

Leitfaden

Früherkennung Diabetes mellitus Typ 1

Ein Projekt von Diabetologen Hessen eG

Autoren:

- **Prof. Dr. med. Rüdiger Göke**, FA Innere Medizin, Diabetologe DDG, Endokrinologe, Mitglied Diabetologen Hessen eG, Marburg [Kapitel 2]
- **PD Dr. med. Klaus Ehlenz**, FA Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, Diabetologe DDG, Mitglied Diabetologen Hessen eG, Gießen
- **Dr. med. Dietrich Tews**, FA Innere Medizin, Diabetologe DDG & LÄK, Mitglied Diabetologen Hessen eG, wiss. Leitung dieses Leitfadens, Gelnhausen [Kapitel 1, 5]
- **Dr. med. Daniela Klee**, FA Kinder- & Jugendmedizin, Diabetologin, Mitglied Diabetologen Hessen eG, Bürstadt [Kapitel 3]
- **Dr. med. Burkhard Voigt**, FA Kinder- & Jugendmedizin, Neonatologe, stv. Landesvorsitzender Berufsverband Kinder- & Jugendärzte Hessen, Frankfurt [Kapitel 4]

Status: 28.11.2025

Inhalt

1	<i>Einleitung, Hintergrund und Zielsetzung</i>	3
1.1	Allgemeines	3
1.2	Zielsetzung des Leitfadens	4
1.3	Perspektive.....	4
2	<i>Epidemiologische Analyse der Typ-1-Diabetes-Inzidenz und -Prävalenz in Deutschland</i>	5
2.1	Prävalenz und Inzidenz nach Altersgruppen und Geschlecht in Deutschland	5
2.2	Mögliche Ursachen für Inzidenzsteigerungen	6
3	<i>Diagnostik & Versorgungsstrukturen</i>	8
3.1	Bestimmung der spezifischen Autoantikörper gegen Betazell-Proteine.....	8
3.2	Zeitpunkt der Testung und Teststrategie.....	9
3.3	Kosten einer Frühdiagnostik	10
3.4	Überwachung durch CGM.....	11
3.5	Interpretation der Ergebnisse von Autoantikörpern	11
3.5.1	Anzahl der Autoantikörper	12
3.5.2	Arten der T1D / Betazell-AAK und Titer	12
3.5.3	Risikofaktoren für die Progression.....	12
3.6	Vorteile und Nutzen einer Früherkennung	13
3.7	Versorgungsstrukturen.....	14
4	<i>Kommunikationsstrategien – Ansprache & Aufklärung</i>	15
4.1	Ambulante & stationäre Versorgung.....	15
4.2	Kommunikation mit Eltern	16
4.3	Teilnahmeprozess an der Fr1da Studie – Flow-Chart	17
5	<i>Zusammenfassung & Ausblick</i>	18
6	<i>Anhang</i>	19
6.1	Quellenverzeichnis.....	19
6.2	Abkürzungsverzeichnis	20
6.3	Haftungsausschluss	20

1 Einleitung, Hintergrund und Zielsetzung

1.1 Allgemeines

Diabetes mellitus Typ 1 (T1D) ist eine chronische Autoimmunerkrankung, die durch eine fehlgeleitete Immunantwort gegen die insulinproduzierenden β -Zellen des Pankreas gekennzeichnet ist. Diese Autoimmunreaktion führt langfristig zu einer vollständigen Insulinsekretionsstörung und damit zur lebenslangen Abhängigkeit von einer exogenen Insulintherapie.

Bei den **Erstmanifestationen des T1D** werden 38% bis zur Vollendung des 19. Lebensjahres diagnostiziert. 62% werden ab dem 20. Lebensjahr festgestellt¹. Weltweit steigt die Inzidenz jährlich um durchschnittlich 3–4 %, was den dringenden Bedarf an Strategien zur Prävention und Frühdiagnostik unterstreicht².

Erkrankungsbeginn und klinische Manifestation

Der Krankheitsprozess beginnt in der Regel viele Jahre vor dem klinischen Auftreten der Hyperglykämie. Früh nachweisbar sind spezifische **Inselautoantikörper** (z. B. GAD-Antikörper, IA-2A, IAA (Insulin-Autoantikörper), ZnT8A), die als hochsensitive und spezifische Marker dienen³. Ihre Präsenz markiert definierte **Krankheitsstadien**:

- **Stadium 1:** Normoglykämie, Nachweis ≥ 2 Autoantikörper (AAK)
- **Stadium 2:** Dysglykämie, weiterhin asymptomatisch
- **Stadium 3:** Klinische Manifestation mit Hyperglykämie und Symptomen⁴

Ohne Screening wird T1D meist erst in Stadium 3 diagnostiziert. In bis zu **30–40 % der Fälle** erfolgt die Erstdiagnose in einer diabetischen Ketoazidose (DKA)⁵ – einer akuten, potenziell lebensbedrohlichen Stoffwechselentgleisung. Studien belegen, dass ein **strukturiertes Screening** und die Aufklärung von Risikogruppen die Häufigkeit der DKA bei Erstdiagnose signifikant senken können⁶.

Wissenschaftlicher Hintergrund und bestehende Screeningprogramme

Große populationsbasierte Programme wie die **Fr1da-Studie in Bayern** (Screening von Kindern im Alter von 2–10 Jahren) haben gezeigt, dass eine Früherkennung in der Allgemeinbevölkerung praktisch umsetzbar ist und eine **sichere Identifizierung von Risikokindern** ermöglicht⁷. Ergänzend hierzu existieren internationale Programme wie **TrialNet** und **TEDDY**, die sich insbesondere auf Hochrisikogruppen (z. B. Verwandte ersten Grades von Menschen mit T1D) konzentrieren^{8,9}. Weitere Bundesländer sind mittlerweile ebenfalls akkreditiert zur Fr1da-Studie zuletzt Hessen, im Mai 2025. Darüber hinaus wurde beobachtet, dass T1D häufig mit anderen **Autoimmunerkrankungen** wie Zöliakie oder Autoimmunthyreoiditis assoziiert ist, sodass auch diese Patientengruppen für ein strukturiertes Screening in Betracht kommen¹⁰.

Neue therapeutische Entwicklungen als Chance

Ein entscheidender Fortschritt ergibt sich durch die jüngsten Erfolge immunmodulatorischer Therapien. Diese Ergebnisse markieren den Beginn einer **präventiven Ära in der Behandlung des Typ-1-Diabetes**.

Damit stellt sich zunehmend die Frage, wie **Screening, Monitoring und präventive Interventionen** praktisch in die Routineversorgung integriert werden können. Neben der Auswahl geeigneter Zielpopulationen sind dabei auch Fragen der organisatorischen Umsetzung, der Einbindung von Fachärztinnen und Fachärzten (FÄ) sowie Medizinischen Fachangestellten (MFA) und der Entwicklung klarer Patientenpfade entscheidend.

1.2 Zielsetzung des Leitfadens

Mit diesem Leitfaden möchten wir insbesondere nachfolgende Ziele erreichen:

1. Etablierung eines strukturierten Screenings

- Definition der relevanten Risikogruppen (Kinder im Rahmen von bevölkerungsbasierten Programmen, Verwandte von Menschen mit T1D, Personen mit assoziierten Autoimmunerkrankungen).
- Orientierung an Best-Practice-Beispielen wie der **Fr1da-Studie**.

2. Monitoring von Personen in frühen Stadien

- Regelmäßige Kontrollen bei nachgewiesenen Inselautoantikörpern.
- Berücksichtigung alters- und entwicklungsabhängiger Besonderheiten (pädiatrische vs. adulte Versorgung).
- Entwicklung eines klaren Patientenpfades für die Regelversorgung.

3. Integration neuer Therapieoptionen

Vorbereitung der Strukturen für zukünftige noch in Zulassung befindliche Therapien.

4. Praktische Umsetzbarkeit

- Schaffung klarer Handlungsanweisungen für Ärztinnen, Ärzte und MFA.
- Aufklärung und Einbindung der Familien.
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Pädiatrie, Endokrinologie, Immunologie und hausärztlicher Versorgung.

Wir möchten also die Basis für ein **standardisiertes, praxisnahes Vorgehen** etablieren, das die Früherkennung, das Monitoring und zukünftige präventive Interventionen bei T1D in der klinischen Routine verankert.

1.3 Perspektive

Dieser Leitfaden soll die Grundlage zur Früherkennung (Screening), Risikostratifizierung (Staging/Monitoring) und Intervention in alltagstaugliche, zur Überführung in interprofessionelle Abläufe schaffen.

Darüber hinaus verfolgen wir das Ziel, die klinische Manifestation zu verzögern, Komplikationen (v. a. DKA) zu reduzieren, Familien zu entlasten und die Versorgungsqualität messbar zu steigern.

2 Epidemiologische Analyse der Typ-1-Diabetes-Inzidenz und -Prävalenz in Deutschland

Typ-1-Diabetes mellitus (T1DM) ist eine chronische Autoimmunerkrankung, die durch die Zerstörung insulinproduzierender Beta-Zellen im Pankreas charakterisiert ist. Besonders im Kindes- und Jugendalter ist T1DM die häufigste Stoffwechselerkrankung in Europa (Buchmann et al., 2023).

2.1 Prävalenz und Inzidenz nach Altersgruppen und Geschlecht in Deutschland

Prävalenz

Im Jahr 2020 lebten in Deutschland etwa 37.655 Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren mit T1DM, was einer Prävalenz von 235,5 pro 100.000 entspricht (Robert Koch-Institut, 2020; Stahl-Pehe et al., 2022). Die Prävalenz zeigt eine klare altersabhängige Zunahme:

- **0–4 Jahre:** 35 pro 100.000
- **5–9 Jahre:** 157 pro 100.000
- **10–14 Jahre:** 342 pro 100.000
- **15–19 Jahre:** 456 pro 100.000 (Robert Koch-Institut, 2020).

Diese Zunahme spiegelt die kumulative Inzidenz und die verbesserte Überlebensrate von T1DM-Patienten wider (Buchmann et al., 2023). Geschlechtsspezifisch war die Prävalenz bei Jungen höher (251,8 pro 100.000) als bei Mädchen (238,9 pro 100.000), wobei die Unterschiede bei Kleinkindern unter 3 Jahren und Jugendlichen zwischen 14 und 17 Jahren besonders ausgeprägt waren (Stahl-Pehe et al., 2022).

Inzidenz

Die Inzidenz von T1DM in Deutschland lag 2020 bei 29,2 pro 100.000 Kinder und Jugendlichen unter 18 Jahren, was etwa 3.500 Neuerkrankungen jährlich entspricht (Stahl-Pehe et al., 2022). Jungen waren mit 31,9 pro 100.000 häufiger betroffen als Mädchen mit 26,5 pro 100.000 (Robert Koch-Institut, 2020). Historisch stieg die Inzidenz von 1990 bis 2013 um etwa 3–4 % jährlich, verlangsamte sich jedoch zwischen 2014 und 2019 auf +1 % pro Jahr (Patterson et al., 2019). Während der COVID-19-Pandemie wurde ein signifikanter Anstieg beobachtet, insbesondere im Sommer 2020 und Frühjahr 2021, mit einer Inzidenz von 24,4 pro 100.000 Personenjahre (95%-KI: 23,6–25,2) im Zeitraum Januar 2020 bis Juni 2021, verglichen mit einer erwarteten Inzidenz von 21,2 (95%-KI: 20,5–21,9) (Kamrath et al., 2022).

Die Inzidenz nach Altersgruppen während der Pandemie zeigte:

- **<6 Jahre:** Signifikante Zunahme (IRR 1,23; 95%-KI: 1,13–1,33)
- **6–11 Jahre:** Signifikante Zunahme (IRR 1,18; 95%-KI: 1,11–1,26)
- **12–17 Jahre:** Kein signifikanter Anstieg (IRR 1,06; 95%-KI: 0,98–1,13) (Kamrath et al., 2022).

Diese Altersunterschiede deuten auf eine höhere Anfälligkeit jüngerer Kinder für pandemiebedingte Trigger hin (Buchmann et al., 2023).

2.2 Mögliche Ursachen für Inzidenzsteigerungen

Genetische und Umweltfaktoren

Die Ätiologie von T1DM ist multifaktoriell, mit genetischen Prädispositionen (z. B. HLA-Genotypen) und Umweltfaktoren wie viralen Infektionen, Ernährung im Säuglingsalter und Stress (Buchmann et al., 2023). Respiratorische Infektionen in der frühen Kindheit sind ein bekannter Risikofaktor für T1DM, da sie Autoimmunreaktionen auslösen können. Während der Pandemie wurde spekuliert, dass SARS-CoV-2 direkt Beta-Zellen schädigen oder eine Autoimmunreaktion bei genetisch prädisponierten Individuen triggern könnte. Eine Studie zeigte, dass Kinder mit einer SARS-CoV-2-Infektion ein um 57 % erhöhtes Risiko für eine T1DM-Diagnose hatten (HR: 1,57; 95%-KI: 1,32–1,88) (Weiss et al., 2023). Dennoch konnte keine direkte kausale Verbindung bestätigt werden, da die Daten keine einheitliche Korrelation zwischen COVID-19-Inzidenz und T1DM-Fällen zeigten (Kamrath et al., 2022).

Indirekte Effekte der Pandemie

Die Inzidenzsteigerung während der Pandemie folgte den COVID-19-Wellen mit einer Verzögerung von etwa drei Monaten, was auf indirekte Effekte der Lockdown-Maßnahmen hinweist (Reschke et al., 2022). Mögliche Mechanismen umfassen:

- **Reduzierte soziale Kontakte:** Die Schließung von Schulen und Kitas führte zu einer Abnahme anderer respiratorischer Infektionen, was paradoxerweise die Immunmodulation beeinflussen könnte („Hygienehypothese“) (Buchmann et al., 2023).
- **Psychosozialer Stress:** Isolation und Unsicherheit könnten immunmodulatorische Effekte haben, die Autoimmunerkrankungen fördern (Reschke et al., 2022).
- **Veränderte Diagnostik:** Verzögerte Arztbesuche während der Lockdowns könnten zu einer Häufung von Diagnosen nach Lockerung der Maßnahmen geführt haben (Kamrath et al., 2022).

Die Verschiebung der saisonalen T1DM-Peaks von Winter- zu Sommermonaten während der Pandemie unterstützt die Hypothese indirekter Effekte, da diese Änderung in Europa 2021 wieder verschwand, in Nordamerika jedoch persistierte (Reschke et al., 2022).

Internationale Vergleiche

Europa

Eine prospektive Analyse von 26 europäischen Zentren (1989–2013) zeigte eine durchschnittliche jährliche Inzidenzsteigerung von 3,4 %, mit einem Maximum in Polen von 6,6 %. Die Inzidenz war bei Jungen im Alter von 10–14 Jahren höher (3,3 % vs. 2,6 % bei Mädchen) (Patterson et al., 2019). Während der Pandemie berichteten mehrere Länder, darunter Italien, über einen Anstieg der T1DM-Inzidenz, der jedoch in der Lombardei nicht signifikant war (Reschke et al., 2022). Daten aus dem SWEET-Register (2018–2021) zeigten einen Anstieg der T1DM-Fälle, der jedoch innerhalb der erwarteten Trends lag, mit einer Verschiebung der Saisonalität in Europa und Nordamerika (Reschke et al., 2022).

Global

Weltweit leben etwa 8,4 Millionen Menschen mit T1DM, davon 1,5 Millionen unter 20 Jahren (Buchmann et al., 2023). Länder wie die USA, Indien, Brasilien und China weisen eine hohe Prävalenz auf. In den USA wurde während der Pandemie ein Anstieg der T1DM-Inzidenz beobachtet, jedoch ohne Unterscheidung zwischen T1DM und T2DM in einigen Studien, was die Vergleichbarkeit einschränkt (Weiss et al., 2023). In Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen ist die Prävalenz niedriger, aber die Inzidenz steigt rapide, was auf verbesserte Diagnostik und Umweltfaktoren hinweist (Buchmann et al., 2023).

Fazit

Die Daten zeigen eine komplexe Interaktion von genetischen, umweltbedingten und sozialen Faktoren, die die T1DM-Inzidenz beeinflussen. Die höhere Inzidenz bei Jungen könnte auf geschlechtsspezifische immunologische Unterschiede oder hormonelle Einflüsse zurückzuführen sein (Patterson et al., 2019). Die pandemiebedingte Inzidenzsteigerung, insbesondere bei jüngeren Kindern, unterstreicht die Rolle indirekter Effekte wie Stress und veränderter Infektionsdynamiken (Kamrath et al., 2022; Reschke et al., 2022). Internationale Vergleiche deuten auf regionale Unterschiede in der Diagnostik und den Umweltfaktoren hin, wobei Europa weiterhin eine der höchsten Inzidenzen weltweit aufweist (Patterson et al., 2019).

Die epidemiologische Überwachung bleibt essenziell, um langfristige Trends und die Auswirkungen globaler Ereignisse wie Pandemien zu verstehen (Robert Koch-Institut, 2020). Zukünftige Forschungen sollten sich auf die Klärung der Rolle von SARS-CoV-2 und die langfristigen Effekte von Lockdown-Maßnahmen konzentrieren, idealerweise durch prospektive Kohortenstudien mit detaillierten Infektionsdaten (Weiss et al., 2023).

3 Diagnostik & Versorgungsstrukturen

3.1 Bestimmung der spezifischen Autoantikörper gegen Betazell-Proteine

Die Autoantikörper sind Biomarker für die T1D-Erkrankungsaktivität (1, 2).

Durch die Identifizierung der Antikörper, die mit der Schädigung der Betazellen korrelieren, kann die Zerstörung der insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse durch das Immunsystem frühzeitig erkannt werden, bevor eine Dysglykämie auftritt.

Die Antikörperbildung beginnt typischerweise in den ersten beiden Lebensjahren und entwickelt sich schleichend über Monate bis Jahre, ohne dass Eltern oder Ärzt:innen erste Anzeichen erkennen (3).

Die Bestimmung der Diabetes mellitus Typ 1-assoziierten Autoantikörper kann Kinder und Jugendliche im Stadium 1 und 2 des T1D (Typ 1 Diabetes mellitus) vor dem Auftreten klinischer Symptome identifizieren (4).

In den bei der Fr1da-Studie teilnehmenden Bundesländern Hessen, Rheinland-Pfalz, Bayern, Sachsen, Niedersachsen und Hamburg wurden bereits rund 220.000 Kinder getestet. Bei mehr als 600 Kindern (0,3 Prozent) wurde ein Frühstadium von T1D mit ≥ 2 Autoantikörpern festgestellt (5).

Folgende Tests werden in einer Kapillarblutprobe durchgeführt:

Eine Kombination aus mehreren AAK mittels **ELISA-Verfahren**: GAD65, IA-2, ZnT8

1. Sollten beim ELISA-Test positive Signale auftreten, wird aus der gleichen Kapillarprobe ein differenzierterer Test durchgeführt: **RBA (Radioligand Binding Assay)**: GAD65, IA-2, ZnT8, IAA
2. Sollte auch der RBA positiv (≥ 2 Autoantikörper) ausfallen, wird um eine zweite Blutprobe des Probanden gebeten (venöses Blut), um die Diagnose zu verifizieren.
3. Sollte auch diese Probe positiv ausfallen (≥ 2 Autoantikörper), ist die Diagnose „Frühstadium T1D“ gesichert.

Zum Staging, ob ein Stadium 1,2 oder 3 vorliegt, werden im Schulungszentrum weitere Untersuchungen (OGTT und HbA1c) durchgeführt.

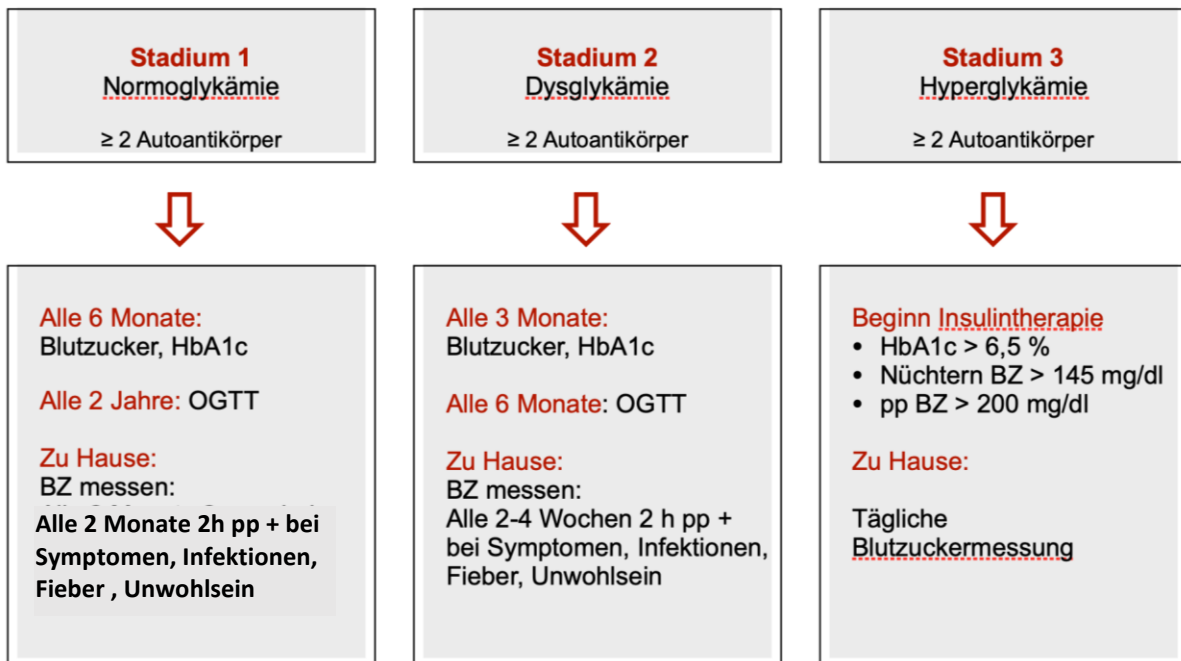
Die Kinder mit Eltern werden in ein Präventiv-Schulungsprogramm aufgenommen.

Es folgt eine Einweisung in ein Blutzuckermessgerät mit der Prämisse, regelmäßig zu Hause zu messen.

Die Kinder werden in regelmäßigen Abständen im Diabetes-Zentrum nachuntersucht.

(vgl. Grafik „Monitoring von Kindern im Frühstadium T1D auf der Folgeseite)

Monitoring von Kindern im Frühstadium T1D



3.2 Zeitpunkt der Testung und Teststrategie

Im Rahmen der Fr1da Studie können alle Kinder im Alter von 2-10 Jahren getestet werden. Die höchste Sensitivität für das Erkennen eines Frühstadiums bei einer einmaligen Testung liegt im Alter von 4 Jahren. Dadurch werden 40 % aller Fälle von klinischem T1D bis zum Alter von 15 Jahren erkannt. Ein zweimaliges Screening im Alter von 2 und 6 Jahren ergibt eine Sensitivität von 82 %, d. h. es werden > 80 % aller klinischen Manifestationen bis zum Alter von 15 Jahren erfasst (18).

Daher wird ein zweimaliges Screening im Abstand von 3 Jahren empfohlen.

Der Mindest-Abstand zwischen zwei Tests muss 12 Monate betragen.

(vgl. Folgeseite)

Die Teststrategie für die Bestimmung der beta-Autoantikörper und das Staging der Fr1da-Studie

Arzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin: Blutentnahme

+	1. Test: <u>Kapillarblut</u> Probe 1: ELISA: GAD65, IA-2, ZnT8	3 AK
+	2. Test: <u>Kapillarblut</u> Probe 1: RIA: GAD65, IA-2, ZnT8, IAA	4 AK
+	3. Test: Venöses Blut Probe 2: GAD65, IA-2, ZnT8, IAA	4 AK
Diagnose: Frühstadium T1D		

Diabeteszentrum: Stadieneinteilung, Schulung, Monitoring, psychosoziale Unterstützung, Teilnahme an Studien

<p>Stadium 1</p> <p>Normoglykämie</p> <p>NPG < 100 mg/dl 120-min OGTT < 140 mg/dl HbA_{1c} < 5,7 %</p>	<p>Stadium 2</p> <p>Dysglykämie</p> <p>mind. 2 der folgenden Kriterien oder des gleichen Einzelkriteriums zu 2 Zeitpunkten innerhalb von 12 Monaten: NPG 100–125 mg/dl 120-min OGTT 140-199 mg/dl HbA_{1c} 5,7–6,4 % CGM-Werte > 140 mg/dl für 10 % der Zeit über 10 Tage kontinuierlicher Messung</p>	<p>Stadium 3</p> <p>Persistierende Hyperglykämie</p> <p>mind. 1 der folgenden Punkte: 1 venöse <u>Zufallsglukosemessung</u> ≥ 200 mg/dl mit Symptomen 120-min OGTT ≥ 200 mg/dl 2 ven. <u>Glukosemessungen</u> ≥ 200 mg/dl NPG ≥ 126 mg/dl HbA_{1c}-Wert ≥ 6,5 % CGM-Werte > 140 mg/dl für 20 % der Zeit über 10 Tage kontinuierlicher Messung</p> <p>Beginn Insulintherapie</p>
---	---	---

3.3 Kosten einer Frühdiagnostik

Die Kostenanalyse einer Früherkennungsuntersuchung im Rahmen der Fr1da-Studie ergab einen Betrag von 28 Euro. Sollte das noch zu definierende Screening in die medizinische Regelversorgung aufgenommen werden, könnte der Betrag auf 22 Euro pro Kind reduziert werden.

Bei einer Teilnahme an der Fr1da-Studie erhalten die durchführenden Ärzte:innen eine Vergütung von 10 €. Dies beinhaltet das Aufklärungsgespräch, die kapilläre Blutentnahme, das Ausfüllen der Unterlagen und den Versand der Probe. Ein Teil dieser Aufgaben kann von einer medizinischen Fachangestellten übernommen werden.

Für die Eltern ist die Teilnahme kostenlos.

Sollte diese Maßnahme ein flächendeckendes allgemeines Screening werden, sollten die realen Kosten der Kinder- und Jugendärzte:innen kalkuliert werden:

Laut GOÄ (Gebührenordnung für Ärzte) ergibt sich dabei folgendes:

3	Eingehende Beratung	20,11 €
250	Blutentnahme	4,20 €
75	Krankheitsbericht	17,43 €

Gesamt:		41,74 €

Bei der Früherkennungsuntersuchung ohne Teilnahme an der Fr1da-Studie zulasten der gesetzlichen Krankenkassen können die GOP 32500, 32501 und 32505 (GAD65, IAA, IA-2 und ZnT8) nur abgerechnet werden, wenn eine medizinische Notwendigkeit besteht.

Ohne eine solche Notwendigkeit, können die Leistungen im Rahmen der reinen Prävention nicht abgerechnet werden.

Liegt bereits eine autoimmune Endokrinopathie vor, von der bekannt ist, dass sie mit einem T1D assoziiert ist, wie zum Beispiel Zöliakie, Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow, Morbus Addison, Alopecia areata, perniziöse Anämie oder Vitiligo, ist die medizinische Notwendigkeit gegeben und demnach sind auch die GOP 32500, 32501 und 32505 zulasten der GKV abrechenbar.

Hierbei ergibt sich ein Betrag von **42,60 € Laborkosten** zulasten der GKV.

Bei einer rein präventiven Untersuchung ohne Risikofaktoren werden die beta-AAK nach GOÄ abgerechnet:

- GAD 20 €
- IA-2 30 €
- IAA 30 €
- ZnT8 30 €

Für die Prädiktion des T1D ergibt sich somit eine Summe von **110 Euro für reine Laborkosten**.

Angehörige 1. und 2. Grades von Menschen mit T1D haben ein erhöhtes Risiko, an T1D zu erkranken. Deshalb können Angehörige deutschlandweit kostenlos an der Fr1da-Studie „Früherkennung für Verwandte“ teilnehmen. Dieser Früherkennungstest kann bei Personen von 1-21 Jahren vorgenommen werden.

3.4 Überwachung durch CGM

Wenn ein T1D Stadium 2 diagnostiziert wurde, kann ein CGM-System (Kontinuierliches Glucose Mess-System) bei der Diagnostik des Fortschreitens von T1D vom Stadium 2 zu Stadium 3 helfen.(6)

Werden die Glukosewerte der Patienten mehr als 10% über 140 mg/dL gemessen, liegt die Wahrscheinlichkeit, einen behandlungspflichtigen T1D innerhalb von 12 Monaten zu entwickeln, bei 80 % (7).

CGM stellt eine zusätzlich Information bei den regelmäßigen Nachuntersuchungen in Kombination mit anderen Methoden dar. Die frühzeitige Überwachung des Glucosestoffwechsels mit CGM trägt dazu bei, Komplikationen zu reduzieren, Krankenhausaufenthalte zu vermeiden, mehr Zeit für die Entwicklung des Glukosemanagements zu gewinnen, die Chancen für die Teilnahme an klinischen Studien zu erhöhen und den Stress für Eltern und Kinder, die mit einer neuen Diagnose umgehen müssen, zu verringern.

3.5 Interpretation der Ergebnisse von Autoantikörpern

Bei der Vorhersage der Progression des T1D werden das Alter des Probanden, die Anzahl der beta-AAK, die Art der beta-AAK und die Titer berücksichtigt (8-10).

3.5.1 Anzahl der Autoantikörper

Das Progressionsrisiko steigt mit der Anzahl der nachgewiesenen TD1 AAK (9).

Kinder mit 4 Autoantikörpern hatten ein signifikant höheres Risiko, innerhalb von 3 Jahren einen manifesten T1D zu entwickeln im Vergleich zu Kindern mit 2 Autoantikörpern (11).

Die Mehrheit der Kinder (annähernd 100%) mit multiplen (≥ 2) Autoantikörpern entwickeln, unabhängig von der Familienanamnese, innerhalb von 20 Jahren einen klinischen Typ-1-Diabetes im Vergleich zu 15% der Kindern mit nur einem Autoantikörper (12).

Eine Zurückbildung von multiplen Inselautoantikörpern ist selten und liegt unter 1 % in der TEDDY-Studie.

50 % der Patienten mit T1D im Stadium 2 gehen innerhalb von 2 Jahren in das Stadium 3 über (12).

85% der Patienten mit T1D im Stadium 2 gehen innerhalb von 15 Jahren in das Stadium 3 über (2).

3.5.2 Arten der T1D / Betazell-AAK und Titer

IAA (Insulin-Autoantikörper)

IAA ist häufig der erste bei jüngeren Kindern nachgewiesene AK und mit einem hohen Progressionsrisiko verbunden (13 und 14).

GAD65 (Glutamat-Decarboxylase)

GAD65 ist häufiger bei Jugendlichen und Erwachsenen nachgewiesen und mit einem langsamen Progressionsrisiko verbunden (13).

IA-2 (Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper)

IA-2 ist mit einem hohen Progressionsrisiko verbunden, wenn IA-2 als einer von 2 ICAs nachgewiesen wurde (15 und 16).

ZnT8 (Autoantikörper gegen Zinktransporter 8)

ZnT8 steht für einen schweren Krankheitsverlauf bei Kindern und eine rasche Progression bei Erwachsenen (13 und 17).

Höhe der Titer

Höhere Betazell-AAK sind mit einem erhöhten Progressionsrisiko verbunden (5).

3.5.3 Risikofaktoren für die Progression

Folgende Faktoren sind mit einer Progression der Erkrankung von Stadium 1 zu Stadium 2 signifikant assoziiert:

1. Adipositas
2. das Vorliegen von ≥ 4 Autoantikörpern
3. das Vorliegen des Autoantikörpers IA-2
4. HbA1c $\geq 5,7\%$
5. schlechtere Glukosetoleranz (11)

Nicht signifikant mit der Progression einer Erkrankung von Stadium 1 zu Stadium 2 assoziiert waren folgende Faktoren:

1. Geschlecht
2. Alter
3. Body-Mass-Index
4. T1D in der Verwandtschaft
5. genetische Risikofaktoren.(11)

3.6 Vorteile und Nutzen einer Früherkennung

- Möglichkeit für eine Schulung und intensive Vorbereitung auf den T1D.
- Längeres Aufrechterhalten der eigenen Insulinproduktion durch eine frühe Insulingabe.
- Bessere Stoffwechseleinstellung bei geringerem Insulinbedarf.
- Optimaler Zeitpunkt des Beginns der Insulintherapie.
- Teilnahme an einer klinischen Interventionsstudie .

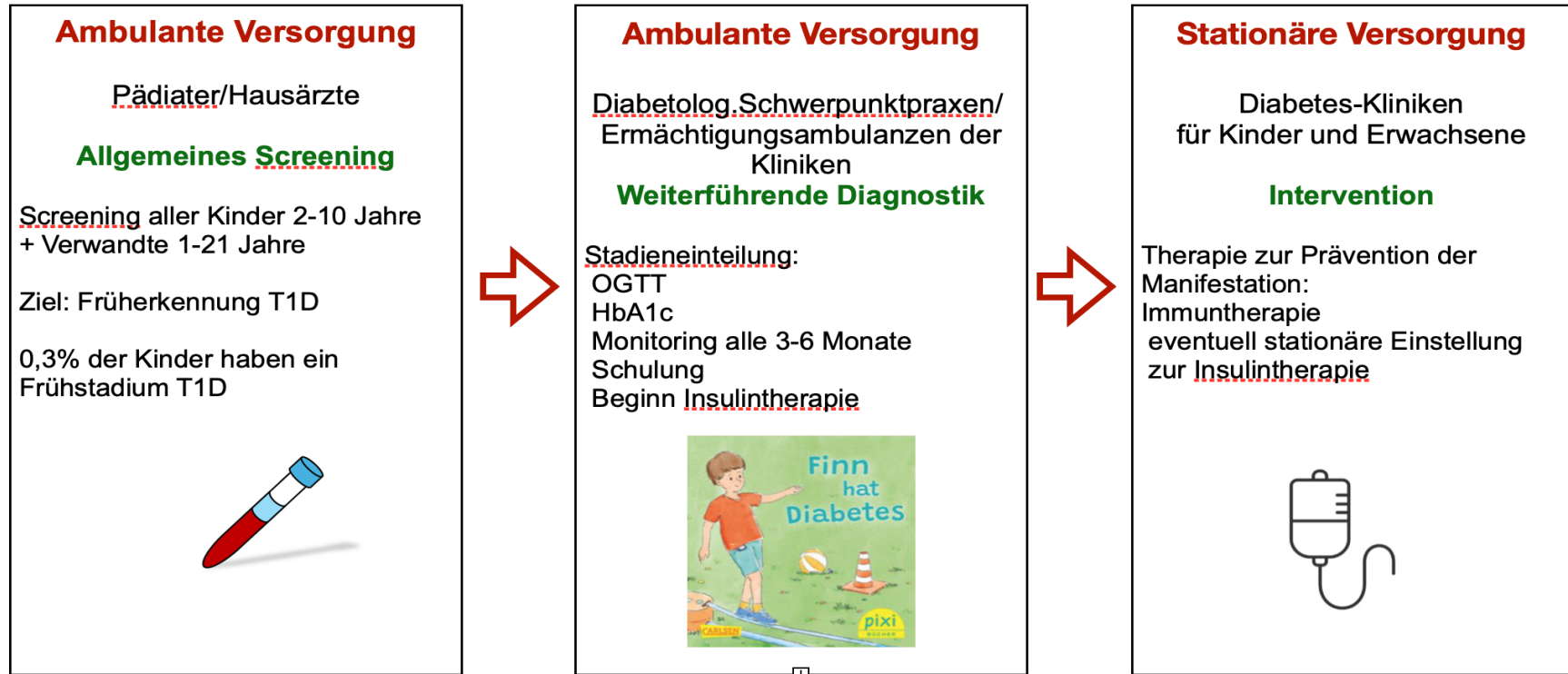
Vorteile und Nutzen der Früherkennung von T1D Direkter Profit: Milderer Start in die Erkrankung durch Frühdiagnostik

Prozentualer Vergleich Früherkennung Fr1da versus Manifestation ohne Früherkennung

<p>Diabetische Ketoazidose bei Manifestation</p> <p>Reduktion um 93%</p> <p>Anteil: 2,5 % versus 36,7 %</p>	<p>HbA1c bei Manifestation</p> <p>Reduktion um 35%</p> <p>Anteil 6,8% versus 10,5 %</p>
<p>Gewichtsverlust bei Manifestation</p> <p>Reduktion um 92%</p> <p>Anteil: 6,5% versus 83,4 %</p>	<p>Lebensqualität bei Manifestation</p> <p>Median Depression score 3 versus 5</p> <p>Weniger Stress (PHQ9)</p>

Hummel et al., *Diabetologia* 2023;66:1633-42, Schneider et al., *Diabetologia* 2023;66:2387-8 , Achenbach et al., *Gesundheitswesen* 2025;87:27-37

3.7 Versorgungsstrukturen



4 Kommunikationsstrategien – Ansprache & Aufklärung

4.1 Ambulante & stationäre Versorgung

Beide Versorgungsformen sind wichtig und ergänzen sich, um den Kindern und Jugendlichen die bestmögliche Unterstützung im Alltag zu bieten.

Kinder und Jugendliche, die im Screening mit 2 Antikörpern positiv getestet wurden, sollen in spezialisierten Einrichtungen ambulant betreut und begleitet werden. Eltern werden dort für die Krankheitssymptome sensibilisiert.

Diese Verlaufskontrollen dienen dazu, Kinder und Jugendliche in der dysglykämischen Phase des Diabetes Typ 1, die oft auch als "präklinische Phase" oder "prädiabetische Phase" bezeichnet wird, zu detektieren.

In diesem Stadium können die Blutzuckerwerte bereits erhöht sein, aber es liegt noch kein manifester Diabetes vor. Vielmehr ist es eine Übergangszeit, in der die Insulinproduktion im Körper nachlässt, was zu Problemen bei der Blutzuckerregulation führt.

In dieser Phase können den Familien neue Therapieoptionen und Angebote vorgestellt werden, welche die Manifestation verzögern.

Folgender Link zeigt ein Verzeichnis von Therapiezentren im Rahmen der Fr1da Studie:

<https://www.typ1diabetes-frueherkennung.de/schulungszentren/index.html>



4.2 Kommunikation mit Eltern

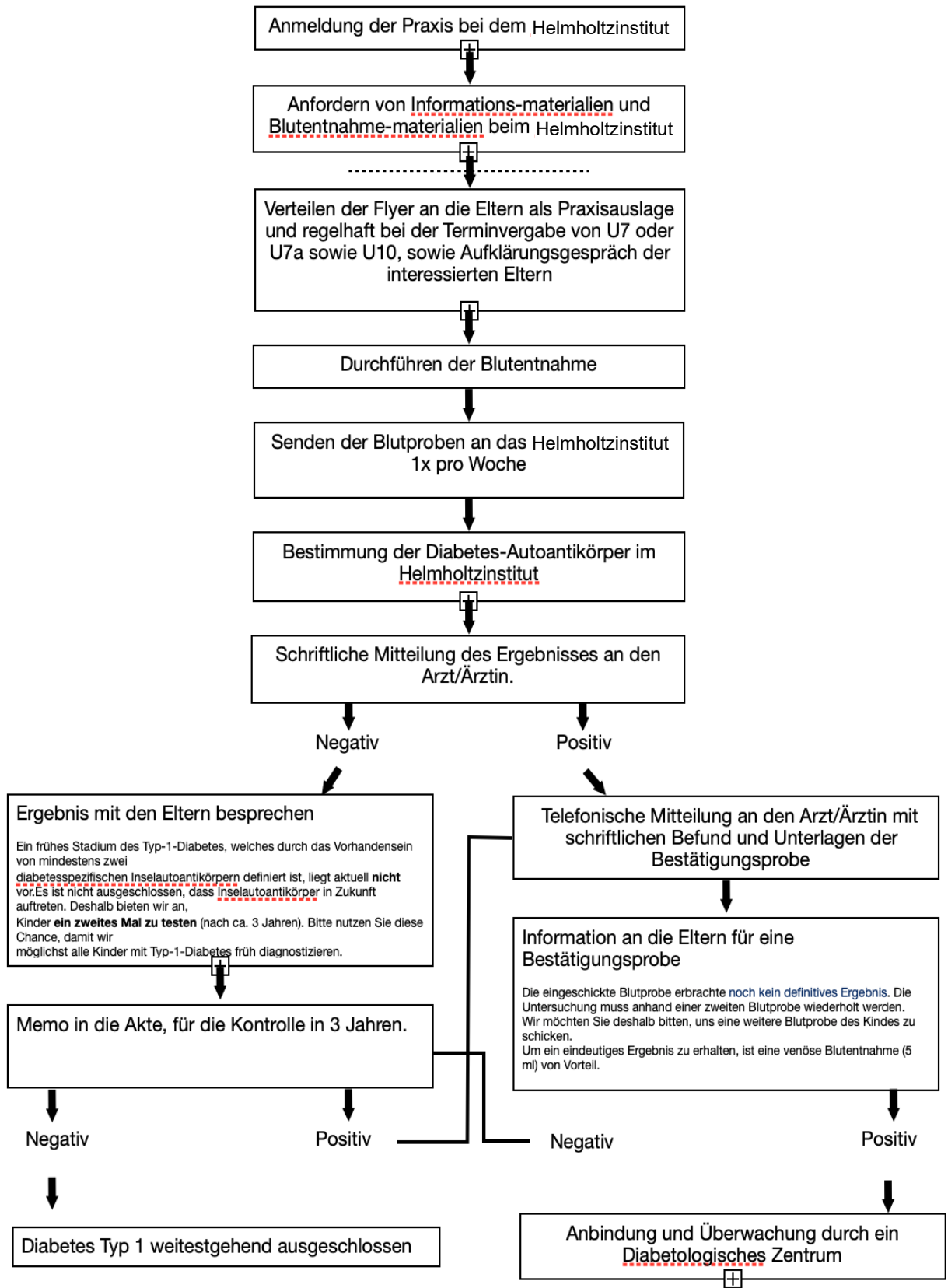
Nachfolgende Informationen sollen dazu beitragen, dass Eltern über die Vorteile eines Screenings informiert werden und auf dieser Basis ein solches Angebot annehmen.

Insgesamt ist die frühe Erkennung und Intervention bei Diabetes mellitus Typ 1 entscheidend, um die Gesundheit und das Wohlbefinden der Betroffenen zu fördern und die langfristigen Auswirkungen der Erkrankung zu minimieren.

Die Bedeutung einer frühen Erkennung und Intervention von Diabetes Typ 1:

1. **Vermeidung akuter Komplikationen:** Typ-1-Diabetes kann zu akuten Komplikationen wie diabetischer Ketoazidose (DKA) führen, die lebensbedrohlich sein kann. Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht eine schnellere Behandlung, um diese Komplikationen zu verhindern.
2. **Langfristige Gesundheitsprognose:** Eine frühzeitige Intervention, insbesondere durch die Einleitung einer Insulintherapie, hilft, den Blutzuckerspiegel besser zu kontrollieren. Eine gute Blutzuckerkontrolle in den frühen Stadien der Erkrankung reduziert das Risiko für langfristige Komplikationen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nephropathie, Retinopathie und Neuropathie erheblich.
3. **Verbesserung der Lebensqualität:** Durch die frühzeitige Erkennung und Behandlung können Betroffene schneller lernen, mit der Erkrankung umzugehen. Dies führt zu einer besseren Lebensqualität, da sie in der Lage sind, ein aktives Leben zu führen.
4. **Aufklärung und Unterstützung:** Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht es den Betroffenen und ihren Familien, rechtzeitig Informationen und Schulungen über die Erkrankung, das Management von Blutzuckerwerten und die Bedeutung einer gesunden Ernährung zu erhalten. Dies fördert ein besseres Verständnis der Erkrankung und stärkt die Selbstmanagementfähigkeiten.
5. **Prävention von Folgeerkrankungen:** Durch eine frühzeitige Intervention können nicht nur akute Komplikationen vermieden, sondern auch das Risiko für Folgeerkrankungen verringert werden.
6. **Psychosoziale Unterstützung:** Die Diagnose eines chronischen Gesundheitszustands wie Typ-1-Diabetes kann emotional belastend sein. Eine frühzeitige Erkennung ermöglicht es, psychosoziale Unterstützung und Ressourcen bereitzustellen, um den Betroffenen und ihren Familien zu helfen, mit den Herausforderungen der Erkrankung umzugehen.

4.3 Teilnahmeprozess an der Fr1da Studie – Flow-Chart



5 Zusammenfassung & Ausblick

Der vorliegende Leitfaden zur Früherkennung von Diabetes mellitus Typ 1 wurde von der Diabetologen Hessen eG erarbeitet und richtet sich an Ärztinnen und Ärzte, die in der Versorgung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen tätig sind.

Typ-1-Diabetes ist eine chronische Autoimmunerkrankung, die durch die Zerstörung der insulinproduzierenden Betazellen der Bauchspeicheldrüse entsteht. Weltweit nimmt die Inzidenz jährlich um etwa drei bis vier Prozent zu, was den Handlungsdruck für Prävention und Früherkennung unterstreicht. Ohne Screening wird die Diagnose häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium gestellt, nicht selten in Form einer lebensbedrohlichen diabetischen Ketoazidose.

Ziel des Leitfadens ist es daher, ein strukturiertes Vorgehen für Screening, Monitoring und präventive Interventionen bereitzustellen. Im Mittelpunkt stehen Tests für Autoantikörper, die eine Identifikation von Risikopersonen bereits Jahre vor dem Auftreten klinischer Symptome ermöglichen. Die Einteilung erfolgt in drei Stadien:

- Stadium 1 mit normoglykämischem Stoffwechsel, aber Nachweis von mindestens zwei Autoantikörpern,
- Stadium 2 mit Dysglykämie ohne Symptome und
- Stadium 3 mit klinisch manifestem Diabetes.

Studien wie die Fr1da-Studie zeigen, dass ein bevölkerungswieites Screening praktisch umsetzbar ist und signifikant zur Reduktion schwerer Erstmanifestationen beiträgt. Empfohlen wird ein zweimaliges Screening im Alter von zwei und sechs Jahren, wodurch mehr als 80 Prozent der künftigen klinischen Manifestationen bis zum 15. Lebensjahr erfasst werden können.

Neben der klassischen Insulintherapie, die weiterhin im Stadium 3 unverzichtbar bleibt, rückt zunehmend die Immunintervention in den Fokus, bspw. Antikörpertherapien sowie weitere immunmodulatorische Ansätze, welche sich in klinischer Entwicklung befinden. Ergänzend werden kontinuierliche Glukosemessungen, Schulungsprogramme sowie eine enge interdisziplinäre Betreuung als wichtige Bausteine des Versorgungswegs hervorgehoben.

Die Vorteile einer frühen Diagnostik liegen auf der Hand:

- eine geringere Rate schwerer Komplikationen bei Erstmanifestation,
- eine bessere Stoffwechseleinstellung,
- bestmögliche Erhaltung der körpereigenen Insulinproduktion sowie
- eine verbesserte Lebensqualität durch rechtzeitige Aufklärung und psychosoziale Unterstützung.

Um diese Potenziale auszuschöpfen, sind eine strukturierte Einbindung von Pädiatrie, Endokrinologie, Immunologie und hausärztlicher Versorgung sowie klare Patientenpfade notwendig.

Dieser Leitfaden markiert damit einen Paradigmenwechsel in der Versorgung des Typ-1-Diabetes: weg von einer rein reaktiven Insulintherapie hin zu einer präventiven Medizin, die auf Früherkennung, Monitoring und frühzeitige Intervention setzt. Ziel ist es, das klinische Auftreten der Erkrankung hinauszuzögern, akute Komplikationen zu vermeiden, Familien zu entlasten und die Versorgungsqualität nachhaltig zu verbessern.

6 Anhang

6.1 Quellenverzeichnis

Kapitel 1: Einleitung

1. Gregory GA et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(10):741-60
2. Mobasser M et al. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: A systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect.* 2020;10(2):98-115.
3. Ziegler AG, Nepom GT. Prediction and pathogenesis in type 1 diabetes. *Immunity.* 2010;32(4):468-478.
4. Insel RA et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of the ADA. *Diabetes Care.* 2015;38(10):1964-1974.
5. Dabelea D et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH study. *Diabetes Care.* 2014;37(5):1337-1344.
6. Elding Larsson H et al. Reduced risk of ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in young children participating in longitudinal follow-up. *Diabetologia.* 2011;54(2):271-277.
7. Ziegler AG et al. Screening for pre-type 1 diabetes in the general population: Fr1da study design and first results. *BMJ Open.* 2016;6:e011144.
8. Vehik K et al. Long-term follow-up of TrialNet participants: Insights into the natural history of T1D. *Diabetes Care.* 2019;42(6):1050-1057.
9. TEDDY Study Group. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study: 2018 update. *Diabetologia.* 2018;61(2):264-271.
10. Kordonouri O, Klingensmith G. Coexistence of autoimmune thyroid disease and type 1 diabetes in children. *Pediatric Diabetes.* 2011;12(4):347-358.

Kapitel 2

- Buchmann, N., Kamrath, C., & Arbeitsgruppe der AGPD. (2023). S3-Leitlinie: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter (Version 4). Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/057-016.html>
- Kamrath, C., et al. (2022). Incidence of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic in Germany: Results From the DPV Registry. *Diabetes Care.* DOI: 10.2337/dc21-0969
- Patterson, C. C., et al. (2019). Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013. *Diabetologia*, 62: 408-417.
- Reschke, F., et al. (2022). The COVID-19 Pandemic Affects Seasonality, With Increasing Cases of New-Onset Type 1 Diabetes in Children, From the Worldwide SWEET Registry. *Diabetes Care*, 45(11): 2594-2601.
- Robert Koch-Institut. (2020). Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Diabetes mellitus – Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. <https://diabsurv.rki.de>
- Stahl-Pehe, A., Rosenbauer, J., & Giani, G. (2022). Prävalenz und Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Veröffentlichung im Rahmen der epidemiologischen Surveillance des RKI. [Zit. in Buchmann et al., 2023].
- Weiss, A., et al. (2023). Type 1 Diabetes Incidence and Risk in Children With a Diagnosis of COVID-19. *JAMA*, 329(23), 2089-2091. DOI: 10.1001/jama.2023.8674.

Kapitel 3

- (1) So M et al. *Endocr Rev* 2021; 42 (5): 584-604.
- (2) American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2024; 47 (Suppl. 1): S20-S42.
- (3) Ziegler AG. *Diabetologia* 2023; 66 (7): 1169-78.
- (4) [Elding Larsson 2011 EK IIa][Ziegler 2020 EK IIb] Ziegler et al. 2020 EK.
- (5) Steck AK et al. *Diabetes Care* 2015; 38 (5): 808-13.
- (6) diatec weekly, 16th of mai 2025, Chantal Mathieu, president of EASD, university of Leuven, belgium.
- (7) Steck 2022 EK IIb.
- (8) 3. Ng K et al. *Diabetes Care* 2022; 45 (1): 160-8.
- (9) 4. Anand V et al. *Diabetes Care* 2021; 44 (10): 2269-76.
- (10) Ziegler AG et al. *JAMA* 2013; 309 (23): 2473-9.
- (11) (Fr1da-Studie (Untersuchungsjahre 2015-2019) bei 90.632 Kindern (2-5 Jahre) Ziegler AG et al. *Jama* 2020;323(4):339-351.

- (12) Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. AWMF online 2023. Reg.-Nr.: 057-016; unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016l_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf (zuletzt abgerufen am 05.06.2024).
- (13) So M et al. Endocr Rev 2021; 42 (5): 584-604.
- (14) Sims EK et al. Diabetes 2022; 71 (4): 610-23.
- (15) Jacobsen LM et al. Diabetologia 2020; 63 (3): 588-96.
- (16) Pöllänen PM et al. Diabetologia 2017; 60 (7): 1284-93.
- (17) Suomi T et al. EBioMedicine 2023; 92: 104625.
- (18) Bonifacio E et al. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2024;12 (6):376-378

Grafik: Hummel et al., Diabetologia 2023;66:1633-42, Schneider et al., Diabetologia 2023;66:2387-8; Achenbach et al., Gesundheitswesen 2025; 87:27-37

6.2 Abkürzungsverzeichnis

- AAK: Autoantikörper
- CGM: Continuous Glucose Monitoring
- ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
- GAD65: Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase 65
- GOP: Gebührenordnungsposition
- IA-2: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper
- IAA: Insulin-Autoantikörper
- ICA: zytoplasmatische Inselzell-Autoantikörper (GAD65, IA-2, ZnT8)
- OGTT: Orale Glukosetoleranztest
- RBA: Radioligand Binding Assay
- RIA: Radioimmunassay
- TD1: Diabetes mellitus Typ 1
- ZnT8: Autoantikörper gegen Zinktransporter 8

6.3 Haftungsausschluss

Alle Angaben richten sich ausschließlich an Ärzte und Zahnärzte und sind anhand der zitierten Quellen erstellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Angaben kann nicht übernommen werden. Für die zu treffende Therapieentscheidung sind außerdem die individuelle Situation des Patienten sowie die jeweils aktuelle Fachinformation des einzusetzenden Arzneimittels zu berücksichtigen. Haftungsansprüche, welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern kein nachweislich vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt.

Die Erstellung erfolgte mit freundlicher Unterstützung der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.