

TEDDY – Miljöfaktorer och ungdomsdiabetes: En klinisk observationsstudie

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

Publicerad i *Annals | New York Academy of Sciences* år 2006

- Typ 1-diabetes mellitus (T1DM) är en vanligt förekommande barnsjukdom. I vissa delar av världen (som i Skandinavien) är det mer vanligt än i andra områden. Vi är inte helt säkra på varför.
- T1DM orsakas delvis av personens genetik. De viktigaste generna som man vet ökar risken för T1DM kallas HLA-gener.
- Baserat på tidigare studier vet vi att det även finns miljömässiga orsaker för T1DM, men vi är inte helt säkra på vilka de är eller hur de fungerar.
- Vid sex studiecentra i USA och Europa testades nyfödda barn för HLA-gener. De barn som hade HLA-gener med en högre risk för att få T1DM blev tillfrågade att vara med i TEDDY-studien.
- Från 2006 är många barn med i TEDDY-studien och den fortskrider mycket framgångsrikt.

Miljöfaktorer som påverkar utvecklingen av typ 1-diabetes

Hui Peng och William Hagopian

Publicerad i *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* år 2006

- Tidigare studier har visat att typ 1-diabetes mellitus (T1DM) orsakas delvis av genetiska faktorer och delvis av miljömässiga faktorer.
- Om vi kan hitta de miljömässiga orsakerna till T1DM skulle vi kunna undvika dem och möjligen minska utbredningen av T1DM på ett väldigt enkelt sätt.
- Det finns troligtvis många olika miljömässiga orsaker som orsakar T1DM, en del viktigare än andra.
- Många studier har föreslagit en del miljömässiga orsaker till T1DM, inklusive infektioner, diet i ung ålder, brist på näringsämnen, stress och andra orsaker.
- Dessa studier kunde inte entydigt bevisa vilken utav dessa faktorer som orsakar T1DM och en studie som TEDDY behövs för att se vilka faktorer som är av mest vikt.

Miljöfaktorer och ungdomsdiabetes (TEDDY-studie): studiens utformning TEDDY-studiegruppen

Publicerad i *Pediatric Diabetes* år 2007

och

Miljöfaktorer och ungdomsdiabetes (TEDDY-studie) TEDDY-studiegruppen

Publicerad i *Immunology of Diabetes* år 2008

- Större delen av vår förståelse för typ 1-diabetes mellitus (T1DM) härrör ur studier gjorda på personer med T1DM eller släktingar till de med sjukdomen. Men 85-90 % av personer som har T1DM har inte någon släkting med samma sjukdom.
- TEDDY-studien utformades för att följa barn med och utan T1DM i släkten för att förstå vilka miljöfaktorer som bidrar till sjukdomen. Barn i studien kommer att följas mycket noggrant från födseln till 15 års ålder.
- Data som samlas in till studien kommer att inkludera samlingar av medicinsk information, blodprover, avföringsprover, dricksvatten, register över dieter och mätningar på psykisk stress.
- TEDDY-studiegruppen förutspår att T1DM kommer att vara kopplat till tidiga infektioner, skillnader i tidpunkter för introducering av föda, brist på vissa vitaminer, vaccinerings, vissa karakteristika i dricksvattnet, exponering för husdjur och andra allergener, överdriven kroppsviktökning och ökad stress.
- Medan några aspekter av data-analysen kommer att utföras under tiden studien utförs, kommer majoriteten av analysen inte att börja förrän all data har samlats in.

Transatlantisk dataharmonisering vid klassificering av mediciner och kosttillskott: En utmaning för en epidemiologisk studie och klinisk forskning
Susan Moyers, Rachel Richesson, Jeffrey Krischer

Publicerad i *International Journal of Medical Informatics* år 2008

- I studier som TEDDY-studien är det viktigt att korrekt kunna registrera vilka sorters mediciner och kosttillskott våra försökspersoner intar.
- I nuläget finns det inget internationellt standardiserat sätt att samla denna data, då ett antal olika databaser använder olika definitioner för vad en medicin eller ett kosttillskott är.
- TEDDY-studien har bestämt sig för att använda RxNorm-databasen för att klassificera den medicin våra försökspersoner intar.
- Det finns ingen databas för kosttillskott som passar behoven för TEDDY-studien, så vi har istället skapat vår egen databas som modellerats med RxNorm som förebild.
- Ifall internationellt erkända standarder för insamlingen av denna information uppstår, är TEDDY-studien redo att konvertera till dessa nya standarder.

Att uppnå standardiserade medicinska data i kliniska forskningsstudier: Två metoder och tillämpningar för implementering av RxNorm

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

Publicerad i *The Journal of Medical Systems* år 2009

- Pediatric Epidemiology Center (PEC) på University of South Florida är TEDDY-studiens datoriserade informationscenter så väl som Rare Disease Clinical Research Network (RDCRN), en samling av runt 50 individuella studier.
- TEDDY-studien och RDCRN måste båda registrera vilka mediciner personer tar, men dessa studier har olika sätt att göra detta på.
- RxNorm är ett datoriserat index av mediciner som beskriver aktiva ingredienser, märkesnamn och dosering av alla mediciner.
- TEDDY-studien är endast intresserad av att registrera den aktiva ingrediensen i mediciner. PEC har utvecklat numeriska koder för RxNorms lista över aktiva ingredienser på ett sätt som gör det enkelt för personalen i TEDDY-studien att använda.
- En del studier i RDCRN har endast fokus på den aktiva ingrediensen i mediciner, medan andra även är inriktade på doseringen. PEC har utvecklat ett sätt för personal på RDCRN att söka RxNorm på ett sätt som är skräddarsytt för deras behov.

Harmonisering av glutaminsyradecarboxylas samt analyser av islet antigen-2 autoantikroppar för 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, and Beena Akolkar

Publicerad i *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* år 2010

- Islet autoantikroppar används vanligen i forskning om typ 1-diabetes mellitus (T1DM) för att identifiera de som löper risk att få sjukdomen. I TEDDY-studien mäter vi nivåerna hos tre autoantikroppar i blodet på våra försökspersoner.
- TEDDY-studien har två labb som utför dessa mätningar, ett i USA och ett i Europa.
- Dessa två labb kom inte alltid överens om ifall ett prov var positivt eller negativt då det testades med avseende på dessa autoantikroppar.
- De två labben standardiserade sina procedurer för mätningarna samt omkalibrerade sättet de rapporterade sina resultat på, så att de utförde sina mätningar på samma sätt.
- Efter denna harmonisering får labben mycket mer snarlika resultat när de bestämmer om ett blodprov är positivt eller negativt i test avseende islet autoantikroppar.

Accelererad utveckling från islet autoimmunitet till diabetes orsakar ökad förekomst av typ 1-diabetes hos små barn

Anette-G. Zeigler, Maren Pflueger, Christiane Winkler, Peter Achenbach, Beena Akolkar, Jeffrey P. Krischer, Ezio Bonifacio

Publicerad i *Journal of Autoimmunity* år 2011

- typ 1-diabetes mellitus (T1DM) blir mer utbredd för varje år.
- BABYDIAB är en tysk studie vars upplägg är väldigt likt TEDDY-studien. BABYDIAB började följa barn 15 år innan TEDDY-studien startade.
- Denna avhandling jämför släktingar till typ 1 diabetiker (som kallas första gradens släktingar eller FGSr) i BABYDIAB mot tyska FGSr i TEDDY. Alla barn som använts i denna publicering testade positivt för islet autoantikroppar innan de uppnått 4 års ålder.
- Barnen i de två studierna började testa positivt för islet autoantikroppar i samma takt. Däremot utvecklade barn som testat positivt i TEDDY-studien T1DM fortare än de i den tidigare BABYDIAB-studien.
- Dessa resultat indikerar att karaktärsdragen hos T1DM i unga FGSr-barn har förändrats på senare år. Det verkar som att unga, autoantikropps-positiva barn i Tyskland är mer benägna att snabbt utveckla T1DM än de varit förr.