

# TEDDY-jatkotutkimus

## Diabetekseen sairastuneiden lasten seurantatutkimus



### Hyvä seurantatutkimukseen osallistunut perhe,

Diabetekseen sairastuneiden lasten seurantatutkimus päättyi 31. maaliskuuta 2019. Aloitimme tämän tutkimuksen vuonna 2012. Tarkoituksena oli vertailla lapsia, jotka olivat olleet mukana TEDDY-tutkimuksessa ja sairastuneet tyypin 1 diabetekseen, niihin sairastuneisiin lapsiin, jotka eivät olleet mukana TEDDY-tutkimuksessa. TEDDY-tutkimuksessa mukana olleilta lapsilta sairastumisprosessia pystyttiin seuraamaan varsin tarkasti ja tauti havaittiin hyvin varhaisessa vaiheessa. Halusimme selvittää, vaikuttiko tutkimuksessa mukanaolo diabeteksen kulkuun. Tutkimuksen tavoitteena oli saada tietää lisää diabeteksen etenemisestä diagnoosin jälkeen. Olemme oppineet paljon tästä diabeteksen vaiheesta ja siitä, miten erilaisilta asiat voivat näyttää lapsilla ja miten se vaikuttaa heidän insuliinituotantonsa ajan myötä.

Kiitämme teitä lämpimästi osallistumisestanne ja panoksestanne diabetestutkimukseen. Moni tutkimusperhe on ollut mukana diabetestutkimuksessa lapsen syntymästä asti. Olette luottaneet meihin hyvin haastavassa elämänvaiheessa. Tyypin 1 diabetesdiagnoosi on elämää mullistava tapahtuma koko perheelle.

Olemme hyvin kiitollisia osallistumisestanne tähän tutkimukseen, jonka toivomme hyödyttävän kaikkia lapsia, jotka sairastuvat diabetekseen. Olemme pyytäneet teiltä paljon – kyselyitä, MMT-kokeita, glukoosiseurantaa ja lukuisia verinäytteitä. Arvostamme suuresti halukkuuttanne osallistua tähän seurantatutkimukseen. Tulemme käyttämään hyvin näitä näytteitä ja tietoja. Jatkamme analyysien parissa vielä pitkään ja työskentelemme uutterasti, jotta oppisimme lisää tyypin 1 diabeteksestä. Kiitos.

Käykää tutustumassa internet-sivuillamme, joista löytyy kaikki TEDDY-tutkimuksen ja Diabetekseen sairastuneiden lasten seurantatutkimuksen julkaisut:  
[www.teddystudy.org/news](http://www.teddystudy.org/news)

Mikäli teillä on jatkossa kysyttävää, ottakaa yhteyttä DIPP/TEDDY-sivuilta [www.dipp.fi](http://www.dipp.fi) löytyvällä sähköisellä yhteydenottolomakkeella tai soittakaa suoraan tutkimuskeskuksenne numeroon, joka myös löytyy ko. sivuilta.

Arvostamme suuresti perheenne työtä diabetestutkimustyöryhmämme kanssa, jotta ymmärtäisimme ja saisimme lisää tietoa tyypin 1 diabeteksestä, johon sairastuminen voidaan ehkä jonain päivänä ehkäistä kokonaan.

Kiittäen,

Jorma Toppari, professori, ylilääkäri  
Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Olemme jakaneet tässä kirjeessä teille kahden tieteellisen posterin sisältöä, jossa toisessa on tutkittu perheen sopeutumista lapsen diabetesdiagnoosiin ja selvitetty, voiko tyypin 1 diabetekselle geneettisesti alttiitten lasten seurantatutkimukseen osallistumisesta (TEDDY) olla hyötyä perheelle lapsen sairastuessa diabetekseen. Tässä tutkimuksessa todettiin, että ahdistuneisuuden taso oli samanlainen TEDDY-vanhemmilla ja niillä vanhemmilla, joiden lapset eivät olleet mukana TEDDY:ssä. TEDDY-lasten kokemus elämänlaadusta oli kuitenkin parempi ja TEDDY-vanhemmat raportoivat vähäisempää vanhemmuuden aiheuttamaa stressiä kuin ne, jotka eivät olleet mukana TEDDY-tutkimuksessa.

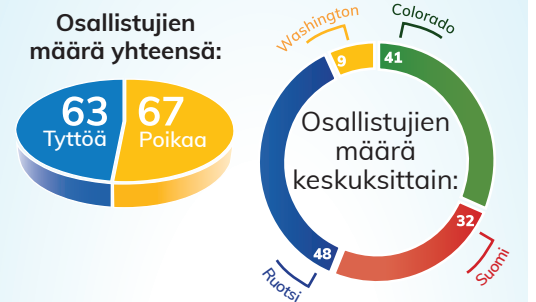
Toisessa posterissa on esitetty tutkimustuloksia, jossa on verrattu TEDDY-tutkimukseen osallistuneita lapsia niihin, jotka eivät olleet aiemmin mukana tutkimuksessa ja selvitetty, onko TEDDY-lapsilla, joilla tutkimukseen kuului säännöllinen autovasta-aineiden ilmaantumisen seuraaminen, parempi betasolutoiminta heidän sairastuessaan tyypin 1 diabetekseen kuin niillä, jotka eivät olleet mukana TEDDY-tutkimuksessa. Tutkimus osoitti, että TEDDY-lapsilla säilyivät korkeammat c-peptiditasot ainakin 12 kuukauden ajan diabeteksen puhkeamisesta. C-peptiditasot kuitenkin vähenivät samaa tahtia molemmissa ryhmissä. TEDDY-lapset olivat usein myös täysin oireettomia diagnoosihetkellä, eikä kellään ilmennyt diabeettista happomyrkytystä, jota kuitenkin havaittiin joillakin TEDDY-tutkimukseen osallistumattomilla lapsilla. Tutkimus osoitti, että varhainen diagnosointi on hyödyllistä lapsille, lapset ovat usein oireettomia, eikä heille pääse syntymään diabeettista ketoasidoosia.

### Tulossa...

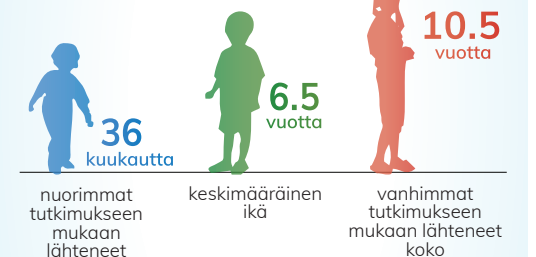
Alle listatut tutkimuksen käsikirjoitukset ovat tällä hetkellä työn alla:

- Management of children with presymptomatic type 1 diabetes  
Pääkirjoittajat: Markus Lundgren MD, PhD, Brigitte Frohnert MD, PhD
- Glycemic control after loss of C-peptide in TEDDY-children compared to community children with type 1 diabetes.  
Pääkirjoittaja: Markus Lundgren MD, PhD
- Factors Involved in Decline of C-peptide in a Cohort of Young Children Diagnosed with Type 1 Diabetes – the JDRF Follow-up Study  
Pääkirjoittaja: Andrea Steck MD
- Glucose variability, measured by continuous glucose monitoring (CGM) the first two years after diagnosis of diabetes, in TEDDY children compared to community controls – the TEDDY Follow-up Study  
Pääkirjoittaja: Helena Elding Larsson MD, PhD

### Tässä tiedoksi muutamia tutkimuslöydöksiä:



### Kohortin ikä:



### C-peptidilöydökset:



## Residual beta-cell function in diabetes children followed and diagnosed in the TEDDY study compared to controls

Andrea K. Steck, Helena Elding Larsson, Xiang Liu, Riitta Veijola, Jorma Toppari, William A. Hagopian, Michael J. Haller, Simi Ahmed, Beena Akolkar, Åke Lernmark, Marian J. Rewers, Jeffrey P. Krischer, and the TEDDY Study Group

### Objective

To explore whether children diagnosed with type 1 diabetes during islet autoantibody surveillance through The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study retain greater islet function than children diagnosed through the community.

### Methods

TEDDY children identified at birth with high-risk HLA and followed every 3 months until diabetes diagnosis were compared to age-matched children diagnosed with diabetes in the community. Both participated in long-term follow-up after diagnosis. HbA1c and Mixed Meal Tolerance Test were performed within one month of diabetes onset, then at 3, 6, and 12 months, and bi-annually thereafter.

### Results

Comparison of 43 TEDDY and 43 paired control children showed that TEDDY children often had no symptoms (58%) at diagnosis and none had diabetic ketoacidosis (DKA) compared to 98% with diabetes symptoms and 14% DKA in the controls ( $p < 0.001$  and  $p = 0.03$ , respectively). At diagnosis, mean HbA1c was lower in TEDDY (6.8%, 51 mmol/mol) than control (10.5%, 91 mmol/mol) children ( $p < 0.0001$ ). TEDDY children had significantly higher AUC and peak C-peptide values than the community controls throughout the first year post-diagnosis. Total insulin dose and insulin dose-adjusted A1c (IDAA1c) were lower throughout the first year post-diagnosis for TEDDY compared to control children.

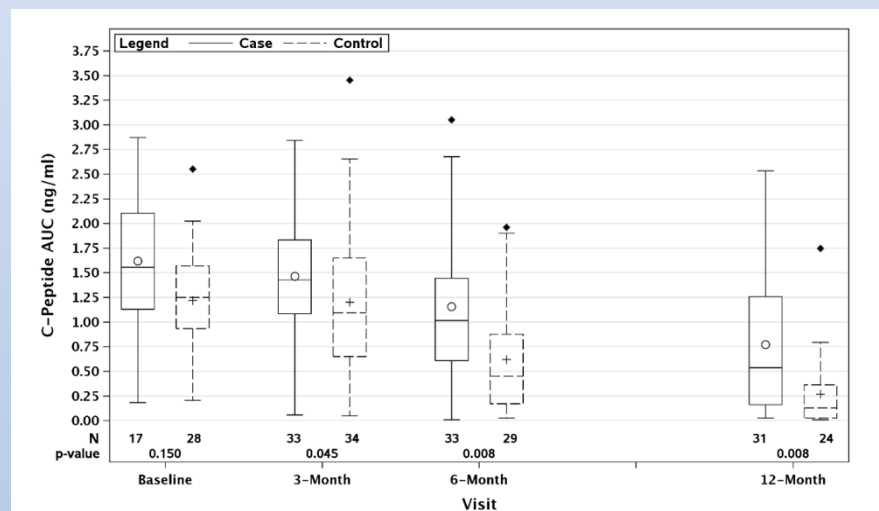


Figure 1: Serum C-peptide AUC during MMTT in TEDDY cases (continuous line) and community controls (dotted line) during the first year follow-up after diagnosis of diabetes.

Means for each group are joined by lines and bars denote one standard error of the mean.

Cases: continuous black line for mean; filled circles for values

Controls: dotted black lines for mean; open circles for values

	TEDDY (N=43)	Community (N=43)	P-value
Age at diagnosis (years), mean $\pm$ SD	6.0 $\pm$ 1.6	6.4 $\pm$ 1.8	0.001
Gender Female, N (%)	20 (47)	27 (63)	0.21
BMI, mean $\pm$ SD	16.0 $\pm$ 2.0	15.4 $\pm$ 2.5	0.26
Family history of diabetes, N (%)	9 (21)	2 (5)	0.04
Diabetes symptoms, N (%)	18 (42)	42 (98)	<0.001
Diabetic ketoacidosis, N (%)	0 (0)	6 (14)	0.03
Hospitalization at diagnosis, N (%)	21 (49)	32 (74)	0.01
HbA1c*, % (mmol/mol), mean $\pm$ SD	6.8 $\pm$ 1.3 (51 $\pm$ 14 mmol/mol)	10.5 $\pm$ 2.1 (91 $\pm$ 23 mmol/mol)	<0.001

Table 1: Characteristics at diagnosis of diabetes in TEDDY cases versus community controls

### Conclusion

Higher C-peptide levels in TEDDY versus community-diagnosed children persist for at least 12 months following diabetes onset and seem to represent a shift in the disease process of about 6 months. Symptom-free diagnosis, reduction of DKA and the potential for immune intervention with increased baseline C-peptide may portend additional long-term benefits of early diagnosis.

#### Acknowledgements

Funded by the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF), and Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

## Family adjustment to diabetes diagnosis in children: Can participation in a study on type 1 diabetes genetic risk be helpful?

Laura B. Smith, Xiang Liu, Suzanne Bennett Johnson, Roy Tamura, Helena Elding Larsson, Simi Ahmed, Riitta Veijola, Michael J. Haller, Beena Akolkar, William A. Hagopian, Marian J. Rewers, Jeffrey Krischer, Andrea K. Steck, and The TEDDY study group

### Background & Objectives

When children are diagnosed with type 1 diabetes, this can cause a negative psychological impact on families. We examined whether parents and children enrolled in The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study differ in their psychological adjustment to diabetes diagnosis compared to children diagnosed with diabetes who were not in the TEDDY study.

### Methods

Families in the JDRF follow-up study completed psychological questionnaires focusing on anxiety, quality of life, and parenting stress. We compared responses on these questionnaires between TEDDY families and those who were not in TEDDY.

### Results

We found that levels of anxiety were similar between TEDDY parents and parents of children not in TEDDY. However, TEDDY children exhibited better quality of life and TEDDY parents reported less parenting stress compared to those not in TEDDY.

	Community Controls	TEDDY Children	p
<b>Age at diagnosis (yrs)</b>			
Median (range)	6.7 (3.3-10.5)	6.4 (2.8-10.0)	
Mean (SD)	6.6 (1.8)	6.2 (1.7)	0.0006
<b>Gender</b>			
Female (%)	32 (59%)	25 (46%)	0.26
<b>DKA at diagnosis</b>			
Yes n (%)	8 (16%)	0 (0)	0.003
<b>HbA1c at diagnosis (%)</b>			
Mean (SD)	10.5 (2.2)	6.8 (1.2)	< 0.0001
<b>T1D Family History</b>			
Yes (%)	5 (9%)	10 (19%)	0.23

Table 1. Baseline characteristics of the sample

### Conclusion

These findings suggest that children diagnosed type 1 diabetes who have previously enrolled in a study like TEDDY may be more psychologically prepared if their child is diagnosed with diabetes.

#### Acknowledgements

Funded by the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF), and Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

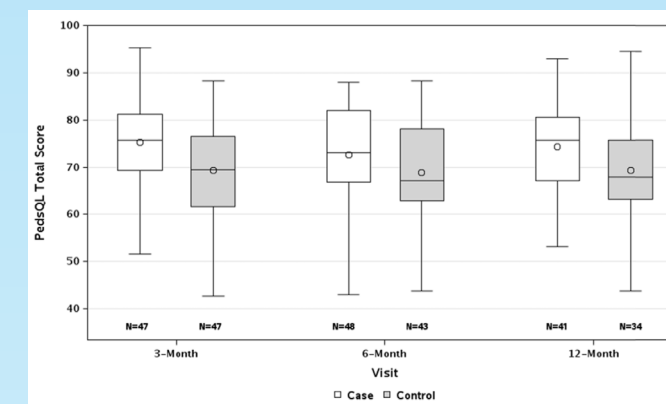


Figure 2. Higher scores suggest better quality of life. A line depicts the median score, a circle depicts the mean score. Parent report of child diabetes-specific quality of life (PedsQL – 3.2 Diabetes Module) in the first year after type 1 diabetes diagnosis.

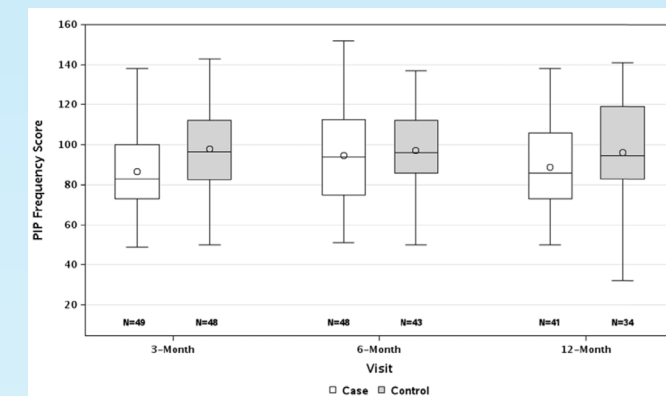


Figure 3. Higher scores suggest more parenting stress. A line depicts the median score, a circle depicts the mean score. Frequency of pediatric parenting stress (PIP-Frequency) in the first year after type 1 diabetes diagnosis.

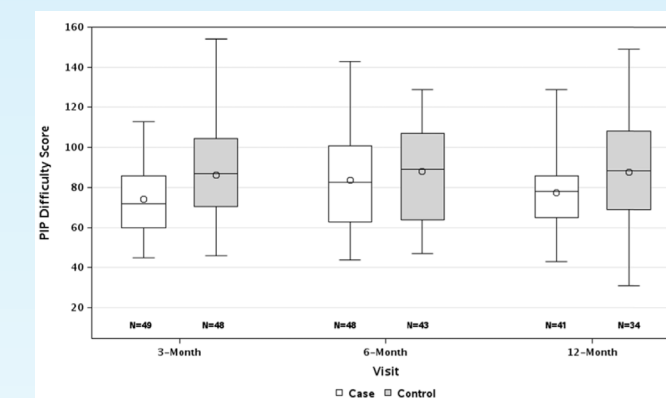


Figure 4. Higher scores suggest more parenting stress. A line depicts the median score, a circle depicts the mean score. Difficulty of pediatric parenting stress (PIP-Difficulty) in the first year after type 1 diabetes diagnosis.