



## ÅKE LERNMARK

seniorprofessor vid Clinical Research Centre (CRC) i Malmö, Institutionen för kliniska vetenskaper vid Lunds universitet



# BLODPROV FÖRUTSÄGER TYP 1-DIABETES LÅNGT INNAN DEN BRYTER UT

Av 1 000 barn som föds i Sverige kommer 15 att ha fått typ 1-diabetes innan 15 års ålder. Seniorprofessor Åke Lernmark leder en forskargrupp som i en stor, internationell studie har utarbetat sätt att hitta barn i riskzonen. Barn med förhöjd ärftlig risk att få typ 1-diabetes behandlas sedan med insulin i förebyggande syfte. Förhoppningen är att hindra att sjukdomen bryter ut. Forskningen bedrivs vid Clinical Research Centre (CRC) i Malmö som är en del av Institutionen för kliniska vetenskaper vid Lunds universitet.

Typ 1-diabetes är en potentiellt livshotande sjukdom som inte alltid upptäcks i tid, särskilt inte hos barn. Det händer att det blir så illa att det är först på intensivvårdsavdelningen man förstår att barnet har typ-1 diabetes, eller autoimmun diabetes som Åke Lernmark fördrar att kalla det.

– Autoimmun diabetes säger precis vad det handlar om, att det är immunförsvaret som börjar bekämpa den egna kroppens insulinproducerande celler. Det är inte alls fråga om att barnet skulle ha ätit för mycket socker som många fortfarande tycks tro.

## EN VISS KOMBINATION AV HLA-ANTIGEN ÖKAR RISKEN ATT BILDA AUTOANTIKROPPAR

Sedan tidigare vet man att det är vår uppsättning av HLA-antigener som ger oss olika risk att utveckla autoimmun



sjukdom. HLA-systemet styr hur vårt immunförsvar reagerar på infektioner och här skiljer vi människor oss åt som allra mest. Man skulle kunna likna HLA-antigenerna vid ett immunsystemets fingeravtryck.

Det är särskilt två HLA-antigener som ger ökad risk att få autoimmun diabetes. Om man har båda och dessutom har dem i dubbel uppsättning, ett från sin mamma och ett från sin pappa, är risken särskilt hög. Fyra av tio svenskar har just dessa antigener men det faktum att inte alla dessa drabbas visar att även andra faktorer krävs för att man ska bli sjuk. I TEDDY-studien, som den stora studien med 8 600 barn från Tyskland, USA, Finland och Sverige kallas, vill forskarna ta reda på vilka dessa faktorer är.

### BARNEN LÄMNAR BLODPROV FYRA GÅNGER PER ÅR I FEMTON ÅR

För att hitta barn med de aktuella HLA-antigenerna har nyfödda gentestats med hjälp av navelsträngsblod. De som sedan gått in i studien lämnar blodprov fyra gånger per år upp till femton års ålder för att se om och när immunförsvaret börjar bilda så kallade autoantikroppar mot de egna insulinproducerande cellerna. Forskarna letar efter fyra olika sådana autoantikroppar. En ser till exempel det insulin som kroppen själv tillverkar som ett främmande ämne som bör bekämpas, en annan tycker att ett protein som transporterar zink som behövs för lagring av insulinet i cellerna verkar lika

främmande. TEDDY-studien startade 2004 och inkluderade nyfödda till 2010. Studien är alltså klar för de äldsta som i år fyller 15, medan de yngsta nu är nio. Redan har spännande resultat kommit fram. Bland annat visar de att barn som utvecklar autoantikroppar mot sitt eget insulin, oftast får dem redan vid ett års ålder och väldigt sällan efter att de fyllt sex. Autoantikroppen mot transportproteinet kommer sällan som första autoantikropp, kommer också senare och kan uppträda när som helst under barnets första femton år som är den tid man studerat.

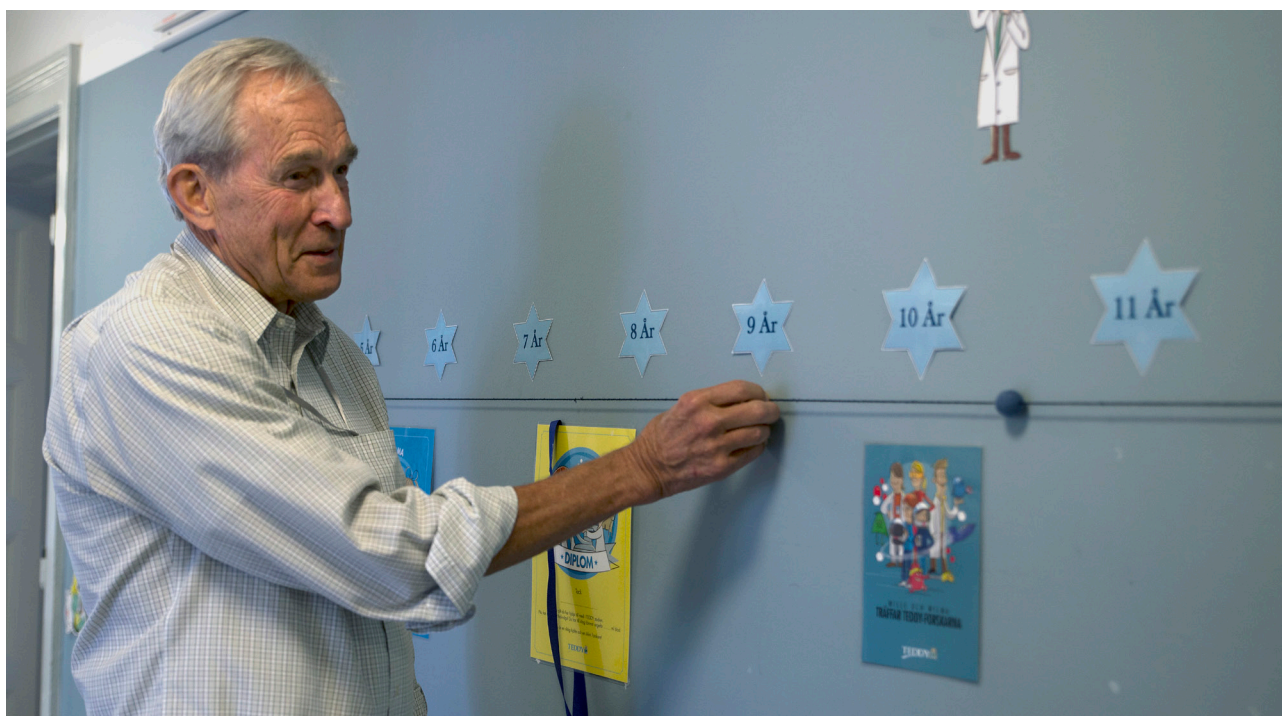
Det resultaten också visar är att om barnet väl fått en autoantikropp är sannolikheten stor, 60 procent, att det får en eller två till inom ett år.

– Ju fler autoantikroppar desto större risk att få autoimmun diabetes. Vi vet att de barn som har två eller fler kommer att få autoimmun diabetes men vi vet inte exakt när. Sju av tio blir sjuka inom tio år.

### EN VANLIG INFEKTION FÅR IMMUNFÖRSVARET ATT TA FEL

Varför utvecklar då vissa barn med ärftlig förhöjd risk för autoimmun diabetes autoantikroppar men inte alla? Jo, det krävs en infektion också. Någon gång innan den första autoantikroppen uppträdde visade sig barnet ha haft en infektion orsakad av ett adeno- eller enterovirus. Det behövde inte alls ha varit någon allvarlig infektion men dessa virus tycks ha

*I korridoren utanför provtagningsrummen där barnen lämnar blodprov finns en tidslinje som visar barn och föräldrar hur TEDDY-studien är uppbyggd och där barnet kan se hur långt i studien det har kommit.*





proteiner på sin yta som liknar insulin eller andra proteiner i de insulinproducerande cellerna. Barnets immunförsvar tar då helt enkelt fel och tillverkar av misstag antikroppar mot de kroppsegna ämnena också. Immunreaktionen förstör de insulinproducerande cellerna och därmed kroppens förmåga att själv reglera blodsockernivån och barnet kommer att behöva behandlas med insulin resten av livet.

### SCREENING INTE AKTUELLT SÅ LÄNGE BOT SAKNAS

Forskargruppen i Malmö skulle vilja att man screenade alla barn vid en viss ålder för att hitta barn i riskzonen. Då skulle man vara förberedd och hålla extra koll på symtom så att sjukdomen upptäcktes i tidigt skede. Saken har diskuterats med Socialstyrelsen, men så länge den enda fördelen är tidig upptäckt är det inte aktuellt med allmän screening. Det måste i så fall också finnas någon förebyggande behandling att erbjuda.

Vid CRC påbörjades därför en uppföljande studie i november 2018. I den ingår hittills 44 barn med förhöjd, ärftlig risk för autoimmun diabetes som ännu inte utvecklat någon autoantikropp. I tre år kommer de att behandlas med insulin varje dag för att se om det kan förhindra att autoantikroppar uppstår.

– Det handlar inte alls om att sänka deras blodsockernivåer. Barnen får insulinkristaller i munnen för att immunförsvaret ska förstå att insulin är ofarligt. Det är lite på samma sätt som vid behandling av allergier när man vill vänja kroppen vid det man är allergisk mot. Att vi valt att ge insulin i tre år är för att autoantikroppar mot insulin för det mesta dyker upp under barnets tre första år. Efter det är den mest kritiska perioden passerad. Vi ska sedan följa barnen i tills de är sju år för att se om det fungerar.

### ROBOT KLARAR MÅNGA PROVER OCH BEHÖVER INTE ANVÄNDA RADIOAKTIVITET

Om studien faller väl ut har allmän screening kommit ett steg närmare. Skulle det bli aktuellt att undersöka autoantikroppar hos alla barn behöver analysmetoderna dock effektiviseras och förbättras avsevärt. Idag måste de fyra diabetesrelaterade autoantikropparna som mäts i TEDDY-studien analyseras var för sig. Dessutom krävs radioaktivt märkta kemikalier. Alla laboratorer har inte tillstånd att arbeta med radioaktivitet och dessutom innebär det viss risk för både personal och miljö. Anslaget från Ingabritt och Arne Lundbergs forskningsstiftelse ska användas till en robot som kan hantera fyra prover samtidigt och dessutom analysera dem utan att använda radioaktivitet. Ytterligare en fördel är att betydligt mindre mängder blod behövs vilket är positivt när det är små barn som ska undersökas.

Roboten som är en pipetteringsrobot i kombination med en PCR-apparat ska byggas i Schweiz och sedan provas ut mycket noggrant. Den kommer att bli den tredje i sitt slag i världen. De andra två finns i USA och det är viktigt att de tre robotarna ger precis samma resultat så att mätningar från de olika laboratorerna går att jämföra.

I TEDDY-studien undersöks också två andra autoimmuna sjukdomar, celiaki och sköldkörtelinflammation. På samma sätt som vid autoimmun diabetes föregås också dessa sjukdomar av att autoantikroppar utvecklas. ●

### KÄNNER DU IGEN SYMTOMEN PÅ TYP 1-DIABETES?

- Onormal trötthet
- Stora urinmängder
- Onormal törst
- Avmagring