

## TEDDY – The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (Umweltbedingte Faktoren für Diabetes bei Kindern): Klinische Beobachtungsstudie

William A. Hagopian, Åke Lernmark, Marian J. Rewers, Olli G. Simell, Jin-Xiong She,  
Anette G. Zeigler, Jeffrey P. Krischer und Beena Akolkar

Veröffentlicht in *Annals | New York Academy of Sciences* 2006

- Typ 1 Diabetes mellitus (T1DM) ist eine häufige pädiatrische Erkrankung, die in manchen Weltteilen (wie Skandinavien) häufiger auftritt als in anderen Gebieten. Die Gründe dafür sind nicht mit Sicherheit bekannt.
- Die Ursachen von T1DM liegen teilweise in der genetischen Veranlagung eines Menschen. Die wichtigsten Gene, die das Risiko für T1DM bekanntermaßen erhöhen, werden HLA-Gene genannt.
- Aus früheren Studien wissen wir, dass auch Umweltfaktoren für T1DM verantwortlich sind. Wir wissen jedoch nicht genau, welche dies sind und wie sie wirken.
- In sechs Prüfzentren in den Vereinigten Staaten und Europa wurden die HLA-Gene von Neugeborenen getestet. Familien von Kindern mit HLA-Genen mit einem höheren Risiko für T1DM wurden gebeten, an der TEDDY-Studie teilzunehmen.
- Im Jahr 2006 werden bereits viele Kinder im Rahmen der TEDDY-Studie beobachtet und die Studie macht gute Fortschritte.

## Environmental factors in the development of Type 1 diabetes (Umweltfaktoren bei der Entwicklung von Typ-1-Diabetes)

Hui Peng und William Hagopian

Veröffentlicht in *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2006

- Frühere Studien zeigten, dass Typ 1 Diabetes mellitus (T1DM) zur Hälfte von genetischen Faktoren und zur Hälfte von Umweltfaktoren verursacht wird.
- Wenn wir die umweltbedingten Ursachen für T1DM finden könnten, könnten wir diese vermeiden und möglicherweise Prävalenz von T1DM auf sehr einfache Weise reduzieren.
- Es gibt wahrscheinlich viele verschiedene Umweltfaktoren, die T1DM verursachen, wobei einige wichtiger als andere sind.
- Viele Studien wiesen auf umweltbedingte Ursachen hin, wie Infektionen, frühe Ernährung, Nährstoffmangel, Stress usw.
- In diesen Studien konnte nicht schlüssig belegt werden, welche dieser Faktoren T1DM verursachen. Eine Studie wie TEDDY ist erforderlich, um festzustellen, welche Faktoren am wichtigsten sind.

The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study  
(Studie zur Erforschung umweltbedingter Faktoren für Diabetes bei  
Kindern): Studiendesign

Die TEDDY-Studiengruppe

Veröffentlicht in *Pediatric Diabetes* 2007

und

The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study  
(Studie zur Erforschung umweltbedingter Faktoren für Diabetes bei  
Kindern)

Die TEDDY-Studiengruppe

Veröffentlicht in *Immunology of Diabetes* 2008

- Unsere Kenntnisse über Typ 1 Diabetes mellitus (T1DM) stammen hauptsächlich aus Studien an Personen mit T1DM oder Verwandten von Personen mit dieser Krankheit. Bei 85-90% der Menschen, die an T1DM erkranken, besteht jedoch keine Familienanamnese für die Krankheit.
- In der TEDDY-Studie werden Kinder mit und ohne Familienanamnese für T1DM beobachtet, um ein besseres Verständnis darüber zu erlangen, welche Umweltfaktoren zu der Erkrankung beitragen. Die Kinder in der Studie werden von der Geburt bis zum Alter von 15 Jahren sehr genau beobachtet.
- Zu den in der Studie gesammelten Daten gehören medizinische Informationen, Blutproben, Stuhlproben, Trinkwasser, Ernährungsprotokolle und die Messung psychologischen Stresses.
- Die TEDDY-Studiengruppe geht davon aus, dass T1DM mit frühen Infektionen, unterschiedlichen Zeitpunkten der Kosteneinführung, Mangel an gewissen Vitaminen, Immunisationen, gewissen Eigenschaften des Trinkwassers, Kontakt mit Haustieren und anderen Allergenen, übermäßiger Gewichtszunahme und zunehmendem Stress in Zusammenhang gebracht werden wird.
- Während einige Aspekte der Datenanalyse schon während des Ablaufs der Studie erfolgen werden, beginnt ein Großteil der Hauptanalyse erst, nachdem alle Daten gesammelt wurden.

Trans-Atlantic data harmonization in the classification of medicines and dietary supplements: A challenge for epidemiologic study and clinical research (Transatlantische Datenharmonisierung der Klassifikation von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln: Eine Herausforderung für epidemiologische Studien und klinische Forschung)

Susan Moyers, Rachel Richesson, Jeffrey Krischer

Veröffentlicht in *International Journal of Medical Informatics* 2008

- In Studien wie der TEDDY-Studie ist es wichtig, die Art der von den Teilnehmern eingenommenen Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel genau protokollieren zu können.
- Aktuell gibt es keine internationale Norm zur Sammlung dieser Daten, da mehrere verschiedene Datenbanken verschiedene Definitionen für Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel verwenden.
- In der TEDDY-Studie wurde beschlossen, die RxNorm-Datenbank zur Klassifizierung der von den Teilnehmern eingenommenen Medikamente zu verwenden.
- Für Nahrungsergänzungsmittel gibt es keine Datenbank, die die Bedürfnisse der TEDDY-Studie erfüllt, daher haben wir unsere eigene Datenbank nach dem Vorbild der RxNorm entwickelt.
- Sollten international anerkannte Normen zur Sammlung dieser Informationen entwickelt werden, kann die TEDDY-Studie leicht auf solche neuen Normen umgestellt werden.

### Achieving Standardized Medication Data in Clinical Research Studies: Two Approaches and Applications for Implementing RxNorm (Normen von Medikamentendaten in klinischen Forschungsstudien: Zwei Ansätze und Anwendungen zur Implementierung der RxNorm)

Rachel L. Richesson, Susan B. Smith, Jamie Malloy, Jeffrey P. Krischer

Veröffentlicht in *The Journal of Medical Systems* 2009

- Das Pediatric Epidemiology Center (PEC) der University of South Florida ist das computergesteuerte Datencenter für die TEDDY-Studie und auch für das Rare Disease Clinical Research Network (RDCRN), eine Sammlung von ca. 50 Einzelstudien.
- Sowohl die TEDDY-Studie als auch das RDCRN müssen protokollieren, welche Medikamente von den Teilnehmern eingenommen werden. Die Vorgehensweise ist für diese Studien jedoch unterschiedlich.
- RxNorm ist ein computergesteuerter Index von Medikamenten einschließlich der Wirkstoffe, Markennamen und Dosierungen aller Medikamente.
- Die TEDDY-Studie ist nur an der Protokollierung der Wirkstoffe von Medikamenten interessiert. Das PEC hat Zahlencodes für die RxNorm-Liste von Wirkstoffen entwickelt, die den Mitarbeitern der TEDDY-Studie eine leichte Anwendung ermöglichen.
- Manche Studien im RDCRN sind nur an den Wirkstoffen von Medikamenten interessiert, andere sind jedoch auch an den Dosierungen der Medikamente interessiert. Das PEC hat eine Methode entwickelt, die es den Mitarbeitern des RDCRN ermöglicht, RxNorm auf eine Weise zu durchsuchen, die ihren Bedürfnissen entspricht.

Harmonization of Glutamic Acid Decarboxylase and Islet Antigen-2 Autoantibody Assays for National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease Consortia (Harmonisierung von Glutaminsäuredecarboxylase und Insel-Antigen-2 Autoantikörper-Assays für das National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease Consortia)

Ezio Bonifacio, Liping Yu, Alastair K. Williams, George S. Eisenbarth, Polly J. Bingley, Santica M. Marcovina, Kerstin Adler, Anette G. Zeigler, Patricia W. Mueller, Desmond A. Schatz, Jeffrey P. Krischer, Michael W. Steffes und Beena Akolkar  
Veröffentlicht in *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010

- Insel-Autoantikörper werden in der Erforschung von Typ 1 Diabetes mellitus (T1DM) häufig eingesetzt, um festzustellen, für wen ein Erkrankungsrisiko besteht. In der TEDDY-Studie messen wir die Konzentration von drei Antikörpern im Blut unserer Teilnehmer.
- Die TEDDY-Studie verfügt über zwei Labore, in denen diese Messungen durchgeführt werden - eines in den USA und eines in Europa.
- Diese Labore waren sich nicht immer darüber einig, ob eine Probe positiv oder negativ für diese Autoantikörper war.
- Die beiden Labore vereinheitlichten ihre Messverfahren und glichen die Methoden zur Darstellung der Ergebnisse ab, so dass die Messungen auf die gleiche Weise durchgeführt wurden.
- Seit dieser Harmonisierung erreichen die beiden Labore viel ähnlichere Ergebnisse bei der Feststellung, ob eine Blutprobe positiv oder negativ für Insel-Autoantikörper ist.

Accelerated progression from islet autoimmunity to diabetes is causing the escalating incidence of type 1 diabetes in young children (Ein beschleunigtes Fortschreiten von Insel-Autoimmunität zu Diabetes ist der Grund für das zunehmende Auftreten von Typ 1 Diabetes bei Kindern)

Anette-G. Zeigler, Maren Pflueger, Christiane Winkler, Peter Achenbach, Beena Akolkar, Jeffrey P. Krischer, Ezio Bonifacio  
Veröffentlicht in *Journal of Autoimmunity* 2011

- Typ 1 Diabetes mellitus (T1DM) wird jedes Jahr häufiger.
- BABYDIAB ist eine deutsche Studie, die in ihrem Konzept der TEDDY-Studie sehr ähnlich ist. BABYDIAB begann mit der Beobachtung von Kindern bereits 15 Jahre vor Beginn der TEDDY-Studie.
- Diese Abhandlung vergleicht Verwandte von an Typ 1 Diabetes erkrankten Personen (First Degree Relatives oder FDRs genannt) in BABYDIAB mit FDRs in TEDDY. Die Tests für Insel-Autoantikörper fielen für alle in dieser Veröffentlichung berücksichtigten Kinder vor dem Alter von 4 Jahren positiv aus.

- Die positiven Tests für Insel-Autoimmunkörper waren für die Kinder in beiden Studien gleich. Autoantikörperpositive Kinder in der TEDDY-Studie entwickelten T1DM jedoch schneller als die Kinder in der früheren BABYDIAB-Studie.
- Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass sich T1DM bei FDR-Kindern in den letzten Jahren in seiner Art verändert hat. Die Wahrscheinlichkeit, dass autoantikörperpositive Kinder in Deutschland schneller T1DM entwickeln, scheint größer zu sein als in früheren Jahren.