



TEDDY-studien

(The Environmental Determinants of Diabetes in the Young)

Årsrapport 2009



Bakgrund

Vi kan inte leva utan insulin. Ett barn som har fått typ 1 diabetes saknar insulin och tvingas således ta dagliga insulininjektioner och göra ständiga blodsockerkontroller under resten av livet. I genomsnitt förkortas livslängden med omkring 10 år. Typ 1 diabetes hos barn i Sverige fortsätter att öka med 5-6% per år. Av alla nyfödda barn i Sverige kommer nära 1,5 % att få sjukdomen under sin livstid. Minst två barn per dag får typ 1 diabetes i Sverige. Sjukdomen drabbar också vuxna och ca 10% av landets typ 2 diabetespatienter har egentligen typ 1 diabetes.

Det är stor skillnad mellan orsakerna till typ 1 och 2 diabetes. Typ 1 diabetes är en autoimmun sjukdom där det egna immunsystemet angriper betacellerna i bukspottkörtelns Langerhanska öar. Detta kan visas med ett enkelt blodprov, eftersom det autoimmuna angreppet leder till att det bildas autoantikroppar mot betacellerna.

Med ett ökande antal barn som får typ 1 diabetes kommer kraven på svensk sjukvård att öka, dels pga det ökande antalet diabetespatienter men också pga att senkomplikationer kan komma att uppträda i allt yngre åldrar.

Varför får barn typ 1 diabetes?

Målet med TEDDY studien är att besvara frågan varför barn får typ 1 diabetes. Hur ska man kunna förklara de händelser som leder till att betacellerna i de Langerhanska öarna i bukspottkörteln förstörs av kroppens eget immunsystem? Idag är det möjligt att långt innan diabetesdiagnos påvisa autoantikroppar i blodet mot betacellsproteinerna insulin, GAD65, IA-2 eller ZnT8. Ett barn som utvecklat alla fyra autoantikroppar löper ökad risk att få typ 1 diabetes inom 1-5 år.

Sedan 1974 är det känt och numera noggrannt kartlagt att ärftliga faktorer i HLA-systemet på kromosom 6 bestämmer risken för att få typ 1 diabetes. Man föds således med en ärftlig risk att utveckla typ 1 diabetes. Bestämning av HLA-typ är laboriemässigt okomplicerat och heller inte särskilt kostsamt att utföra. En droppe blod från navelsträngen räcker och detta har utnyttjats i TEDDY studien.

Typ 1 diabetes en sjukdom som utvecklas i två steg:

- Det första steget är att autoimmunitet utvecklas mot betacellerna. Autoantikroppar mot insulin, GAD65, IA-2 eller ZnT8 bildas. Den första frågan som TEDDY-studien försöker besvara är: Vad är det som gör att ett barn utvecklar autoantikroppar mot sina betaceller?
- Det andra steget är att diabetes utvecklas hos de barn som har autoantikroppar. Den andra frågan som TEDDY-studien försöker besvara är: Vad är det som gör att barn med autoantikroppar får diabetes? Det är också viktigt att ta reda på varför det för vissa barn går fort att utveckla sjukdomen, men kan ta flera år för andra.

TEDDY-studien (2004-2024)

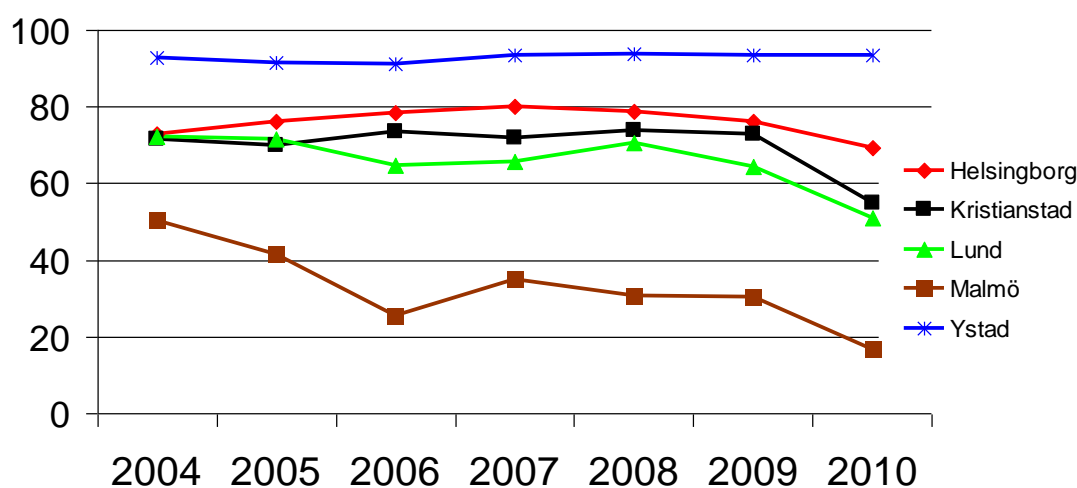
Insamling av data till forskningsprojektet The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY-studien) började i september 2004.

TEDDY-studien är en internationell multicenterstudie där studiencenter i USA, Finland, Sverige (Skåne) och Tyskland ingår, Studien bekostas av ett anslag från National Institutes of Health i USA. .

TEDDY-studien består av två delar. I den första, *urvalsdelen eller screeningdelen*, undersöktes ett prov från navelsträngsblodet för barnets ärftliga risk för diabetes. Insamlingen av dessa prover avslutades sista februari 2010. Totalt i TEDDY har 425 000 nyfödda barn har undersökts avseende HLA-risk.

Föräldrar till barn som inte har förhöjd ärftlig risk har fått besked om detta per brev.

I den andra delen, *uppföljningsdelen*, kontaktas föräldrarna till barn med förhöjd ärftlig risk per telefon av en forskningssjuksköterska och erbjuds att delta i TEDDY-studien. Föräldrarna informeras både muntligen som skriftligen om studiens olika delar bl.a. att den ska pågå till barnet är 15 år. Skriftligt samtycke ges vid det första besöket på TEDDY-mottagningen, som sker innan barnet är 4,5 månader gammalt. Barnet besöker sedan TEDDY-mottagningen tillsammans med förälder var 3:e månad fram till fyra års ålder. Därefter äger besöken rum två gånger om året. Fram till juli 2010 kommer nya barn rekryteras till uppföljningen. Man beräknar då att omkring 8.500 har rekryterats för att följas i TEDDY-studien.



Figur 1. Andel nyfödda barn i Skåne där ett navelsträngsprov har tagits för HLA-typning i TEDDY-studien 1.9.2004 – 28.2.2010.

TEDDY-studiens urvalsdel - screening

TEDDY-studiens urvalsdel – screeningen – avslutades den 28 februari 2010.

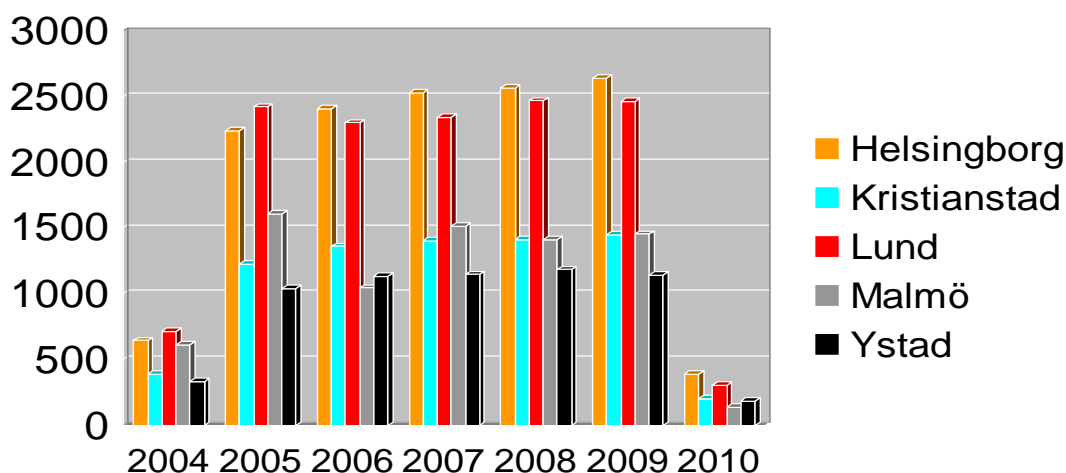
Blivande föräldrar informerades om TEDDY-studien i en broschyr som delades ut på samtliga mödravårdscentraler i Region Skåne.

I samband med förlossningen inhämtades samtycke från de blivande föräldrarna (JA/NEJ markeras på filterremiss) huruvida man ville delta i TEDDY-studiens urvalsdel eller ej. Om föräldrarna samtyckte droppades navelsträngsblod på ett filterpapper (liknande PKU-prov), som sedan skickades till CRC på Skånes Universitetssjukhus i Malmö för HLA-typning.

Andelen erhållna navelsträngsprov i förhållande till antalet förlossningar från de fem förlossningsklinikerna i Region Skåne visas i Figur 1. Det framgår att andelen TEDDY-prover var högst från Ystad och lägst från Malmö.

I figur 2 visas antal prover från de olika förlossningsklinikerna. Flest prover har kommit från Helsingborg och Lund, medan övriga kliniker levererade något färre prover.

Klagomål rörande TEDDY:s screening har kommit framförallt från föräldrar som fött barn i Malmö och att förlossningen ej tagit prov på barnet. Man har således ej fått möjlighet att delta i TEDDY-studien.



Figur 2. Antalet inkomna prover från Skånes förlossningskliniker 1.9.2004 – 28.2.2010.

Antalet barn som har screenats för förhöjd ärftlig risk för typ 1 diabetes visas i tabell 2. Till gruppen allmänheten (GP – General Population) hänförs alla barn som inte har en mamma, pappa eller ett syskon med typ 1 diabetes. Till gruppen förstegradssläktingar (FDR – First Degree Relative) hänförs barn med nära släkting (pappa, mamma, syskon) med typ 1 diabetes. Om pappa eller syskon har typ 1 diabetes har barnet ytterligare förhöjd risk att få autoantikroppar och senare diabetes jämfört med allmänheten. Om mamma har typ 1 diabetes är risken densamma som för allmänheten. I TEDDY-studien skiljer man på FDR-barn och barn från GP.

Tabell 2. Antal nyfödda barn som screenats genom HLA-typning av navelsträngsblod för förhöjd ärftlig risk för typ 1 diabetes. Resultat t o m 2010-04-20, vilket stort sett motsvarar det slutliga antalet screenade barn.

Center	Antal screenade barn		
	FDR	GP	Totalt
Colorado	955	75 747	76702
Finland	925	60 073	60998
Georgia, Florida	1 008	87 554	88 562
Tyskland	1 537	34 585	36 122
Sverige (Skåne)	1 020	47 130	48 150
Washington	912	113 602	114 514
Totalt	6 413	418 691	425 104

FDR (First Degree Relative) är barn som har en förstegradssläkting (mamma, pappa eller syskon med typ 1 diabetes. GP (General Population) är allmänheten eller befolkningen.

Vem får vara med i TEDDY?

Det är känt vilka HLA-genotyper ett barn skall ha för att riskera att utveckla diabetes. I studier av svenska barn som fått diabetes ingår två s.k. haplotyper, HLA DR3-DQ2 och DR4-DQ8. Dessa två haplotyper finns i olika kombinationer med andra HLA DR-DQ-typer inklusive DR1-DQB1*0501, DR13-DQB1*0604 och DR9-DQ9. Det finns över 130 olika DR-DQ genotyper i den svenska befolkningen. Nära 90% av alla barn i Sverige som utvecklar diabetes har DQ2, DQ8, eller bägge två. De genotyper som är vanliga hos patienter med typ 1 diabetes användes vid urvalet till TEDDY-studien (Figur 2). Som framgår av figur 2 har antalet genotyper för barn med FDR varit något fler eftersom risken för ett barn i en familj med typ 1 diabetes är ökad.

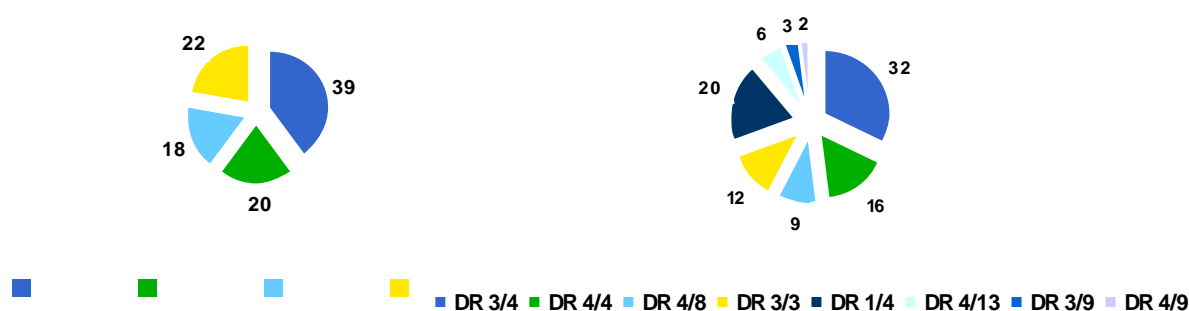


Fig. 2 Procentuell fördelning av genotyper i TEDDY mars 2009. DR3 är kopplat till DQ2, DR4 till DQ8, DR1 till DQB1*0501 och DR9 till DQ9.

I samband med att TEDDY:s screening nu avslutats framkommer att 7,5 % av de screenade nyfödda barnen i Skåne hade förhöjd risk för typ 1 diabetes (tabell 3). Denna frekvens är högst bland de deltagande TEDDY-klinikerna - till och med högre än frekvensen i Finland., som är det land med högst incidens av typ 1 diabetes i världen. Sverige har näst högst incidens. Finlands FDR-barn hade den högsta ärftliga risken – 30,7 % - jämfört med 20,4 % av de Skånska FDR-barnen.

Tabell 3. Antal barn med förhöjd ärftlig risk för typ 1 diabetes

Center	Antal barn med förhöjd risk enl TEDDY:s inklusionskriterier			% barn med förhöjd risk enl TEDDY		
	FDR	GP	Totalt	FDR	GP	Totalt
Colorado	201	3 997	4 198	21,6	5,4	5,6
Finland	279	3 276	3 555	30,7	5,6	6,0
Georgia, Florida	183	2 967	3 150	19,0	3,5	3,7
Tyskland	288	1 314	1 602	19,3	3,9	4,6
Sverige (Skåne)	205	3 360	3 565	20,4	7,2	7,5
Washington	204	4 335	4 539	22,7	3,9	4,0
Totalt	1 098	15 440	16 538	22,0	4,7	5,0

Hur många familjer går med i TEDDY-studien?

I tabell 4 redovisas antal föräldrar vid alla kliniska center som önskat delta i TEDDY-studien med sitt nyfödda barn. Visserligen har screening nu avslutats men föräldrar till barn med förhöjd ärftlig risk rekryteras fram till juli 2010 då de yngsta – senast screenade barnen - blivit 4,5 månader.

Tabell 4. Antal barn som deltar i TEDDY-studien (resultat t o m 2010-02-08).

Center	Antal barn med förhöjd risk			Andel barn som deltar			Antal deltagare
	FDR	GP	Totalt	FDR %	GP %	Alla %	
Colorado	201	3 997	4 198	62,2	30,8	29,8	1 251
Finland	279	3 276	3 555	57,3	47,5	48,3	1 717
Georgia, Florida	183	2 967	3 150	51,3	27,1	28,5	899
Tyskland	288	1 314	1 602	72,2	26,5	34,7	556
Sverige (Skåne)	205	3 360	3 565	74,1	66,0	66,4	2 368
Washington	204	4 335	4 539	56,9	25,4	26,8	1 218
Totalt	1 360	19 249	20 609	63,0	37,2	38,9	8 009

Av alla inbjudna föräldrar tackade drygt 41% ”ja” till att delta i studien. Som framgår av data i Tabell 4 har Sverige (Skåne) både högst andel föräldrar som önskar delta och dessutom flest barn i studien. Det är större andel föräldrar till FDR-barn som önskar delta än från GP-gruppen.

Under år 2009 mötte i genomsnitt 56 barn per månad i Sverige kriterierna för att delta i TEDDY (2008: 57 barn). I genomsnitt önskade föräldrarna till 33 (60%) av dessa barn delta i studien per månad (2008: 38 barn). Totalt gjordes 5431 besök på någon av de tre TEDDY-mottagningarna i Skåne. Flest besök gjordes i Malmö: 2621 (48 %), följt av Helsingborg (30 %) och Kristianstad 1202 (22%). Detta är en ökning med 265 (5%) besök jämfört med 2009 då 5166 besök gjordes.

Hur många prover har TEDDY-barnen lämnat?

Vid varje besök lämnar TEDDY-barnen ett venöst blodprov (stick i armen). Detta prov fördelas enligt fastställt schema till plasma, serum och vita blodkroppar. Ett serumprov skickas till ett laboratorium i Bristol, England för mätning av autoantikroppar mot GAD65, IA-2 och insulin. Om man vid ett besök inte kan ta ett venöst prov, tas ett kapillärt prov till serum, som användes till analys av autoantikroppar. Samtliga insamlade prover utom ”autoantikropsprovet” skickas till TEDDY-studiens gemensamma biobank i Maryland, USA. Förutom blodprov skickar föräldrarna in månatliga avföringsprov. Vartannat år insamlas ett prov på vatten från hemmet.

Tabell 5. Prover som samlats in från TEDDY-barnen i Skåne 2005 - 2009.

Prov	2005	2006	2007	2008	2009
Serum	1 056	2 240	4 066	5 111	5431
Plasmaprov	6 237	17 577	35 559	56 700	60993
Vita blodkroppar	549	1 404	3 420	3 672	11739
Vattenprov	324	364	486	756	3969
Avföringsprov	2 016	4 200	8 940	10 944	9480

Antalet rör innehållande delar av blod varierar från 1 (endast antikropsprov) till 20 om provet räcker till alla delar. Avföringsprov lämnas som trippelprov och vattenprov på familjens kranvatten lämnas som 6 rör. Det totala antalet rör som hanterades vid de tre TEDDY-mottagningarna under 2009 var 110 993 st. Det kraftigt ökade antalet prov återspeglar inte bara det faktum att antalet barn i studien har ökat utan också att antalet prover blir fler när barnen blir äldre.

Vid varje besök från 9 månader tas ett ytligt prov i näsan. Från 3,5 år och en gång per år tas salivprover för att bestämma cortisolnivåer.

TEDDY-studiens första delmål: Autoantikroppar hos TEDDY-barnen.

Flera barn i den svenska delen av TEDDY har utvecklat en eller flera autoantikroppar. Det finns fortfarande 73 barn som har eller har haft minst en autoantikropp vid ett besök på TEDDY-mottagningen. Fler än hälften av dessa barn har två autoantikroppar. Vid varje besök mäts blodsockret på de barn som har autoantikroppar. Sedan mars 2009 tas också ett prov för att mäta HbA1c. HbA1c är ett mått på genomsnittlig blodsockernivån under en längre tid. Ett förhöjt HbA1c kan tyda på att barnet håller på att utveckla diabetes. Detta prov analyseras lokalt.

Upp till 4 års ålder följs alla TEDDY-barns antikropsstatus var tredje månad. Antikropspositiva barn försätter vi att följa var tredje månad även efter 4 års ålder. Om ett tidigare antikropsnegativt barn utvecklar autoantikroppar efter 4 års ålder följs även detta barn var tredje månad.

Från 3 års ålder görs ett oral glukostoleranstest (OGTT). I detta test får barnet dricka en sockerlösning och blodsockret mäts före och två timmar efter att lösningen druckits upp. OGTT genomförs två gånger per år på barn som har minst två bestående autoantikroppar. Föräldrarna är också informerade om att ta kontakt med TEDDY-

mottagningen om de misstänker att något inte står rätt till t.ex. om barnet uppvisar ökad törst, flitiga toalett besök och möjlig viktminskning.

Om och när antikroppspositiva barn utvecklar diabetes går för närvarande inte att förutsäga. Vid ett eventuellt insjuknande är dock utsikterna goda att dessa barn *inte* insjuknar med allvarliga diabetessymptom och ketoacidosis (mått på sura restprodukter från ämnesomsättningen och som är tecken på diabetes), eftersom de följs upp i TEDDY-studien.

TEDDY-studiens andra delmål: Diabetes hos TEDDY-barnen

Sammanlagt har 18 svenska TEDDY-barn utvecklat diabetes. Det är lika många som i den finska delen av TEDDY-studien. Totalt i hela studien har 64 barn utvecklat diabetes. Allvarligare diabetessymptom med undantag av högt blodsocker hade ej hunnit utvecklas hos majoriteten av dessa barn. En 10 månaders pojke som hade haft autoantikroppar sedan sex månaders ålder visade tecken på ketoacidosis. Små barn med ketoacidosis kan utveckla hjärnödem, vilket är ett livshotande tillstånd. Ju tidigare diabetesdiagnosen kan ställas desto mer egenproduktion av insulin har patienten. En bättre egenproduktion kan i längden fördröja allvarliga följsjukdomar som kan uppstå pga att patienten har typ 1 diabetes (ögon- nerv- och njursjukdom eller hjärt- och kärlsjukdom).

Glutenintolerans (celiaki) hos TEDDY-barn

Vid 2 års ålder och därefter årligen analyseras TEDDY-barnens antikroppsprov även för förekomst av autoantikroppar mot gluten s k tTg-autoantikroppar. Detta görs pga av att den ärftliga risken för celiaki i viss utsträckning sammanfaller med den ärftliga risken för typ 1 diabetes. Om ett barn vid 2-årsbesöket har positiva tTg-autoantikroppar, tas ett nytt prov vid kommande besök. Om detta prov också är positivt remitteras barnet till en specialistläkare i gastroenterologi (mag- och tarmsjukdomar) för närmare undersökning. Hittills har 76 TEDDY-barn blivit diagnostiserade med celiaki varav 44 (60%) barn i Sverige. Inget av dessa barn har fått typ 1 diabetes. Än så länge är det inte heller något TEDDY-barn som fått typ 1 diabetes som också har utvecklat celiaki. Andra undersökningar har visat att ca 10% av typ 1 diabetes barn får celiaki inom 5 år efter sin diabetesdiagnos.

Hur ska TEDDY-studiens frågeställningar besvaras?

I samband med varje TEDDY-besök tas blodprov på barnet. Blodprovet analyseras för autoantikroppar mot GAD65, IA-2 och insulin vid ett av studiens två referenslaboratorier. Föräldrarna informeras om provsvaret vid nästa TEDDY-besök. Vid varje besök inhämtar forskningssjuksköterskorna en rad upplysningar om vad som har hänt barnet sedan sista besöket och går igenom den 3-dagars kostregistrering, som föräldrarna gör före besöket. En gång i månaden skickar familjen in ett avföringsprov. Föräldrarnas psykologiska reaktioner av att vara med i studien följs upp med jämna mellanrum.

TEDDY är en s.k. ”nested case-control”-studie. När ett tillräckligt antal barn har utvecklat autoantikroppar blir det möjligt att analysera och jämföra prover från barn som fått autoantikroppar med barn som inte fått autoantikroppar för att ta reda på vilket sätt de två grupperna skiljer sig åt. Således kommer virus, exponering för omgivningsfaktorer, intag av olika födoämnen etc att undersökas för att ta reda på varför vissa barn med förhöjd ärftig risk för typ 1 diabetes utvecklar autoantikroppar

medan andra barn med samma förhöjda risk inte gör det. På samma sätt kan man studera varför barn med autoantikroppar utvecklar diabetes. TEDDY-studien är den största forskningsstudien om typ 1 diabetes i världen och kommer att generera en stor mängd data.

Granskning av TEDDY-studien.

TEDDY-studien granskas av en External Evaluation Committee (EEC). Under hela studien sedan 2004 och till och med 2009 har det inte inträffat någon allvarlig avvikelse som resulterat i sjukhusvistelse. Heller inga mindre allvarliga avvikelser har inrapporterats. Under 2009 har inga ändringar eller tillägg gjorts till studieprotokollet.

EEC, liksom TEDDY-studiens egna forskare, är mycket uppmärksamma på att en del familjer hoppar av studien. Avhoppet i hela TEDDY-studien utgör 20%. Det är framför allt familjer utan typ 1 diabetes som lämnar studien. En plan över vilka åtgärder som de olika TEDDY-klinikerna kommer att vidta för att minska avhoppet ska utarbetas. När rekryteringen till studien inom kort avslutas kommer detta att vara av högsta prioritet.

EEC önskar att se fler TEDDY-publikationer som visar resultat när studien påbörjas nu när nästan alla barn har rekryterats till studien.

Tabell 6. TEDDY-studiens inkomster och utgifter samt resultat under 2006 – 2009.

Intäkter (tkr) (samtliga från NIH)	2006	2007	2008	2009
Grundanslag	4 530	4 715	6 072	6 466
Urvalsstudien (analyserade navelsträngsprover)	3 031	3 292	3 701	3 891
Prestationsersättning	3 477	6 089	9 514	13 699
Summa intäkter (tkr)	11 038	14 096	19 287	24 056
Kostnader (tkr)				
Personalkostnader TEDDY prestation	6 315	8 606	11 091	13 982
Hyseskostnader (Malmö, Kristianstad, Helsingborg, Ystad och Simrishamn)	890	1 777	1 610	1 409
Reseersättning till föräldrar	296	442	705	945
Driftskostnader	1 047	1 320	1 417	1 862
Reagenser och läkemedel (bl a EMLA plåster)	873	1 480	1 493	1 733
Overhead Lunds Universitet	243	300	486	373
Overhead UMAS	712	715	812	1 075
Summa kostnader	10 461	14 640	17 614	22 301
Resultat	+ 577	- 544	+ 1 673	+ 1 755

TEDDY-studiens finansiering.

TEDDY-studien finansieras av National Institutes of Health (NIH) fram till 2024. Finansieringen utgörs av ett grundanslag för ersättning av infrastruktur och en prestationsersättning för ifyllda frågeformulär, blodprover och annan prov- och datainsamling enligt TEDDY-protokollet. Grundanslaget under den innevarande 5-års period (2008-01-01 - 2012-12-31) utgör USD 860 000 (ca 5,6 MSEK) per år dvs totalt USD 4 300 204 (ca 28 MSEK). Den prestationsbaserade ersättningen är beroende av antalet barn som deltar och vilka prov och annan data som samlas in. I

tabell 6 redovisas TEDDY-studiens intäkter och utgifter under åren 2006 - 2009. NIH betalar ut i dollar enligt beslutat budget oavsett växlingskurs, vilket betyder att resultatet i viss utsträckning är beroende av dollarkursen och gör budgetutfallet svårt att beräkna.

NIH betalar ersättning för administrativt stöd direkt till Lunds Universitet. Detta stöd utgår med 8% i "Facilities & Administration cost", som totalt uppgick till 243 tkr år 2006, 300 tkr 2007, 486 tkr 2008 och 373 tkr för år 2009. Region Skåne fakturerar TEDDY-studien för löneadministration och andra administrativa kostnader, vilket belastat den prestationsbaserade ersättning med 712 tkr för år 2006, 715 tkr 2007, 812 tkr 2008 och 1 075 tkr för år 2009.

Framtida utmaningar för TEDDY-studien

TEDDY-studien i Sverige fungerar enligt EECs och vår egen bedömning mycket bra. Svenska föräldrar är mycket positiva till att delta i studien. Föräldrarna uttrycker ofta en spontan tillfredsställelse med TEDDY-studiens forskningssköterskor. Totalt är 12 sjuksköterskor anställda vid de tre TEDDY-mottagningarna: i Malmö (6 sköterskor), i Helsingborg (3 sköterskor) och Kristianstad (3 sköterskor). För att minska familjernas resor kommer de populära satellit-mottagningar i Simrishamn (1 dag var 14:e dag) och Ystad (1 dag per vecka) att finnas kvar även under kommande år. Dessa mottagningar bemannas av sköterskor från Kristianstad resp Malmö. Insamlingen av de olika proverna och annan data fortsätter att fungera på ett mycket tillfredsställande sätt. Antal avföringsprov har ökat sedan vi 2008 införde ett belöningsystem för de familjer som skickar in avföringsprov.

Tabell 7. Främsta orsaker till varför svenska familjer slutar i TEDDY (en familj kan ange flera orsaker)

Familjeorsaker		9%
För mycket att göra	36%	
Stressig tillvaro	16%	
Barnet eller annan i fam har medicinska problem	7%	
Karakteristika i protkollet		8%
Blodprov	18%	
Besöksfrekvensen	12%	
Krävande protokoll	10%	
Resorna till mottagn	6%	
Avföringsprov	5%	
Ingen orsak angiven		5%
Flyttar från Skåne		1%

Blodprovstagningen på TEDDY-barnen fungerar tillfredsställande. På de allra flesta barn kan man alltid ta venösa prover och man får oftast den mängd blod som anges i TEDDY-studiens protokoll. TEDDYs forskningssköterskor har utvecklat en imponerande psykologisk förmåga att få barnen att medverka vid blodprovstagningen utan traumatiska upplevelser.

Insamling och därefter bearbetning av kostdata är arbetskrävande för familjer och personal. Sammanlagt fyra dietister/nutritionister och en dietkoordinator administrerar denna del av studien.

Av de rekryterade familjerna har 20 % svenska familjer valt att sluta i studien. I Tabell 7 redovisas de vanligaste orsakerna som familjerna angivit till att man avbryter sitt deltagande.

Den största utmaningen i TEDDY-studien framöver är att få familjer att stanna kvar i studien till dess barnen är 15 år. De flesta avhopp har fram till nu kommit tidigt i studien. Eftersom antalet besök per år minskar till 2 per år från 4 års ålder för de allra flesta barn/familjer kommer studien bli mindre betungande då barnen blir äldre.

De främsta skälet varför familjer deltar i TEDDY-studien är att de uppskattar att någon har kontroll på om deras barn skulle utveckla diabetes. Skäl nummer två är att man vill bidra till forskningen. Med hänsyn till detta ser vi med tillfredsställelse fram emot att TEDDY-studien även i fortsättningen kommer att kunna genomföras enligt fastställt protokoll. De avhopp som hittills skett har inte påverkat studiens statistiska säkerhet.

TEDDY-studiens hemsidor.

Det går att läsa om TEDDY-studien på dessa webbsidor:

<http://teddy.epi.usf.edu/> (engelska och svenska)

<http://www.med.lu.se/teddy> (svenska)

<http://diabetesportalen.se/>

TEDDY publikationer.

Publications:

1. **TEDDY – The Environmental Determinants of Diabetes in the Young – An Observational Clinical Trial**, Hagopian W, Lernmark Å, Rewers M, Simell O, She JX, Ziegler A, Krischer J, Akolkar B, *Annals of the New York Academy of Science*, Volume: Immunology of Diabetes IV: Progression in Understanding. 2006; 1079:320-326. (PubMed ID: 17130573)
2. **Environmental Factors in the Development of Type 1 Diabetes**, Peng H, Hagopian W, *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*. 2006; 7:149-162. (PubMed ID: 17203405)
3. **The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study: Study Design**, The TEDDY Study Group, *Pediatric Diabetes*. 2007; 8: 286–298. (PubMed ID: 17850472)
4. **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**, Kiviniemi M, Hermann R, Nurmi J, Ziegler A, Knip M, Simell O, Veijola R, Lövgren T, Ilonen J and the TEDDY Study Group, *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2007; 9(5): 460-472. (PubMed ID: 17931054)

5. **Trans-Atlantic Data Harmonization in the Classification of Medicines and Dietary Supplements: A Challenge for Epidemiologic Study and Clinical Research**, Moyers S, Richesson RL, Krischer J, *International Journal of Medical Informatics*. 2008; 77: 58-67. (PubMed ID: 17289429)
6. **The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study**, Rewers M and the TEDDY Study Group, *Annals of the New York Academy of Science*. Volume: Immunology of Diabetes V. 2008; 1150:1-13. (PubMed ID: 19120261)
7. **Achieving Standardized Medication Data in Clinical Research Studies: Two Approaches and Applications for Implementing RxNorm**, Richesson RL, Smith S, Malloy J, Krischer J, *Journal of Medical Systems*. 2009; DOI 10.1007/s10916-009-9278-5.