



# Suomen TRIGR-uutiset

## Päätoimittajan nurkka

### Hyvät tutkimusperheet!

TRIGR-tutkimuksen esitutkimus on valmistunut ja se on julkaistu arvostetussa tieteellisessä lehdessä. Päättökijamme Mikael Knip on kirjoittanut lyhennelmän tästä artikkelista. Tulokset ovat varsin lupaavia ja tämä lisää uskoamme tutkimukseemme entisestään.

Tie on joskus hyvin pitkä ja mutkainen. Sen saimme konkreettisesti kokea paluumatkalla TRIGR-tutkijoiden vuosikokouksesta Budapestistä huhtikuussa.

Tutkijalääkärimme Kristiina Luopajarvi on kirjoittanut sokerirasitustesteistä Helsingin alueella ja Australian tutkimuskoordinaattori Jacki Cateau kertoo, kuinka TRIGR-seuranta sujuu Australiassa.

*Matti Koski*  
Päätoimittaja

## TRIGR esitutkimuksen lupaavat tulokset 10 vuoden seurannan jälkeen



*Mikael Knip*  
TRIGR päätutkija

TRIGR:n esitutkimuksen tulokset julkaistiin 11.11.2010 arvostetussa tieteellisessä lehdessä, New England Journal of Medicine:ssä. Raportti pohjautui 10 vuoden seurantaan 230 suomalaislapsella, joilla oli diabetekselle altistavia geenejä sekä vähintään yksi tyypin 1 diabetesta sairastava perheenjäsen. Alun perin esitutkimukseen kuului suomalaislasten lisäksi kahdeksan virolaislasta sekä neljä ruotsalaislasta ja seurannan suunniteltiin kestävän kaksi vuotta. Suomessa seurantaa pää-

tettiin kuitenkin jatkaa, kunnes lapset täyttävät 10 vuotta ja tämä 10-vuotisraportti perustuu pelkästään suomalaislasten seurannasta saatuihin tuloksiin. Yhteensä 208 lapselta saatiin ainakin yksi verinäyte diabetekseen liittyvien autovasta-aineiden määrittämistä varten. Tieto diabetekseen sairastumisesta saatiin kuitenkin kaikilta seurantaan osallistuneilta kansallisesta diabetesrekisteristä.

Tutkimuksessa mukana olleet lapset oli jaettu kahteen ryhmään. Hydrolysaattiryhmään kuuluvat lapset (113 lasta) siirtyivät täysimetyksen jälkeen käyttämään tutkimuskorviketta (Nutramigen), jossa isot proteiinit oli pilkottu hyvin pieniin osiin ja vertailuryhmään kuuluvat (117 lasta) saivat tavanomaista lehmänmaitopohjaista äidinmaidonkorviketta. Tarkoituksena oli, että lapsi saa vähintään kaksi kuukautta tutkimuskorviketta kahdeksan kuukauden ikään mennessä. Hydrolysaattiryhmästä saatiin 99 lapselta ainakin yksi verinäyte autovasta-aineiden määrittämistä varten ja vertailuryhmästä 109 lapselta. Jostakin syystä tutkimuskorvikkeen käyttö aloitettiin aiemmin vertailuryhmässä kuin hydrolysaattiryhmässä (mediaani 1.1 kuukauden iässä vs. 2.6 kuukauden iässä). Hydrolysaattiryhmässä tutkimuskorvikkeen käyttö lopetettiin myöhemmin (mediaani 7.4 vs. 6.4 kuukautta) ja korviketta käytettiin myös vähemmän aikaa (mediaani 3.3 vs. 4.9 kuukautta) kuin vertailuryhmässä. Nämä tekijät otettiin huomioon analyyseissä, mutta ne eivät vaikuttaneet lopputulokseen.

Yhteensä 50 lapsella (24%) ilmaantui vähintään yksi diabetekseen liittyvä autovasta-aine 10 vuoden ikään mennessä: 17 (17%) lapsella hydrolysaattiryhmässä ja 33 (30%) lapsella vertailuryhmässä. Näin ollen ravinnon koostumuksen muuttaminen äidinmaidonkorvikkeen osalta vähensi vähintään yhden autovasta-aineen ilmaantumista 46 prosentilla. Vähintään kaksi autovasta-ainetta ilmaantui 25 lapselle (12%); kahdeksalle (8%) lapselle hydrolysaattiryhmässä ja 17 (16%) lapselle vertailuryhmässä. Niitä, joille ilmaantui vähintään kaksi positiivista autovasta-ainetta, oli siis 48 %:n vähemmän hydrolysaattiryhmässä kuin vertailuryhmässä. Kymmenen vuoden seurannan aikana diabetekseen sairastui 16 lasta (n=230), joista seitsemän (6%) oli hydrolysaattiryhmästä ja yhdeksän (8%) vertailuryhmästä. Tämä ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kuitenkin hydrolysaattiryhmän seitsemästä diabetekseen sairastuneesta kolme lasta oli kes-keyttänyt tutkimuksen ennen kolmen kuukauden ikää, eivätkä nämä lapset käyttäneet ollenkaan tutkimuskorviketta, jonka vuoksi vertailu tehtiin uudelleen tutkimuskorviketta käyttäneiden

osalta. Näin ollen hydrolysaattiryhmästä neljä (4%) ja vertailuryhmästä yhdeksän (8%) sairastui diabetekseen. Hydrolysaattiryhmässä oli 60 % vähemmän diabetekseen sairastuneita, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä pienen ryhmäkoon takia.

TRIGR-tutkimuksessamme on yhdeksän kertaa enemmän tutkittavia kuin tässä esitutkimuksessa ja voimme tutkia luotettavammin, voidaanko äidinmaidonkorvikkeen proteiinin pilkkomisella vähentää diabeteksen puhkeamista. Tämä edellyttää sitä, että vähintään 80 % TRIGR-tutkimuksen aloittaneista lapsista jatkaa tutkimuksessa 10 ikävuoteen asti. Sen vuoksi haluan korostaa, että kaikkien TRIGR-tutkimuksessa mukana olevien perheiden jatkaminen tutkimuksessa on todella tärkeää. Me tutkijat ja koko TRIGR:n henkilökunta arvostamme teidän osallistumistanne ja vaivannäköanne tähän tutkimukseen ja teemme parhaamme, että tutkimuksessa jatkaminen olisi mahdollisimman miellyttävää ja palkitsevaa teille. Tutkimuksessa pysyminen on tärkeää ennen kaikkea sen vuoksi, että voimme seurata diabetesprosessin kehittymistä ja aloittaa tarvittaessa hoidon mahdollisimman varhain. Esitutkimuksessa diabetekseen sairastuneiden osuus oli korkea tutkimuksesta poisjääneiden keskuudessa, jopa kolmella 22 lapsesta (14%) puhkesi diabetes.

Vaikka tämän esitutkimuksen perusteella emme voi pienen aineiston vuoksi luotettavasti päätellä, että hydrolysoitujen korvikkeen käyttö vähentää diabetekseen puhkeamista, tämän tutkimuksen tuloksien pohjalta on hyvä jatkaa eteenpäin. Nämä tulokset osoittavat ensimmäistä kertaa, että on mahdollista vähentää diabeteksen puhkeamista ennustavien autovasta-aineiden ilmaantuminen puoleen turvallisella ja yksinkertaisella tavalla, vaihtamalla äidinmaidonkorviketta. Tämä tulos on TRIGR:n jatkamista ajatellen motivoiva ja rohkaiseva. Olkaamme kuitenkin kärsivällisiä ja tehkäämme yhdessä töitä päämäärämme saavuttamiseksi. Lopulliset tulokset valmistuvat vuonna 2017.

Lähde:

*Knip M, Virtanen SM, Ilonen J, Savilahti E, Vaarala O, Reunanen A, Teramo K, Hämäläinen AM, Paronen J, Dosch HM, Hakulinen T, Åkerblom HK, Suomen TRIGR tutkimusryhmä: Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell autoimmunity. N Engl J Med 2010;363:1900-1908.*

## TRIGR tuhkapilvessä

Monet TRIGR-tutkijat suuntasivat kohti Budapestia Euroopan tutkijoiden vuosikokoukseen huhtikuun 15. päivänä. Aamun lennot sujuivat hyvin ja aloitimme kokouksen kello 13:00. Iltapäivällä kuulumme ensimmäiset hälyttävät uutiset. Tulivuorenpurkaus Eyjafjallajökullin jäätikön lähellä Islannissa oli alkanut. Lentoasemia alettiin sulkea ja osanottajat alkoivat huolestua kotiinpaluustaan

kokouksen jälkeen. Tässä on kooste muutamista yllätyksellisistä kotiinpaluumatkoista.



*Brenda Bradley, Kanadan tutkimuskoordinaattori*

Hälyttävät uutiset tulivuorenpurkauksesta torstaina 15. päivä panivat myös meidät miettimään, miten pääsisimme takaisin Pohjois-Amerikkaan. Budapestin lentokenttä oli vielä torstaina auki, mutta välilaskukentät kuten Pariisi, Lontoo ja Frankfurt olivat jo sulkeutuneet. Olimme jääneet loukkuun Budapestiin. Kävimme läpi lukuisia vaihtoehtoisia ratkaisuja kotiinpaluusta. Onneksi minulla on kärsivällinen aviomies kotona, joka osallistui reittitalkoisiin olemalla lukuisia kertoja yhteydessä eri lentoyhtiöihin ja matkatoimistoihin. Uusi suunnitelma oli tehdä välilasku Müncheniin 20. päivänä, mutta tämä suunnitelma kariutui siihen, että myös Budapestin lentokenttä sulki ovensa. Seuraava lentovaraus tehtiin sitten 24. päivä. Mieheni onnistui kuitenkin aikaistamaan tämän lennon niin, että pääsimme Swiss Airin lennolla Zürichin kautta Torontoon ja sieltä lopulta Ottawaan. Matkustettuani 24 tuntia saavuin 22. päivän illalla vihdoin kotiin. Tämä ei ehkä ollut halvin mahdollinen kahden päivän kokous, mutta Budapestin kaupunki on kaunis, hotelli oli mukava, tutkimuskollegat mitä miellyttävempiä ja kokemus korvaamaton!

*Pavla Mendlova, Tšekin tasavallan tutkimuskoordinaattori*

Iltapäivällä kuulumme joitakin huolestuttavia uutisia Islannissa tapahtuneen tulivuorenpurkauksen aiheuttamasta tuhkapilvestä. Suomalaiset ja ruotsalaiset osallistujat alkoivat vaikuttaa huolestuneilta. Ruotsalainen koordinaattori kysyi minulta päivällisellä, miten aiomme matkustaa kotiin Tšekkiin. Pidin kysymystä lähinnä vitsinä, olihan tuhkapilvi kaukana meistä, ja matkustaisimme lentokoneella, kuten olimme suunnitelleet. Minulle olisi tärkeää olla sovittuna aikana kotona, koska imetin vauvaani, ja kotiin oli varattu vain tietty määrä äidinmaitoa matkan ajaksi. Nukuin seuraavan yön hyvin enkä nähnyt painajaisia kotimat-kasta.

Aamulla kuulin, että Frankfurtin lentokenttä oli suljettu, ja olimme todellisissa vaikeuksissa. Monet olivat jo järjestäneet vaihtoehtoja kotimatkaansa, kun aloimme professorimme kanssa miettiä omaamme. Kiitos internetin, toisen päivän luen-

tojen loputtua meillä oli varasuunnitelma valmiina. Onneksi Praha ei ole kovin kaukana Budapestista - junamatka kestää seitsemän tuntia. Mahduimme vielä junaan, koska ehdimme varata paikat ennenkuin tieto lentokenttien sulkemisesta oli levinnyt kovin laajalle. Ehdin kotiin ennenkuin varastossa oleva rintamaito ehti loppua! Ensi vuonna laadimme valmiiksi varasuunnitelman lähtiessämme kokoukseen.

*Teba Gonzalez, Espanjan Bilbaon tutkimuskeskuksen koordinaattori*

Aluksi kaikki vaikutti melko jännittävältä, mutta pian matka rupesi muistuttamaan lähinnä painajaista. Alun perin minun piti palata kokouksestamme Münchenin kautta Espanjaan. Sitä lentoa ei koskaan lennetty. Päätin lähteä junalla kotiin. Hollantilainen kollegani avusti minua matkatavaroiden kanssa ja lähdin sunnuntai-iltapäivällä kohti Budapestin rautatieasemaa.

Matka Venetsiaan kesti yhteensä 14 tuntia; neljä rajanylitystä ja passintarkistusta (Unkari, Kroatia, Slovenia ja Italia). Nukkumisesta ei tullut juuri mitään. Saavuin Venetsiaan aamulla klo 07:05 ja ostin lipun Milanoon. Milanon rautatieaseman tunnelma oli melko kaoottinen. Ihmiset yrittivät hankkia lippuja kuka mihinkin suuntaan. Espanjaan ei ollut lippuja saatavissa. Tunnelmani oli apea johtuen väsymyksestä ja epävarmuudesta.

Sattumalta tapasin kuvassa olevan espanjalaisen opiskelijaryhmän. Tiedustelin heiltä huokeaa hotellia, mutta heidän hostelli oli jo täynnä. Jatkoin sitten matkaani, mutta he kutsuivat minut takaisin ja ehdottivat oman huoneensa jakamista kanssani, mikäli hostelli sen sallii. Näin myös tehtiin ja vietin Milanossa ylimääräiset kolme päivää. Kävimme katsomassa Milanon nähtävyyksiä ja yritin rentoutua.



Poikaystäväni Toni ja ystävättäreni pitivät minut ajan tasalla ja heidän yhteydenpitonsa auttoi minua jaksamaan paremmin.

Tiistaina Milanon lentokenttä aukesi ja sain varauksiksi lennon keskiviikoksi. Kun saavuin Linaten lentokentälle, olin melko yllättyneyt siitä, kuinka vähän siellä oli ihmisiä. Lento Madridiin sujui ongelmitta ja saavuin lopulta kotiin Bilbaon. Mikä seikkailu!

## Suomen TRIGR-ryhmä

Tutkimme useita eri vaihtoehtoja, kuinka pääsisimme takaisin Suomeen. Lentomme Helsinkiin oli peruttu. Kotimatka junalla läpi Euroopan olisi ollut hidas ja oli epävarmaa, olisiko junissa ylipäättään ollut tilaa. Päätimme vuokrata auton ja ajaa sillä Tallinnaan ja jatkaa sieltä laivalla Helsinkiin. Vuokra-autoista oli kuitenkin huutava pula, sillä muutama muukin ajatteli käyttäjä vuokra-autoa. Ongelma ratkesi kuitenkin hienosti, kiitos unkarilaisen isäntämme, professori László Madácsyn. Hän onnistui hankkimaan tila-auton ja ensimmäinen ryhmämme lähti matkaan perjantaina klo 16:00.



Unkarilaisella kuljettajallamme oli GPS-navigaattori ja hän ohjelmoi sen Budapestista Tallinnaan. Kartasta näette, mitä tapahtuikaan Slovakiassa. Keskiyöllä ajoimme Karpaattien vuoristossa rinteitä ylös ja alas säkkipimeässä. Kun sitten vihdoinkin tulimme raja-asemalle, oli yllätyksemme melkoinen. Vastassa ei ollutkaan Puolan vaan Ukrainan raja-asema. Ilman viisumia ei Ukrainan puolelle ollut pääsyä. Ei auttanut muu kuin palata samaa vuoristotietä takaisin ja suunnata kohti Puolan rajaa.

Ajoimme yhteensä 27 tuntia ja teimme kaksi pidempää noin tunnin pysähdystä, jolloin myös kuljettajamme sai nukutuksi. Saavuimme Tallinnaan lauantai-iltana klo 20:00 ja ehdimme juuri viimeiseen laivaan. Tästä voimme kiittää harhailustamme huolimatta erinomaista kuljettajamme. Laivamatka Helsinkiin kesti vielä noin kaksi tuntia.

Samaa autoreittiä käytti vielä kaksi TRIGR-ryhmää. Mukana oli suomalaisia ja virolaisia. Nämä ryhmät eivät kuitenkaan käyneet Ukrainan rajalla.

## Sokerirasituskokeet pääkaupunkiseudulla

Perheemme ovat osallistuneet pääkaupunkiseudulla mallikelpoisesti sokerirasituskokeisiin (OGTT). 6-vuotissokerirasituksia on tehty jo 70. Perheille kerrotaan neljä asiaa, miksi sokerirasitukseen kannattaa osallistua:

- 1) Sokerirasitus ja diabetekseen liittyvien vasta-aineiden määrittäminen on ainoa tapa, millä voimme arvioida lapsen riskiä sairastua diabetekseen.
- 2) Perheelle on yleensä helpotus, jos lapsen sokerirasitustestin tulos on normaali.
- 3) Harvoille lapsille kehittyvä kaksi tai useampi diabetekseen liittyvä vasta-aine. Tämä vaihe ennen sairauden puhkeamista (esidiabetesvaihe) voi kestää muutamasta kuukaudesta vuosikymmeneen. Diabetekseen sairastuvilla lapsillamme tauti pysyytään havaitsemaan aikaisessa vaiheessa, usein sokerirasituksen yhteydessä, jolloin lapsi voi olla vielä oireeton.
- 4) Kun diabetes diagnosoidaan varhain, vältetään vaikealta hyperglykemiaalta ja insuliinihoito voidaan aloittaa pienemmillä annoksilla. Varhainen insuliinin aloitus säästää haiman insuliinia tuottavien beetasolujen toimintaa.

Kiitos osallistumisesta tutkimukseen!

*Kristiina Luopajarvi, Tutkijalääkäri*

## TRIGR Australiassa

TRIGR-tutkimus on ulottautunut varsin laajalle alueelle Australiassa. Osallistujien matka tutkimuskeskuksiin vaihtelee 3,6 kilometristä 5,674 kilometriin. Tämä tekee perheiden tutkimuskäynnit varsin haasteellisiksi, mutta teemme kaikkemme näiden tärkeiden käyntien eteen. Kartan punaiset pisteet kertovat, miten laajalle alueelle perheet ovat sijoittuneet.



*Matilda ja hänen veljensä Jordan kotonaan Albanyssa. Kuvassa on myös heidän lemmikki kengurunsa.*

Viime vuonna vierailin Albanyssa. Se sijaitsee Australian lounaisrannikolla. Ajomatkaa Perthin kaupungista tuli vielä 4 tuntia 45 minuuttia. Tein 5-vuotistutkimuskäynnin Matildan kotiin.



*Albanyn kaunis rantaviiva*

Albany on monien luonnonihmeiden ja lähihistorian kotiseutu. Torndirrupin kansallisessa luonnonpuistossa on massiiviset graniittiset rantakalliot, vihreät vedet ja koskematon luonto. Seudulla oli myös aikoinaan vankilasiirtoloita, vanhoja majataloja, valaanpyyntialuksia ja uudisasukkaiden asumuksia.

Sokerirasituskokeita on tehty Australian keskukissa yhteensä 10 marraskuun loppuun mennessä. Koe tehdään 6-vuotiskäynnillä, ja ensi vuonna niitä on tarkoitus tehdä tämänvuotista enemmän. Yhteensä Australiassa on 102 tutkimuslasta. Suurkiitos kaikille niille perheille, jotka ovat jo osallistuneet sokerirasituskokeisiin ja toivomme hartaasti, että osallistumisaktiivisuus jatkuu hyvänä.

*Jacki Catteau, Australian tutkimuskoordinaattori*