

Hur undersöktes risken för typ 1-Diabetes i TEDDY?

Minna Kiviniemi, Robert Hermann, Jussi Nurmi, Anette G. Ziegler, Mikael Knip, Olli Simell, Riitta Veijola, Timo integrationskonsult, Jorma Ilonen och TEDDY Study Group

(“A High-Throughput Population Screening System for the Estimation of Genetic Risk for Type 1 Diabetes: An Application for the TEDDY (The Environmental Determinants of Diabetes in the Young) Study,” published in *Diabetes Technology & Therapeutics* in 2007)

- Möjliga deltagare i TEDDY kunde väljas med hjälp av en metod som upptäcker förekomsten av HLA DR och DQ gener, som är kopplade till förhöjd risk för typ 1-diabetes.
- TEDDY studien använde en standardiserad urvalsmetod för att hitta de barn som föddes med förhöjd risk för typ 1-diabetes.
- Denna urvalsmetod gjorde det möjligt för TEDDY-studien att snabbt och ekonomiskt undersöka tusentals prover från de nyfödda barnens navelsträngsblod.

Kvalitetssäkring av TEDDY's urvalsmetod.

Paul Dantonio, Nancy Meredith-Molloy, William A. Hagopian, Jin Xiong hon, Arne Akolkar, Suzanne K. Cordovado, Miyono Hendrix, L. Omar Henderson, W. Harry Hannon och Robert F. Vogt

(“Proficiency Testing of Human Leukocyte Antigen-DR and Human Leukocyte Antigen-DQ Genetic Risk Assessment for Type 1 Diabetes Using Dried Blood Spots,” published in *Journal of Diabetes Science and Technology* in 2010)

- Center för Disease Control och Prevention (CDC) i Atlanta, Georgia, USA utförde två typer av kvalitetssäkring. Den ena typen var kvartalsvisa undersökningar av kodade blodprover som skickades ut av CDC. Resultaten av de kodade proverna återkopplades kontinuerligt till TEDDY laboratoriet i Malmö. Den andra typen var en årlig kvalitetskontroll av ett större antal kodade blodprover med känd HLA typ. Varje TEDDY laboratorium måste få alla rätt för att fortsätta urvalsdelen i TEDDY.
- Alla sex TEDDY laboratorier gav mycket korrekta och giltiga resultat för att bestämma förhöjd ärftlig risk för typ 1-diabetes.

Varför valde deltagare utan diabetes i familjen att tidigt lämna studien?

Suzanne Bennett Johnson, Hye-Seung Lee, Judy Baxter, Barbro Lernmark, Roswith Roth och Tuula Simell för TEDDY Study Group

(“The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study: predictors of Early Study Withdrawal Among Participants with No Family History of Type 1 Diabetes,” published in *Pediatric Diabetes* in 2010,”)

- Flera skäl var knutna till varför deltagare utan diabetes i familjen valde att lämna studien inom det första året:
 - Land: USA och Tyskland hade fler familjer som lämnade studien tidigt än Finland och Sverige.
 - Mödrar som lämnade studien tidigt var mer än 2 år yngre än de som fortfarande var kvar i TEDDY-studien.
 - Familjer med flickor var mer benägna att lämna studien.
 - Mamma´s livsstil under graviditeten: mammor som rökte under graviditeten, mammor som rapporterade ingen alkohol under tredje trimestern (i motsats till dem som rapporterade alkohol vid något tillfälle), som inte arbetade heltid, slutade sina jobb, eller inte arbetade alls medan de var gravida, var mer benägna att lämna studien tidigt.
 - Familjer var något mer benägna att sluta om pappan inte deltog.
 - Mammor som var oroliga för sina barns risk att utveckla typ 1-diabetes, eller som hade underskattat sina barns risk, var mer benägna att lämna studien inom det första året.
- Studiegruppen använde denna information för att bättre hitta TEDDY familjer som skulle kunna vara kvar i studien. Resultaten från denna undersökning kan också vara användbara för framtida forskning, som börjar när barnet fortfarande är ett spädbarn.

Hur skilde sig födelsevikt och längd mellan länderna i TEDDY?

Ylva Sterner, Hye-Seung Lee, Helena Larsson, Christiane Winkler, Wendy McLeod, Kristian Lynch, Desmond Schatz, Åke Lernmark för TEDDY studiegruppen

(“Country-specific birth weight and length in type 1 diabetes high-risk HLA genotypes in combination with prenatal characteristics, published in the journal *Perinatology* in 2011.”)

- Det fanns ingen skillnad mellan de fyra olika länderna i födelse storlek (vikt och längd) hos barn födda med förhöjd risk för typ 1-diabetes.
- Studien visade att det nu är möjligt att jämföra barnen i de fyra olika länderna för miljöfaktorer som kan bidra till att ett TEDDY barn utvecklar autoantikroppar eller typ 1-diabetes.

Var TEDDY’s urvalsdelen kostnadseffektiv?

William Hagopian, Henry Erlich, Åke Lernmark, Marian Rewers, Anette G. Ziegler, Olli Simell, Arne Akolkar, Robert Vogt, Alan Blair, Jorma Ilonen, Jeffrey Krischer och Jin Xiong hon

(“The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY): Genetic Criteria and International Diabetes Risk Screening of 421,000 Infants, published in the journal *Pediatric Diabetes* in 2011”.)

- TEDDY forskare utvecklade en kostnadseffektiv metod för genetisk analys av navelssträngsblod. Denna metod användes på 421 000 nyfödda barn för att hitta de barn

med förhöjd ärftlig risk för typ 1-diabetes (7.5% i Skåne). Metoden var korrekt i 99 % av fallen.

Vilka familjer deltar i TEDDY?

Barbro Lernmark, Suzanne Bennett Johnson, Kendra Vehik, Laura Smith, Lori Ballard, Judy Baxter, Wendy McLeod, Roswith Roth, Tuula Simell TEDDY-studien gruppen

("Enrollment Experiences in a Pediatric Longitudinal Observational Study: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study," published in the journal *Contemporary Clinical Trials* in 2011")

- TEDDY barnen delades in i två grupper: allmänna befolkningen (GP, *general population*; 89 %) eller i gruppen med en första grads släkting med typ 1 diabetes (FDR, *first degree relatives*; 11 %).
- TEDDY barnen delades därefter in i följande tre kategorier:
 - Inskrivna (deltog i studien),
 - Ej inskrivna (uppfyllde ej inklusionskriterierna för studien), eller
 - Tackade nej till studien. Skälen för att ej delta var liknande mellan länderna och mellan GP och FDR.
- Sverige hade flest som tackade ja till att delta (68 %), USA hade det högsta antalet ej inskrivna familjer (37 %) och Finland hade det högsta antalet familjer som tackade nej till att delta i studien (48 %)
 - Familjer var mer benägna att tacka ja om de var i ett europeiskt land, hade ett annat barn i TEDDY, barnet var enda barnet, eller mor var äldre. FDR familjer var mer benägna att delta.
 - Den vanligaste anledningen för uteslutning var att familjen inte svarade på upprepade kontaktförsök efter det att barnet hade fötts.
 - Skälen för att tacka nej till deltagande var vanligtvis problem med studiens protokoll, att man var obekvämt med blod provstagning, eller att familjen var för upptagen för att hinna med studien.
- Studien visar att det är viktigt att ta hänsyn till skillnader mellan länder när liknande studier som TEDDY planeras. Slutsatsen är också att forskare måste ta hänsyn till protokollets storlek, smärtsamma procedurer framför allt i familjer från den allmänna befolkningen (GP).