

# **Prüfplan**

## **ADBW - END - 1**

**Erhebung neu entdeckter Typ 1-Diabetiker in  
Baden-Württemberg durch die ADBW  
(Arbeitsgemeinschaft Diabetologie Baden-Württemberg)**

### **Studienleitung:**

**Prof. Dr. W. Beischer, Dipl.Biochemiker, Med. Klinik 3, Bürgerhospital Stuttgart,  
Tunzhofer Str. 14-16, 70191 Stuttgart**

**Prof. Dr. B. Böhm, Universitätsklinik, Sektion Endokrinologie,  
Robert-Koch-Str. 8, 89081 Ulm**

**Prof. Dr. R. Holl, Zentralinstitut für Biomedizinische Technik der Universität Ulm,  
Albert-Einstein-Str. 47, 89081 Ulm**

Prof. Dr. R. Holl ist verantwortlich für die Biometrie

**überarbeitete Fassung vom 27. 11. 2001**

## **ADBW-Studie: Typ 1-Diabetes im Erwachsenenalter**

### **Hintergrund der Studie / aktueller Kenntnisstand:**

In den letzten Jahren wurde zunehmend über die Manifestation des Typ 1-Diabetes auch in höherem Lebensalter berichtet. Unter dem Akronym „LADA“ werden Patienten mit relativ mildem, langsamem Diabetesbeginn im Erwachsenenalter subsumiert, die ohne immunologische Untersuchungen mindestens zunächst als Typ 2-Diabetes klassifiziert worden wären. Bisher ist nur wenig über die Häufigkeit und die Präsentation des autoimmunologischen Typ-1-Diabetes im Erwachsenen bekannt.

Seit Jahren wird in Baden-Württemberg die Diabetesinzidenz im Kindes- und Jugendalter erfasst (Literatur: Diabetes Care, 20, 530, 1997 und Diabetes Care 24, 785, 2001). Durch diese Initiative ist Baden-Württemberg das einzige Bundesland, in dem diese für wissenschaftliche und auch klinische Fragestellungen gleichermaßen wichtigen Informationen gesammelt werden. Durch diese Datenerhebung wurde aufgedeckt, dass die aktuelle Diabetes-Inzidenz im Kindesalter mit 12 pro 100 000 pro Jahr wesentlich höher liegt, als dies aufgrund von älteren Erhebungen angenommen wurde.

Ziel des neuen ADBW-Projektes ist es, auch die Inzidenz des Diabetes mellitus Typ-1 im Erwachsenenalter zu erfassen. Neben klinischen Daten bei Manifestation ist auch die Bestimmung immunserologischer Marker (Inselzellantikörper = ICA, GAD-AK, IA2-AK) und immungenetischer Daten (HLA-Merkmale) geplant. Das Projekt wird somit erstmalig Daten zur Klinik des Diabetes mellitus Typ 1 im Erwachsenenalter für Deutschland gewinnen und dabei eine wichtige Grundlage für präventive Konzepte des Autoimmundiabetes liefern. Auch wenn heute noch keine Möglichkeit zur Prävention des Typ-1-Diabetes besteht, so konnte doch die DCCT-Studie einen klaren Vorteil der Früherkennung und der intensivierten Insulintherapie bei Erstdiagnose des Diabetes Typ-1 gezeigt werden (Annal Intern Med 128: 517, 1998). Für die Weiterentwicklung des Gesundheitswesens sind Daten über die Inzidenz des Typ-1-Diabetes auch im Erwachsenenalter aufgrund der Chronizität der Erkrankung und dem Risiko von diabetischen Folgeerkrankungen von hoher Relevanz.

### **Fragestellungen:**

Durch die Datenerhebung sollen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

1. populationsbezogene Häufigkeit (Inzidenz) des Typ 1-Diabetes im Erwachsenenalter in Baden-Württemberg, abhängig vom Alter der Patienten.
2. Regionale Verteilungsunterschiede der Typ 1-Diabetes-Inzidenz
3. Wie verhalten sich die Symptome der Patienten sowie die initial erhobenen Befunde in unterschiedlichen Altersklassen ?
4. welche Art von Insulintherapie erhalten die Patienten initial und in welcher Einrichtung wird die

Behandlung durchgeführt ?

**Ein- und Ausschlußkriterien:**

Alle Patienten mit neuentdecktem Typ-1-Diabetes (erster Kontakt in spezialisierter Diabetesinstitution) mit Erstwohnsitz in Baden-Württemberg und einem Alter zum Zeitpunkt von 15 Jahren oder mehr. Für die Diabetesdiagnose werden die WHO-Kriterien (Diabetic Medicine, 1998) zugrundegelegt. Patienten, bei denen zweifelsfrei ein Typ-2-Diabetes, oder eine seltene Diabetesform (pankreatopriver Diabetes, mitochondrialer Diabetes, etc) vorliegt, werden nicht in die Studie eingeschlossen. Für alle Patienten, die zunächst nicht eindeutig dem Typ-1 oder dem Typ-2 zugeordnet werden können, besteht im Rahmen der Studie die Möglichkeit, durch kostenlose Bestimmung von Inselzell-Antikörpern und des HLA-Musters bereits bei Diagnose den Diabetestyp definitiv zu klären.

**Durchführung:**

Jede Institution in Baden-Württemberg, die einen Patienten mit sicherem oder möglichem neu-diagnostizierten Typ 1-Diabetes erstmalig behandelt oder schult, füllt einen Erhebungsbogen aus und schickt diesen per Post oder FAX an die Studienleitung. Die Erhebung erfolgt anonym, die Patienten werden über Geburtstag (Monat und Jahr), Geschlecht und Initialen identifiziert, um Doppelmeldungen auszuschließen. Diese Patientenidentifikation ermöglicht es auch, die Patienten im Verlauf der Diabeteserkrankung zu verfolgen.

Bei Patienten, deren Diabetestyp nicht sicher zugeordnet werden kann besteht im Rahmen der Studie die Möglichkeit, Inselzell-Antikörper und HLA-Antigene zu bestimmen. Hierzu müssen 5 ml EDTA-Vollblut und 10 ml Vollblut in einer Serummonovette an Herrn Prof. Böhm, Universität Ulm, Abteilung Innere Medizin, Sektion Endokrinologie, Robert-Kochstr. 8, 89081 zu senden. Die einsendenden Ärzte werden über das Ergebnis dieser Untersuchungen informiert, um dies mit den Patienten besprechen zu können.

**Nutzen der Studienteilnahme für den Patienten:**

Als Vorteil für den Patienten ergibt sich durch die Inselzell-Antikörper und HLA-Marker eine frühe, definitive Zuordnung des Diabetestyps, so dass die optimale Therapieform und die Therapieziele von Beginn der Erkrankung an festgelegt werden können. Über die einsendenden Ärzte werden diese Untersuchungsergebnisse, die sich daraus ergebende Zuordnung des Diabetestyps und die Konsequenzen für die Therapie mit dem Patienten besprochen.

**Überprüfung der Vollständigkeit der Erhebung:**

Ein Abgleich mit dem Mitgliederverzeichnis des Diabetiker-Bundes Baden-Württemberg erlaubt es, die Vollständigkeit der Erhebung abzuschätzen. Dieser Abgleich wurde in der pädiatrischen Inzidenzstudie in Baden-Württemberg erfolgreich angewandt. Dieses Vorgehen ist mit der Vorsitzenden, Frau Buchholz, abgesprochen.

**Auswertung:**

Deskriptiv-statistische Auswertung der Daten nach Altersklassen (5-Jahresintervalle), Vergleich mit der Altersstruktur der Wohnbevölkerung in Baden-Württemberg. Im Herbst jedes Jahres wird eine Zwischenauswertung durchgeführt, so daß jeweils auf den Tagungen der ADBW eine Zusammenfassung der erhobenen Daten und der daraus möglichen Aussagen vorgestellt wird. Die Auswertungen erfolgen aggregiert auf das gesamte Bundesland bzw. einzelne Regionen, nicht auf einzelne Behandlungsinstitutionen bezogen.

**Ethische und rechtliche Aspekte:**

Die Studie wird in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki in der aktuellen Fassung von 1996 sowie der Berufsordnung für Ärzte in Baden-Württemberg durchgeführt. Der Prüfplan wird vor Studienbeginn der Ethikkommission bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg zur Begutachtung vorgelegt. Patienteneinwilligung und Datenschutz siehe nächster Abschnitt.

**Patienten-Einwilligung, Datenschutz:**

Beim Datenschutz bzw. Einblick in Originalunterlagen werden die Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes eingehalten. Die Patienten werden vor Beginn der Studie schriftlich und mündlich aufgeklärt und geben ihr Einverständnis schriftlich.

Mit einem Einwilligungsblatt werden die Patienten über die Zielsetzung der Studie aufgeklärt, wobei auf die Freiwilligkeit der Untersuchung, die für die Laboruntersuchungen notwendige Gesamtblutmenge (15 ml), und auf die anonymisierte zentrale Datenauswertung hingewiesen wird. Der Dokumentationsbogen liegt der Patienteninformation bei, so dass der Patient vor Einwilligung zur Teilnahme an der Studie über die erhobenen Parameter bescheid weiß. Der Text der Patienteninformation, die Einverständniserklärung und der Dokumentationsbogen liegen dem Antrag bei.

Eine komplette Anonymisierung der Daten ist nicht möglich, da die Ergebnisse des Fragebogens mit den Laboruntersuchungen verknüpft werden müssen. Außerdem sind aufgrund der freien Arztwahl der Patienten Doppelmeldungen wahrscheinlich, diese müssen erkannt werden. Aufgrund der Patienten-Initialen, Geburtsmonat und Jahr, sowie der Postleitzahl des Wohnortes zum Zeitpunkt der Manifestation ist dies mit ausreichender Sicherheit möglich. Anschließend werden die Daten für die weitere Auswertung komplett anonymisiert mit einer nicht rückverfolgbaren Patientenummer. Die Postleitzahl des Wohnortes ist darüber hinaus notwendig, um regionale Unterschiede der Inzidenz zu erfassen (Fragestellung, Punkt2). Jede Institution informiert den Patienten über die anonymisierte Weitergabe der Daten. Der Patient erklärt gegenüber der Institution sein Einverständnis zur Erhebung der Daten und zur Weitergabe in anonymisierter Form, sowie zur edv-mäßigen Bearbeitung dieser Daten.

**Beginn der Untersuchung:**

Die Dokumentation neu manifestierter, erwachsener Patienten mit Typ-1-Diabetes soll zum 1. Januar 2002 beginnen und zunächst für 3 Jahre durchgeführt werden. Zu diesem Zeitpunkt sollen die erhaltenen Daten bewertet werden und dann gegebenenfalls über eine Fortführung der Untersuchung entschieden werden. Im Falle einer Fortführung oder Modifikation der Studie wird ein erneuter Ethik-Antrag gestellt.

**Finanzierung.**

Entstehende Unkosten werden aus Mitteln der ADBW beglichen. Ein Sponsoring durch pharmazeutische Firmen erfolgt nicht.