

sanofi



Früherkennung und Monitoring des Typ-1-Diabetes im präklinischen Stadium



Genetisches Screening ≠ T1D-Früherkennung



Früherkennung = Untersuchung auf Inselautoantikörper zur Diagnosestellung



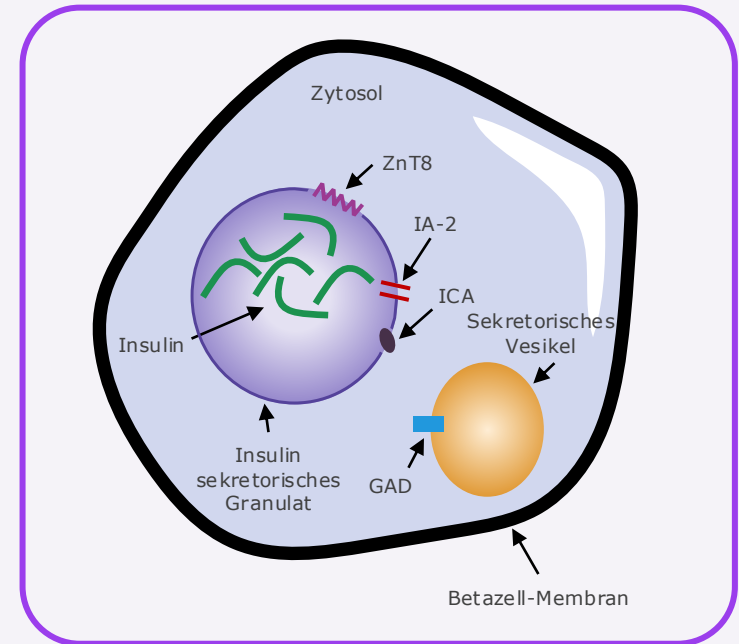
Genetisches Screening = Untersuchung auf Risikogene, die mit T1D assoziiert sind, zur Risikoabschätzung

Ein genetischer Risikoscore (GRS) kann z. B. verwendet werden, um

- Personen zu identifizieren, die von Nachbeobachtungsuntersuchungen profitieren würden^{1,2}
- Eine Vorhersage der Progressionsrate von singulären zu multiplen Inselautoantikörpern und des Risikos der klinischen Manifestation von T1D bei Menschen mit präsymptomatischem T1D zu treffen³
- Zwischen autoimmunem T1D (höherer GRS-Score) und T2D (niedrigerer GRS-Score) zu unterscheiden^{1,2}

T1D im Frühstadium wird durch das Vorhandensein von Insel-Autoantikörpern definiert

- Autoantikörper gegen die folgenden Betazellantigene sagen die Entwicklung von T1D voraus^{1,2,*}
 - Glutaminsäure-Decarboxylase 65 (GAD)
 - Insulinoma-assoziiertes Antigen 2 (IA-2)
 - Zinktransporter 8 (ZnT8)
 - Insulin
- Es hat sich gezeigt, dass die **Anzahl der Autoantikörper prädiktiv** für die Erkrankung ist, der Reihenfolge des Auftretens verschiedener Autoantikörper jedoch keine prädiktive Fähigkeit zugeschrieben wurde^{1,2}
- **≥ 2 Inselautoantikörper** bringen ein Lebenszeitrisiko für klinisch manifesten T1D von **nahezu 100 %** mit sich³



Grafik modifiziert nach: Misra S 2017.⁴ * Die American Diabetes Association empfiehlt ein Screening auf T1D im Frühstadium (Stadien 1 und 2) durch Tests auf Autoantikörper gegen Insulin (IAA), GAD, IA-2 oder ZnT8.⁵ Die Messung von Inselzell-Autoantikörper (islet cell autoantibodies, ICA) wird nur noch in Studien verwendet, da sie als zu unspezifisch gilt.⁶ T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Peters A. *J Fam Pract* 2021; 70 (6S): S47–S52. 2. Pöllänen PM et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: e4638–e4651. 3. Insel RA et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–74. 4. Misra S. *Practical Diabetes* 2017; 34: 221–223a. 5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2026; 49 (Suppl. 1): S27–S49. 6. Tsirogianni A et al. *Autoimmun Rev* 2009; 8: 687–91.

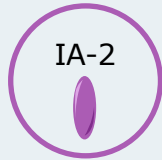
T1D im Frühstadium wird durch das anhaltende Vorhandensein von diabetesspezifischen IAK nachgewiesen¹

Es gibt fünf primäre Inselautoantikörper gegen:^{1,2}



IAA

Insulinoma-assoziiertes Antigen-2



IA-2



GAD

Glutaminsäure-Decarboxylase

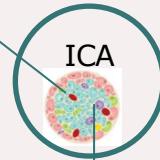


ZnT8

Zinktransporter 8

Betazelle

Unspezifisches Ziel^{1,2}



Zytoplasma

Eine Kombination dieser vier primären Autoantikörper wird typischerweise bei T1D untersucht^{1,3}

Nicht empfohlen für Routinetests: ICAs weisen stark auf eine Schädigung von Betazellen hin, haben jedoch viele Zielmoleküle und daher mangelnde Sensitivität^{1,3,5}

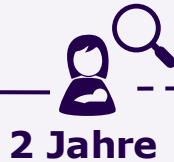
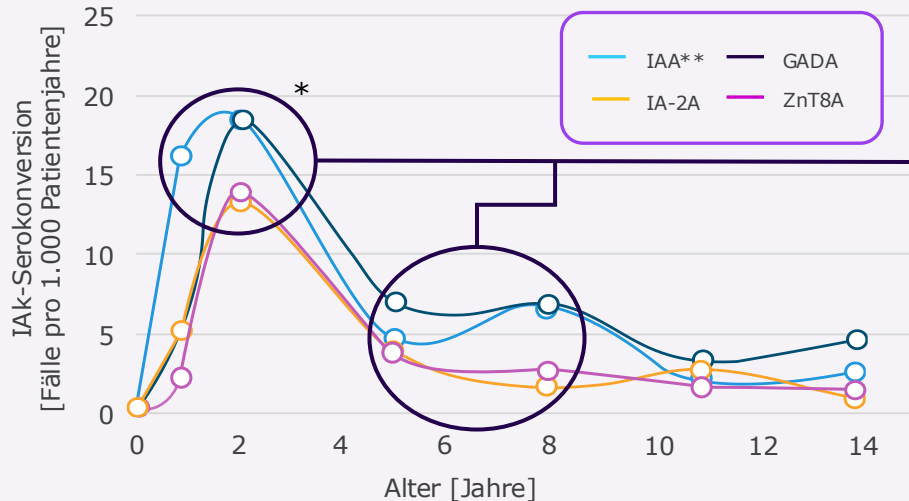
Das Vorhandensein von Autoantikörpern neben dem Stoffwechselstatus definiert die drei Stadien von T1D⁴

GAD: Glutaminsäure-Decarboxylase; IA-2: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2; IAA: Insulin-Autoantikörper; ICA: zytoplasmatische Inselzell-Autoantikörper; IAK: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes; ZnT8: Zinktransporter 8.

1. Winter WE et al. *J Appl Lab Med* 2022; 7: 197–205. 2. Bonifacio E & Achenbach P. *Clin Exp Immunol* 2019; 198: 294–305. 3. Peters A. *J Fam Pract* 2021; 70 (6S): S47–S52. 4. Insel RA et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–74. 5. Simmons KM & Steck AK. ADLM 2017. Erhältlich unter: <https://myadlm.org/clin/articles/2017/july/islet-autoantibody-testing-predicting-and-diagnosing-type-1-diabetes>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026.

Autoantikörper entwickeln sich altersabhängig – mit einem Peak bei 2 Jahren und 6-10 Jahren

Inzidenz spezifischer Inselautoantikörper nach Alter



- Mit einer Testung im Alter von **2 Jahren** und erneuter Testung mit **5-7 Jahren** können **~ 65 % der präsymptomatischen Fälle** bis zum Alter von 18 Jahren erfasst werden. Testung mit **2, 6 und 10 Jahren** würde die Wahrscheinlichkeit auf **~ 80 %** erhöhen²
- Wenn die Testung in diesem Alter nicht möglich ist, könnte ein Testen im **Schulkindalter** (zusammen mit anderen Tests oder beim Pädiater/Hausarzt) eine Alternative sein³

IAA	1.650	1.492	1.323	1.163	936	503
GADA	1.650	1.508	1.338	1.171	943	502
IA-2A	1.650	1.512	1.348	1.198	971	523
ZnT8A	1.650	1.508	1.345	1.186	972	522

Grafik modifiziert nach: Ziegler AG & Bonifacio E 2012.¹ * Bei genetisch prädisponierten Menschen erreicht die Inselautoantikörper-Serokonversion ihren Höhepunkt zwischen 9. Lebensmonat und 2. Lebensjahr.¹ ** IAA entwickeln sich tendenziell früher als GAD-, IA-2- oder ZnT8-Autoantikörper.¹ IAA: Insulin-Autoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; GADA: Glutaminsäure-Decarboxylase-Autoantikörper; ZnT8A: Zinktransporter-8-Autoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes

1. Ziegler A & Bonifacio E. *Diabetologia* 2012; 55: 1937-43. 2. Bonifacio E et al. *Diabetologia* 2025; 68: 1101-7. 3. Sims EK et al. *Diabetes* 2022; 71: 610-23.

Die Entwicklung mehrerer IAk bei Kindern ist prädiktiv für die klinische Manifestation des T1D Stadium 3¹

Risiko einer Progression von der Serokonversion zu T1D im Stadium 3 bei Risikokindern mit ≥ 2 Inselautoantikörpern ($n = 585$)¹

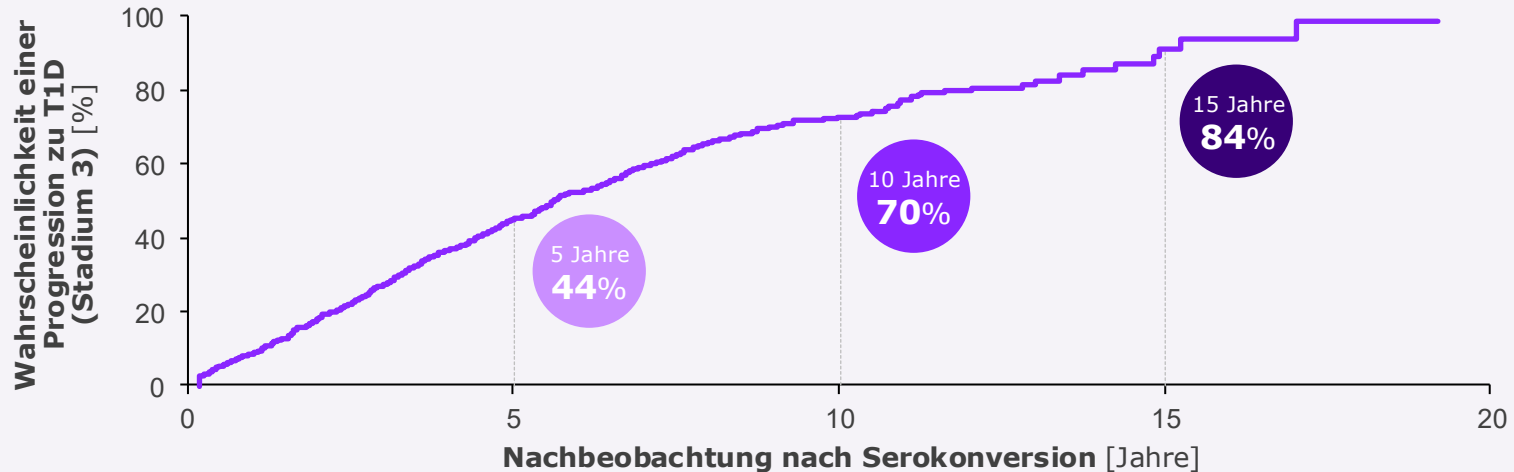
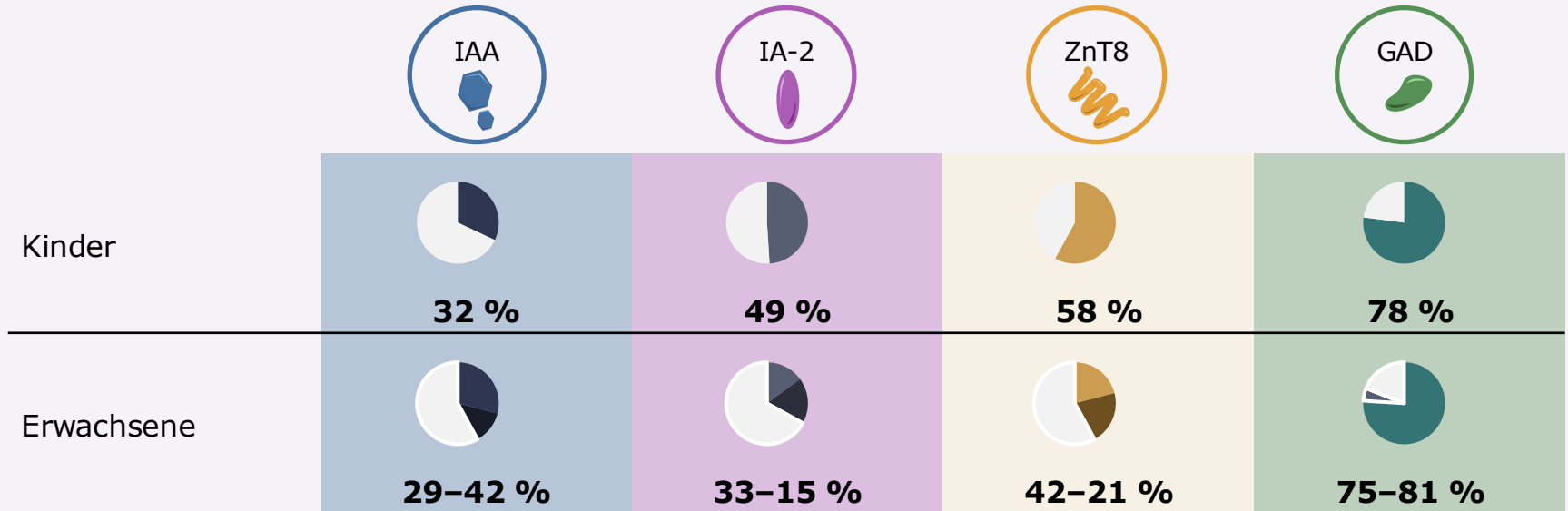


Abbildung modifiziert nach Ziegler AG 2013¹. * Die Informationen stammen aus kombinierten prospektiven Geburtskohortenstudien (DAISY, DIPP, BABYDIAB und BABYDIET), die den natürlichen Verlauf von Autoimmunität und aT1D bei Kindern mit erhöhtem genetischen Risiko für aT1D untersuchten ($N = 13.377$); 585 Kinder entwickelten mehrere Inselautoantikörper.¹

DAISY: Diabetes Autoimmunity Study in the Young, Studie zur Diabetes-Autoimmunität bei jungen Menschen; DIPP: Type 1 Diabetes Prediction and Prevention, Studie zur Prädiktion und Prävention von T1D; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Ziegler AG *et al.* JAMA 2013; 309: 2473–9.

Die Prävalenz von Inselautoantikörpern variiert mit dem Alter bei klinischer Diagnose von T1D (Stadium 3)^{1,*}



Vor der Diagnose sind sehr junge Kinder anfangs häufig seropositiv für **IAA**, gefolgt von anderen Autoantikörpern^{1,2}: Ab dem **Teenageralter** finden sich häufig Autoantikörper gegen **GAD**²

* Die Daten stammen aus einer klinisch-serologischen Kohortenstudie zur Beurteilung der Häufigkeit einzelner Antikörper und Antikörpercluster, stratifiziert nach Alter und Geschlecht, von 6.044 aufeinanderfolgenden Patienten, die sich einer Evaluation von Diabetes-Autoantikörpern aus den gesamten USA unterzogen und über einen Zeitraum von 30 Monaten getestet wurden. Davon waren 3.370 Patienten (56 %) seropositiv für ≥ 1 IAK. Abbildung modifiziert nach Dahl A 2022¹. GAD: Glutaminsäure-Decarboxylase; IA-2: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2; IAA: Insulin-Autoantikörper; IAK: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes; ZnT8: Zinktransporter 8.

1. Dahl A et al. *J Appl Lab Med* 2022; 7: 1037–46. 2. Sims EK et al. *Diabetes* 2022; 71: 610–23.

Merkmale und Prävalenz von Inselautoantikörpern können je nach Alter variieren^{1,2}








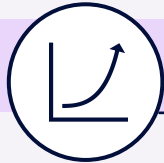
	IAA	GADA	IA-2A	ZnT8A
Alter bei Auftreten	Hohes Risiko bei kleinen Kindern ¹ 	Risikoassoziation bei älteren Kohorten ¹ 	Hohes Risiko für alle Altersgruppen ¹ 	Risikoassoziation bei älteren Kohorten ¹ 
	Häufig erster nachgewiesener IAk bei Kleinkindern; allgemein häufiger bei jüngeren Kindern ²	Beginn bei Erwachsenen meist mit GADA, oft auch erster nachgewiesener IAk im Kindesalter ²	Assoziiert mit rascher Progression zu T1D Stadium 3 ^{2,3}	Oft ein sekundärer oder später IAk ¹
Epitop	Kein Epitop, das ein hohes Risiko mit sich bringt, bestätigt ¹	Mittel- und C-terminale Domäne von GAD65 ¹ 	IC-Domäne von IA-2 ¹ 	C-terminale Domäne von ZnT8 (R- und W-Varianten bei aa325) ¹ 
Titer	Hoher Titer, alle Altersgruppen ¹	Hoher Titer, frühzeitig nach Serokonversion ¹	Hoher Titer, zeitkonstant ¹	Bislang keine Assoziation gefunden ¹
Persistenz	Persistenz von IAk ist mit einem Risiko für autoimmunen T1D verbunden, unabhängig vom IAk-Typ und dem T1D-Stadium¹			

Abbildung modifiziert nach So M 2021¹. GADA: Glutaminsäure-Decarboxylase-Autoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; IAA: Insulin-Autoantikörper; IC: Immune checkpoint, Immuncheckpoint; IAk: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes; ZnT8A: Zinktransporter 8-Autoantikörper.

1. So M *et al. Endocr Rev* 2021; 42: 584–604. 2. Phillip M *et al. Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98. 3. Endesfelder D *et al. Diabetes* 2019; 68: 119–30.

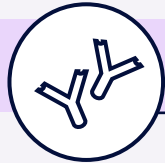
Einige IAK-Charakteristika liefern Zusatzinformationen bezüglich der T1D-Progressionsrate¹⁻⁹



ANZAHL

Das Progressionsrisiko steigt mit der Anzahl der IAK¹

- Ein IAK: Im Risiko für T1D-Frühstadium^{2,3}
- T1D-Progressionsrate steigt mit steigender Zahl an IAK^{1,2,4}



TYP

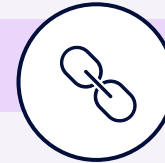
- **IAA**: Am häufigsten bei sehr jungen Kindern⁴
- **GADA**: Häufig bei älteren Kindern und Erwachsenen, aber langsamere Progression⁴
- **IA-2A**: Rasche Progression^{5,6}
- **ZnT8A**: Nützlich zur Beurteilung der Progression bei IA-2A-negativen Personen^{4,7}



TITER

Höhere Titer sind mit einem erhöhten Progressionsrisiko assoziiert⁸

Der IAK-Titer ist ein Maß für die Konzentration eines oder mehrerer Antikörper – ein Wert über einem vorgegebenen Schwellenwert ist erforderlich, damit eine Messung als positiv angesehen wird¹⁰



AFFINITÄT⁹

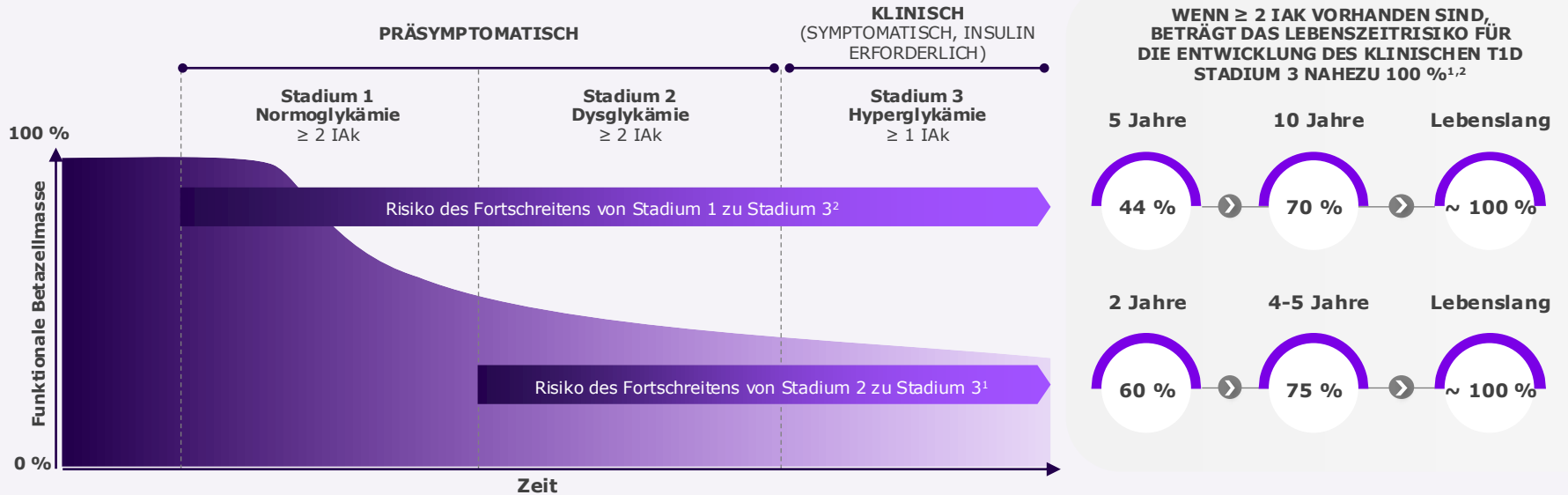
Höhere IAK-Affinität ist mit einer schnelleren Progression verbunden⁹

Die IAK-Affinität ist die Stärke der Wechselwirkung zwischen der Antigenbindungsstelle eines IAK und einem spezifischen Epitop auf einem Antigen, quantifiziert durch ihre Dissoziationskonstante¹¹

GADA: Glutaminsäure-Decarboxylase-Autoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; IAA: Insulin-Autoantikörper; IAK: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes; ZnT8A: Zinktransporter 8-Autoantikörper.

1. Anand V et al. *Diabetes Care* 2021; 44: 2269–76. 2. Insel RA et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–74. 3. Phillip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98. 4. So M et al. *Endocr Rev* 2021; 42: 584–604. 5. Jacobsen LM et al. *Diabetologia* 2020; 63: 588–96. 6. Pöllänen PM et al. *Diabetologia* 2017; 60: 1284–93. 7. Suomi T et al. *EBioMedicine* 2023; 92: 104625. 8. Steck AK et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 808–13. 9. Felton JL et al. *Commun Med (Lond)* 2024; 4: 66. 10. Zhang Y et al. *Diabetes Metab J* 2021; 45: 404–16. 11. Bachmann MF et al. *Allergy* 2025; 80: 37–46.

Nahezu alle Patienten, die dauerhaft (≥ 2 -mal) positiv auf ≥ 2 IAK getestet werden, entwickeln T1D Stadium 3^{1,2}



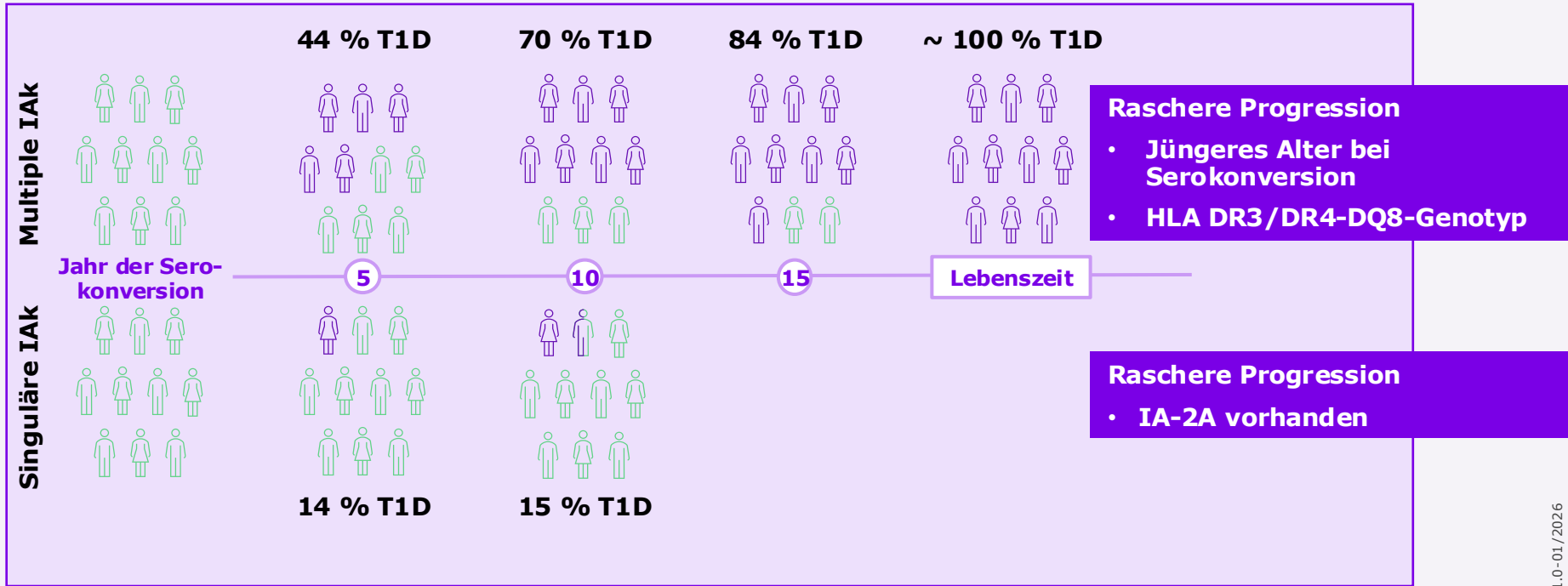
Im Jahr 2015 wurde die Definition einer T1D-Diagnose dahingehend geändert, dass mindestens 2 IAK vorhanden sind, unabhängig von den vorhandenen klinischen Symptomen¹

=
Paradigmwechsel: metabolische Erkrankung → Autoimmunerkrankung mit asymptomatischen Stadien

IAK: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Insel RA et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–74. 2. Ziegler AG et al. *JAMA* 2013; 309: 2473–9.

T1D-Progressionsrisiko nach IAK-Serokonversion¹



HLA: Humanes Leukozytenantigen; IAK: Inselautoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper;

1. Simmons KM & Sims EK. *J Clin Endocrinol Metab* 2023; 108: 3067–79.

Höhere IAA- und IA-2A-Spiegel können das Risiko für klinische T1D-Manifestation (Stadium 3) erhöhen¹

TEDDY-Studie*

Progressionsrisiko zu T1D Stadium 3 nach mittleren IAK-Spiegeln bei Personen mit ≥ 1 IAK (N = 577)¹

Erhöhung um 1 Einheit im logarithmischen Mittelwert	Adjustierte HR [†]	95 %-KI	p-Wert
IAA	8,12	4,64–14,23	< 0,0001
IA-2A	7,40	4,34–12,55	< 0,0001
GADA	1,06	0,62–1,80	0,845

Höhere mittlere IAA- und IA-2A-Spiegel sind bei Personen mit ≥ 1 persistierenden, bestätigten Autoantikörpern mit einem erhöhten Risiko für das Fortschreiten zu T1D Stadium 3 verbunden als niedrigere Spiegel¹

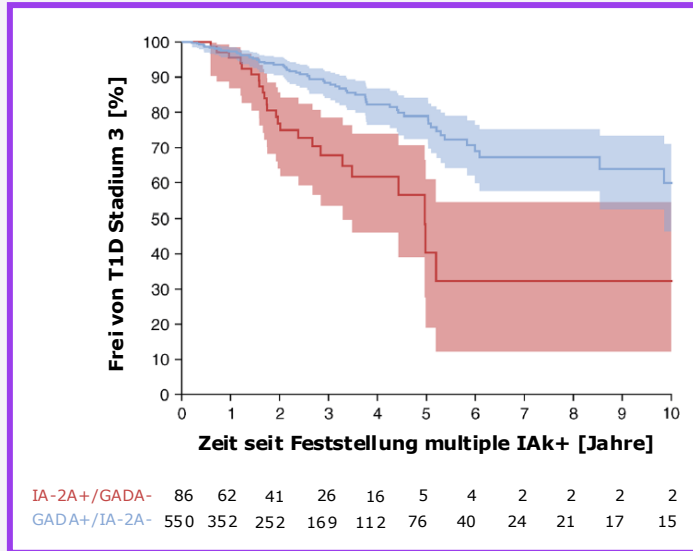
Tabelle modifiziert nach Steck AK 2015¹. * Die Daten stammen aus einer multizentrischen Beobachtungsstudie mit 8.503 Säuglingen mit erhöhtem genetischem Risiko für die Entwicklung von T1D an Studienstandorten in Europa und den USA (n = 577 entwickelten während der Studie persistente IAK). Die Teilnehmer wurden prospektiv von der Geburt bis zum Alter von 15 Jahren beobachtet. † Angepasst an den FDR-Status, das Alter bei erstmaligem Auftreten persistenter bestätigter IAK, die Anzahl der IAK bei erstmaliger positiver Bestätigung und die HLA-Genotypen; ermittelt in multivariaten zeitabhängigen Cox-Proportional-Hazards-Modellen. FDR: First degree relativ, Verwandte/r ersten Grades; GADA: Glutamatdecarboxylase-Autoantikörper; HLA: Humanes Leukozytenantigen; HR: Hazard-Ratio; IAA: Insulinautoantikörper; IAK: Inselautoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; KI: Konfidenzintervall; T1D: Typ-1-Diabetes; TEDDY: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young.

1. Steck AK *et al.* *Diabetes Care* 2015; 38: 808–13.

Das T1D-Progressionsrisiko zu Stadium 3 ist mit GADA am niedrigsten und mit IA-2A am höchsten bei ≥ 2 IAk¹

TrialNet PTP-Studie*

Progressionsrisiko zu T1D Stadium 3 nach IAk-Typ bei Personen mit 2 IAk (N = 636)¹



Progressionsrisiko zu T1D Stadium 3 nach IAk-Typ bei Personen mit ≥ 2 IAk (N = 1.815)¹

IAk	T1D-Risiko HR [95 %-KI]	p-Wert
GADA	0,60 [0,43; 0,85]	0,0038
IAA	0,83 [0,65; 1,06]	0,1424
ZnT8A	0,87 [0,65; 1,17]	0,3721
IA-2A	1,97 [1,47; 2,64]	0,0001

Abbildung und Tabelle modifiziert nach Jacobsen LM 2020¹. * Die Daten stammen von Verwandten von Personen mit T1D, bei denen ≥ 2 Arten von IAk nachgewiesen wurden (N = 1.815; Alter: 12,35 \pm 9,39 Jahre). Die Personen wurden unterteilt in diejenigen mit 2 (n = 804) oder > 2 IAk (n = 1.011); von denjenigen mit 2 IAk waren 636 entweder GADA- oder IA-2A-positiv. GADA: Glutamatdecarboxylase-Autoantikörper; IAA: Insulinautoantikörper; IAk: Inselautoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; KI: Konfidenzintervall; T1D: Typ-1-Diabetes; ZnT8A: Zinktransporter 8-Autoantikörper; +: positiv; -: negativ.

1. Jacobsen LM et al. *Diabetologia* 2020; 63: 588–96.

IA-2A-Vorhandensein erhöhte das T1D-Progressionsrisiko innerhalb jedes der Stadien des präsymptomatischen T1D¹

TrialNet PTP-Studie*

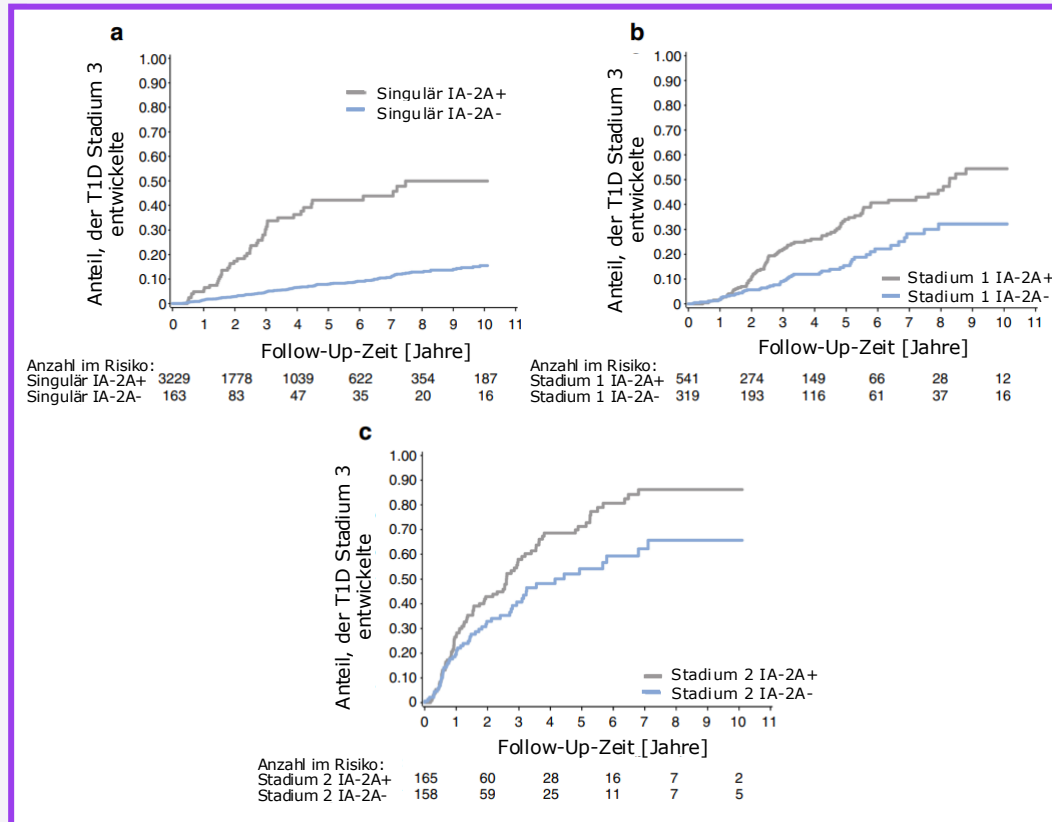


Abbildung modifiziert nach Sims EK 2025¹. GADA: Glutamatdecarboxylase-Autoantikörper; IAA: Insulinautoantikörper; IAk: Inselautoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; KI: Konfidenzintervall; T1D: Typ-1-Diabetes; ZnT8A: Zinktransporter 8-Autoantikörper; +: positiv; -: negativ.

1. Sims EK et al. *Diabetologia* 2025; 68: 993–1004.

IA-2A-Vorhandensein erhöhte das T1D-Progressionsrisiko zwischen den Stadien des präsymptomatischen T1D¹

TrialNet PTP-Studie*

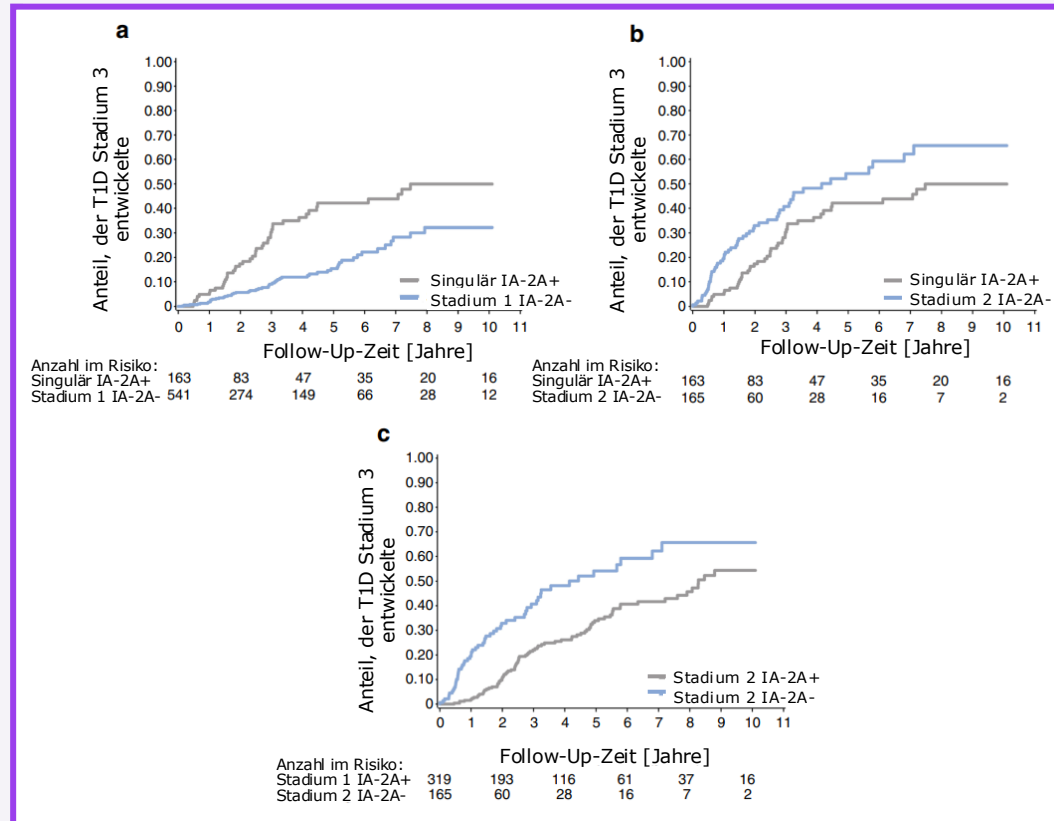


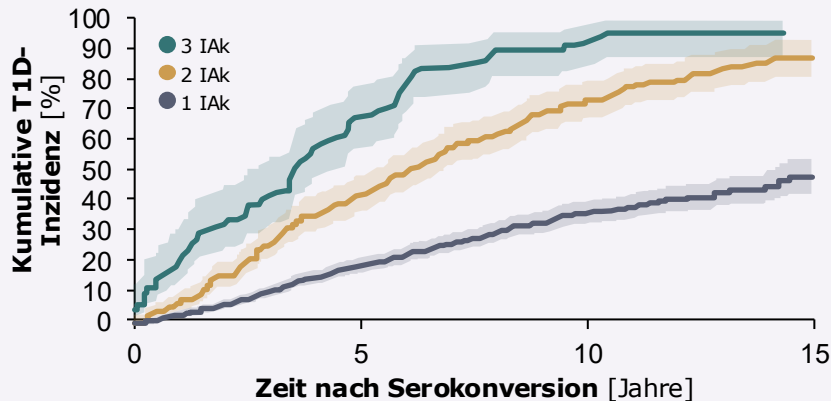
Abbildung modifiziert nach Sims EK 2025¹. GADA: Glutamatdecarboxylase-Autoantikörper; IAA: Insulinautoantikörper; IAk: Inselautoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; KI: Konfidenzintervall; T1D: Typ-1-Diabetes; ZnT8A: Zinktransporter 8-Autoantikörper; +: positiv; -: negativ.

1. Sims EK *et al. Diabetologia* 2025; 68: 993–1004.

Kinder mit nur einem positiven IAK haben niedrigere Progressionsraten als Kinder mit mehreren IAK¹

Kombinierte prospektive Kohortenstudien*

Kumulative Inzidenz von T1D (Stadium 3) nach Anzahl positiver IAK bei bestätigter Serokonversion¹



	0	5	10	15
3 IAK	85	25	5	0
2 IAK	281	135	42	5
1 IAK	1.047	603	241	40

Status zwei Jahre nach Serokonversion (bei Kindern mit singulärem IAK) sagte das T1D-Risiko voraus¹

Status (zwei Jahre nach Serokonversion)	Kumulative T1D-Inzidenz nach 15 Jahren
Entwicklung mehrerer IAK	82 %
Singulärer IAK	30 %
Rückkehr zum IAK-negativen Status	12 %

Die kumulative T1D-Inzidenz war höher bei Kindern, die anfänglich mehrere IAK aufwiesen, als bei Kindern, die nur einen einzigen Inselautoantikörper hatten (> 80 % vs. 30 %)

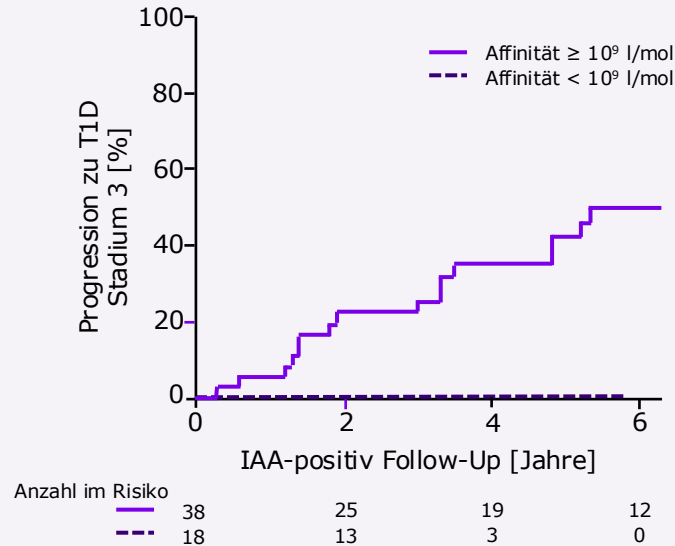
Abbildung modifiziert nach Anand V 2021¹. * Analyse kombinierter und harmonisierter Daten aus fünf prospektiven Kohorten von aT1D in Finnland, Deutschland, Schweden und den USA mit 24.662 Kindern mit erhöhtem genetischen Risiko für die Entwicklung von IAK und T1D. Nach der Harmonisierung wurden die Ergebnisse bei 16.709 Säuglingen und Kleinkindern analysiert, die bis zum Alter von 2,5 Jahren aufgenommen wurden. IAK: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Anand V et al. *Diabetes Care* 2021; 44: 2269–76.

IAk-Affinität kann das Progressionsrisiko zu T1D Stadium 3 vorhersagen¹⁻³

BABYDIAB-Studie*

Progressionsrisiko von der Serokonversion mit IAA zu T1D Stadium 3 (N = 56)¹



Personen mit **hochaffinen IAk** entwickeln mit **höherer Wahrscheinlichkeit klinischen T1D** (Stadium 3) als Personen mit geringerer Affinität^{1,2}

Die **Fähigkeit**, zwischen Autoantikörpern mit hohem Risiko und hoher Affinität und solchen mit geringer Affinität und geringem Risiko zu unterscheiden, **variiert je nach Testverfahren**²

Neue Techniken wie ECL können **selektiv IAk mit hoher Affinität** nachweisen und verbessern damit den prädiktiven Wert für das T1D-Risiko im Vergleich zu älteren Techniken (z. B. RBA)^{2,3}

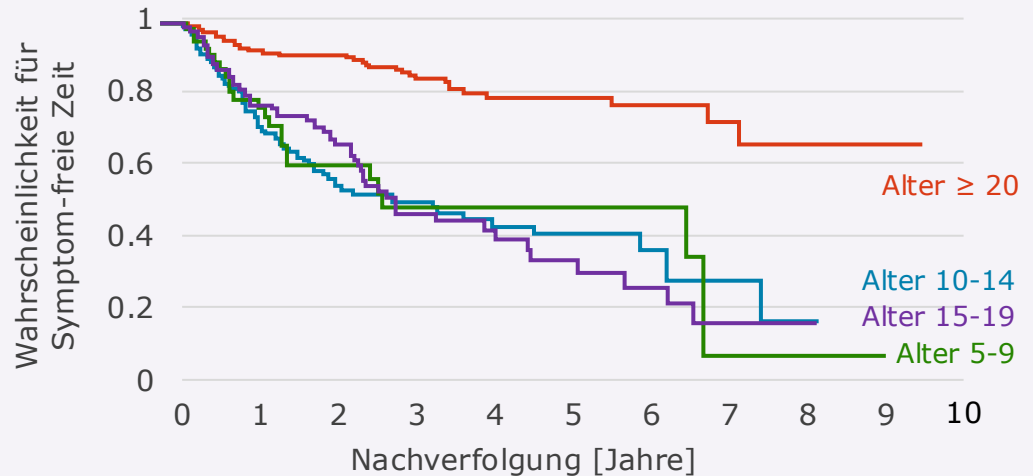
Abbildung modifiziert nach Achenbach P 2004¹.

* Die BABYDIAB-Studie in Deutschland untersuchte den natürlichen Verlauf von Inselautoimmunität und T1D bei Kindern mit erhöhtem genetischem Risiko für T1D (N = 1.610). Die Daten stammen aus einer Kohorte, die IAA-Autoantikörper entwickelte (N = 56).¹ ECL: Elektrochemilumineszenz; IAA: Insulin-Autoantikörper; IAk: Inselautoantikörper; RBA: Radio-binding assay, Radioimmunoassay; T1D: Typ-1-Diabetes.
1. Achenbach P *et al. J Clin Invest* 2004; 114: 589–97. 2. Jia X *et al. J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106: 3455–63. 3. Jia X & Yu L. *J Endocrinol Soc* 2024; 8: bvad160.

Einfluss des Alters auf die Krankheitsprogression zum Stadium 3 bei Menschen mit ≥ 2 Autoantikörpern

- Bei **Erwachsenen ≥ 20 Jahre** Beobachtung eines **geringeren Risikos für das Fortschreiten von Stadium 2 zu Stadium 3 T1D** im Vergleich zu Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen < 20 Jahre, selbst bei Nachweis mehrerer Autoantikörper^{1,2}
- Die 5-Jahres-Progressionsrate zum Stadium 3 des T1D bei Patienten mit multiplen Autoantikörpern im T1D Stadium 1 beträgt $\sim 15\%$ bei Erwachsenen³ und $\sim 44\%$ bei Kindern⁴

Zeitdauer im Stadium 2 bis zum Fortschreiten zum insulinpflichtigen Stadium 3 T1D¹

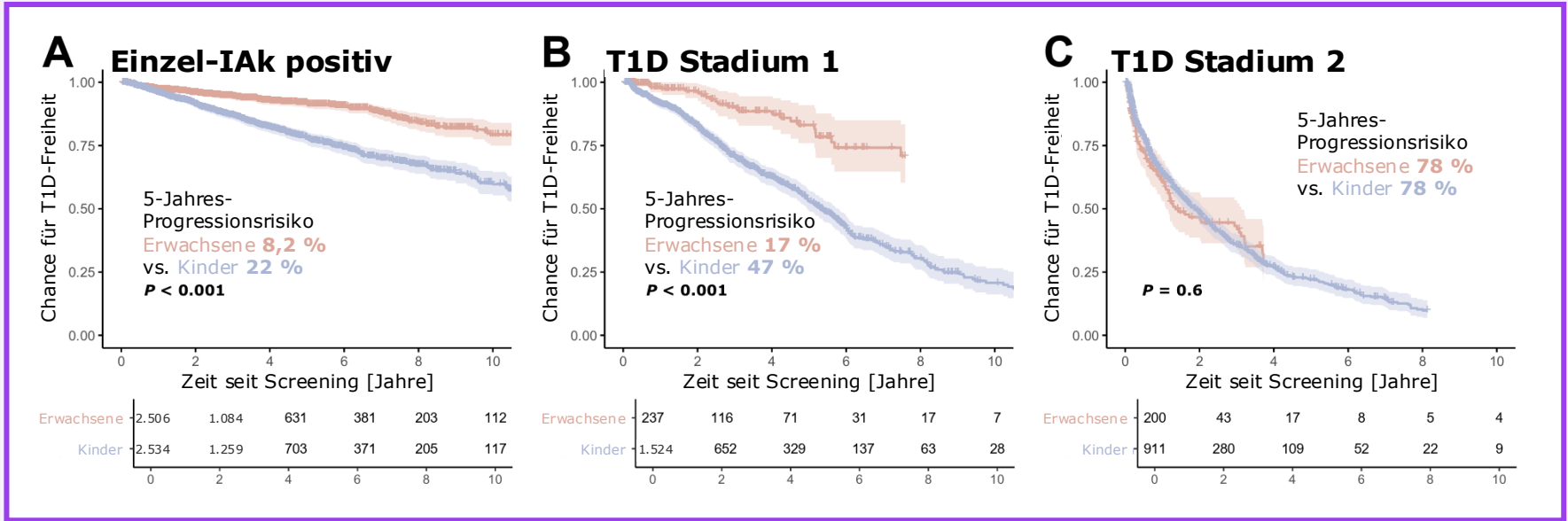


Anzahl der gefährdeten Personen	255	121	65	44	30	21	11	3	2
	213	105	68	34	20	12	7	2	1
	89	38	20	14	9	8	4	1	1
	325	219	169	122	78	51	35	15	4

T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Wherrett DK et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 1975–85. 2. Insel RA et al. *Diabetes Care* 2015; 38:1964–74. 3. Jacobsen LM et al. *Diabetologia* 2020; 63: 588–96. 4. Ziegler AG et al. *JAMA* 2013; 309: 2473–9.

Erwachsene vs. Kinder zeigen bei T1D unterschiedliche Progressionsrisiken^{1,*}



Progression zu T1D Stadium 3 war bei Erwachsenen mit Einzel-IAk-Positivität oder bei T1D Stadium 1 geringer als bei Kindern, bei **T1D Stadium 2 hingegen vergleichbar zwischen Erwachsenen und Kindern**

* Untersuchung von 135.914 Kindern (< 18 Jahre) und 99.795 Erwachsenen, die Verwandte von Menschen mit T1D sind, die an der TrialNet Pathway to Prevention-Studie teilnahmen. Bei IAk-positiven Teilnehmern wurden Progressionsraten, Zusammenhänge mit Risikofaktoren und die Leistungsfähigkeit metabolischer Risikoscores verglichen. Überlebenskurven für das Fortschreiten zu T1D nach dem Screening, gestaffelt nach Alter zum Zeitpunkt des Screenings (Erwachsene und Kinder). A: Im Screening positiv auf einen IAk getestet. B: Mehrfach-IAk-Positivität bei Personen mit Normoglykämie (T1D Stadium 1). C: Im Screening mehrfach IAk-positiv mit Dysglykämie (Stadium 2 T1D). Signifika unterschiedliche Kurven haben entsprechende P-Werte aus Log-Rank-Tests. Die Kurven sind abgeschnitten, wenn weniger als 20 Personen zu jedem Zeitpunkt vorhanden sind.

Abbildung modifiziert nach Templeman EL 2025¹. IAk: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Templeman EL *et al. Diabetes Care* 2025; 48: 1571–80.

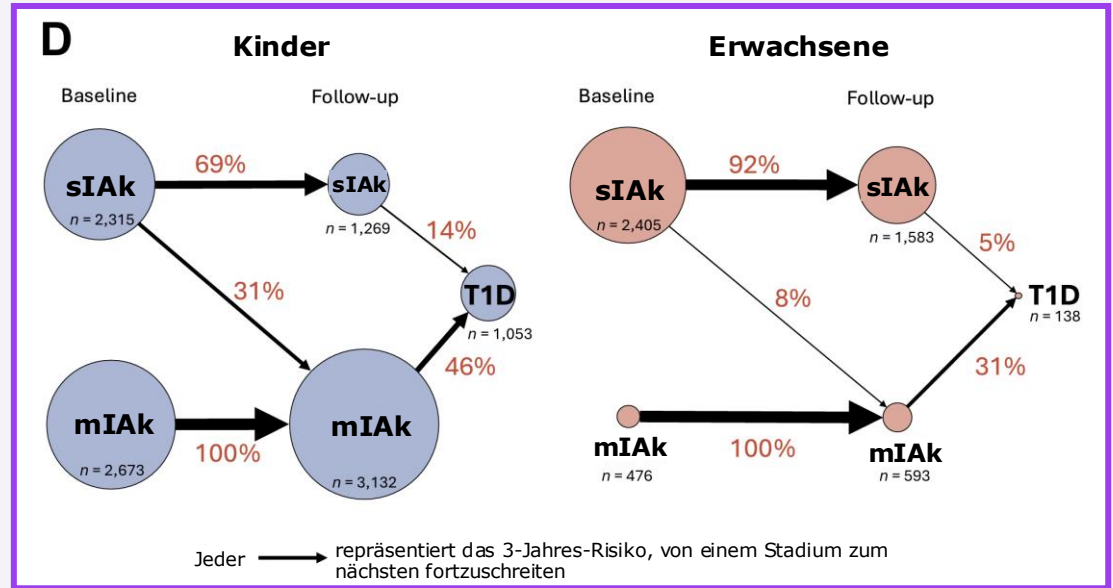
Erwachsene vs. Kinder zeigen bei T1D unterschiedliche Inselautoantikörper-Verläufe^{1,*}



Erwachsene sind häufiger **Einzel-IAK-positiv** bei Diagnose (4,0 % vs. 2,6 %)



Kinder sind häufiger **Multipel-IAK-positiv** bei Diagnose (2,8 % vs. 0,8 %)*



Erwachsene entwickelten insgesamt seltener T1D Stadium 3 (9,4 % vs. 27,7 %, $p < 0,001$). Erwachsene, die T1D Stadium 3 entwickelten, waren häufiger Einzel-IAK-positiv als Kinder (40,2 % vs. 15,2 %, $p < 0,001$)

*Untersuchung von 135.914 Kindern (< 18 Jahre) und 99.795 Erwachsenen, die Verwandte von Menschen mit T1D sind, die an der TrialNet Pathway to Prevention-Studie teilnahmen. Bei IAK-positiven Teilnehmern wurden Progressionsraten, Zusammenhänge mit Risikofaktoren und die Leistungsfähigkeit metabolischer Risikoscores verglichen. IAK-Verläufe zwischen Erwachsenen und Kindern, mit Angaben zum 3-Jahres-Risiko für den Übergang von einem IAK-Zustand in einen anderen und zur Anzahl der Ereignisse in jedem Zustand innerhalb der 3 Jahre. Die Größe des Kreises steht für die Anzahl der Personen, und die Breite der Linie steht für das Risiko des Übergangs vom ersten in den zweiten Zustand. Personen werden zensiert, wenn sie das betreffende Ereignis nach 3 Jahren nicht erlebt haben; dadurch verringert sich die Nachbeobachtungskohorte unter die Basiskohorte \times Risikoschätzung (d. h. $2.315 \times 0,69 > 1.269$). Personen, die wieder IAK-negativ werden und IAK-negativ bleiben, werden nicht angezeigt ($n = 324$); daher stellt dieses Diagramm den Verlauf von 2.988 Kindern und 2.881 Erwachsenen und ihr 3-Jahres-Risiko dar. Sobald Personen als mehrfach IAK-positiv identifiziert wurden, werden sie unabhängig von zukünftigen IAK-Tests als mehrfach IAK-positiv überwacht. Abbildung modifiziert nach Templeman EL 2025¹. IAK: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Templeman EL *et al. Diabetes Care* 2025; 48: 1571–80.

DDG-Praxisempfehlung 2024: Indikation für die Bestimmung von Inselautoantikörpern¹

- Frühdiagnostik eines Typ-1-Diabetes bei Personen mit Typ-1-Diabetes in der Familie, im Rahmen von Screening-Programmen oder Studien (GADA/IA-2A/ZnT8A/IAA)
- Sicherung der Diagnose eines Typ-1-Diabetes (GADA/IA-2A/ZnT8A/IAA bis 14 Tage nach Beginn der Insulintherapie)
- Sicherung der Diagnose eines LADA (GADA/IA-2A/ZnT8A)
- Diabetes bei Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICPI). Die Insel-Autoantikörper können positiv oder negativ sein
- Differenzialdiagnose eines Diabetes bei polyendokrinen Erkrankungen
- Ausschluss eines autoimmunen Diabetes bei Verdacht auf MODY
- Ausschluss eines autoimmunen Diabetes bei Erkrankungen des exokrinen Pankreas

Bestimmung von Inselautoantikörpern¹:

- Das Vorliegen von IAK kann als frühes Stadium der Entwicklung eines T1D gewertet werden, ohne dass bereits Symptome bzw. metabolische Veränderungen vorliegen
- Da sich die IAK oft Jahre vor der klinischen Manifestation bei Personen mit hohem Erkrankungsrisiko nachweisen lassen, stellen sie wichtige prädiktive und frühdiagnostische Marker dar
- Bei der Abschätzung des Risikos für die Entwicklung eines T1D bei Patienten mit polyglandulären Autoimmunsyndromen ist die IAK-Bestimmung ebenfalls nützlich
- Eine Vergleichbarkeit der Messwerte, wenn diese in verschiedenen (Spezial-)Laboratorien erfolgen, muss über eine externe Qualitätssicherung und mögliche Verwendung von Referenzmethoden unter der Verwendung von IAK-Standards erfolgen. In der Praxis sollten nur unabhängig evaluierte IAK-Assays mit hoher Sensitivität und Spezifität eingesetzt werden

Überlegungen zum Testen auf Inselautoantikörper bei Kindern^{1,2}

Programme für die Allgemeinbevölkerung, die **genetische und IAk-Tests kombinieren**, können Hochrisikokinder identifizieren¹

Früherkennung im **Alter von 2 und 6 Jahren** kann eine optimale Sensitivität und einen positiven prädiktiven Wert bieten^{1,2}

Die Früherkennung ab einem Alter von 2 Jahren kann die kleine, aber wichtige Untergruppe von **Säuglingen und Kleinkindern** übersehen, die in den ersten 2 Lebensjahren sehr schnell T1D entwickeln¹



Überlegungen zum Testen auf Inselautoantikörper bei Erwachsenen¹⁻³

Erwägen von IAK-Tests bei Erwachsenen mit Prädabetes/Verdacht auf T2D, die keine Risikofaktoren aufweisen und/oder jüngeren Alters sind¹

Multiple IAK treten mit zunehmendem Alter bei der Diagnose tendenziell seltener auf. Die meisten Menschen mit T1D im Erwachsenenalter haben mindestens einen positiven IAK^{2,3}

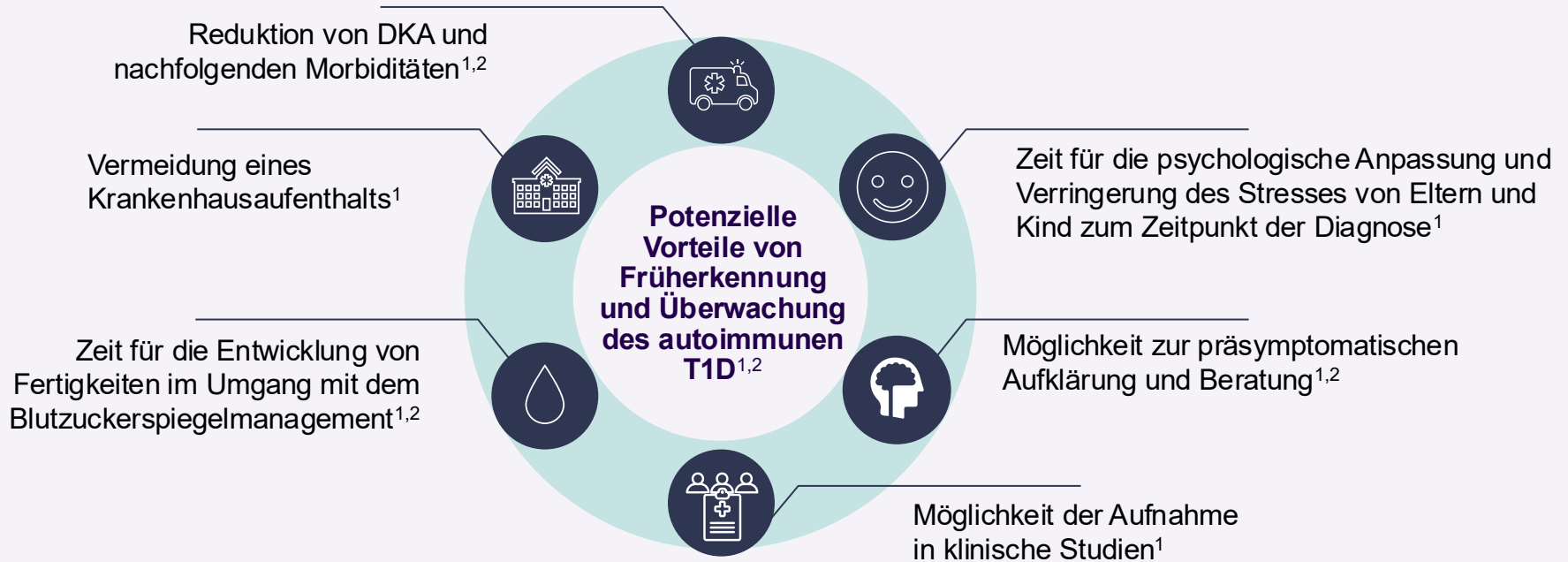
Das Risiko einer Progression zu T1D Stadium 3 ist bei Erwachsenen geringer und die Progressionsrate langsamer als bei Kindern (~ 15 % in 5 Jahren), selbst wenn mehrere IAK nachweisbar sind.^{2,4} Allerdings war das Risiko, von Stadium 2 zu Stadium 3 überzugehen, bei Kindern und Erwachsenen vergleichbar⁵



IAK: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes; T2D: Typ-2-Diabetes.

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2026; 49 (Suppl. 1): S27–S49. 2. Leslie RD *et al. Diabetes Care* 2021; 44: 2449–56. 3. Thomas NJ *et al. Diabetes Care* 2023; 46: 1156–63; 4. Jacobsen LM *et al. Diabetologia* 2020; 63: 588–96. 5. Templeman EL *et al. Diabetes Care* 2025; 48: 1571–80.

Es gibt verschiedene mögliche Vorteile der Identifizierung von Personen mit präsymptomatischem T1D^{1,2}



T1D-Früherkennung/-Screening ist mit niedrigeren DKA-Raten bei klinischer Diagnose assoziiert¹⁻⁴



Allgemeinbevölkerung



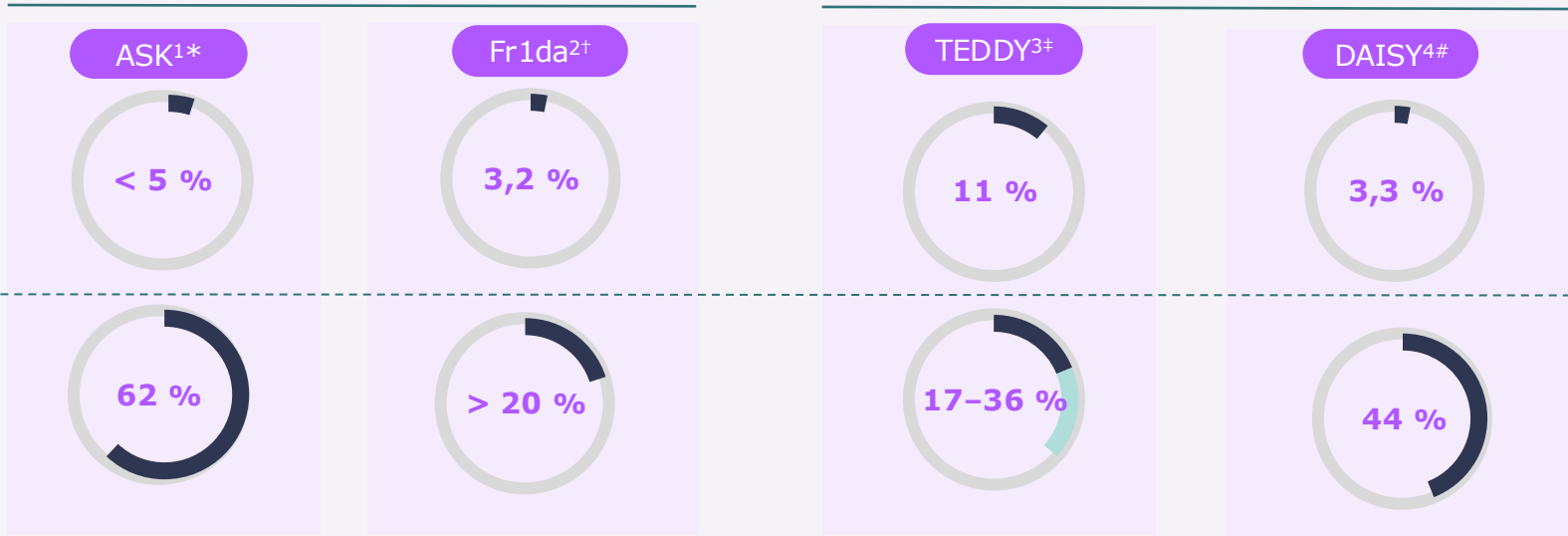
Verwandte/Genetisches Risiko



mit
Screening



ohne
Screening

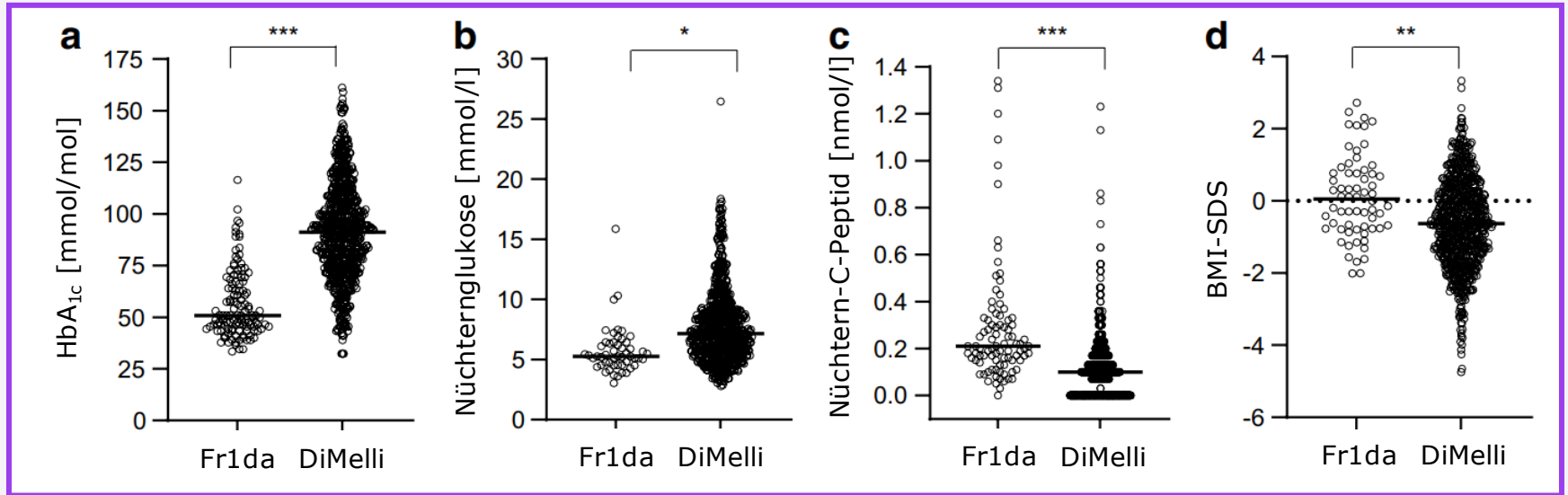


* ASK untersuchte > 32.000 Kinder in Colorado (USA) nach IAK und fanden eine Prävalenz von 1 % für präsymptomatischen T1D.^{1†} Fr1da untersuchte 90.632 Kinder in Deutschland nach IAK. Insgesamt hatten 280 Kinder präsymptomatischen T1D.^{2 †} TEDDY screenete 424.788 Kinder auf T1D-HLA-Risiko bei der Geburt in den USA und Europa und nahm 8.677 Kinder auf. Von diesen wurde bei 79 < 5 Jahren während der Nachbeobachtung T1D diagnostiziert.^{3 †} DAISY war eine prospektive Studie in Colorado (USA), in der Säuglinge mit Genotypen, die mit T1D assoziiert waren, von Geburt an beobachtet wurden. Von den 2.157 aufgenommenen Teilnehmern hatten 30 eine Progression zu T1D. Die Hospitalisierungsrate, hauptsächlich bedingt durch DKA in der Kontrollgruppe, wurde eher berichtet als durch DKA.^{4 †}

ASK: Autoimmunity Screening for Kids; DAISY: Diabetes Autoimmunity Study in the Young; DKA: Diabetische Ketoazidose; HLA: Humanes Leukozytenantigen; IAK: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes; TEDDY: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young.

1. diaTribe. <https://diatribe.org/early-diabetes-screening-kids-can-improve-quality-life>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 2. Ziegler AG et al. JAMA 2020; 323: 339–51. 3. Larsson HE et al. Diabetes Care 2011; 34: 2347–52. 4. Barker JM et al. Diabetes Care 2004; 27: 1399–404.

Kinder mit bekanntem präsymptomatischem T1D haben bei klinischer Manifestation einen mildereren Diabetes¹



Die Diagnose von präsymptomatischem T1D bei Kindern in einem populationsbasierten Früherkennungsprogramm, gefolgt von Schulung und Überwachung im weiteren Verlauf, führte zu einem besseren klinischen Erscheinungsbild (niedrigerer HbA_{1c} und NPG, höhere C-Peptid-Spiegel) zu Beginn des klinisch manifesten T1D

Manifestation von T1D ohne DKA ist bei Kindern und Jugendlichen mit besseren langfristigen Ergebnissen assoziiert¹⁻⁴



Kognition und IQ^{1,2}

Höhere Werte für den mentalen Zustand¹

Bessere Gedächtniswerte^{1,2}

Höherer Gesamt-IQ²



Glykämische Kontrolle^{3,4}



Bessere Kontrolle des HbA_{1c}³

Geringere Inzidenz schwerer Hypoglykämien⁴

Geringere Wahrscheinlichkeit einer Wiederholung von DKA⁴

PHQ-9-Depressionsscores bei Eltern von Kindern mit präsymptomatischem T1D sinken im Laufe der Zeit¹

FR1DA-Studie*

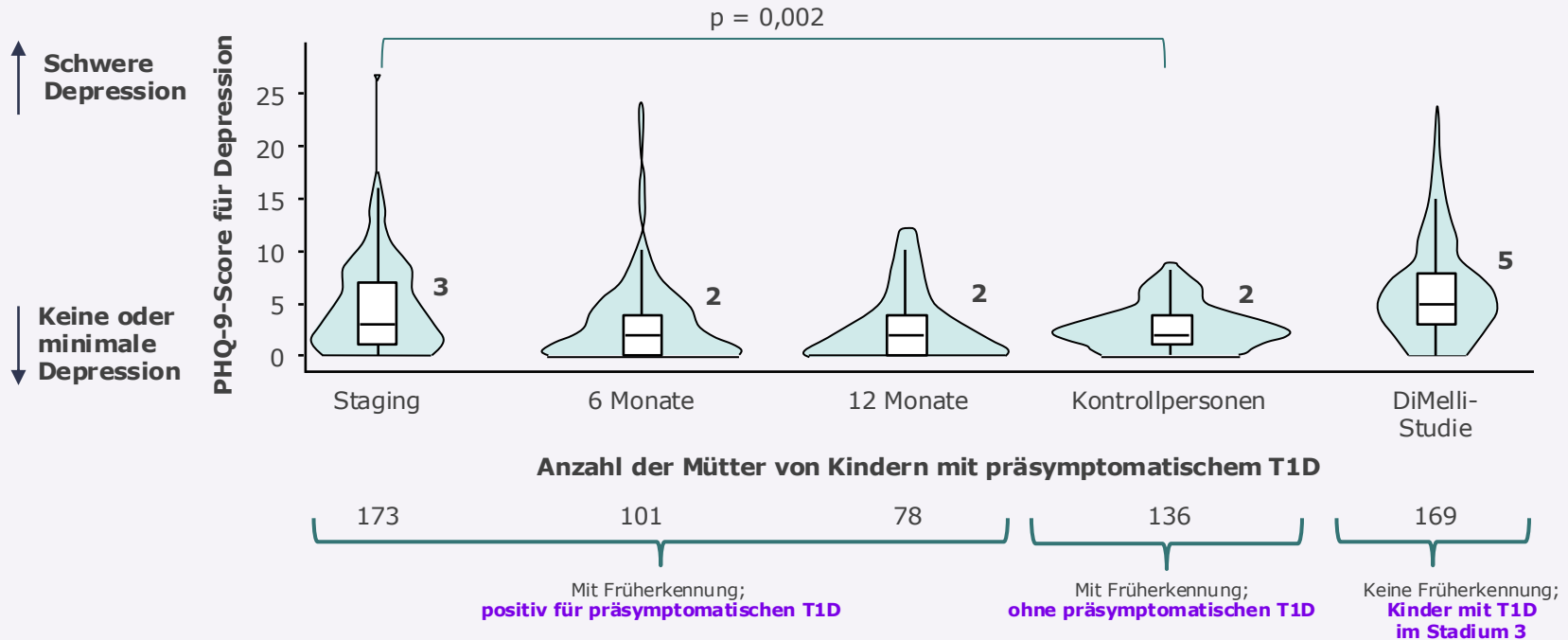


Abbildung nach Ziegler AG 2020.¹

* Die T1D-Prävalenz wurde durch Messung von IAk in deutschen Kliniken beurteilt. Familien von Kindern (< 6 Jahre), bei denen präsymptomatischer T1D diagnostiziert wurde, wurden eingeladen, an einem Programm zur Diabetesaufklärung, metabolischen Stadieneinteilung und Beurteilung von diagnosebedingtem psychischem Stress teilzunehmen. 657 Mütter schlossen die Beurteilung ab. Der psychologische Stress wurde anhand des PHQ-9 bewertet, wobei Scores ≤ 4 als keine oder minimale Depression interpretiert wurden und Scores > 20 als schwere Depression.

IAk: Inselautoantikörper; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Ziegler AG *et al.* JAMA 2020; 323: 339–51.

Früherkennung verbessert die Lebensqualität von Kindern und reduziert den Stress für Eltern nach der Diagnose¹

TEDDY-Studie

Die Analyse der TEDDY-Studie (N = 108) ergab, dass sich für Kinder, bei denen ein hohes Risiko für T1D Stadium 3 **im Rahmen eines Screenings und Monitorings** diagnostiziert wurde vs. Kinder, erst die bei klinischer Manifestation diagnostiziert wurden, folgendes zeigte:*

- Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Diabetes-bezogenen Ängste der Eltern
- Signifikant **verbesserte Diabetes-bezogene Lebensqualität**
- Signifikant **geringerer Stress für die Eltern nach der Diagnose**

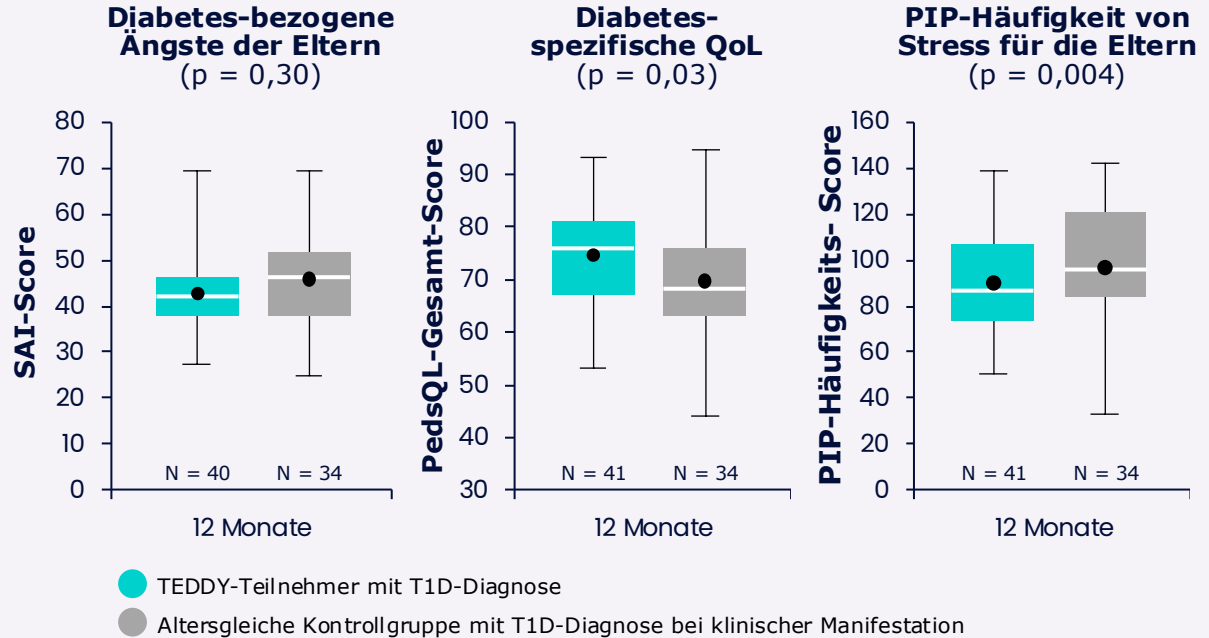


Abbildung nach Smith LB 2018.¹

* Analyse 1 Jahr nach Diagnose von T1D Stadium 3.

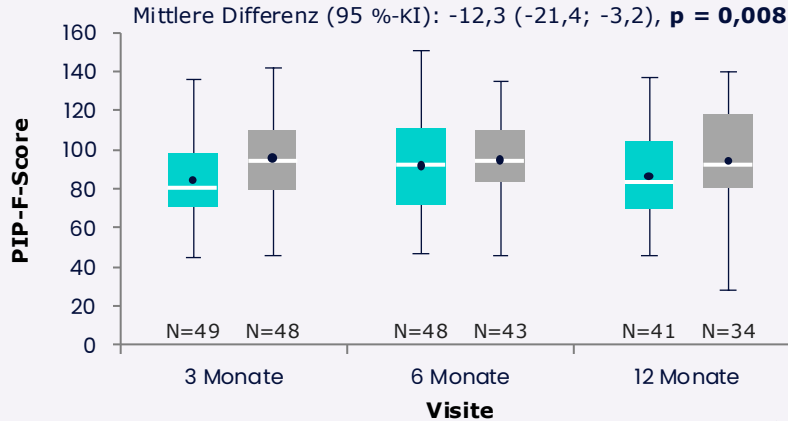
PedsQL: Pediatric Quality of Life Inventor, Lebensqualität-Fragebogen für Kinder; PIP: Pediatric Inventory for Parents, Pädiatrischer Fragebogen für Eltern; QoL: Quality of Life, Lebensqualität; SAI: Spielberger State Anxiety Inventory, Spielbergers Zustandsangst-Inventar; T1D: Typ-1-Diabetes; TEDDY: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (Study).

1. Smith LB et al. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 1025-33.

Früherkennung und T1D-Schulung kann den Stress für Eltern bei der klinischen Diagnose verringern^{1,*}

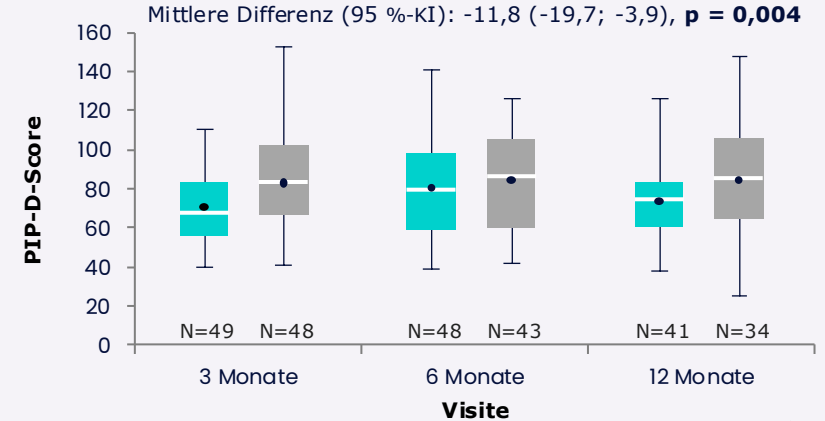
TEDDY-Studie

Häufigkeit von Stress-Ereignissen^{1,2}



12,3 Punkte Verbesserung über die ersten 12 Monate

Schwierigkeitsgrad von Stress-Ereignissen^{1,2}



11,8 Punkte Verbesserung über die ersten 12 Monate

● TEDDY-Teilnehmer mit T1D-Diagnose ● Altersgleiche Kontrollgruppe mit T1D-Diagnose bei klinischer Manifestation

Bei Eltern von Kindern mit erhöhtem Risiko für T1D kann die Teilnahme an Vorsorge- und Monitoring-Programmen die negativen psychologischen Auswirkungen einer T1D-Diagnose im Stadium 3 teilweise abmildern¹

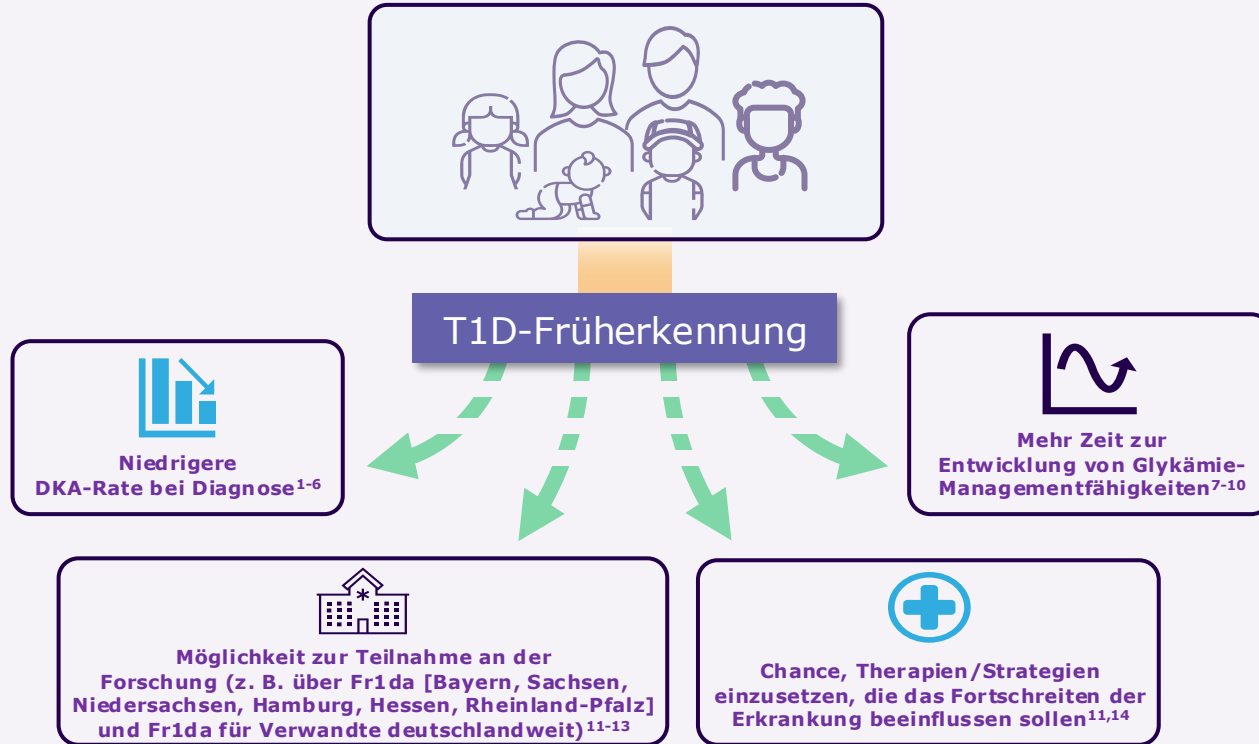
Abbildungen nach Smith LB 2018¹ und Streisand R 2008².

* Die Eltern füllten den 42 Punkte umfassenden Fragebogen „Pediatric Inventory for Parents“ (PIP) aus, der den Stress misst, der mit einem chronisch kranken Kind verbunden ist. Der PIP bewertet vier Bereiche des gesundheitsbezogenen elterlichen Stresses (Kommunikation, emotionale Belastung, medizinische Versorgung, Rollenfunktion) anhand von zwei Skalen: Häufigkeit (PIP-F) und Schwierigkeitsgrad (PIP-D) des Stresses. Höhere Werte weisen auf einen höheren elterlichen Stress hin. Der PIP-Wert wurde bei Eltern von Kindern, die in der TEDDY-Studie positiv auf autoimmunem T1D getestet wurden, mit dem Wert von passenden Kontrollpersonen aus der Bevölkerung nach der Diagnose von autoimmunem T1D im Stadium 3 verglichen.

KI: Konfidenzintervall; PIP: Pediatric Inventory for Parents, Pädiatrischer Fragebogen für Eltern; PIP-F: PIP frequency of stress, PIP- Stresshäufigkeit; PIP-D: PIP difficulty of stress, Stress-Schwierigkeitsgrad; T1D: Typ-1-Diabetes; TEDDY: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (Studie).

1. Smith LB et al. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 1025–33. 2. Streisand R et al. *Patent Educ Couns* 2008; 73: 333–8.

Mögliche Effekte einer T1D-Früherkennung und der damit verbundenen Schulungsmaßnahmen



1. Barker JM *et al. Diabetes Care* 2004; 27: 1399–404. 2. Larsson HE *et al. Diabetes Care* 2011; 34: 2347–52. 3. Winkler C *et al. Pediatr Diabetes* 2012; 13: 308–13. 4. Hekkala AM *et al. Pediatr Diabetes* 2018; 19: 314–9. 5. Ziegler AG *et al. JAMA* 2020; 323: 339–51. 6. Nakhla M *et al. JAMA Pediatr* 2021; 175: 518–20. 7. Smith LB *et al. Pediatr Diabetes* 2018; 19: 1025–33. 8. Besser REJ *et al. Arch Dis Child* 2022; 107: 790–5. 9. Sims EK *et al. Diabetes* 2022; 71: 610–23. 10. Narendran P. *Diabetologia* 2019; 62: 24–7. 11. Greenbaum CJ. *Diabetes* 2021; 70: 1029–37. 12. Fr1da. Typ-1-Diabetes: Früh erkennen – Früh gut behandeln. <https://www.fr1da.de/>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 13. Fr1da. Teilnahme Fr1da-Studie für Verwandte deutschlandweit. <https://www.typ1diabetes-frueherkennung.de/teilnahme-fr1da-studie/teilnahme-fr1da-studie-fuer-verwandte-deutschlandweit.html>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 14. Insel RA *et al. Diabetes Care* 2015; 38: 1964–74.

T1D-Früherkennung kann die psychosoziale Belastung und Ängste sowohl verstärken als auch verringern¹⁻³

T1D-Früherkennung

Stadien 1 und 2

Progression zu T1D Stadium 3 – Angst und Verwirrung¹⁻³



Elterliche Angst:

- Sorge um die Gesundheit des Kindes
- Verantwortungsgefühl für die Überwachung und Vermeidung der Erkrankung

Angst vor dem Unbekannten:

- Unsicherheit; ab wann wird Insulin erforderlich sein?
- Wie schwerwiegend wird es sein?
- Potenzial für akute Komplikationen

Vermindertes Engagement:

- Bedenken wegen lebenslanger Behandlung
- Auswirkungen auf Ausbildung, Karriere, Beziehungen, Versicherbarkeit

Klinische T1D-Manifestation

Stadium 3

Früherkennung erlaubt Vorbereitung¹⁻³



Antizipation vs. unerwartete Krise:

- Die Diagnose kann ein plötzlicher Schock sein
- Schrittweise psychologische Anpassung kann die „Überraschung“ im Zusammenhang mit der Diagnose von T1D Stadium 3 verringern

Verbesserte Aufklärung/Selbstkontrolle:

- Proaktive Suche nach Informationen zu Insulin, Ernährung, Lebensstil und Behandlungen
- Fundiertere Entscheidungen
- Das Gefühl, mehr „Kontrolle“ zu haben

Weniger DKA:

- Weniger DKA bei Diagnose
- Verbessertes psychischer Zustand

DKA: Diabetische Ketoazidose; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Bennet Johnson S. *Curr Diab Rep* 2011; 11: 454–9. 2. Quinn LM *et al. Diabet Med* 2023; 40: e15131. 3. O'Donnell H. Stakeholder' Engagement in Screening. Präsentiert bei: Session 3 Practical Aspects of Screening for Pre-Symptomatic T1D, 6th Annual Diabetes Prevention Symposium; 9.-10. November 2023, Barbara Davis Center, Aurora, CO, USA; Folien erhältlich unter:

https://medschool.cuanschutz.edu/docs/librariesprovider48/conferences-and-events/2023-diabetes-day-symposium-slides-thurs/3-2_stakeholder-s-engagement-in-screening_odonnell.pdf?sfvrsn=29b711bb_2.

Zuletzt abgerufen am 12.01.2026.

T1D-Früherkennung kann die psychosoziale Belastung und Ängste sowohl verstärken als auch verringern¹⁻³

T1D-Früherkennung

Stadien 1 und 2

Progression zu T1D Stadium 3 – Angst und Verwirrung¹⁻³



Elterliche Angst:

- Sorge um die Gesundheit des Kindes
- Verantwortungsgefühl für die Überwachung und Vermeidung der Erkrankung

Angst vor dem Unbekannten:

- Unsicherheit; ab wann wird Insulin erforderlich sein?
- Wie schwerwiegend wird es sein?
- Potenzial für akute Komplikationen

Vermindertes Engagement:

- Bedenken wegen lebenslanger Behandlung
- Auswirkungen auf Ausbildung, Karriere, Beziehungen, Versicherbarkeit

Klinische T1D-Manifestation

Stadium 3

Früherkennung erlaubt Vorbereitung¹⁻³



Antizipation vs. unerwartete Krise:

- Die Diagnose kann ein plötzlicher Schock sein
- Schrittweise psychologische Anpassung kann die „Überraschung“ im Zusammenhang mit der Diagnose von T1D Stadium 3 verringern

Verbesserte Aufklärung/Selbstkontrolle:

- Proaktive Suche nach Informationen zu Insulin, Ernährung, Lebensstil und Behandlungen
- Fundiertere Entscheidungen
- Das Gefühl, mehr „Kontrolle“ zu haben

Weniger DKA:

- Weniger DKA bei Diagnose
- Verbessertes psychischer Zustand

DKA: Diabetische Ketoazidose; T1D: Typ-1-Diabetes.

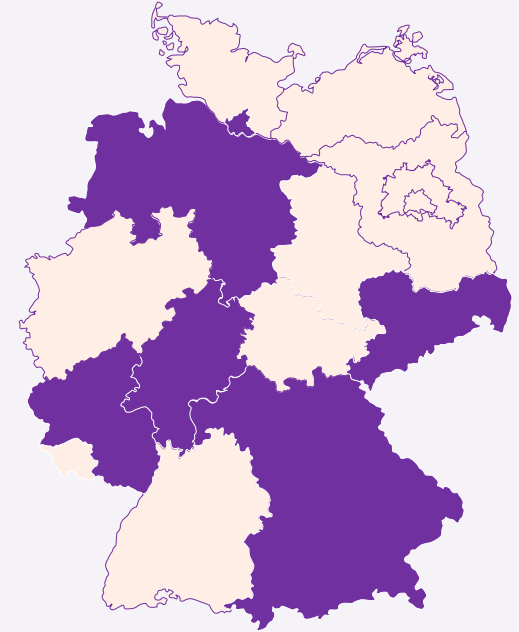
1. Bennet Johnson S. *Curr Diab Rep* 2011; 11: 454-9. 2. Quinn LM *et al. Diabet Med* 2023; 40: e15131. 3. O'Donnell H. Stakeholder' Engagement in Screening. Präsentiert bei: Session 3 Practical Aspects of Screening for Pre-Symptomatic T1D, 6th Annual Diabetes Prevention Symposium; 9.-10. November 2023, Barbara Davis Center, Aurora, CO, USA; Folien erhältlich unter:

https://medschool.cuanschutz.edu/docs/librariesprovider48/conferences-and-events/2023-diabetes-day-symposium-slides-thurs/3-2_stakeholder-s-engagement-in-screening_odonnell.pdf?sfvrsn=29b711bb_2.

Zuletzt abgerufen am 12.01.2026.

Fr1da-Studie – derzeit weltweit größte bevölkerungsweite Studie zur Früherkennung des Typ-1-Diabetes

- Alle Kinder im Alter von **2-10 Jahren**, die in **Bayern, Niedersachsen, Hamburg, Sachsen, Hessen** oder **Rheinland-Pfalz** leben, können sich auf T1D-assoziierte Autoantikörper testen lassen, um festzustellen, ob ein T1D im Frühstadium vorliegt¹
- Hierfür werden **200 µl Kapillarblut** entnommen²
- Mit Stand 21. November 2025 wurden³:
 - **249.118 Kinder untersucht**, davon waren
 - **732 Kinder Inselautoantikörper-positiv** (≥ 2 IAk, bestätigt durch zweimalige Testung), was einer
 - **Prävalenz von 0,29 %** entspricht
- Alle Informationen zur Teilnahme in **Bayern, Rheinland-Pfalz, Hessen, Niedersachsen, Hamburg** oder **Sachsen** erhalten Sie hier: <https://www.typ1diabetes-frueherkennung.de/fr1dade/index.html>
- Aktuelle Informationen zur Fr1da-Studie erhalten Sie hier: https://dashboard.typ1diabetes-frueherkennung.de/app/fr1da-progression-dashboard?sp_hide_navbar=true



1. Fr1da. Typ-1-Diabetes: Früh erkennen – Früh gut behandeln. Abrufbar unter: <https://www.typ1diabetes-frueherkennung.de/fr1dade/index.html>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 2. Informationsmaterial Fr1da-Studie. Fr1da-Hintergrundinformationen. Abrufbar unter: https://www.typ1diabetes-frueherkennung.de/fileadmin/FRIEDA/PDF/Flyer_Poster_Formulare/Fr1da_Info_25.07.2025_final.pdf. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 3. Fr1da dashboard. Abrufbar unter: https://dashboard.typ1diabetes-frueherkennung.de/app/fr1da-progression-dashboard?sp_hide_navbar=true. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026.

Fr1da-Studie für Verwandte deutschlandweit¹

- Für Kinder/Jugendliche/Erwachsene mit **Verwandten 1. und 2. Grades** mit T1D **1-21 Jahre**: Fr1da-Studie für Verwandte deutschlandweit
- Voraussetzungen:
 - Die Person ist zwischen **1 und 21 Jahre alt** und **lebt in Deutschland**.
 - Ein Elternteil, Kind, (Halb-)Schwester, (Halb-)Bruder, Tante, Onkel, Cousin, Cousine, Nichte oder Neffe hat Typ-1-Diabetes.
 - Bei der Person selbst wurde bislang kein Typ-1-Diabetes diagnostiziert.
- Weitere Informationen erhältlich unter: <https://www.typ1diabetes-frueherkennung.de/teilnahme-fr1da-studie/teilnahme-fr1da-studie-fuer-verwandte-deutschlandweit.html>

¹. Fr1da. Teilnahme Fr1da-Studie für Verwandte deutschlandweit. Abrufbar unter: <https://www.typ1diabetes-frueherkennung.de/teilnahme-fr1da-studie/teilnahme-fr1da-studie-fuer-verwandte-deutschlandweit.html>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026.

EDENT1FI – Ein europaweites Projekt

Über EDENT1FI

Das übergeordnete Ziel von EDENT1FI ist die Erstellung einer umfassenden Roadmap für die Früherkennung von Typ-1-Diabetes im präklinischen Stadium bei 200.000 Kindern in ganz Europa. Dies umfasst die Bewertung des psychosozialen, medizinischen und wirtschaftlichen Einflusses einer solchen Früherkennung in verschiedenen europäischen Gesundheitssystemen und Bevölkerungen, einschließlich benachteiligter Familien. Zudem möchte das Konsortium die Verwendung von Typ-1-Diabetes Biomarkern präzisieren um die Risikoeinstufung, Stadieneinteilung und personalisierte Überwachung der Betroffenen zu verbessern. EDENT1FI ermöglicht so die Entwicklung innovativer, angepasster Therapiestrategien zur effektiven Vorbeugung und Behandlung von Typ-1-Diabetes. Auch die Aufklärung von Allgemeinbevölkerung, medizinischem Fachpersonal und Aufsichtsbehörden über neue Paradigmen in Diagnose und Versorgung von Typ-1-Diabetes ist Teil des Projekts. EDENT1FI ist mit rund 22 Millionen Euro über die Innovative Health Initiative (IHI-JU) finanziert. Das Budget wird durch die European Commission, die Juvenile Diabetes Research Foundation International (JDRF), den Leona M. und Harry B. Helmsley Charitable Trust sowie durch Sachleistungen von teilnehmenden Pharmaunternehmen (Mitglieder von EFPIA und MedTech Europe) bereitgestellt. Eine Förderung der britischen Partner von 1,6 Millionen Euro wird durch den Research and Innovation Guarantee Fund (UKRI) gewährleistet. EDENT1FI wird hauptverantwortlich von der KU Leuven in Belgien und Prof. Chantal Mathieu koordiniert; Prof. Mark Peakman von Sanofi Deutschland und Prof. Anette-Gabriele Ziegler von Helmholtz Munich sind ebenfalls an der Leitung beteiligt.

Für Medienanfragen und weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:
✉ info@edent1fi.eu.

Modifiziert nach Lit. 1










Facts & figures

Start Date	01/11/2023
End Date	31/10/2028
Call	IHI - Call 3
Grant agreement number	101132379
Contributions	€
EU funding	10 744 280
Industry contribution	5 000 000
Contributing partners	5 720 000

Modifiziert nach Lit. 2

Weitere internationale Beispiele für T1D-Früherkennungs-Programme (auf IAk fokussiert)¹

	Trialnet TN01 ¹	INNODIA ^{1,2}	ASK ¹	ELSA ³	T1DRA ⁴
 Standort	USA, Kanada, Europa, Australien	Europa	Colorado, USA	UK	UK
 Population	Verwandte	Verwandte und Allgemeinbevölkerung	Allgemeinbevölkerung	Allgemeinbevölkerung	Allgemeinbevölkerung
 Alter beim Test	3–45 Jahre	1–45 Jahre*	Kinder (1–17 Jahre)	Kinder (3–13 Jahre)	Erwachsene (18–70 Jahre)
 Anzahl untersucht	> 250.000	> 4.400	25,738	20.000 (Soll)	20.000 (Soll)
 Früherkennungs-Tools	IAk	IAk	IAk	IAk	IAk
 untersuchte IAk	ICA, IA-2A, GADA, IAA [†]	IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A	IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A, tTGA	IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A	IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A
 Positiv getestet	≥ 2 AA+: 2.5 %	≥ 2 AA+: 2.6 %	≥ 2 AA+: 0.52 %	N/A	N/A

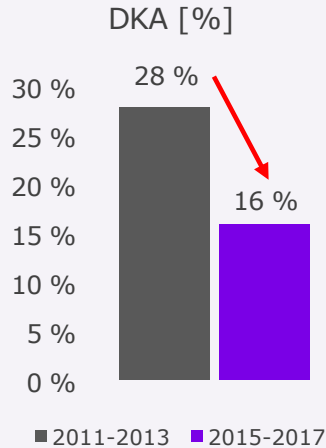
* Unbetroffene Familienmitglieder waren zwischen 1 und < 45 Jahre alt und hatten einen FDR im Alter von < 45 Jahren diagnostiziert.² † Ab 2019 wurde die Früherkennung auf GADA und IAA geändert. Personen, die positiv auf einen der beiden IAk getestet wurden, wurden dann auf ZnT8A, IA-2A und ICA getestet. FDR: Verwandte/r ersten Grades; GADA: Glutaminsäure-Decarboxylase-Antikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Antikörper; IAA: Insulin-Autoantikörper; IAk: Inselautoantikörper; N/A: Ergebnisse noch nicht verfügbar; T1DRA: Type 1 Diabetes Risk in Adults; T1D: Typ-1-Diabetes; TN01: TrialNet Pathway to Prevention 01; tTGA: Gewebetransglutaminase-Antikörper, UK: United Kingdom, Vereinigtes Königreich; ZnT8A: Zinktransporter 8-Antikörper.

1. Sims EK et al. *Diabetes* 2022; 71: 610–23. 2. INNODIA. <https://bepartofresearch.nihr.ac.uk/trial-details/trial-detail?trialId=19033&location=&distance=>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026.

3. ELSA. <https://www.elsadiabetes.nhs.uk/about/>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 4. T1DRA. <https://t1dra.bristol.ac.uk/>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026.

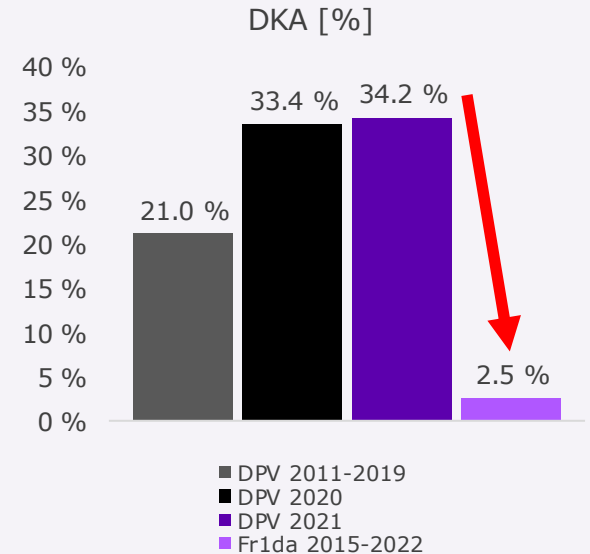
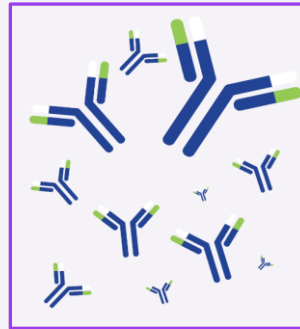
Reduktion von DKA bei der klinischen Diagnose des T1D durch öffentliche Kampagne ⊕ Antikörperbestimmung?

Die Stuttgarter Diabetes-Aufklärungskampagne¹



2015-2017, ca. 17.000 Kinder/Eltern informiert

DPV-Raten ohne Screening² vs. Fr1da-Studie³



Geschätzte Kosten für die Früherkennung durch Inselzell-Antikörperbestimmung¹

Kosten der Früherkennung für präsymptomatischen T1D geschätzt für den Behandlungsstandard in Deutschland

Simulierte Behandlungsstandard-Szenarios	Gesamtkosten	Pädiatrie-Praxis	Koordinationszentrum und Labor
Kosten pro untersuchtem Kind (Modell A) *	€ 21,73 [16,76; 28,19]	€ 12,25 [7,24; 18,52]	€ 9,34 [8,29; 10,42]
Kosten pro diagnostiziertem Fall #	€ 7.035 [5.426; 9.124]	€ 3.967 [2.344; 5.996]	€ 3.024 [2.684; 3.373]
Modell A plus 100 % Kosten für Zeit des Pädiateers	€ 33,80 [23,72; 47,43]	€ 24,21 [14,61; 37,28]	€ 9,45 [8,41; 10,53]
Modell A minus 50 % Kosten für Zeit des Pädiateers	€ 15,70 [13,28; 18,51]	€ 6,27 [4,07; 8,87]	€ 9,29 [8,26; 10,38]
Modell A mit niedrigeren 3-Test-ELISA-Kosten (€ 1,4 pro Test)	€ 21,93 [19,96; 28,39]	€ 12,25 [7,24; 18,52]	€ 9,54 [8,49; 10,62]
Modell A mit höheren 3-Test-ELISA-Kosten (€ 3,6 pro Test)	€ 24,13 [19,16; 30,59]	€ 12,25 [7,24; 18,52]	€ 11,74 [10,69; 12,82]

Die Daten sind Mittelwerte [95%-KI]. 3-Test-ELISA, 3-Test-Inselzell-Antikörper-ELISA zur Messung von GADA, IA-2A und ZnT8A. *Die probabilistischen Kosten für metabolische Stadieneinteilung und Schulung betragen € 0,14 [0,12; 0,15] im simulierten Standardversorgungsszenario und wurden vollständig als Kosten für die lokalen Diabeteskliniken berücksichtigt. # Die Kosten pro diagnostiziertem Fall für die lokale Diabetes-klinik betragen € 44,02 [38,19; 49,80].

Diverse Möglichkeiten zum Monitoring der T1D-Progression stehen zur Verfügung¹

Monitoring-Konsensleitfaden

WIE Monitoring durchführen?

Auch verwendet zur Stadienbestimmung der Erkrankung



C-Peptid: connecting peptide, Verbindungspeptid; CGM: continuous glucose monitoring, kontinuierliche Glukosemessung; HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin A_{1c}; IAK: Inselautoantikörper; OGTT: Oraler Glukosetoleranztest; SMBG: Self-monitoring of blood glucose, Blutzucker-Selbstmessung; T1D: Typ-1-Diabetes; Zufalls-PG: Zufalls-Plasmaglukose.

1. Phillip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98.

Jedes T1D-Monitoring-Tool hat seine Vorteile¹

	PRO	CONTRA
OGTT	<ul style="list-style-type: none"> • Goldstandard; verwendet zur Stadienbestimmung und Vorhersage der Progression 	<ul style="list-style-type: none"> • Erfordert Glukosebelastung und 2-5 Blutabnahmen über einen Zeitraum von zwei Stunden
Zufalls-PG	<ul style="list-style-type: none"> • Einmalige Probennahme • Niedrige Kosten 	<ul style="list-style-type: none"> • Erfordert eine Blutabnahme oder einen Fingerstich-Test
HbA_{1c}	<ul style="list-style-type: none"> • Spezifisch für die Diagnose von T1D Stadium 3 • Longitudinaler HbA_{1c} kann ebenso aussagekräftig sein wie ein OGTT 	<ul style="list-style-type: none"> • Zeigt den mittleren Glukosewert über 3 Monate an • Kann durch Alter und andere Erkrankungen beeinflusst werden • Nicht für die Verwendung zu Hause geeignet
CGM	<ul style="list-style-type: none"> • Kann zu Hause verwendet werden • Kann in einigen Regionen zur Überprüfung nur durch den Arzt ausgeblendet werden • Optimale Tragedauer eines CGM-Geräts wurde für Menschen mit T1D validiert 	<ul style="list-style-type: none"> • Risiko von Ängsten bei nicht-verblindeten Anwendern • Erfordert Schulung • Viele Hausärzte sind mit der Interpretation nicht vertraut • Kosten- und Zugangsprobleme • Tragedauer für T1D-Frühstadien nicht validiert
SMBG	<ul style="list-style-type: none"> • Einfach zu Hause anzuwenden • Vergleichsweise kostengünstig 	<ul style="list-style-type: none"> • Unangenehm für Anwender • Optimales Timing und optimale Häufigkeit sind noch nicht festgelegt • Weniger zuverlässig bei extremen Blutzuckerwerten
C-Peptid	<ul style="list-style-type: none"> • Validiertes Maß für die Betazellfunktion • Wertvoll für die Beurteilung der Insulinproduktion in wissenschaftlichen Studien 	<ul style="list-style-type: none"> • Weniger zuverlässig bei extremen Blutzuckerwerten • Großer Streubereich der Werte bei der Diagnose • Das Vorhandensein von C-Peptid allein schließt T1D nicht aus und ist nicht hilfreich für die Stadieneinteilung

C-Peptid: connecting peptide, Verbindungspeptid; CGM: continuous glucose monitoring, kontinuierliche Glukosemessung; HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin A_{1c}; OGTT: Orale Glukosetoleranztest; SMBG: Self-monitoring of blood glucose, Blutzucker-Selbstmessung; T1D: Typ-1-Diabetes; Zufalls-PG: Zufalls-Plasmaglukose.

1. Phillip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98.

Die T1D-Monitoring-Häufigkeit hängt vom IAK-Status, dem Stoffwechsel-Status und dem Alter ab¹

Monitoring-Konsensleitfaden

WIE Monitoring durchführen?



Kinder



Erwachsene

Singulär IAK-positiver Status

Test auf IAK

- < 3 Jahre alt:
alle 6 Monate für 3 Jahre,
dann **jährlich** für 3 Jahre
- ≥ 3 Jahre alt:
jährlich für 3 Jahre

Alle **3 Jahre**

T1D Stadium 1

HbA_{1c}

- < 3 Jahre alt:
alle 3 Monate
- 3-9 Jahre alt: mindestens
alle 6 Monate
- > 9 Jahre alt: mindestens
alle 12 Monate

Alle **12 Monate**

T1D Stadium 2

Alle **3 Monate**

Alle **6 Monate**

Schulung von Kindern und ihren Familien/Betreuern sollte kontinuierlich und maßgeschneidert sein¹



T1D-Aufklärung liegt in der **Verantwortung aller medizinischen Fachkräfte**, die an Monitoring und Betreuung von Kindern mit positivem IAK-Status beteiligt sind



Aufklärung muss auf die Empfänger zugeschnitten sein und **kulturelle, sprachliche** und **sozioökonomische Faktoren** berücksichtigen



Für Kinder mit T1D Stadium 2 wird eine **halbjährliche Untersuchung durch einen (Kinder-)Endokrinologen/Diabetologen oder Diabetesberater** empfohlen, um das Verständnis der Erkrankung und die Erwartungen hinsichtlich ihres Verlaufs zu vertiefen

In der Kommunikation kommt es auf die Sprache an¹⁻⁴



Finden Sie die richtige Balance

- Streben Sie einen Tonfall **gesunder Achtsamkeit** an, ohne zu viel Angst oder zu wenig Besorgnis auszudrücken¹
- Drücken Sie **Empathie** aus²
- Verwenden Sie eine **respektvolle, integrative** und **nicht wertende** Ausdrucksweise³



Komplexität reduzieren

- Verwenden Sie eine **verständliche Sprache** und **vermeiden** Sie **Fachjargon**^{3,4}
- Verwenden Sie **einheitliche Sprache** und **einheitliches Vokabular**, wenn Sie sich auf die Stadien und Risiken von T1D beziehen⁵
- **Führen Sie Wissen und Fähigkeiten schrittweise ein**¹



Ein wechselseitiges Gespräch führen

- Achten Sie darauf, **aktiv zuzuhören**²
- Bitten Sie die Menschen, **wichtige Informationen zu wiederholen**⁴
- Geben Sie der Familie Gelegenheit, **Fragen zu stellen und um Klarstellung zu bitten**⁴

T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Bell K. JDRF – Parallel Session 04 – International Consensus Monitoring Guidance for Presymptomatic (Early Stage) Type 1 Diabetes – Implications for Research and Clinical Care. Invited Speaker Abstract # ISO13 / #1235; präsentiert beim ATTD 2024 in Florenz, Italien. S. A-7 Abstractband, erhältlich unter <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2024.2525.abstracts>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 2. Whyte MB *et al. Humanit Soc Sci Commun* 2024; 11: 357. 3. Diabetes Australia. Position Statement. Erhältlich unter <https://diabetesaustralia.com.au/wp-content/uploads/Language-Matters-2021-Diabetes-Australia-Position-Statement-1.pdf>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 4. Simmons KMW *et al. Diabetes Technol Ther* 2023; 25: 790–9. 5. Phillip M *et al. Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98.

Bei positivem IAk-Status ist eine Bestätigung anhand einer zweiten Probe erforderlich¹



Ein **Bestätigungstest** wird nach einem ersten positiven Testergebnis empfohlen¹



NACH BESTÄTIGUNG:

Singulär positiver IAk¹



- Regelmäßige Neubewertung der Autoantikörper/Stoffwechselüberwachung
- Schulung anbieten
- Psychosoziale Bewertung/Unterstützung bereitstellen

≥ 2 positive IAk^{1,*}



- Diagnose (Stadieneinteilung) des T1D-Frühstadiums
- Beginn des Stoffwechsel-Monitorings (im Labor und zu Hause)
- Aufklärung zur Verringerung des DKA-Risikos bei Diagnose der klinischen Manifestation



* Die **“Zweier-Regel”** sollte angewendet werden, d. h., Bestätigung des Vorhandenseins von **zwei verschiedenen IAk** in **zwei Tests** aus **zwei separaten Proben**¹

Negative Testergebnisse schließen künftige Autoimmunität nicht aus¹

Ein negatives Testergebnis weist auf ein begrenztes unmittelbares Risiko für eine Progression zu T1D hin; dennoch wird eine erneute Untersuchung empfohlen



Wenn die Erstuntersuchung im Alter von 2-6 Jahren erfolgt ist, sollte eine **erneute Untersuchung im Alter von 10 Jahren** durchgeführt werden



Von da an **alle 3 Jahre erneut untersuchen** bis zum Alter von 18 Jahren



Bei Auftreten von **Hyperglykämie** jederzeit erneut testen



Berücksichtigen Sie **Risikofaktoren** bei der Festlegung der Intervalle für erneute Untersuchungen



Erwachsene ohne Risikofaktoren benötigen keine erneute Untersuchung

Das Management von T1D im Frühstadium ist komplex und vielschichtig¹

Konsens-Leitfaden der ADA 2024 und anderer Fachgesellschaften zu Monitoring und Management von IAk-positivem T1D im Frühstadium

Bei wem sollte Monitoring und Management für T1D im Frühstadium durchgeführt werden?

Bei jedem Kind, Jugendlichen oder Erwachsenen mit T1D im Frühstadium, nachgewiesen durch positiven IAk-Test

Was ist das Ziel?

Das Hauptziel ist die Verhinderung von DKA und die Minimierung des Risikos für Notfallbehandlung oder Krankenhauseinweisung

- Schulung anbieten zum Beginn einer Insulintherapie, um langfristige Folgen zu mildern
- Um Fehldiagnosen eines T2D zu vermeiden
- Um Menschen auf eine mögliche Teilnahme an Forschungsstudien hinzuweisen

Wer ist involviert?

Das Monitoring und Management von T1D im Frühstadium umfasst ein multidisziplinäres Team von medizinischen Fachkräften



Hausärzte



Pädiatrische und Erwachsenen-Endokrinologen



Diabetologen



Verhaltenstherapeuten für Diabetes-bezogene Gesundheit



Pädiater



Spezialisten der Diabetesschulung



Zusätzliche Gesundheitsfachkräfte



Menschen mit T1D im Frühstadium und ihre Familien/Betreuenden

Aufklärung und Krankheitsbewusstsein sind wesentlicher Bestandteil des Managements von T1D im Frühstadium¹

Themen, die während der Beratung angesprochen werden können, sind unter anderem:



DKA: Diabetische Ketoazidose; IAk: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes; T2D: Typ-2-Diabetes.

1. Phillip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98.

Schulung von Hyperglykämie-Anzeichen und -Symptomen für Menschen mit präsymptomatischem T1D¹



Symptome, die auf eine **Entwicklung zu klinischem T1D** hindeuten¹



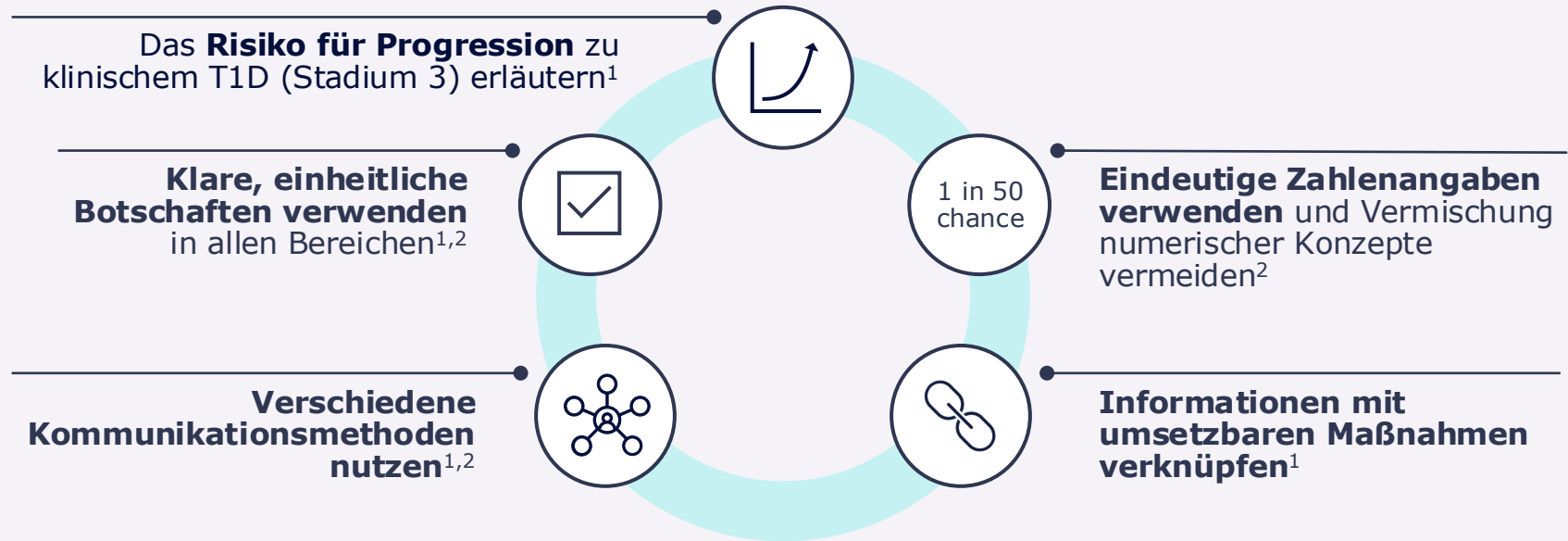
Betonen Sie die **Bedeutung der Blutzuckermessung**, wenn entsprechende Symptome auftreten¹



Wichtige Informationen sollten **schriftlich bereitgestellt** werden¹

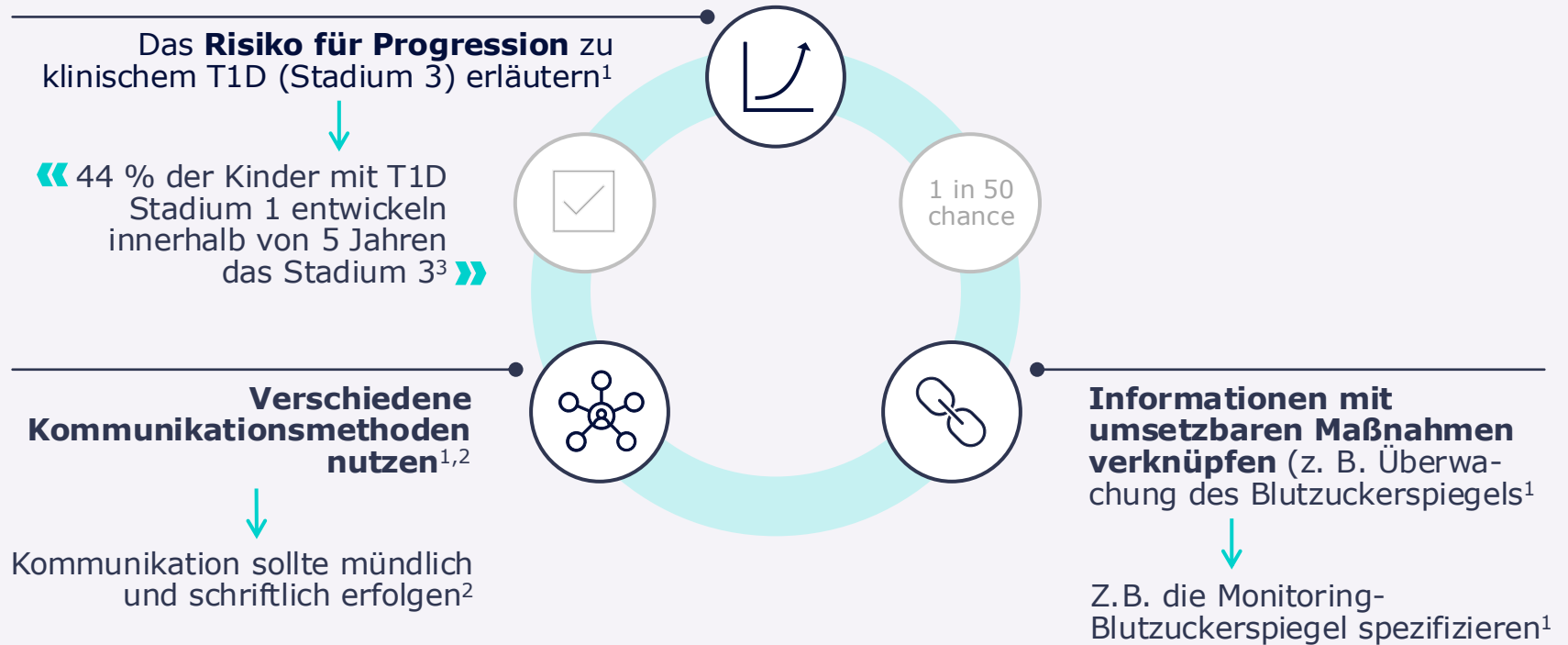
Es ist wichtig zu wissen, dass **Symptome häufig geleugnet** und **oft auf andere Faktoren zurückgeführt** werden (z. B. Wachstumsschübe oder vermehrter Durst aufgrund heißer Witterung)¹

Es ist wichtig, Menschen mit T1D im Frühstadium über das Progressionsrisiko der Erkrankung aufzuklären^{1,2}



Eine genaue Risikoeinschätzung geht einher mit kontinuierlichem Engagement für das Monitoring und die Prävention von DKA¹

Es ist wichtig, Menschen mit T1D im Frühstadium über das Progressionsrisiko der Erkrankung aufzuklären^{1,2}



DKA: Diabetische Ketoazidose; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Phillip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98. 2. Simmons KMW et al. *Diabetes Technol Ther* 2023; 25: 790–9. 3. Insel RA et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–74.

Psychosoziale Unterstützung ist ein Schlüsselement bei der Behandlung von T1D im Frühstadium¹

Medizinisches Fachpersonal sollte Personen, die positiv auf IAK* getestet wurden, nach **ihren Gefühlen** fragen ¹

Emotionale, kognitive und Verhaltenskompetenzen sollten bei Erwachsenen mit positive IAK-Status* bewertet werden¹

Bei jedem Kontrollbesuch sollte nachgefragt werden, wie der **aktuelle Betreuungsbedarf** aussieht, insbesondere in Bezug auf die **Bewältigung der Situation**¹

Psychosoziale Betreuung sollte **in routinemäßige Arztbesuche integriert** werden und, wann immer möglich, von Anbietern mit einer speziellen Diabetesausbildung durchgeführt werden¹

* Singulärer oder multipler IAK-positiver Status.

IAK: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Phillip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98.

Psychosoziale Unterstützung ist ein Schlüsselement bei der Behandlung von T1D im Frühstadium¹

Psychosoziale Betreuung sollte **in routinemäßige Arztbesuche integriert** werden und, wann immer möglich, von Anbietern mit einer speziellen Diabetesausbildung durchgeführt werden¹

Fragen Sie, wie die Person zurechtkommt und was ihre aktuellen Bedürfnisse sind¹



Legen Sie eine **Richtlinie** für Überweisungen fest²



Empfehlen Sie **Hilfsmittel und Ressourcen** für die Übergangsphase^{1,2}



Unterstützen Sie die Beurteilung bei Bedarf mit **formellen, altersgerechten, standardisierten und validierten Fragebögen**¹

Überweisung nach Möglichkeit an einen auf **T1D spezialisierten Psychologen**^{1,2}

Psychosoziale Unterstützung sollte bei jedem Folgetreffen angeboten werden¹

Beispielfragen, die bei jedem Folgetermin gestellt werden könnten:

- 1 Wie geht es Ihnen mit dieser Nachricht?
- 2 Andere haben über Gefühle von Traurigkeit oder Sorge bei dieser Nachricht berichtet. Was empfinden Sie?
- 3 Was verstehen Sie darunter, mehrere IAk zu haben?
- 4 Was unternehmen Sie, um zu versuchen, T1D vorzubeugen?
- 5 Was halten Sie davon, mit einem Berater über Ihre Gefühle zu dieser Nachricht zu sprechen?



Zusammenfassung T1D-Früherkennung & Monitoring

- Definition & Stadien
 - Früherkennung = Nachweis von Inselautoantikörpern (IAK) zur Diagnosestellung
 - T1D-Stadien: Stadium 1 (≥ 2 IAK + Normoglykämie) → Stadium 2 (≥ 2 IAK + Dysglykämie) → Stadium 3 (klinisch manifest)^{1,2}
 - Progressionsrisiko: ≥ 2 IAK = nahezu 100 % Lebenszeitrisiko für klinischen T1D^{1,2}
- Biomarker & Prognose
 - Hauptantikörper: GADA, IA-2A, ZnT8A, IAA^{3,4}
 - Altersabhängigkeit: Peak bei 2 Jahren und 6-10 Jahren⁵
 - T1D-Risikofaktoren: IA-2A (höchstes Risiko)⁶, jüngeres Alter bei Serokonversion⁶, höhere Titer⁷/Affinität⁸
- Klinische Vorteile
 - DKA-Reduktion: 2,5 % vs. 21-34 % Früherkennung⁹ vs. ohne Früherkennung¹⁰
 - Milderer Beginn bei Diagnose⁹: Niedrigerer HbA_{1c}, niedrigerer NBZ, höhere C-Peptid-Spiegel, weniger Gewichtsabnahme
 - Psychosozial¹¹: Reduzierter Elternstress, verbesserte Lebensqualität
- Monitoring & Management
 - Tools¹²: OGTT, HbA_{1c}, CGM, SMBG, C-Peptid
 - Häufigkeit¹²: Stadium 1 (alle 3-12 Monate), Stadium 2 (alle 3 Monate)
 - Team¹²: Multidisziplinär (Hausärzte/Pädiater, Diabetologen, Psychologen)
- Aktuelle Früherkennungs-Programme
 - Fr1da-Studie¹³: 249.118 Kinder untersucht, 0,29 % Prävalenz
 - International: EDENT1FI¹⁴, INNODIA¹⁵, ELSA¹⁶, T1DRA¹⁷

CGM: Continuous glucose monitoring, kontinuierliche Glukoseüberwachung; C-Peptid: Connecting peptide, Verbindungspeptid; DKA: Diabetische Ketoazidose; GADA: Glutamatdecarboxylase-Autoantikörper; HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin A_{1c}; IAA: Insulinautoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Protein 2-Autoantikörper; NBZ: Nüchternblutzucker; OGTT: Oral Glukosetoleranztest; SMBG: Self-measured blood glucose, selbst-gemessener Blutzucker; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Insel RA et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–74. 2. Ziegler AG et al. *JAMA* 2013; 309: 2473–9. 3. Peters A. *J Fam Pract* 2021; 70 (6S): S47–S52. 4. Pöllänen PM et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: e4638–e4651. 5. Ziegler A & Bonifacio E. *Diabetologia* 2012; 55: 1937–43. Zuletzt abgerufen am 03.11.2025. 6. Simmons KM & Sims EK. *J Clin Endocrinol Metab* 2023; 108: 3067–79. 7. Steck AK et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 808–13. 8. Felton JL et al. *Commun Med (Lond)* 2024; 4: 66. 9. Hummel S et al. *Diabetologia* 2023; 66: 1633–42. 10. Baechele C et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2023; 197: 110559. 11. Ziegler AG et al. *JAMA* 2020; 323: 339–51. 12. Phillip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98. 13. Fr1da dashboard. Abrufbar unter: https://dashboard.typ1diabetes-frueherkennung.de/app/fr1da-progression-dashboard?sp_hide_navbar=true. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 14. EDENT1FI. European action for the diagnosis of early non-symptomatic type 1 diabetes for intervention. Abrufbar unter: <https://www.jhi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/edent1fi>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 15. INNODIA. <https://bepartofresearch.nih.ac.uk/trial-details/trial-detail?trialId=190338&location=&distance=>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 16. ELSA. <https://www.elsadiabetes.nhs.uk/about/>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 17. T1DRA. <https://t1dra.bristol.ac.uk/>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026.

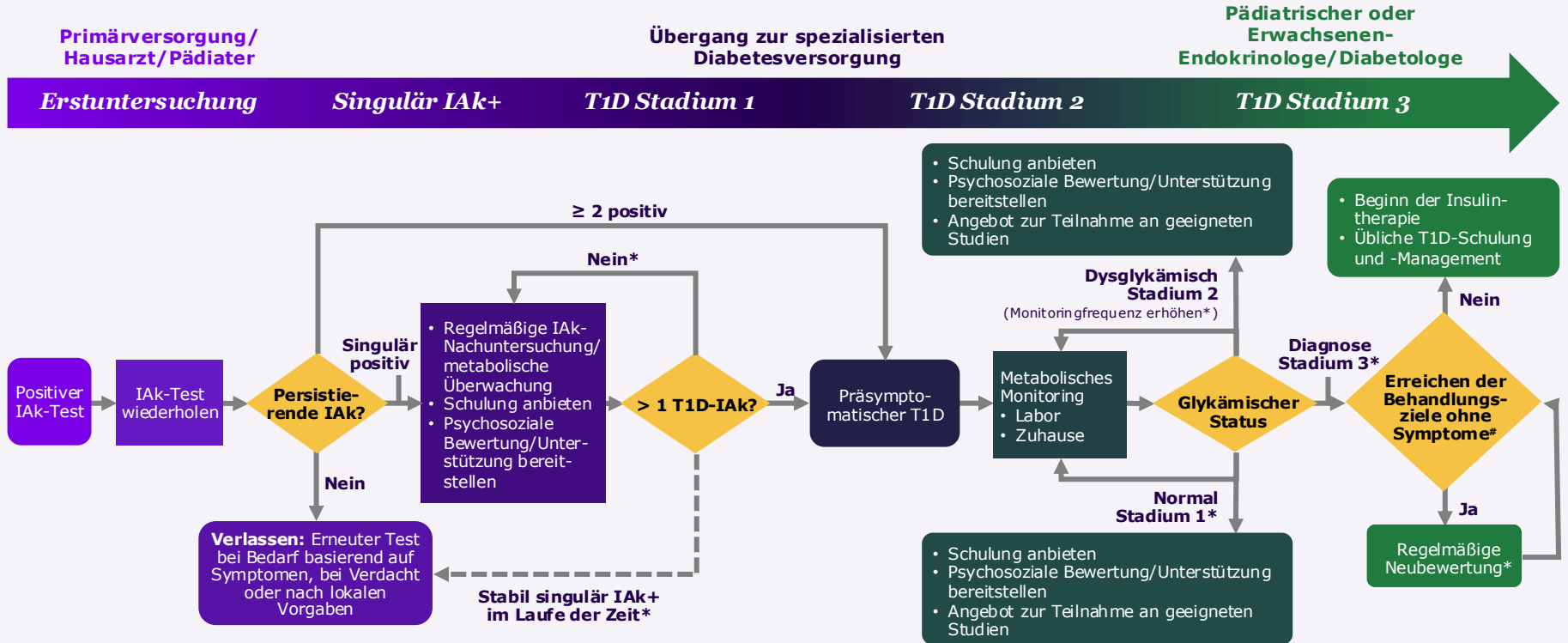
.sanofi



Klinische Empfehlungen und Leitfäden

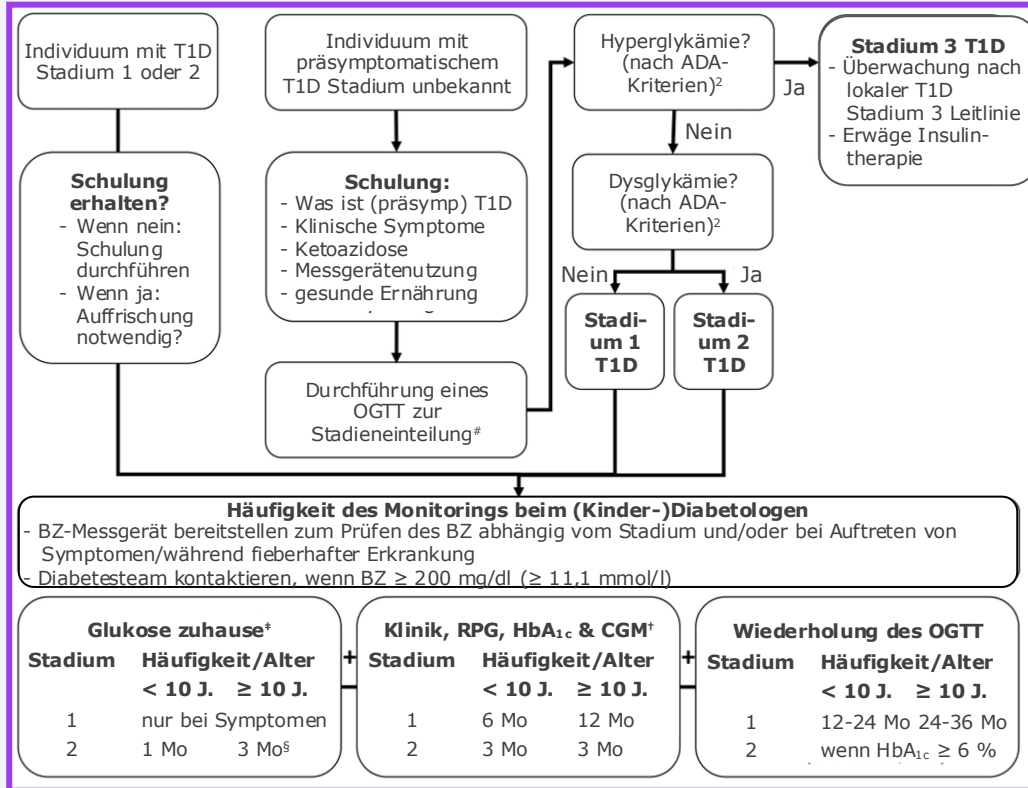


Konsens-Leitfaden zum Monitoring von Inselautoantikörper-positiven Personen mit präsymptomatischem T1D¹



* Die Häufigkeit und Methodik des Monitorings hängt vom Alter, der Zeitspanne seit dem ersten Nachweis von IAk, der Anzahl der nachgewiesenen IAk und dem Vorhandensein von T1D-Symptomen ab. # In einigen Zentren werden Patienten, die hyperglykämisch sind, aber ohne klinische Symptome, nicht mit Insulin behandelt. Für diesen Aspekt der Behandlung des T1D Stadium 3 sind weitere Erkenntnisse zur Unterstützung der klinischen Praxis erforderlich. American Diabetes Association. Consensus Guidance for Monitoring Individuals With Islet Autoantibody-Positive Pre-Stage 3 Type 1 Diabetes, *Diabetes Care*, 2024. Urheberrecht und alle Rechte vorbehalten. Material aus dieser Publikation wurde mit Genehmigung der American Diabetes Association verwendet.
IAk: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes.

Klinische Empfehlungen zum Monitoring von Inselautoantikörper-positiven Personen mit präsymptomatischem T1D¹



Anleitung zum Follow-Up von Individuen mit präsymptomatischem T1D beim (Kinder-)Diabetologen

Stadium 3 T1D

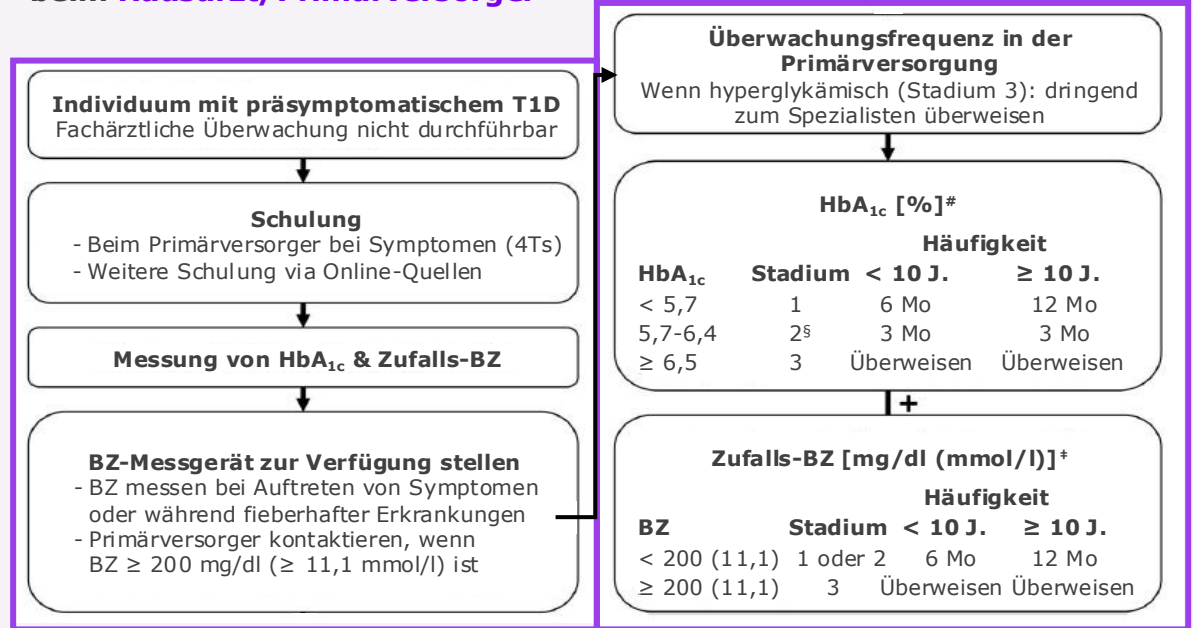
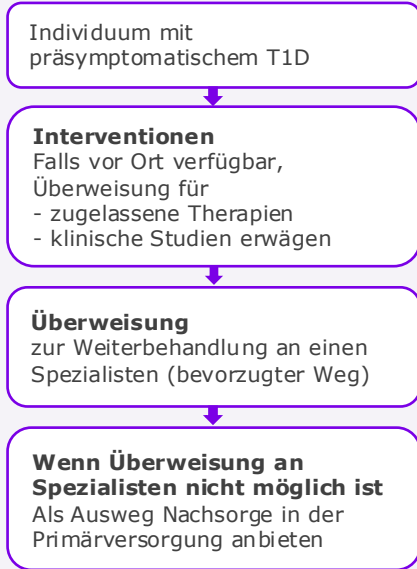
- Überwachung nach lokaler T1D
- Stadium 3 Leitlinie
- Erwäge Insulintherapie

OGTT bei Kindern < 2 Jahre kann herausfordernd sein, monatliches Monitoring des BZ zuhause erwägen nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit als Alternative, bis ein OGTT möglich ist. † 1-2 Std. nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit. § Zwischen Klinik-Visiten.
 † CGM in Stadium 2 für 10 Tage, wenn möglich, CGM T1D-Kriterien nicht validiert, Interpretation durch den Spezialisten.

BZ: Blutzucker; CGM: continuous glucose monitoring, kontinuierliches Glukose-Monitoring; J.: Jahre; Mo: Monate; OGTT: Orale Glukose-Toleranztest; RPG: random plasma glucose, Zufalls-Plasmaglukose-Wert; T1D: Typ-1-Diabetes.

Überwachung von Inselautoantikörper-positiven Personen mit präsymptomatischem T1D – Diabetologe oder Hausarzt/Primärversorger?¹

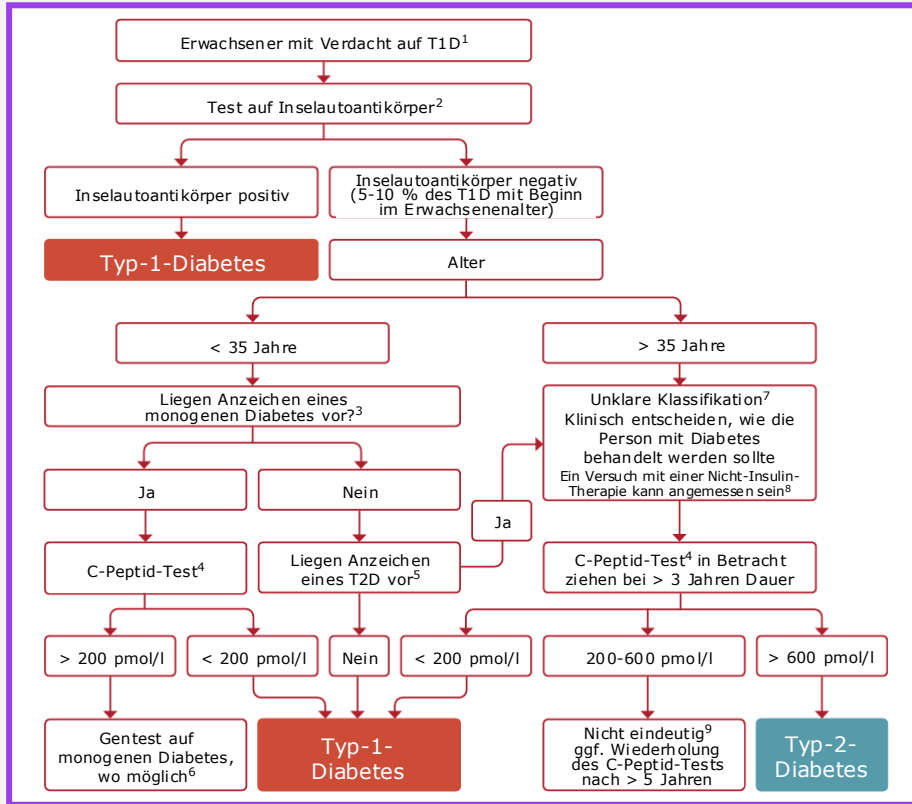
Anleitung zum Follow-Up von Individuen mit präsymptomatischem T1D beim Hausarzt/Primärversorger



Überwachungsfrequenz in der Primärversorgung			
Wenn hyperglykämisch (Stadium 3): dringend zum Spezialisten überweisen			
HbA _{1c} [%]#			
HbA _{1c}	Häufigkeit		
	Stadium	< 10 J.	≥ 10 J.
< 5,7	1	6 Mo	12 Mo
5,7-6,4	2§	3 Mo	3 Mo
≥ 6,5	3	Überweisen	Überweisen
+			
Zufalls-BZ [mg/dl (mmol/l)]+			
BZ	Häufigkeit		
	Stadium	< 10 J.	≥ 10 J.
< 200 (11,1)	1 oder 2	6 Mo	12 Mo
≥ 200 (11,1)	3	Überweisen	Überweisen

Bestimmte Bedingungen können den klinischen Nutzen des HbA_{1c}-Wertes beeinflussen. § Menschen mit Dysglykämie sollten vorzugsweise in fachärztlicher Betreuung überwacht werden. † Vorzugsweise 1-2 Stunden nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit. BZ: Blutzucker; J.: Jahre; Mo: Monate; T1D: Typ-1-Diabetes; 4Ts: toilet, thirsty, tired, thinner = synonym für die klassischen T1D-Symptome Polyurie, Polydipsie, Nykturie, Müdigkeit und Gewichtsverlust.

Klinische Empfehlungen der ADA zur Untersuchung von vermutetem T1D bei neu diagnostizierten Erwachsenen¹



¹ Kein einzelnes klinisches Merkmal bestätigt isoliert Typ-1-Diabetes.

² GADA sollte der primäre Antikörper sein, der gemessen wird, und wenn er negativ ist, sollte er durch IA-2A und/oder ZnT8A ergänzt werden, sofern diese Tests verfügbar sind. Bei Personen, die nicht mit Insulin behandelt wurden, kann auch IAA nützlich sein. Bei Personen, die im Alter von < 35 Jahren diagnostiziert werden und keine klinischen Merkmale eines T2D oder eines monogenen Diabetes aufweisen, ändert ein negatives Ergebnis nichts an der Diagnose eines T1D, da 5-10 % der Personen mit T1D keine Autoantikörper haben.

³ Monogener Diabetes wird durch das Vorhandensein eines oder mehrerer der folgenden Merkmale angezeigt: HbA_{1c} < 58 mmol/mol (< 7,5 %) bei der Diagnose, ein Elternteil mit Diabetes, Merkmale einer spezifischen monogenen Ursache (z. B. Nierenzysten, partielle Lipodystrophie, mütterlicherseits vererbte Taubheit und schwere Insulinresistenz bei fehlender Fettleibigkeit) und eine Wahrscheinlichkeit des monogenen Diabetes-Vorhersagemodells > 5 % (<https://www.diabetesgenes.org/exeter-diabetes-app/Modycalculator>. Zuletzt abgerufen am 26.01.2026).

⁴ Ein C-Peptid-Test ist nur bei Personen angezeigt, die mit Insulin behandelt werden. Eine Stichprobe (mit gleichzeitiger Glukosemessung) innerhalb von 5 Stunden nach dem Essen kann im Rahmen der Klassifizierung einen formalen C-Peptid-Stimulationstest ersetzen. Liegt das Ergebnis bei ≥ 600 pmol/l (≥ 1,8 ng/ml), spielen die Umstände der Untersuchung keine Rolle. Liegt das Ergebnis bei < 600 pmol/l (< 1,8 ng/ml) und beträgt der gleichzeitig erhobene Blutzucker < 4 mmol/l (< 70 mg/dl) oder war die Person möglicherweise nüchtern, ist eine Wiederholung des Tests zu erwägen. Ergebnisse mit sehr niedrigen Werten (z. B. < 80 pmol/l [< 0,24 ng/ml]) brauchen nicht wiederholt zu werden. Bei Personen, die mit Insulin behandelt werden, muss C-Peptid vor dem Absetzen des Insulins gemessen werden, um einen schweren Insulinmangel auszuschließen. C-Peptid sollte nicht innerhalb von 2 Wochen nach einem hyperglykämischen Notfall getestet werden.

⁵ Zu den Merkmalen des T2D gehören ein erhöhter BMI (≥ 25 kg/m²), kein Gewichtsverlust, keine Ketoazidose und eine weniger ausgeprägte Hyperglykämie. Zu den weniger diskriminierenden Merkmalen gehören nicht-weiße ethnische Zugehörigkeit, Familienanamnese, längere Dauer und milderer Schweregrad der Symptome vor der Manifestation, Merkmale des metabolischen Syndroms und das Fehlen von Autoimmunität in der Familienanamnese.

⁶ Wenn ein Gentest keinen monogenen Diabetes bestätigt, ist die Klassifizierung unklar und es sollte eine klinische Entscheidung über die Behandlung getroffen werden.

⁷ Bei älteren Menschen sollte unbedingt ein T2D in Betracht gezogen werden. In einigen Fällen kann eine Untersuchung auf Bauchspeicheldrüsen- oder andere Arten von Diabetes sinnvoll sein.

⁸ Eine Person mit möglichem T1D, die nicht mit Insulin behandelt wird, muss sorgfältig überwacht und geschult werden, damit im Falle einer Verschlechterung des Blutzuckerspiegels schnell mit Insulin begonnen werden kann.

⁹ C-Peptid-Werte von 200-600 pmol/l (0,6-1,8 ng/ml) stehen in der Regel im Einklang mit T1D oder MODY, können aber auch bei insulinbehandeltem T2D auftreten, insbesondere bei Personen mit normalem oder niedrigem BMI oder nach langer Dauer.

Abbildung modifiziert nach ADA Professional Practice Committee 2025¹. ADA: American Diabetes Association; BMI: Body-Mass-Index; C-Peptid: connecting peptide (Verbindungspeptid); GADA: Glutaminsäure-Decarboxylase-Autoantikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; IAA: Insulin-Autoantikörper; MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young (Erwachsenendiabetes bei Jugendlichen); T1D: Typ-1-Diabetes; T2D: Typ-2-Diabetes; ZnT8A: Zink-Transporter 8-Autoantikörper.

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2026; 49 (Suppl. 1): S27–S49.

ADA-Kriterien für Normoglykämie, Dysglykämie und Hyperglykämie und Stadien-Einteilung bei T1D¹

	Normoglykämie (Stadium 1)	Dysglykämie (Stadium 2)	Hyperglykämie (Stadium 3)
Nüchternplasmaglukose	NPG < 100 mg/dl (< 5,6 mmol/l)	NPG: 100-125 mg/dl (IFG) (5,6-6,9 mmol/l) ODER	NPG ≥ 126 mg/dl (≥ 7,0 mmol/l) ODER
Hämoglobin A _{1c}	HbA _{1c} < 5,7 %	HbA _{1c} 5,7 %-6,4 % ODER HbA _{1c} ≥ 10 % Erhöhung seit letzter Visite ODER	HbA _{1c} ≥ 6,5 % ODER
Oraler Glukosetoleranztest	2h-ppPG < 140 mg/dl (< 7,8 mmol/l)	2h-ppPG 140-199 mg/dl (IGT) (7,8-11,0 mmol/l) ODER	2h-ppPG ≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l) ODER
Zusätzliche Kriterien, die in Forschungsarbeiten genutzt werden		30-, 60-, oder 90-min ppPG ≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l)	
Zufalls-Plasmaglukose			Symptome + 2h-ppPG ≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l)

Tabelle modifiziert nach American Diabetes Association Professional Practice Committee 2026¹. HbA_{1c}: Hämoglobin A_{1c}; IFG: impaired fasting glucose, beeinträchtigte Nüchternglukose; IGT: impaired glucose tolerance, beeinträchtigte Glukosetoleranz; NPG: Nüchternplasmaglukose; ppPG: postprandiale Plasmaglukose; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2026; 49 (Suppl. 1): S27–S49.

DDG-Kriterien für die Diagnostik von Diabetes^{1,#}

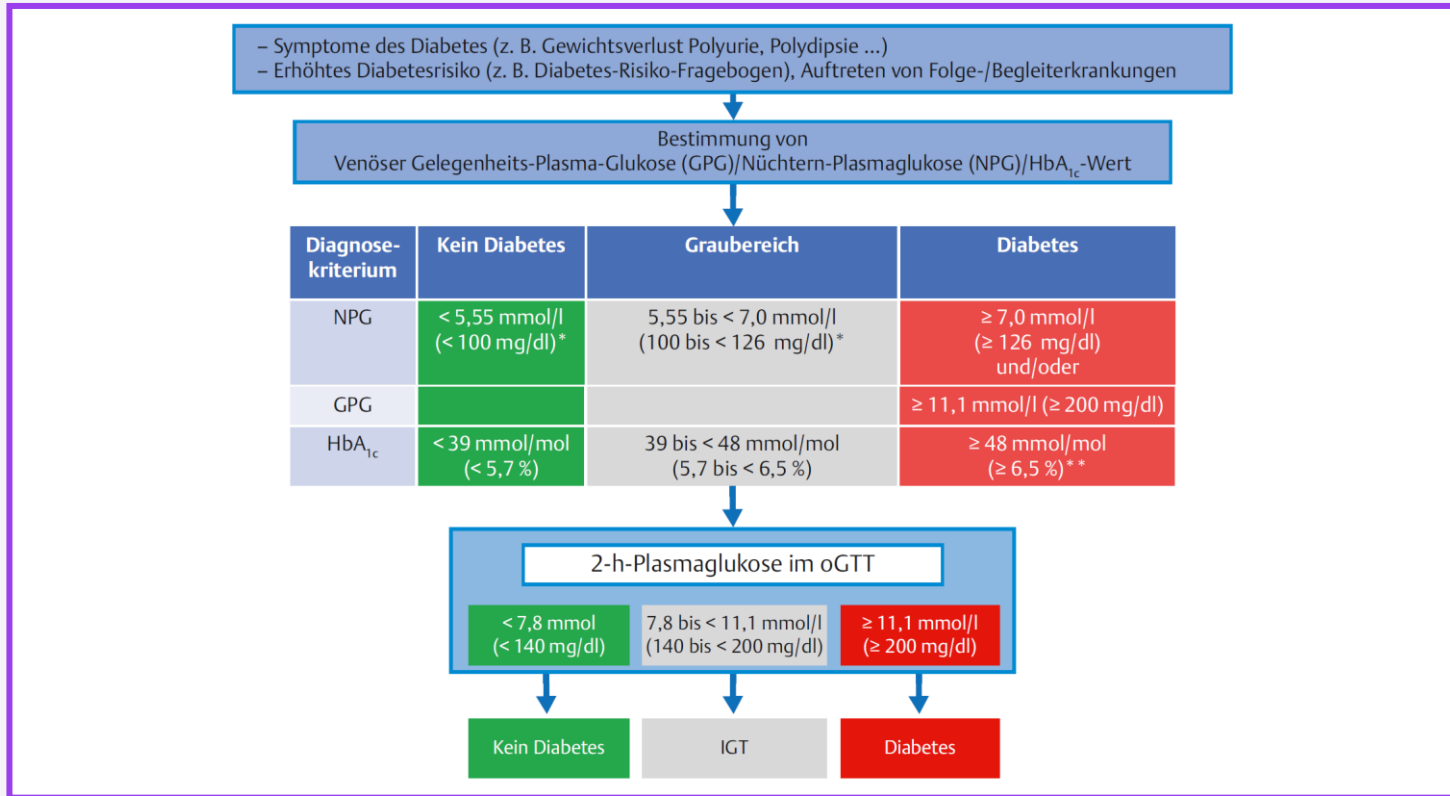


Abbildung modifiziert nach Schwarz T 2024¹. # Die simultane Messung von Glukose und HbA_{1c} hat praktische Vorteile, da sich diese Messgrößen ergänzen. Wenn PG und HbA_{1c} pathologisch erhöht sind, ist keine weitere Bestimmung erforderlich. Bei diskrepanten Aussagen der verschiedenen Meßgrößen sollte zeitnah innerhalb von 1-2 Wochen ein OGTT erfolgen. * Eine normale NPG schließt einen manifesten Diabetes nicht aus. ** Einflußfaktoren beachten, insbesondere Alter. GPG: Gelegenheits-Plasmaglukose; HbA_{1c}: Hämoglobin A_{1c}; IFG: impaired fasting glucose, beeinträchtigte Nüchternplasmaglukose; IGT: impaired glucose tolerance, beeinträchtigte Glukosetoleranz; oGTT: Oraler Glukosetoleranztest; NPG: Nüchternplasmaglukose; T1D: Typ-1-Diabetes.

DDG-Kriterien für die Stadien-Einteilung bei T1D¹

	Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3
Merkmale	Insel-Autoimmunität Normoglykämie Präsymptomatisch	Insel-Autoimmunität Dysglykämie Präsymptomatisch	Insel-Autoimmunität Hyperglykämie (► Abb. 1)* 3a: Präsymptomatisch 3b: Symptomatisch [48]
Diagnose-Kriterien	≥ 2 Insel-Autoantikörper positiv	Insel-Autoantikörper positiv	Insel-Autoantikörper können nicht (mehr) vorhanden sein
* Andere internationale Fachgesellschaften klassifizieren nur symptomatische Menschen mit Typ-1-Diabetes in Stadium 3 [14].			

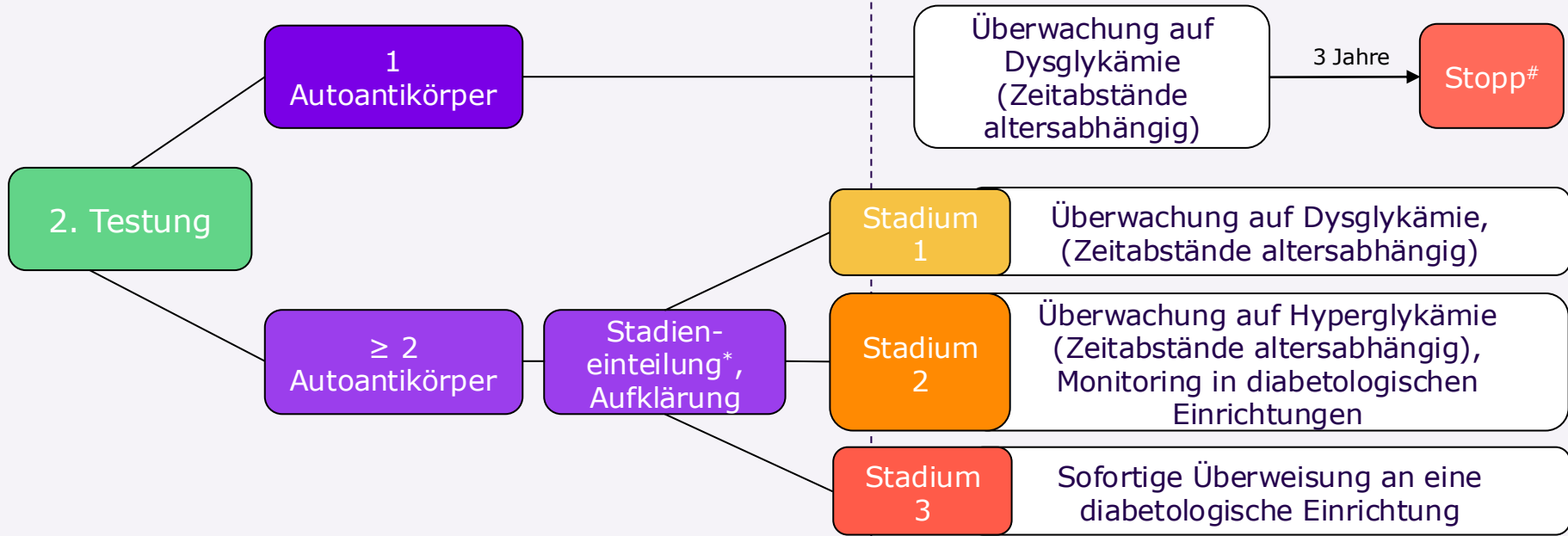
Tabelle modifiziert nach Schwarz T 2024¹.

1. Schwarz T et al. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19: S125–S137.

Vorgehen nach einem ersten positiven Test bei Kindern¹

Verweis an Kinderdiabetologie:

Monitoring

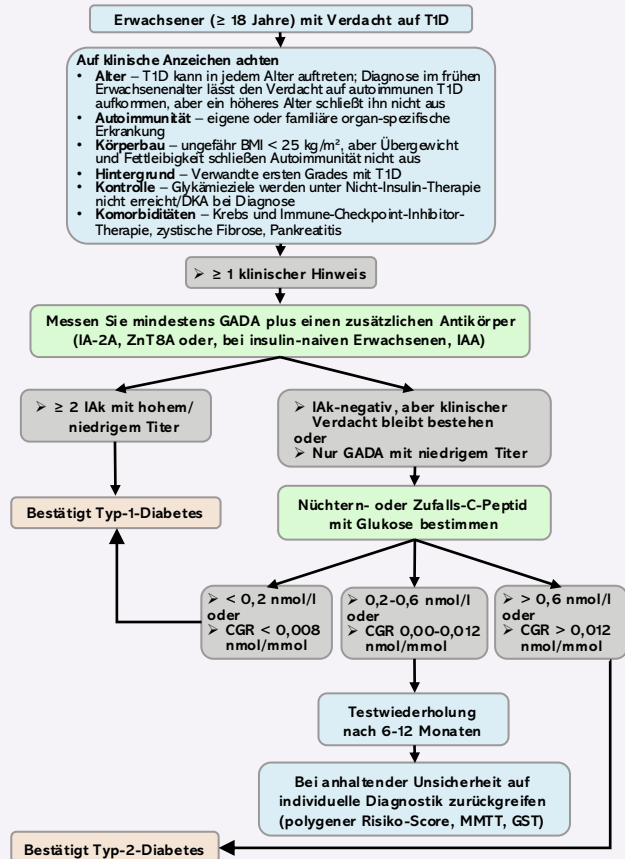


* Stadieneinteilung mittels OGTT oder HbA_{1c} / CGM falls OGTT nicht vorhanden

Monitoring stoppen, wenn nach 3 Jahren keine Progression und stabil weiterhin ≤ 1 Autoantikörper

1. Phillip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98.

Klinische Empfehlungen zu T1D-Früherkennung und -Differenzialdiagnose bei Erwachsenen¹



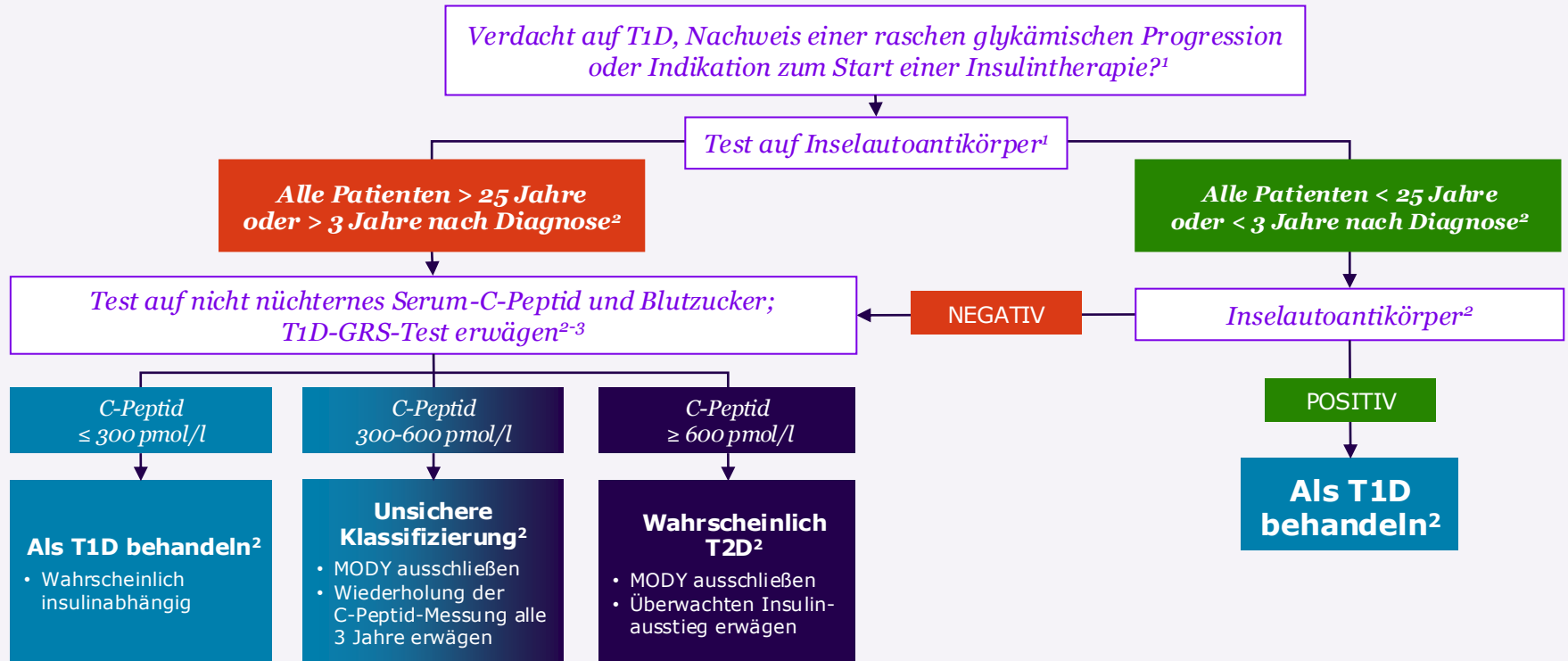
Früherkennung auf präsymptomatischen T1D bei Erwachsenen¹:

- Allgemeine Früherkennung in der erwachsenen Bevölkerung nicht empfohlen (zu niedrige Prävalenz, hohe Falsch-Positiv-Rate)
- Risiko-angereicherter Ansatz könnte sinnvoll sein:
- HbA_{1c}-Schwellenwert (z. B. ≥ 6,2 %)
- Anreicherung klinischer Anzeichen (Autoimmunität, schlanker Phänotyp, Familienanamnese)
- Vollständiges Antikörper-Panel durchführen
- Genetische + metabolische Verfeinerung der Diagnose
- Bedarf für prospektive Validierung vor Routineeinsatz

Abbildung modifiziert nach Wagner R 2026¹. BMI: Body-Mass-Index; C-Peptid: connecting peptide, Verbindungspепtid; CGR: C-Peptid/Glukose-Ratio; GADA: Glutaminsäure-Decarboxylase-Autoantikörper; GST: Glukagon-Stimulationstest; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; IAA: Insulin-Autoantikörper; MMTT: Mischmahlzeiten-Toleranztest; T1D: Typ-1-Diabetes; ZnT8A: Zink-Transporter 8-Autoantikörper.

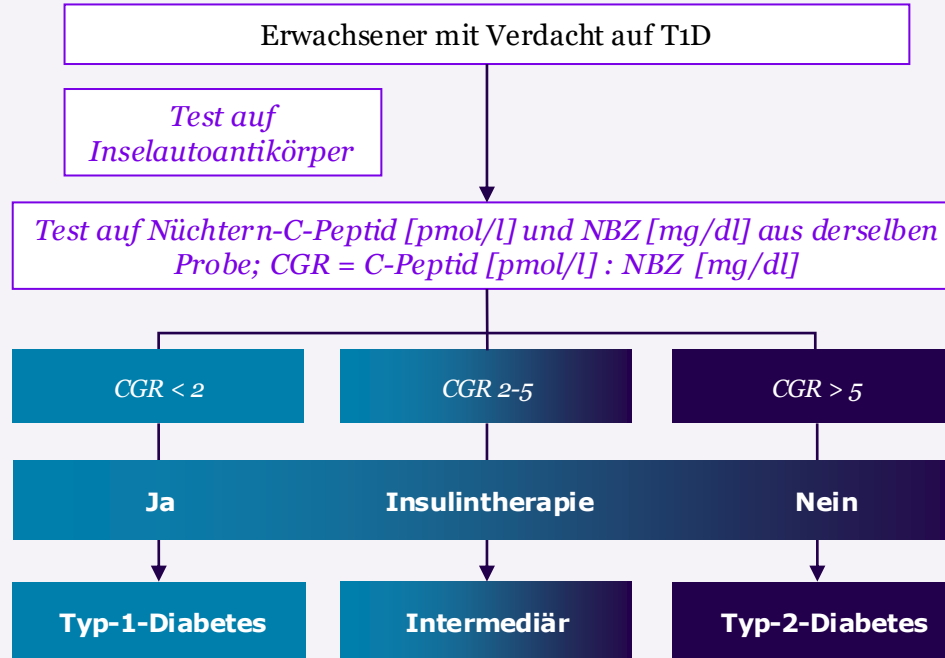
Diagnose und Monitoring von T1D mit klinischer Manifestation im Erwachsenenalter^{1,2}

Therapiebeginn bei Erwachsenen vom UK T1D Immunotherapy Consortium



Diagnose und Monitoring von T1D mit klinischer Manifestation im Erwachsenenalter¹

C-Peptid-Glukose-Ratio (CGR)



ICD-10-GM-2026-Codes für T1D Stadium 1 und Stadium 2

R76.80 Diabetes mellitus Typ 1, präsymptomatisch, Stadium 1¹

R76.8- Sonstige näher bezeichnete abnorme immunologische Serumbefunde

R76.80 Nachweis von mindestens zwei Inselzellautoantikörpern

Inkl.: Diabetes mellitus Typ 1, präsymptomatisch, Stadium 1

Exkl.: Diabetes mellitus (E10-E14)
Diabetes mellitus Typ 1, präsymptomatisch, Stadium 2 (R73.00)

R73.00 Diabetes mellitus Typ 1, präsymptomatisch, Stadium 2²

R73.0- Abnormer Glukosetoleranztest

R73.00 Diabetes mellitus Typ 1, präsymptomatisch, Stadium 2

Info:

Diese Subkategorie dient zur Verschlüsselung des Diabetes mellitus Typ 1, präsymptomatisch, Stadium 2, und kann verwendet werden bei Nachweis von mindestens zwei Inselzellautoantikörpern, und wenn zusätzlich mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- gestörte Glukosetoleranz (2-Stunden-Plasmaglukose 140-199 mg/dl bzw. 7,8-11,0 mmol/l)
- gestörte Nüchtern-Plasmaglukose (FPG 100-125 mg/dl bzw. 5,6-6,9 mmol/l)
- HbA_{1c}-Werte zwischen 5,7 und 6,4 % bzw. 39-47 mmol/mol oder Anstieg des HbA_{1c} ≥ 10 %

Wie sieht die aktuelle Situation hinsichtlich der Bereitschaft der Gesundheitssysteme zur Integration von T1D-Früherkennungsprogrammen aus?

Während Modelle zur Früherkennung derzeit in Pilotprojekten getestet werden, gestaltet sich ihre Integration in die regulären Gesundheitssysteme aufgrund verschiedener Hindernisse weiterhin schwierig:¹⁻⁴

Begrenzte Abdeckung durch das Gesundheitswesen, Fehlen zentraler elektronischer Patientenakten und Diagnosetools^{1,2}



Workflows, Ressourcen und Infrastruktur sind nach wie vor unzureichend, einschließlich des Mangels an Personal und Anbietern^{3,4}



Mangelndes Bewusstsein seitens der Eltern oder Familie, **Zeit-mangel** und die **leicht invasive Natur** des Screening-Verfahrens⁵



Der **Leistungsumfang** kann für einige Kliniken/Regionen zu umfangreich sein, zusätzlich gibt es **Einschränkungen** beim **Leistungsumfang** der **Versicherung⁵**



Unsicherheit des **medizinischen Fachpersonals** hinsichtlich der **Vorteile** von **Früherkennung** und der **Erstellung** eines **Behandlungsplans** nach positivem IAK-Ergebnis und der Diagnose⁵



Chancen für einen nachhaltigen Fortschritt bei der Früherkennung von T1D

Es gibt Möglichkeiten, diese Hindernisse zu überwinden und Programme zur Früherkennung von T1D voranzutreiben:¹⁻⁴

WORKFLOWS

Die Schaffung **kombinierter, optimierter Workflows** kann **Überweisungen zur Früherkennung** erhöhen und möglicherweise eine **Hospitalisierung wegen DKA** zum Zeitpunkt der Diagnose **verhindern**¹



INVESTITION

Nachhaltige Investitionen in Gesundheitssysteme, die Ausbildung von Leistungserbringern und Aufklärungskampagnen in der Bevölkerung sind **unerlässlich, um gerechte und verbesserte klinische Ergebnisse bei T1D zu erzielen**²



Zusammenfassung Empfehlungen und Leitlinien

- Stadieneinteilung T1D¹⁻³
 - Stadium 1: Normoglykämie + ≥ 2 Autoantikörper
 - Stadium 2: Dysglykämie (HbA_{1c} 5,7-6,4 %) + ≥ 2 Autoantikörper
 - Stadium 3: Hyperglykämie + Symptome, Autoantikörper nicht immer vorhanden
- Monitoring präsymptomatischer T1D¹⁻³
 - Häufigkeit abhängig von Alter, IAK-Anzahl und Symptomen
 - Follow-Up durch Diabetologen oder Hausarzt möglich
 - ≥ 2 Autoantikörper → Stadieneinteilung und Monitoring
- Diagnostik bei Erwachsenen⁴⁻⁷
 - Klinische Anzeichen: Alter, BMI, Familienanamnese, Glykämiekontrolle
 - GADA als primärer Test plus IA-2A, ZnT8A, IAA
 - C-Peptid-Bestimmung zur Differenzierung
- ICD-10-GM-Codes
 - R76.80: Stadium 1 (≥ 2 Autoantikörper, Normoglykämie)⁸
 - R73.00: Stadium 2 (≥ 2 Autoantikörper mit Dysglykämie)⁹
- Früherkennung: Herausforderungen & Chancen
 - Hindernisse: Infrastruktur, Ressourcen, mangelndes Bewusstsein¹⁰⁻¹³
 - Lösungen: Optimierte Workflows, Investitionen, Aufklärung^{3,13}

BMI: Body-Mass-Index; C-Peptid: Connecting peptide, Verbindungspeptid; GADA: Glutaminsäure-Decarboxylase-Autoantikörper; HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin A_{1c}; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Autoantikörper; IAA: Insulin-Autoantikörper; IAK: Inselautoantikörper; ICD-10-GM: Internationale Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (deutsche Modifizierung); T1D: Typ-1-Diabetes; ZnT8A: Zink-Transporter 8-Autoantikörper.

1. Philip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98. 2. Hendriks AEJ et al. *Diabetes Metab Res Rev* 2024; e3777. 3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2026; 49 (Suppl. 1): S27–S49. 4. Wagner R et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2026; 231: 113047. 5. Tatovic D et al. *Diabet Med* 2022; 39: e14862. 6. Burahmah J et al. *Eur J Intern Med* 2022; 104: 7–12. 7. Fritsche A. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2023; 131: 500–3. 8. Besser REJ et al. *Diabetes Care* 2013; 36: 195–201. 9. ICD-10-GM-2026 Code R76.80. Erhältlich unter: <https://www.icd-code.de/suche/icd/code/R76-.html?sp= Santik%C3%B6rper+diabetes>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 10. Pihoker C et al. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2312147. 11. Pichardo-Lowden A et al. *J Eval Clin Pract* 2019; 25: 448–55. 12. Phillip M et al. *Diabetes Care* 2024; 47: 1276–98. 13. Ospelt E et al. *Clin Diabetes* 2024; 42: 17–26.

.sanofi

