

sanofi



Ätiologie des Typ-1-Diabetes



Autoimmuner T1D hat eine komplexe, multifaktorielle Ätiologie¹⁻³

Genetische Prädisposition

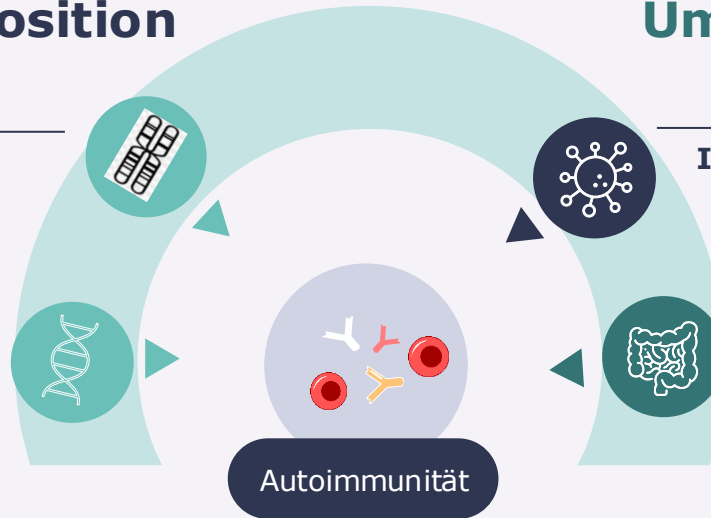
HLA-Gene
(Chromosom 6)¹

Genetische Regionen, die nicht zum HLA-Gen gehören¹

Umweltfaktoren

Infektionen, z. B. Viren^{1,3}

Andere potenzielle Trigger, z. B. frühe Ernährung, Darm-Mikrobiom^{1,2}



Es wird angenommen, dass all diese potenziellen Faktoren zu (früher) Autoimmunität und einem immunvermittelten Angriff durch autoreaktive T-Zellen auf die Betazellen der Bauchspeicheldrüse führen¹⁻³

HLA: humanes Leukozytenantigen.

1. Primavera M et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 248. 2. Verduci E et al. *Front Nutr* 2020; 7:612377. 3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2026; 49 (Suppl. 1): S27–S49.

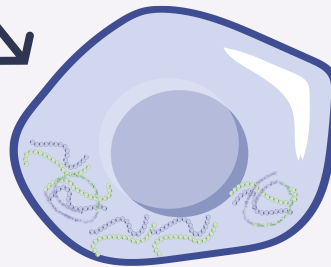
Bei genetisch prädisponierten Personen können Umweltfaktoren Auslöser für T1D-Autoimmunität und -Pathogenese sein^{1,2}



Virusinfektionen

- Mehrere potenzielle Viren wurden mit der Pathogenese von Autoimmun-T1D in Verbindung gebracht:^{1,2}
 - **Enteroviren** (z. B. Coxsackie-B-Virus)^{1,2,4}
 - **Rotaviren**^{1,4}
 - **Herpesviren** (z. B. Epstein-Barr-Virus, Zytomegalievirus)¹

Betazelle
mit genetischer
Veranlagung



Andere Faktoren

- Andere externe/umweltbedingte Faktoren können zur Entwicklung von T1D beitragen; der Zusammenhang ist jedoch nicht bestätigt:
 - **Lebensstil-Faktoren:**
 - **Frühzeitige Ernährung** (z. B. Kuhmilch-Proteine, Gluten)¹⁻³
 - **Mikrobiota/Mikrobiom**¹⁻³
 - **Körperfett, Ernährung, Gewichtszunahme, körperliche Inaktivität**^{1,5}
 - **Sozioökonomische Faktoren**^{6,7}

T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Houeiss P et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; 13: 933965. 2. Primavera M et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 248. 3. Verduci E et al. *Front Nutr* 2020; 7: 612377. 4. Lemos JRN et al. *Front Immunol* 2024; 14: 1326711. 5. Buzzetti R et al. *Nat Rev Dis Primer* 2022; 8: 63. 6. Rewers M & Ludvigsson J. *Lancet* 2016; 387: 2340-8. 7. Kondrashova A et al. *Ann Med* 2005; 37: 67-72.

Epidemiologische und genetische Daten aus der frühen Kindheit haben Virusinfektionen mit T1D in Verbindung gebracht¹

Es gibt zwei verschiedene Hypothesen für die Rolle von Virusinfektionen bei T1D:

- die **Hygienehypothese** (Infektionen können einen Schutz vor T1D bieten) und
- die **Auslöserhypothese** (Infektionen können T1D durch die Zerstörung von β -Zellen der Bauchspeicheldrüse auslösen)

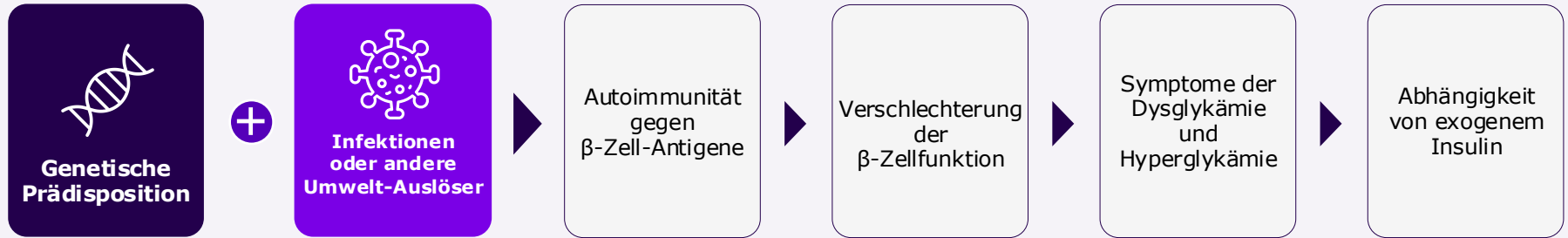
Infektionen im ersten Lebensjahr **erhöhen das Risiko für Autoimmunität gegen Inselzellen** und für T1D



Kinder mit mehr als 2 Infektionen bis zum Alter von 6 Monaten haben ein mehr als **doppelt so hohes Risiko, im Alter von 8 Jahren an T1D zu erkranken**

Viren, insbesondere solche, die Inselzellen infizieren können, sind höchstwahrscheinlich ein **Co-Faktor zur Genetik** für die Entwicklung von T1D

Genetik, Infektionsanamnese und andere Umweltauslöser können zum Autoimmunprozess bei T1D beitragen^{1,2}



- Natürlich vorkommende genetische Varianten verleihen eine genetische Anfälligkeit
- Bei Personen mit genetischer Veranlagung können Umweltfaktoren den Autoimmunprozess auslösen
 - Zu den Virusinfektionen, die nachweislich T1D auslösen können, gehören Coxsackie-B-Virus, Enterovirus, Rotavirus, Influenza, Mumps, Röteln und SARS-CoV-2³⁻⁶
 - Perinatale Faktoren wie höheres mütterliches Alter, höheres Geburtsgewicht, Präeklampsie, Atemnot beim Neugeborenen, Neugeborenen gelbsucht aufgrund von ABO-Inkompatibilität⁷

ABER: Nur ~ 10 % der Menschen mit T1D haben einen Verwandten ersten Grades* mit T1D⁸⁻¹⁰

≥ 25 % funktionelle Betazellen könnten erforderlich sein, um ein Fortschreiten zu symptomatischem T1D zu vermeiden¹¹

* Ein Verwandter 1. Grades ist ein Elternteil, Geschwister oder eigenes Kind. T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Ilonen J et al. *Nat Rev Endocrinol* 2019; 15: 635–50. 2. DiMeglio LA et al. *Lancet* 2018; 391: 2449–62. 3. Smatti MK et al. *Viruses* 2019; 11: 1–18. 4. Yang JK et al. *Acta Diabetol* 2019; 47: 193–9. 5. Rubino F et al. *N Engl J Med* 2020; 383: 789–90. 6. Qeadan F et al. *PLoS One* 2022; 17: e0266809. 7. Thakkar S et al. *touchREV Endocrinol* 2023; 19: 22–30. 8. Couper JJ et al. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 20–27. 9. Insel RA et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–74. 10. American Diabetes Association. Learn the genetics of diabetes. Erhältlich unter: <https://www.diabetes.org/diabetes/genetics-diabetes>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 11. Flatt AJS et al. *Ann NY Acad Sci* 2021; 1495: 40–54.

Die genetische Komponente des Typ-1-Diabetes



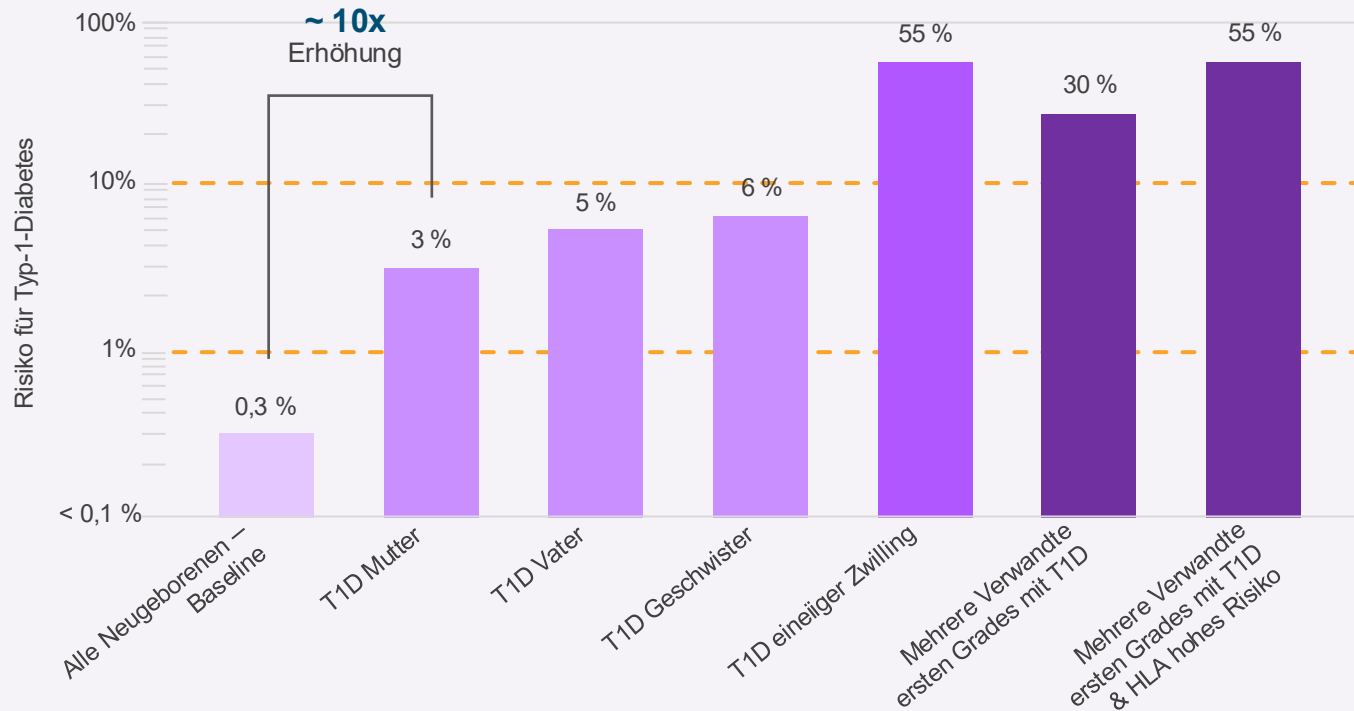
~ 85 % der T1D-Fälle treten bei Personen **ohne** Familienanamnese auf¹

- Gene des humanen Leukozyten-Antigens (HLA), die für die MHC-Klasse-II-Proteine kodieren, sind für ~ 50 % des genetischen T1D-Risikos verantwortlich; das größte Risiko tritt beim heterozygoten DR3/DR4-Genotyp auf^{1,2,3}
- Betroffene mit familiärem vs. sporadischem T1D weisen vergleichbare Autoantikörperprofile auf, was auf ähnliche immunologische Krankheitsmechanismen hindeutet⁵; allerdings war bei langsamer Progression das Auftreten des Insulinom-assoziierten Antigen-2-Autoantikörper (IA-2A) verspätet⁶
- Groß angelegte Populationsstudien haben keinen signifikanten Unterschied in der zugrunde liegenden Pathophysiologie zwischen familiärem vs. sporadischem T1D gezeigt.^{3,4,5,6}
- Mehrere T1D-Anfälligkeitsallele des Nicht-HLA-Typs, die alle in die Regulation der Immunantwort involviert sind, beeinflussen das rasche vs. langsame Fortschreiten der Krankheit: IL2, CD25, IL10, IFIH1, INSVNTR, IL18RAP und PTPN22⁶
- Neben der Genetik werden Umweltfaktoren als zur Pathogenese von T1D beitragend angesehen, u. a. mütterliche und intrauterine Umgebung, Art der Entbindung, Viren, Mikrobiom, Antibiotika und Nahrungsmittel/Ernährung¹

HLA: humanes Leukozyten-Antigen; MHC: Major Histocompatibility Complex, Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Insel RA *et al. Diabetes Care* 2015; 38: 1964–74; 2. DiMeglio LA *et al. Lancet* 2018; 391: 2449–62; 3. van Belle TL *et al. Physiol Rev* 2011; 91: 79–118; 4. Lipponen K *et al. Diabetes* 2010; 59: 3253–6; 5. Parkkola A *et al. Diabetes Care* 2013; 36: 348–54; 6. Achenbach P *et al. Diabetologia* 2013; 56: 1615–22.

Verwandte von Menschen mit T1D haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von T1D



Grafik modifiziert nach: Bonifacio 2015². Die Prozentangaben über den Säulen sind grobe Schätzungen, abgeleitet aus der Original-Grafik. HLA: humanes Leukozytenantigen; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Maahs DM et al. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 481–97; 2. Bonifacio E. *Diabetes Care* 2015; 38: 989–96; 3. Ziegler AG et al. *JAMA* 2013; 309: 2473–9; 4. Parkkola A et al. *Diabetes Care* 2013; 36: 348–54.

Diverse Gene tragen zur multifaktoriellen T1D-Erkrankung bei



Über **60 Gene** können das Risiko, an T1D zu erkranken, beeinflussen^{1,2}



Genetische Prädisposition könnte **bis zu 50 %** des Risikos für die Entwicklung von T1D erklären^{1,2}



Bis zu 30–50 % des genetischen Risikos bei T1D hängen mit **HLA-Klasse-II-Allelen** zusammen¹



< 5 % der Allgemeinbevölkerung mit Hochrisiko-Haplotypen (vorhanden bei 90–95 % der PwT1D) entwickeln einen T1D¹

Obwohl genetische Faktoren bei der Entstehung von T1D eine wichtige Rolle spielen, spielen wahrscheinlich **andere Faktoren** (z. B. Umweltfaktoren¹, Ernährung^{1,3}) eine **entscheidende Rolle** bei der Manifestation der Erkrankung¹⁻⁴

HLA: humanes Leukozytenantigen; PwT1D: people with T1D, Menschen mit T1D; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Giwa AM et al. *World J Diabetes* 2020; 11: 13–25. 2. Primavera M et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 248. 3. Verduci E et al. *Front Nutr* 2020; 7: 612377. 4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2026; 49 (Suppl. 1): S27–S49.

Risikogene für Typ-1-Diabetes kodieren Proteine, die die Entwicklung und Funktion von T-Zellen beeinflussen¹

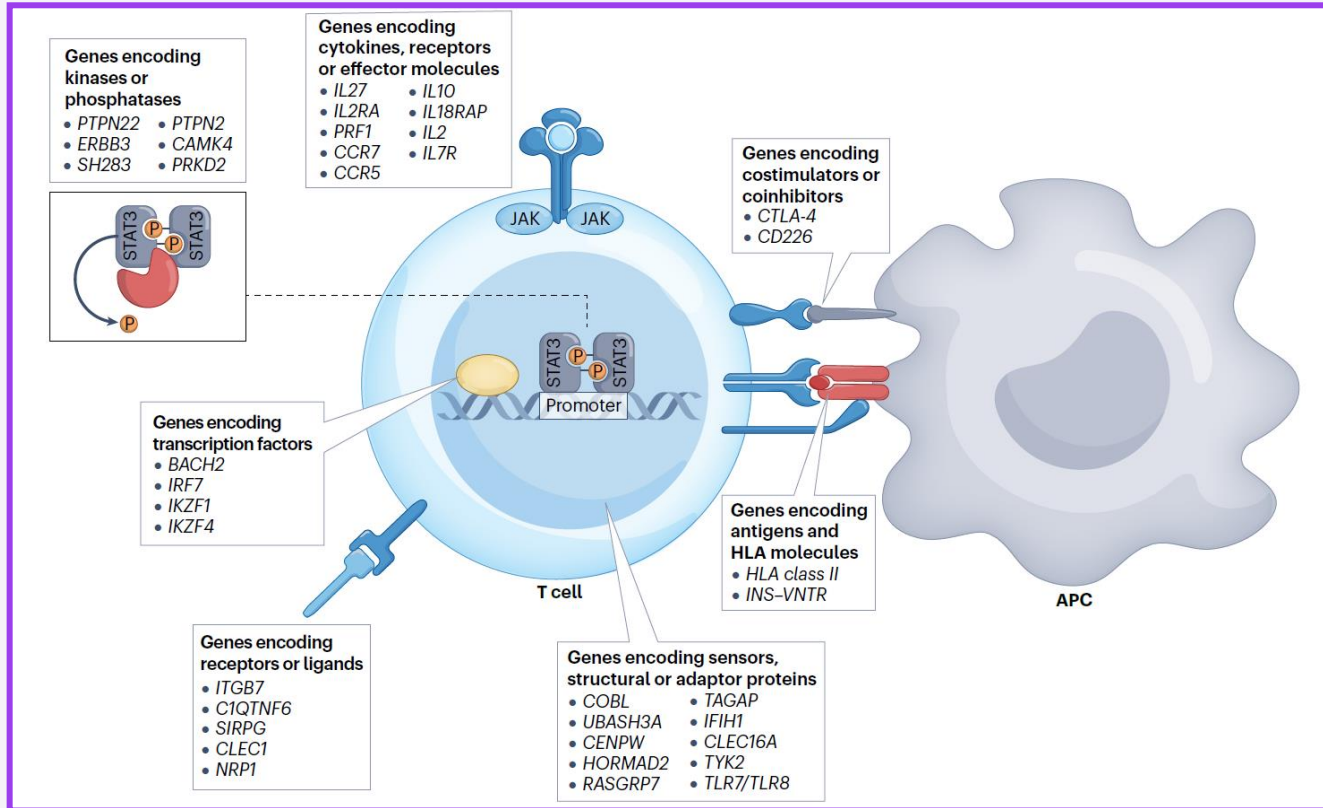
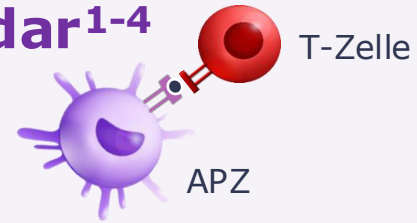
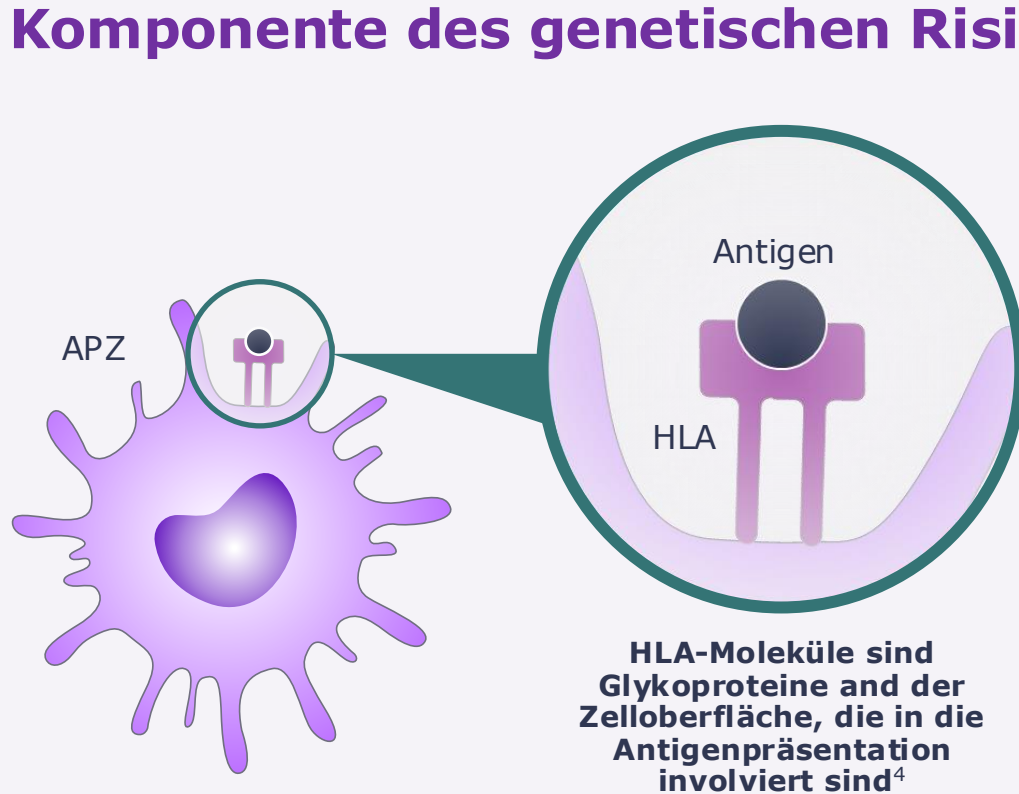


Abbildung modifiziert nach Herold KC 2024¹.

1. Herold KC et al. *Nature Rev Immunol* 2024; 24: 435–51.

Der HLA-Komplex spielt eine entscheidende Rolle in der Pathogenese von T1D und stellt eine wesentliche Komponente des genetischen Risikos dar¹⁻⁴



Variationen in **HLA-Klasse-II-Genen** machen bis zu **50 % des genetischen Risikos** für die Entwicklung von T1D aus.¹⁻³ Das höchste Risiko hat der **HLA-DR4-DQ8- und -DR3-DQ2-Haplotyp**¹

HLA-Moleküle der **Klassen I und II**, die auf **Betazellen** der Bauchspeicheldrüse exprimiert werden, können ein **Ziel für autoreaktive T-Zellen** sein^{1,4,5}

Es gibt über **70 genetische Regionen**, die **nicht zum HLA-Gen** gehören und mit dem **Risiko von T1D** in Verbindung stehen⁶

APZ: Antigen-präsentierende Zelle; HLA: humanes Leukozytenantigen; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Primavera M et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 248. 2. Barker JM et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3896-902. 3. Steck AK & Rewers MJ. *Clin Chem* 2011; 57: 176-85. 4. Quesada-Masachs E et al. *Diabetologia* 2022; 65: 387-401. 5. DiMeglio LA et al. *Lancet* 2018; 391: 2449-62. 6. Luckett AM et al. *Diabetologia* 2023; 66: 1589-1600.

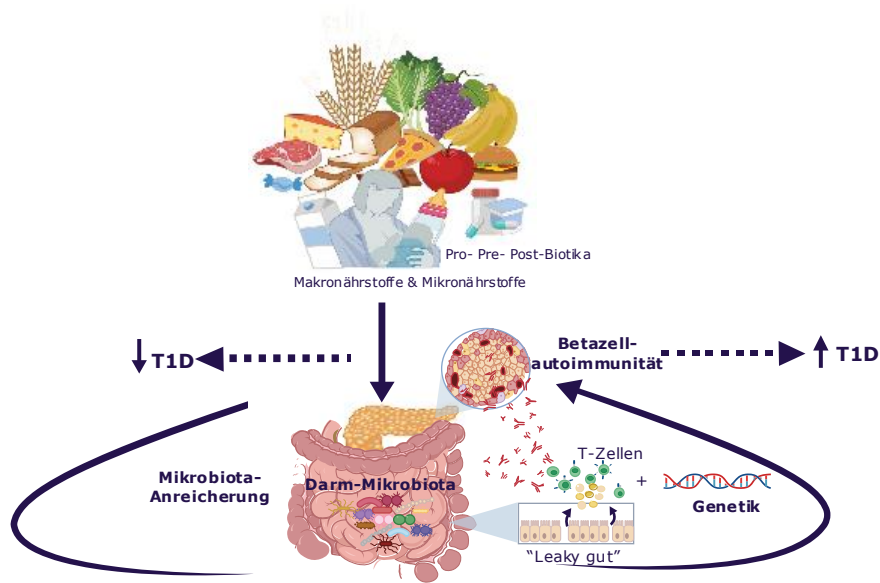
Der HLA-Komplex spielt eine entscheidende Rolle beim Auftreten der ersten Autoantikörper bei der Entstehung von T1D⁴

- Natürlich vorkommende genetische Varianten, **insbesondere in HLA-Genen**, verleihen eine **genetische Anfälligkeit**^{1,2}
- Zwei HLA-Klasse-II-Haplotypen, HLA DRB1*0301-DQA1*0501-DQ*B10201 (**DR3-DQ2**) und HLA DRB1*0401-DQA1*0301-DQB1*0301 (**DR4-DQ8**), sind mit **etwa 50 % der Vererblichkeit** der Krankheit verbunden¹⁻³
- **Insulin-Autoantikörper** treten bei Kindern **bis zu 6 Jahren** mit dem **DR4-DQ8**-Haplotyp des HLA-Klasse-II-Moleküls auf⁴
- **GAD-Autoantikörper** treten als erste bei Trägern des **DR3-DQ2**-Haplotyps auf⁴
- Der **DR2**-Haplotyp scheint **protektiv** zu wirken bezüglich der Entstehung von T1D: ca. 20 % der Bevölkerung tragen diesen Haplotyp, aber nur 1 % der T1D-Betroffenen⁴
- Allerdings entwickeln **< 10 %** der Individuen mit HLA-bedingter Anfälligkeit für T1D tatsächlich einen klinisch manifesten T1D⁴

HLA: humanes Leukozytenantigen; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Ilonen J et al. *Nat Rev Endocrinol* 2019; 15: 635–50. 2. DiMeglio LA et al. *Lancet* 2018; 391: 2449–62. 3. Noble JA et al. *J Autoimmun* 2015; 64: 101–12. 4. Primavera M et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 248.

Die Rolle der frühen Ernährung für das Darmmikrobiom und die Pathogenese von T1D¹



Ernährungsbedingte Risikofaktoren^{1,2}

Verkürzte Stillzeit

Frühe Einführung von Kuhmilch

Frühe Einführung von Getreideprodukten

Frühe Einführung von Beikost/Gluten




Nitrate und Nitrosamine²

Diese schädlichen Ernährungsgewohnheiten können zu einer **Dysbiose des Darms** und zu **Autoimmunreaktionsmechanismen** beitragen, die mit dem **Auftreten von T1D** im Kindesalter in Verbindung stehen

T1D: Typ-1-Diabetes.




1. Verduci E et al. *Front Nutr* 2020; 7: 612377. 2. Thakkar S et al. *touchREV Endocrinol* 2023; 19: 22–30.

Beispiele für Studien zum Zusammenhang zwischen Ernährung und genetischer Prädisposition bei der T1D-Pathogenese¹⁻³

Potenzieller Auslöser	 Frühe Ernährung Kuhmilchproteine ¹	 Frühe Ernährung Gluten ²	 Mikrobiom Darmmikrobiom ³
Name der Kohorte	DAISY ¹	DIPP ²	ABIS ³
Studienteilnehmer	1.835 Kinder mit erhöhtem T1D-Risiko (Genetik oder Geschwister/Nachkommen von Menschen mit T1D) ¹	5.915 Kinder mit erhöhtem genetischen Risiko für Autoimmun-T1D ²	403 Kinder stratifiziert nach HLA-Genrisiko für Autoimmun-T1D ³
Ergebnisse	Die Aufnahme von Kuhmilchprotein war bei Kindern mit niedrigem und mittlerem, aber nicht hohem genetischen T1D-Risiko mit Inselimmunität und bei allen Kindern mit Inselimmunität mit einer Progression zu autoimmunem T1D assoziiert ¹	Die frühe Einführung von Weizen, Roggen, Hafer und Gerste war mit zwei oder mehr Inselautoantikörpern vor dem Alter von 3 Jahren assoziiert ²	HLA-Genallele hatten einen signifikanten Einfluss auf die Zusammensetzung des Mikrobioms im Darm des Säuglings ³

ABIS: Alle Babys im Südosten Schwedens; DAISY: Diabetes Autoimmunity Study in the Young; DIPP: Typ-1-Diabetes-Vorhersage- und Präventionsstudie; T1D: Typ-1-Diabetes.
 1. Lamb MM et al. *Diabetes Pediatr* 2015; 16: 31-8. 2. Hakola L et al. *Am J Epidemiol* 2018; 187: 34-44. 3. Russell JT et al. *Nat Commun* 2019; 10: 3621.

Beispiele für Studien zum Zusammenhang zwischen Umweltfaktoren und genetischer Prädisposition bei der T1D-Pathogenese¹⁻³

Potenzieller Auslöser	 Gastrointestinale Infektionsepisoden¹	 Enteroviren Enterovirus B (einschließlich Coxsackie-B-Virus) ²	 Herpesviren Herpes-simplex-Virus ³
Name der Kohorte	TEDDY ¹	TEDDY ²	NHIRD ³
Studienteilnehmer	7.867 Kinder mit erhöhtem genetischen Risiko für Autoimmun-T1D ¹	383 Kinder mit erhöhtem T1D-Risiko, die positiv auf Insel-Autoimmunität getestet wurden, und 112 entsprechende Fallkontrollen ²	3.382 Menschen ≤ 18 Jahre mit T1D und 13.528 geschlechtsspezifische Kontrollen ³
Ergebnisse	Berichte über gastrointestinale (GI) Infektionen (z. B. Norwalk-Virus) im Alter von ≤ 1 Jahr waren mit einem erhöhten Risiko für Insulinoantikörper (IAA) mit 2-4 Jahren assoziiert und GI-Infektionen mit ≥ 1-2 Jahren mit einem verringerten Risiko für IAA mit ≤ 10 Jahren ¹	An der Entwicklung einer Inselimmunität kann eine längere Ausscheidung desselben Enterovirus-B-Serotyps beteiligt sein, anstatt kurze unabhängige Infektionen ²	Junge Personen (≤ 18 Jahre) mit klinischem T1D hatten vor ihrer Diagnose eine höhere Häufigkeit von Herpes-simplex-Virusinfektionen als Kontrollpersonen in Taiwan ³

NHIRD: National Health Insurance Research Database (Taiwan); TEDDY: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Lönnerrot M et al. *Diabetes Care* 2023; 46: 1908–15. 2. Vehik K et al. *Nat Med* 2019; 25: 1865–72. 3. Wang SC & Liao JY. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 7832.

Zusammenfassung Ätiologie des T1D

- Die **Genetik spielt eine große, aber nicht allein ausreichende Rolle** bei der Entwicklung der Autoimmunerkrankung T1D¹
- Weitere Faktoren, wie **Ernährung, Infektionen** und mögliche **andere Umweltfaktoren** müssen hinzu kommen, um tatsächlich das Immungeschehen auszulösen¹
- Coxsackie-B-Virus, Enterovirus, Rotavirus, Influenza, Mumps, Röteln und SARS-CoV-2 können das Autoimmungeschehen bei T1D auslösen²⁻⁵
- Einmal in Gang gesetzt, setzt sich der Vorgang der Betazell-Zerstörung dauerhaft fort. Um Symptome zu vermeiden, sind vermutlich **≥ 25 % funktionale Betazellmasse** notwendig⁶

T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Primavera M et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 248. 2. Smatti MK et al. *Viruses* 2019; 11: 1–18. 3. Yang JK et al. *Acta Diabetol* 2019; 47: 193–9. 4. Rubino F et al. *N Engl J Med* 2020; 383: 789–90. 5. Qeadan F et al. *PLoS One* 2022; 17: e0266809. 6. Flatt AJS et al. *Ann NY Acad Sci* 2021; 1495: 40–54.

sanofi



Andere Autoimmunerkrankungen und Typ-1-Diabetes



T1D kann mit anderen Autoimmunerkrankungen assoziiert sein^{1,2}

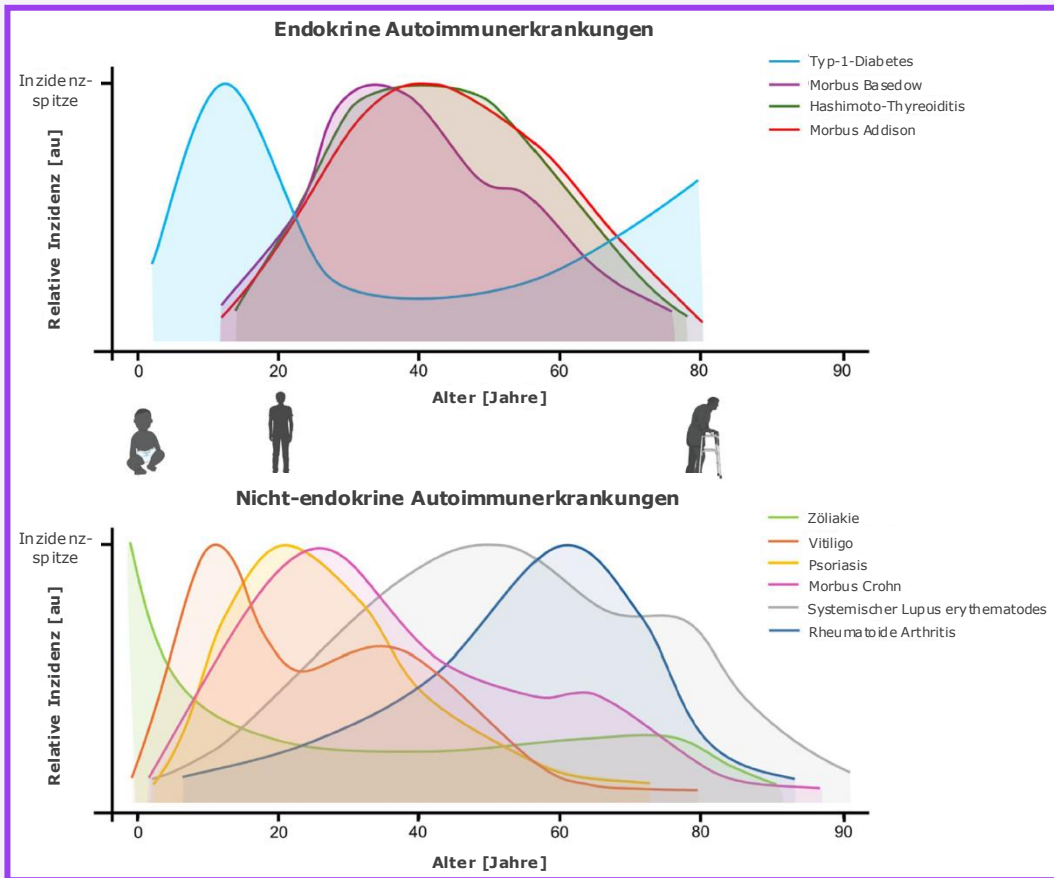
T1D ist häufig mit anderen endokrinen Autoimmunerkrankungen assoziiert, einschließlich:¹⁻³



Eine zweite Autoimmunerkrankung kann den Glukosestoffwechsel, die Insulintherapie und die **Diabeteskontrolle insgesamt beeinträchtigen**²

Ein Screening auf weitere Autoimmunerkrankungen wird bei Manifestation von T1D empfohlen^{1,2}

T1D und andere Autoimmunerkrankungen¹



Grafiken modifiziert nach Kalahy GJ 2026¹. au: arbitrary units, willkürliche Einheiten; AIE: Autoimmunerkrankung(en); BACH2: BTB Domain and CNC Homolog 2 = Transkriptionsregulatorprotein; CTLA4: cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, zytotoxisches T-Lymphozyten-assoziiertes Protein 4; IAk: Inselautoantikörper; mind.: mindestens; PTPN22: Protein-Tyrosin-Phosphatase Nicht-Rezeptor Typ 22; TNF: Tumornekrose-Faktor; T1D: Typ-1-Diabetes. 1. Kalahy GJ et al. *Endocrinol Diabetes Metab* 2026; 9: e70119.

- Risikoerhöhung für T1D für das Kind bei **Eltern mit:**
 - Zöliakie: **2,73**-fach
 - Morbus Addison: **2,41**-fach
 - Hashimoto: **2,35**-fach
- 27,1 % der Menschen mit T1D entwickeln mind. eine weitere AIE
- Am häufigsten assoziiert sind:
 - Hashimoto-Thyreoiditis (häufigste)
 - Zöliakie
 - Vitiligo
 - Morbus Addison (seltenste, aber stark assoziiert)
- Stärkster Genetischer Risikofaktor ist die HLA-Region auf Chromosom 6, weitere Gene sind PTPN22, CTLA4, BACH2 und TNF α
- Personen mit persönlicher Vorgeschichte oder Familienanamnese von AIE sollten auf IAk getestet werden

Risiko für T1D bei eigenen AIE oder AIE bei FDR^{1,*}

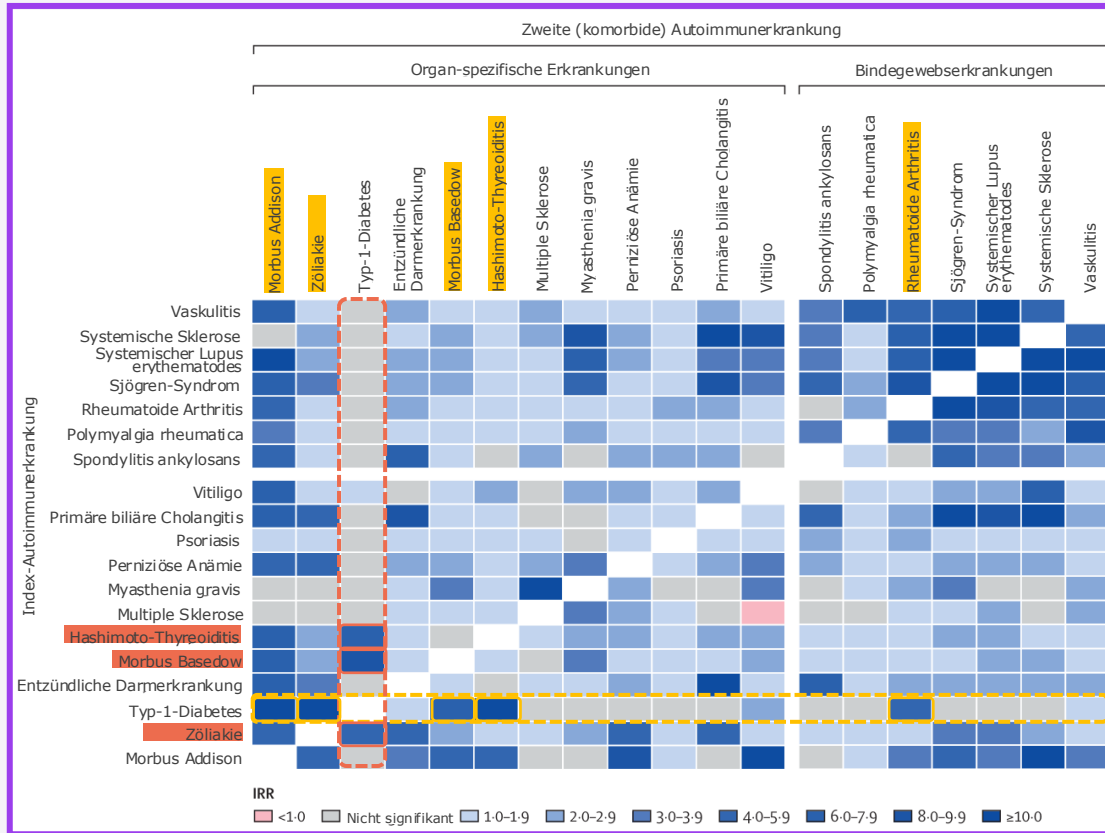
■ Risiko einer späteren T1D-Erkrankung bei Personen, die von diesen Krankheiten betroffen sind		■ Risiko für T1D bei Verwandten ersten Grades von Personen, die von diesen Krankheiten betroffen sind	
Zöliakie	IRR = 4,1; HR = 2,4 (< 20 J.)	Zöliakie	SIR = 2,73 oder 1,92; HR = 1,65; SIR = 3,2
Schilddrüsen-erkrankung	Hashimoto: IRR = 6,1 (< 20 J.) Basedow: IRR = 9,9 (< 20 J.)	Schilddrüsen-erkrankung	Hashimoto: HR = 3,73 Hypothyreose: SIR = 2,35 Hyperthyr.: SIR = 1,86 oder 1,83 Basedow: SIR = 2,08 oder 2,17
Morbus Addison	IRR = 11,7 (< 20 J.)	Morbus Addison	SIR = 2,40 oder 3,91; SIR = 2,38
Entzündliche Darmerkrankung	Colitis ulcerosa: HR = 2,02 (≤ 28 J.)	Entzündliche Darmerkrankung	Entzündliche Darmerkrankung: HR = 2,00 Colitis ulcerosa: SIR = 1,23
Juvenile idiopathische Arthritis	HR = 1,81	Rheumatoide Arthritis	SIR = 2,12; RR = 1,96
Autoimmune Lebererkrankung	Primäre biliäre Cholangitis: IRR = 7,5 (< 20 J.)	System. Lupus erythematodes	RR = 1,68; HR = 1,23; SIR = 2,04
		Autoimmune Lebererkrankung	Primäre biliäre Zirrhose: SIR = 3,63
		Perniziöse Anämie	SIR = 3,09
		Multiple Sklerose	RR = 1,51

- **Risikoerhöhung für T1D bei bestehenden AIE:**
 - Morbus Addison: **11,7**-fach
 - Morbus Basedow: **9,9**-fach
 - Myasthenia gravis: **7,6**-fach
 - Primär biliäre Cholangitis: **7,5**-fach
 - Hashimoto-Thyreoiditis: **6,1**-fach
 - Zöliakie: **4,1**-fach
 - Colitis ulcerosa: 2,0-fach
 - Vitiligo: 2,0-fach
 - Juvenile idiopathische Arthritis: 1,8-fach
- Personen mit **Zöliakie** und **AI-Thyreoiditis** hatten **höhere Prävalenz von GADA und IA-2A** vs. Kontrollen
- **AIE treten gehäuft auf bei Individuen und in Familien**
- APS: T1D kann Teil von APS-2 zusammen mit Schilddrüsen- oder Nebennierenerkrankungen sein

Tabelle modifiziert nach Thomas N 2026¹. * Literaturrecherche von August 2024, Das Risiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung oder einer Kontrollgruppe ist angegeben; mehrere Angaben stammen aus unterschiedlichen Quellen (siehe Originalpublikation). AIE: Autoimmunerkrankung(en); APS: Autoimmunes polyendokrines Syndrom; FDR: Firstdegree relative, Verwandte/r ersten Grades; GADA: Glutamatdecarboxylase-Antikörper; HR: Hazard Ratio, Risikoverhältnis; Hyperthyr: Hyperthyreose; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen 2-Antikörper; IRR: Incidence Rate Ratio, Inzidenz-Ratenverhältnis; J: Jahre; RR: Relatives Risiko; SIR: Standardized incidence ratio, standardisiertes Inzidenz-Verhältnis; system.: systemischer; T1D: Typ-1-Diabetes

1. Thomas N et al. *Diabetes Metab Res Rev* 2026; 42: e701110.

Zusammenhang der Risiken für verschiedene AIE inklusive T1D^{1,*}



IRR für andere AIE bei vorliegendem T1D:

- Morbus Addison 26,5 [17,3; 40,7]
- Zöliakie 28,4 [25,2; 32,0]
- Morbus Basedow 6,7 [5,1; 8,8]
- Hashimoto-Thyreoiditis 13,3 [11,8; 14,9]
- Rheumatoide Arthritis 5,4 [3,7; 7,9]

IRR für T1D bei Vorliegen anderer AIE:

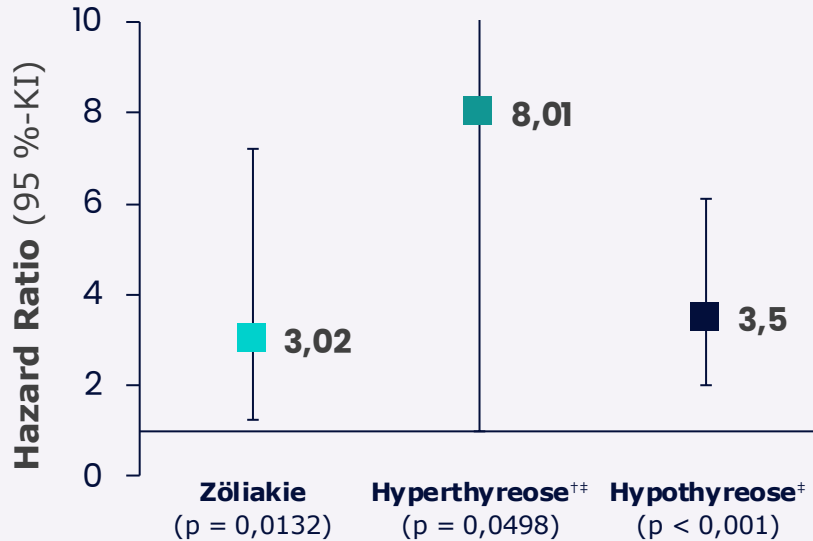
- Zöliakie 4,1 [2,8; 6,2]
- Morbus Basedow 9,9 [5,6; 17,5]
- Hashimoto Thyreoiditis 6,1 [4,6; 8,1]

* Studie basiert auf einer Analyse der Clinical Practice Research Datalink-Datenbank der Jahre 2000-2019. Die IRR wurden für die Entwicklung einer zweiten (komorbiden) Autoimmunerkrankung bei Populationen mit vorbestehender Autoimmunerkrankung (Indexerkrankung) im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung unter Verwendung negativer binomialer Regressionsmodelle berechnet, die hinsichtlich Alter und Geschlecht angepasst wurden. T1D bezieht sich auf Menschen mit T1D-Diagnose im Alter von < 20 Jahren. Zahlen in eckigen Klammern repräsentieren Konfidenzintervalle. Abbildung modifiziert nach Conrad N 2023¹.
 AIE: Autoimmunerkrankung(en); IRR: Incidence Rate Ratio, Inzidenz-Ratenverhältnis; T1D: Typ-1-Diabetes.

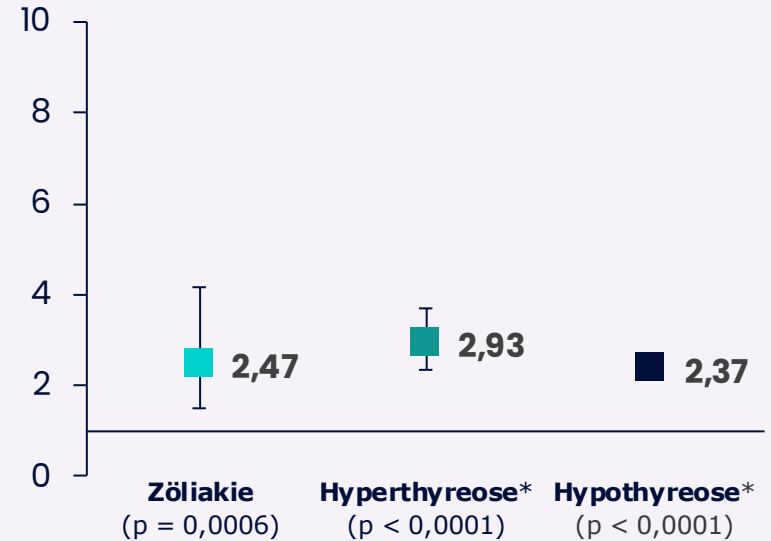
1. Conrad N *et al. Lancet* 2023; 401: 1878–90.

Menschen mit anderen Autoimmunerkrankungen hatten ein erhöhtes Risiko für T1D^{1,*}

T1D-Inzidenz bei Teilnehmern < 18 Jahre



T1D-Inzidenz bei Teilnehmern ≥18 Jahre



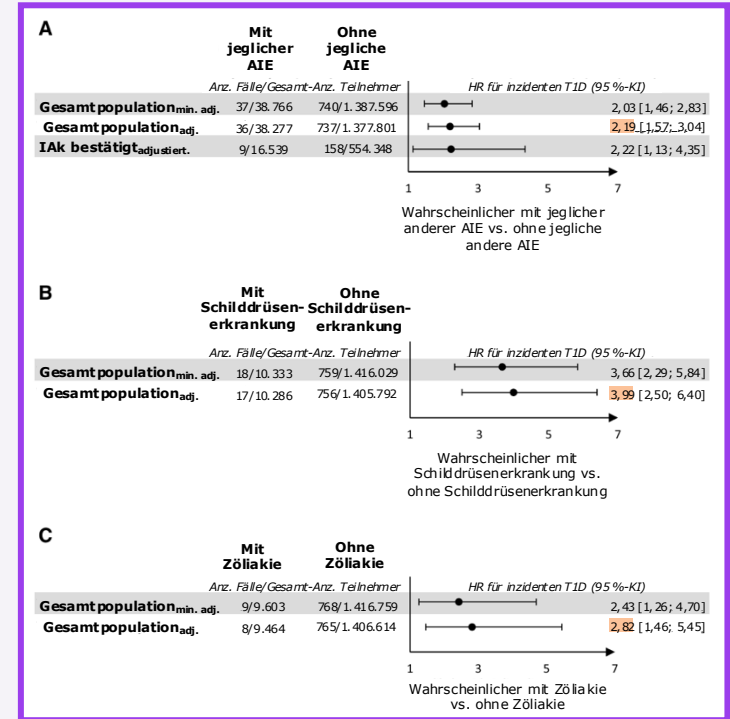
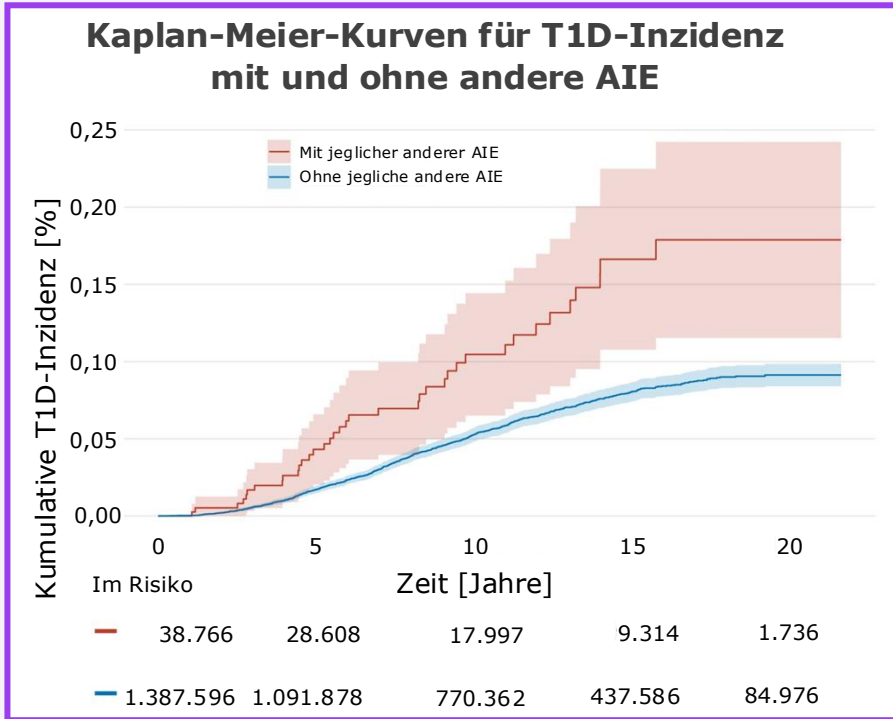
T1D-Inzidenz war 2-3-fach höher in den Gruppen mit einer anderen Autoimmunerkrankung als in den Kontrollgruppen, insbesondere bei Teilnehmern unter 18 Jahre.

Grafiken modifiziert nach Edelman SV 2025¹.

* Studie basiert auf einer Analyse der Optum Clinformatics US Health Claims-Datenbank der Jahre 2017-2023. [†] Das 95 %-KI der Hyperthyreoidose-Gruppe < 18 Jahre war 1,0014-64,0202. KI: Konfidenzintervall; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Edelman SV et al. *Diabetes Obes Metab* 2025; 27: 4229-38.

Jugendliche mit anderen Autoimmunerkrankungen hatten ein erhöhtes Risiko für T1D^{1,*}



Abbildungen modifiziert nach Twig G 2025¹.

* Studie basiert auf einer Analyse aller israelischer Jugendlicher ohne Dysglykämie in der Anamnese bei der medizinischen Untersuchung vor dem verpflichtenden Militärdienst, 16-19 Jahre, Jan 1996-Dez 2016. Die Daten wurden mit Informationen zu T1D mit Beginn im Erwachsenenalter des israelischen National Diabetes Registry verknüpft und die Kohorte dichotomisiert nach Vorhandensein von AIE. Die schattierten Flächen in der linken Abbildung repräsentieren 95 %-KI. Das minimal adjustierte Modell bezog Alter bei Studienbeginn, Geburtsjahr und Geschlecht mit ein, das adjustierte Modell zusätzlich BMI, kognitive Leistung, Geburtsland und Land, wo die Person aufwuchs.

Adj.: adjustiert; AIE: Autoimmunerkrankung(en); KI: Konfidenzintervall; min.: minimal; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Twig G *et al. Diabetes Care* 2025; 48: am 15.10.2025 vorab online publiziert; erhältlich unter <https://doi.org/10.2337/dc25-1423>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026.

Zusammenfassung andere AIE und T1D

- **Andere Autoimmunerkrankungen** führen zu einem **2-12-fach erhöhten Risiko** für das Auftreten von **T1D**¹⁻⁵
- Eine **weitere AIE** neben T1D kann den **Glukosestoffwechsel**, die **Insulintherapie** und die **Diabeteskontrolle** insgesamt **beeinträchtigen**⁶
- T1D und Zöliakie treten am frühesten auf, Vitiligo in der Jugend, alle anderen AIE haben ihre Peak-Inzidenz im Erwachsenenalter¹
- **AIE** treten **gehäuft** auf bei **Individuen** und in **Familien**²
- Menschen mit Zöliakie und autoimmuner Thyreoiditis hatten eine höhere Prävalenz von GADA und IA-2A vs. Kontrollpersonen²
- Ein **Screening auf weitere AIE** wird bei **Manifestation von T1D** empfohlen^{2,7}, wie auch die **Früherkennung auf T1D-IAk** bei Personen mit **anderen AIE**^{1,2,4}

AIE: Autoimmunerkrankung(en); GADA: Glutamatdecarboxylase-Antikörper; IA-2A: Insulinoma-assoziiertes Antigen-2-Antikörper; IAk: Inselautoantikörper; T1D: Typ-1-Diabetes.

1. Kalahy GJ et al. *Endocrinol Diabetes Metab* 2026; 9: e70119. 2. Thomas N et al. *Diabetes Metab Res Rev* 2026; 42: e70110. 3. Conrad N et al. *Lancet* 2023; 401: 1878–90. 4. Edelman SV et al. *Diabetes Obes Metab* 2025; 27: 4229–38. 5. Twig G et al. *Diabetes Care* 2025; 48: am 15.10.2025 vorab online publiziert; erhältlich unter <https://doi.org/10.2337/dc25-1423>. Zuletzt abgerufen am 12.01.2026. 6. Popoviciu MS et al. *J Pers Med* 2023; 13: 422. 7. Frommer L & Kahaly GJ. *World J Diabetes* 2020; 11: 527–39.

.sanofi

