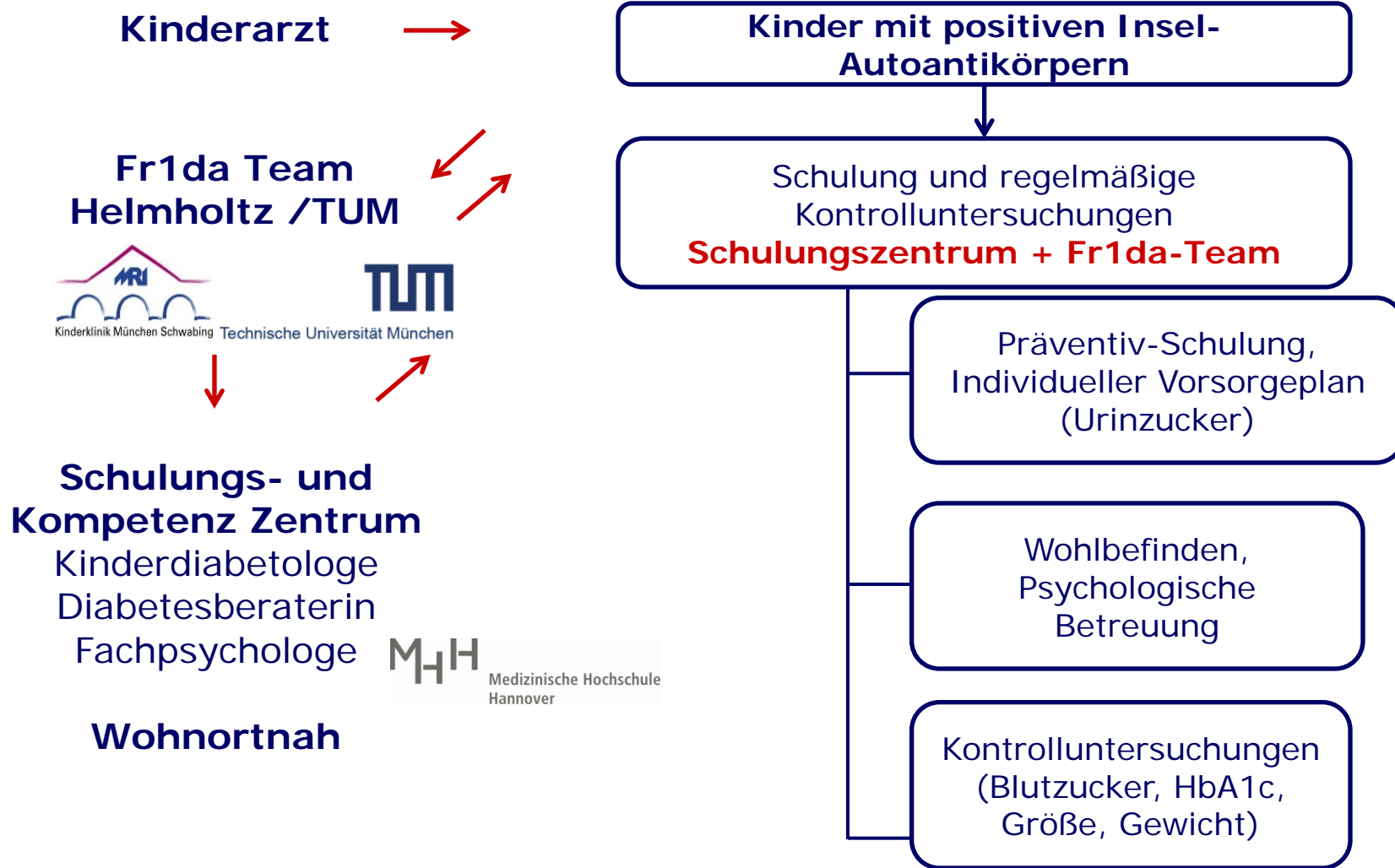
- **80%** aller Kinder und Jugendlicher mit Typ 1 Diabetes **entwickeln die Inselautoantikörper vor dem 5. Lebensjahr**

## Inzidenz der Inselautoantikörper



Ziegler *et al.*, Diabetologia 2012

# Schulung und Betreuung der Fr1da Kinder mit einem frühen Typ 1 Diabetes



# Fr1da-Schulungszentren in Bayern

## Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt

Klinik für Kinder und Jugendliche  
Dr. med. Reinhard Koch

## Klinikum Nürnberg Süd

Klinik für Neugeborene, Kinder und Jugendliche  
Dr. med. Horst Seithe

## Dr. med. Nicole Nellen-Hellmuth

Würzburg

## Kliniken St. Elisabeth Neuburg/Donau

### Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Dr. med. Uwe Ermer

## Klinikum Augsburg

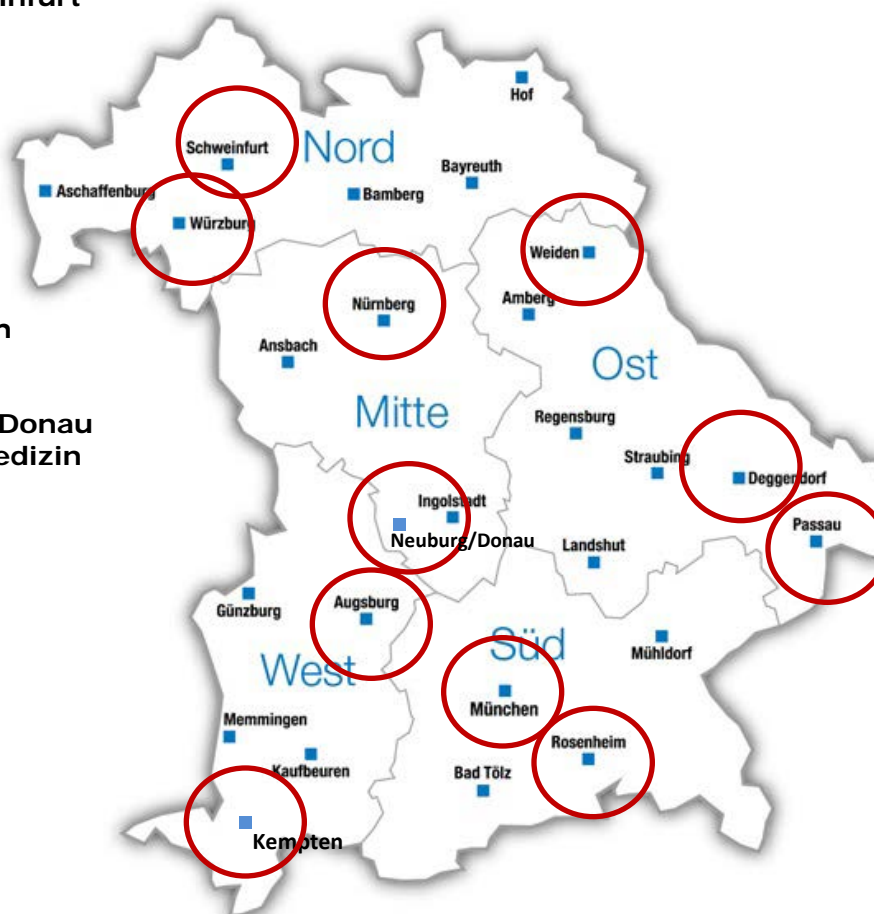
Klinik für Kinder und Jugendliche

Dr. med. Desirée Dunstheimer

## Klinikum Kempten

Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Neonatologie

Dr. med. Herbert Müller



## Klinikum Weiden

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Dr. Stefanie Tretter

## Kinderklinik Dritter Orden Passau

Zentrum für Kinder und Jugendliche  
Dr. med. Eva-Maria Gerstl

## Dr. med. Christian Renner

Deggendorf

## Kinderklinik München Schwabing

Diabetesambulanz

Dr. med. Ilse Engelsberger, Dr. med. Katharina Warncke

## Dr. von Haunersches Kinderspital der LMU München

PD Dr. med. Susanne Bechtold-Dalla Pozza

## Dr. med. Antonia Gavazzeni

München

## Prof. Dr. med. Ursula Kuhnle-Krahl

Gauting

## RoMed Klinikum Rosenheim

Kinderklinik, endokrinologische und diabetologische Ambulanz

Dr. Christian Ockert

# Individuelle Klassifizierung anhand von folgendem Schema

**Kinder mit positiven Inselautoantikörpern**

1. Besuch im Diabeteszentrum: Oraler Glukosetoleranztest (OGTT) mit Blutzucker bei 0', 30', 60', 90', 120', HbA1c, Größe, Gewicht, Wohlbefinden

**Kinder mit normaler Glukosetoleranz**

alle 6 Monate beim Kinderarzt oder im Diabeteszentrum:  
Gelegenheitsblutzucker, HbA1c, Größe, Gewicht, Wohlbefinden

Monatlich zu Hause:  
Urinzucker (erster Urin nach dem Frühstück)

**Gestörte Glukosetoleranz/  
Dysglykämie**

**Kinder mit gestörter Glukosetoleranz/  
Dysglykämie**

alle 2-3 Monate im Diabeteszentrum:  
Gelegenheitsblutzucker, HbA1c, Größe, Gewicht, Wohlbefinden

Wöchentlich zu Hause:  
Urinzucker/Blutzucker (nach Absprache)

**manifeste Diabetes**

**Kinder mit manifestem Diabetes**

Beginn der Insulinbehandlung bei:  
HbA1c > 6,5%  
Blutzucker nüchtern > 145 mg/dl  
Blutzucker postprandial > 200 mg/dl

Zu Hause:  
Tägliche Blutzuckerkontrolle

**+ Schulung  
Beratung  
Fr1da-Handbuch**



# Speziell entwickelte Schulungsunterlagen zum Prä-Typ 1 Diabetes

## Fr1da-Studie in Bayern



Karin Lange  
Anette-Gabriele Ziegler

## Fr1da-Buch

„Frühstadium des Typ 1 Diabetes – Ein Ratgeber für Eltern und Kinder“

- Kirchheim-Verlag



Ein Ratgeber für Eltern und Kinder



Typ 1 Diabetes: Früh erkennen - Früh gut behandeln



# Kompetente Betreuung

- **intensive Schulung** zum frühen Stadium des Typ 1 Diabetes (Prä-Typ 1 Diabetes) und die **Anbindung an ein erfahrenes Schulungszentrum**
- **Psychologen** sind an allen Schulungszentren in das Team integriert (mit einer speziellen Schulung zum Prä-Typ 1 Diabetes)
- Die Familien werden mit **Informationsmaterial** versorgt und erhalten das **Fr1da-Buch**
- Die Belastung der Familien wird anhand eines **Fragebogens zum Wohlbefinden** alle 6-Monate erfasst
- Auswertung durch Fachpsychologin (Diabetes DDG) Frau Prof. Lange aus Hannover
- **Hotline Nummer**, über die sich Familien jederzeit mit Fragen an das Fr1da-Studienzentrum wenden können.

# Ausblick: Neue Therapien

## Präventive Therapien:

- **Im Moment verfügbar für Personen, in deren Familie es bereits Patienten mit Typ 1 Diabetes gibt (orales/ intranasales Insulin)**
- **In Vorbereitung für Fr1da Teilnehmer mit Frühdiagnose „Typ 1 Diabetes“**

## Neue Therapien nach Manifestation:

- **Ständige Verbesserung der Insulinpumpen**
- **Sensortechnologien**
- **„Closed Loop“**
- **Immunmodulierende Therapien mit dem Ziel, die Remissionsphase möglichst lange zu erhalten**

# Ausblick: Neue Therapien

## Insulin Schluckimpfung

### -Oral Insulin-

**Ziel: Verhinderung oder Verzögerung der Diabetesentwicklung**

Einschlusskriterien:

- Alter 3-45 Jahre
- Verwandter mit Typ 1 Diabetes
- normaler Blutzucker und Zuckerbelastung
- > 1 Inselautoantikörper + (einer davon IAA )
- ➔ Therapie mit 7.5 mg Insulin/d oder Placebo



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

[www.typ1diabetes-frueherkennung.de](http://www.typ1diabetes-frueherkennung.de)

Telefon: 0800 – 828 48 68 (kostenfrei)

E-mail: [prevent.diabetes@lrz.uni-muenchen.de](mailto:prevent.diabetes@lrz.uni-muenchen.de)



Frída-Botschafter ist das bekannte Kinderlieder-Duo  
Margit Sarholz & Werner Meier

