

JORMA TOPPARI

professori, ylilääkäri
Turun yliopisto, biolääketieteen
laitos ja väestötutkimuskeskus
ja TYKS, lasten ja nuorten
klinikka

MIKAEL KNIP

professori, ylilääkäri
Lastentautien tutkimuskeskus,
Helsingin yliopisto ja Helsingin
yliopistollinen sairaala,
lastenkliniikka
Helsingin yliopisto,
kiinisen ja molekylaarisen
aineenvaihdunnan
tutkimusohjelma
TAYS, Tampereen
lastenterveyden tutkimuskeskus
Folkhälsan

RIITTA VEIJOLA

professori, ylilääkäri
Oulun yliopisto, Lääketieteen
tutkimuskeskus, PEDEGO-
tutkimusyksikkö ja OYS,
lasten ja nuorten klinikka

Lähestyykö tyypin 1 diabeteksen ehkäisy – mitä kertoo DIPP?

Suomalainen tyypin 1 diabeteksen ennustamiseen ja ehkäisyyn tähtäävä DIPP-tutkimus on yli 25 vuoden ajan kutsunut perheitä vastasyntyneiden seulontaan. Siinä HLA-geenien perusteella tunnistetaan lapset, joilla on lisääntynyt riski sairastua diabetekseen. Heidä on 10 % vastasyntyneistä, ja heidät kutsutaan seurantatutkimukseen, jossa tutkitaan beetasoluautovasta-aineiden kehittymistä, aluksi kolmen kuukauden välein ja lapsen kasvaessa hiukan harvemmin. Nämä vasta-aineet ennustavat vahvasti myöhempää sairastumista tyypin 1 diabetekseen. Seuraamalla säännöllisesti vasta-ainepositiivisten lasten sokeriaineenvaihduntaa diabetes on ollut mahdollista todeta varhaisessa, oireetomassa vaiheessa. Tämä on säästänyt lapset ja nuoret hankalasti hoidettavan diabeettisen ketoasidoosin kehittymiseltä (1).

detään taudin esiasteena, vaikka sen aikana verensokeriarvot pysyvät yleensä pitkään normaaleina eikä insuliinihoidolle ole tarvetta. Haiman beetasolujen toiminta on kuitenkin jo silloin normaalia vähäisempää, minkä totesimme DIPP-tutkimuksessa tekemällä vasta-ainepositiivisille lapsille toistuvasti sokeri-asetuskokeita. Normaalisti beetasolujen nopea insuliinivaste suoneen annettuun glukoosiannokseen lisääntyy iän myötä, mutta lapsilla, joilla oli vähintään kaksi autovasta-ainetta, insuliinivasteet pienenevät iän karttuessa ja olivat selvästi heikommät kuin verrokeilla (5).

Tyypin 1 diabeteksen syyt ovat pysyneet piilossa, mutta viitteitä taudin taustasta kertyy koko ajan. DIPP-tutkimuksessa on selvitetty erityisesti virusten ja ravinnon mahdollista merkitystä. Epidemiologisissa tutkimuksissa voimme havaita yhteyksiä, mutta kiistattomia syy-seuraussuhteita emme voi päätellä. Enterovirusten yhteydestä erityisesti IAA-alkuiseen autoimmunitettiin on saatu viitteitä sekä DIPP-tutkimuksessa (6) että kansainvälisessä TEDDY-tutkimuksessa, johon Suomen DIPP-keskukset ovat myös osallistuneet (7). Tulosten perusteella on kehitetty rokote, jonka kliinisen testauksen on määrä alkaa ensi vuonna. Myös suolen bakteriomilla saattaa olla yhteys diabetekseen sen immunitettia muokkaavan vaikutuksen välityksellä (8).

Insuliinihoito ja verensokerin seuranta ovat viime vuosina kehittyneet. Se auttaa paremman hoitotasapainon saavuttamisessa, mutta tautia parantavaa tai ehkäisevää hoitoa ei vieläkään ole. Viime vuonna julkaistiin kuitenkin useita kliinisiä lääketutkimuksia, joissa diabeteksen alkamista pystyttiin joko viivästyttämään autovasta-ainepositiivisilla tutkittavilla tai pidentämään omaa insuliinituotantoa juuri sairastuneilla. Myös DIPP-tutkimuksen yhteydessä on käynnissä useita kliinisiä lääke- ja ravintoainetutkimuksia. Näissä selvitetään GLP-1-analogi liraglutidin vaikutusta ja toisaalta gluteenittoman ruokavalion vaikutusta sokeriaineenvaihdunnan muutoksiin niillä, joille on jo kehittyneet beetasoluautovasta-aineita. Ensimmäiset tulokset valmistuvat syksyllä 2021. ●

Tyypin 1 diabeteksen kehittyminen on monimuotoista.

DIPP-tutkimuksessa on havaittu, että beetasoluihin liittyvä autoimmunitetti kehittyy useimmiten hyvin varhain, jo ensimmäisen tai toisen ikävuoden aikana. Ensimmäinen autovasta-aine kohdistuu tavallisesti insuliiniin (IAA) (2), leikki-iässä ja myöhemmin ensimmäiseksi ilmaantuva autovasta-aine useimmiten glutamaattidekarboksylaasiin (GADA). Viime vuosina on kertynyt paljon tutkimustietoa siitä, miten diabeteksen kehitys vaihtelee sen mukaan, onko ensimmäiseksi ilmaantunut autovasta-aine IAA vai GADA. On tullut ilmeiseksi, että tyypin 1 diabeteksen kehittyminen on monimuotoista. Varhainen IAA:n ilmaantuminen ennustaa nopeaa muidenkin autovasta-aineiden syntymistä ja taudin ilmaantumista, kun taas GADA-alkuinen autoimmunitetti etenee hitaammin (3). Usean vasta-aineen ilmaantumiseen liittyy hyvin suuri diabetekseen sairastumisen todennäköisyys: 15 vuoden seurannassa jopa 84 % sairastuu (4).

Diabetekseen liittyy autoimmunitettia pi-

KIRJALLISUUSLUETTELO JA
SIDONNAISUUDET
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 41/2020

KIRJALLISUUTTA

- 1 Hekkala AM, Ilonen J, Toppari J, Knip M, Veijola R. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes: Effect of prospective studies with newborn genetic screening and follow up of risk children. *Pediatr Diabetes* 2018;19:314–9.
- 2 Ilonen J, Hammas A, Laine AP ym. Patterns of β -cell autoantibody appearance and genetic associations during the first years of life. *Diabetes* 2013;62:3636–40.
- 3 Bauer W, Veijola R, Lempainen J ym. Age at seroconversion, HLA genotype, and specificity of autoantibodies in progression of islet autoimmunity in childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:4521–30.
- 4 Ziegler AG, Rewers M, Simell O ym. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013;309:2473–9.
- 5 Koskinen MK, Lempainen J, Löyttyniemi E ym. Class II HLA genotype association with first-phase insulin response is explained by islet autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:2870–8.
- 6 Siiofy-Khojine AB, Lehtonen J, Nurminen N ym. Coxsackievirus B1 infections are associated with the initiation of insulin-driven autoimmunity that progresses to type 1 diabetes. *Diabetologia* 2018;61:1193–202.
- 7 Vehik K, Lynch KF, Wong MC ym. Prospective virome analyses in young children at increased genetic risk for type 1 diabetes. *Nat Med* 2019;25:1865–72.
- 8 Davis-Richardson AG, Ardisson AN, Dias R ym. *Bacteroides dorei* dominates gut microbiome prior to autoimmunity in Finnish children at high risk for type 1 diabetes. *Front Microbiol* 2014;5:678. doi: 10.3389/fmicb.2014.00678

SIDONNAISUUDET

Jorma Toppari: Rahoitus laitokselle (Suomen akatemia, JDRF, European Foundation for the Study of Diabetes, Tyks ERVA, Lastentautien Tutkimussäätiö).

Mikael Knip: Rahoitus laitokselle (Suomen akatemia, JDRF, EU IMI2, Sigrid Juselius Säätiö, Finska Läkaresällskapet, HUS ja Tays ERVA).

Riitta Veijola: Rahoitus laitokselle (Suomen akatemia, JDRF, EU, OYS ERVA, Diabetestutkimussäätiö).