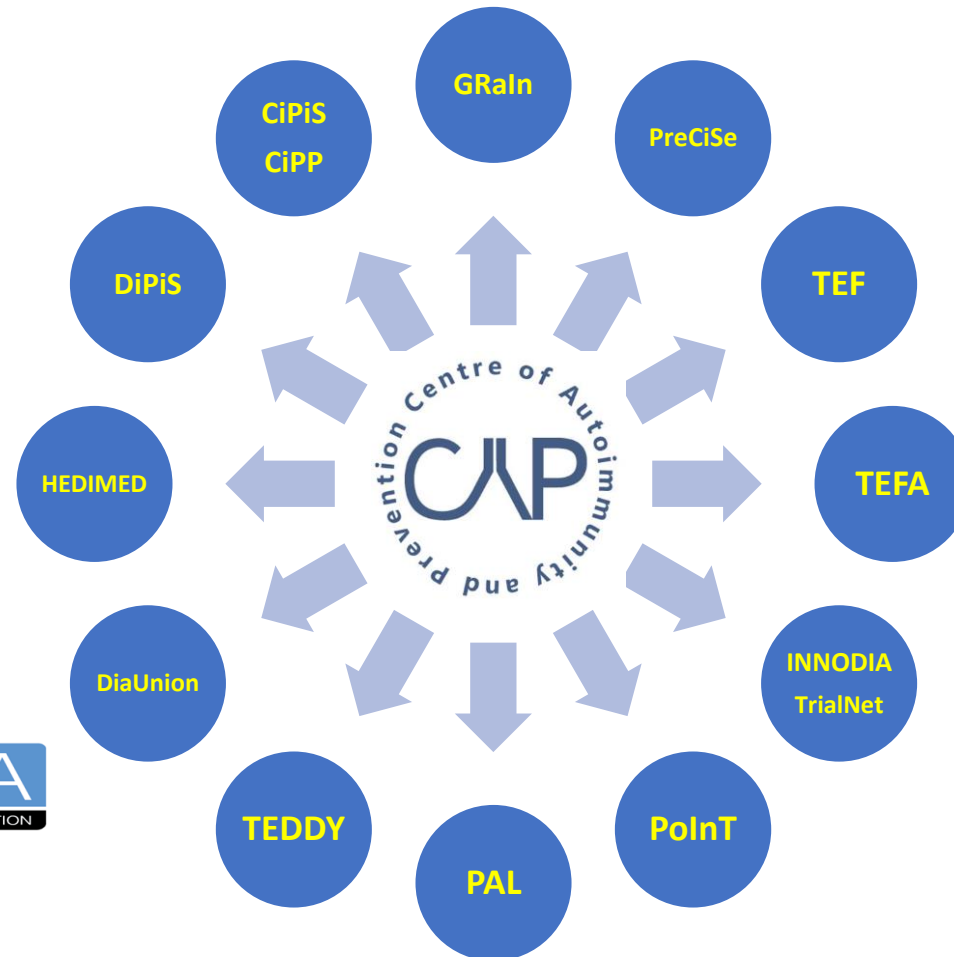


Center of Autoimmunity & Prevention

Enheten för Diabetes & Celiaki, IKVM, Malmö

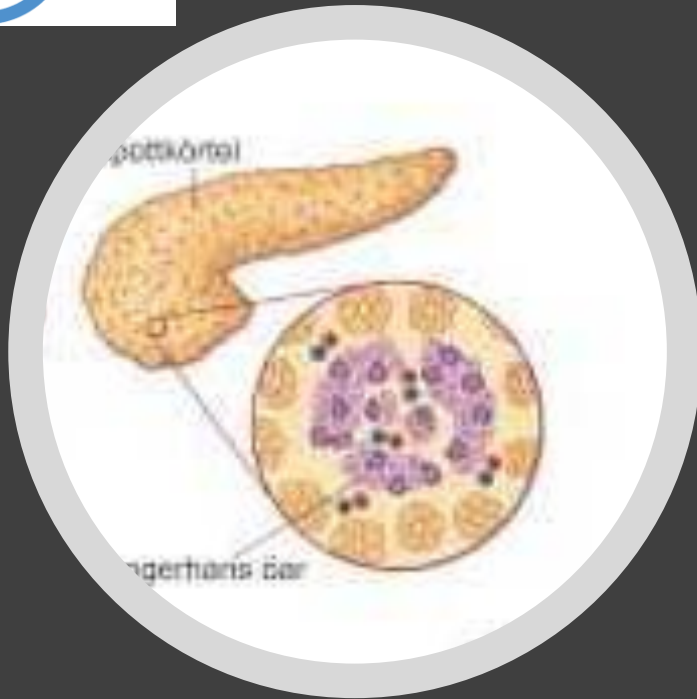


TEF-studien, Etiopien.

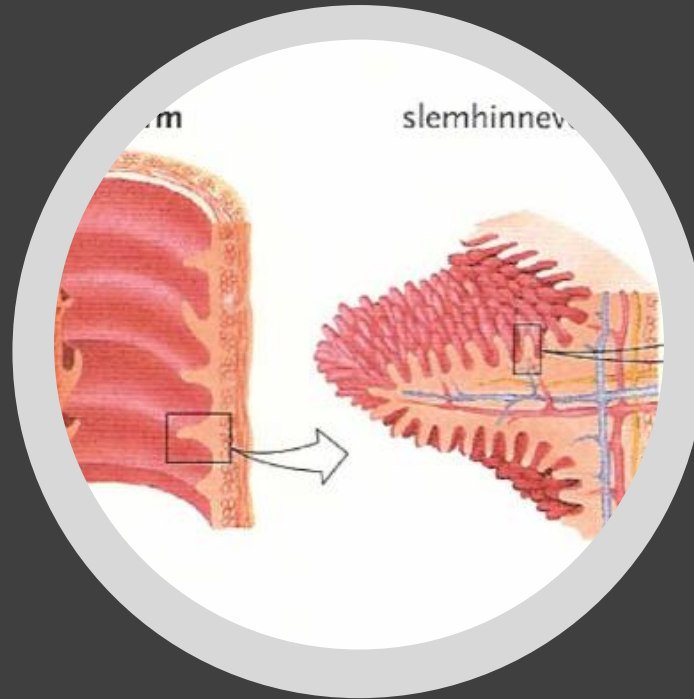


TEDDY Study Group.

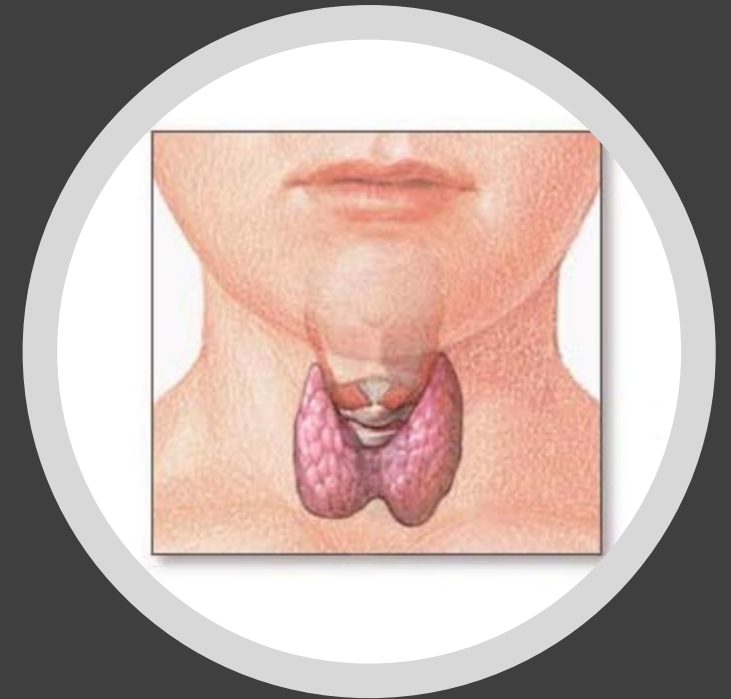




Diabetes attackeras pankreas



Celiaki attackeras tunntarmen



Tyroidit attackeras sköldkörteln

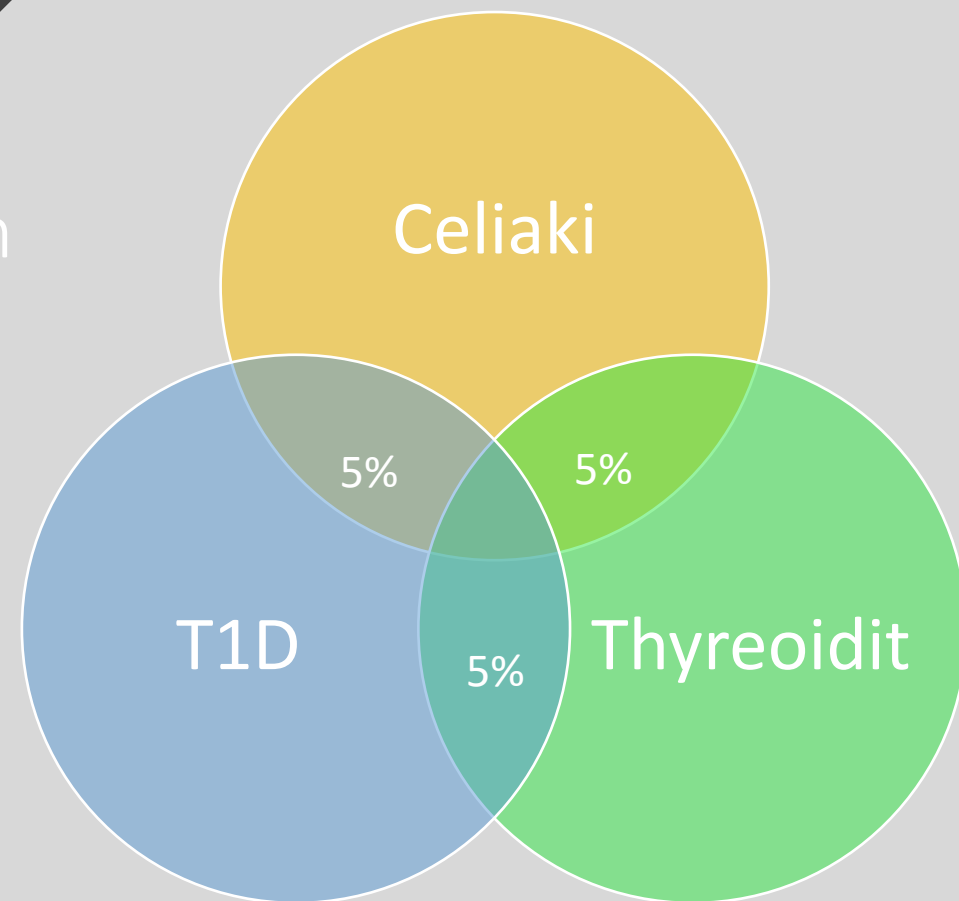
TRIAD: 3 olika sjukdomar som drabbar 3 olika organ

TRIAD: 3 av de vanligaste autoimmuna sjukdomar som drabbar barn i Norden

Inte ovanligt att det finns någon i släkten med någon av TRIAD

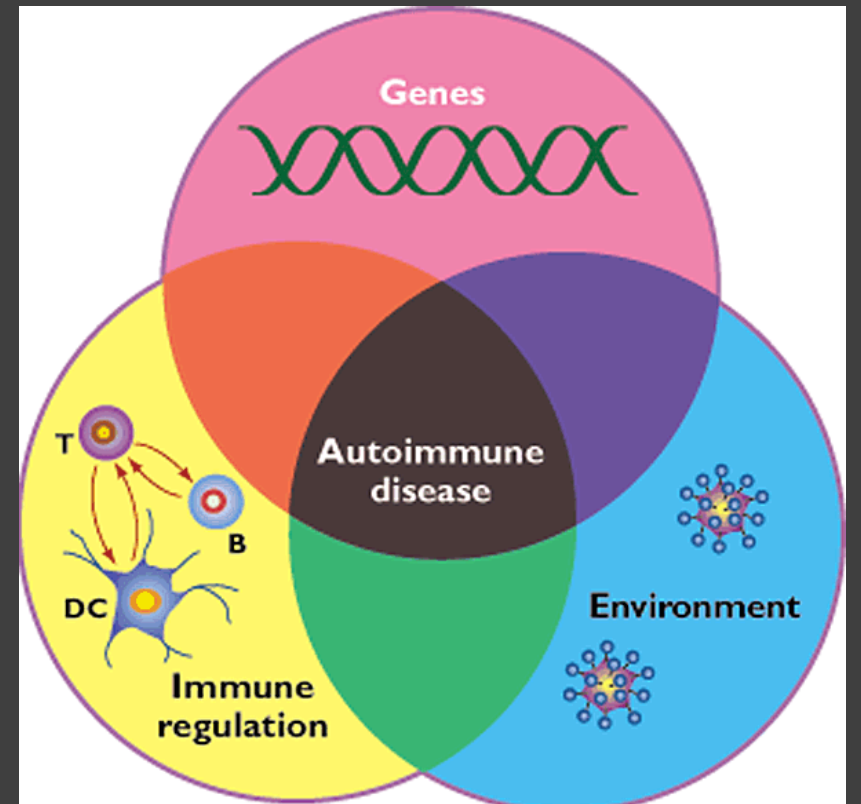
Hur vanligt TRIAD är i befolkningen inte riktigt fastställt ännu

Screening utförda på kliniska material eller med ärftlig risk (TEDDY-studien)





Gemensamt för TRIAD



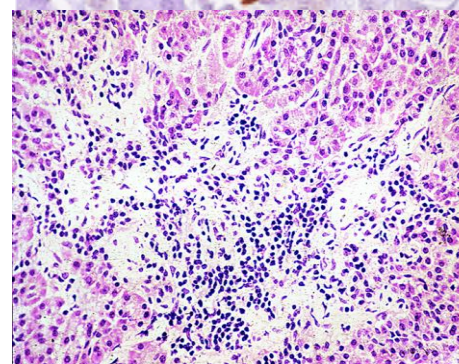
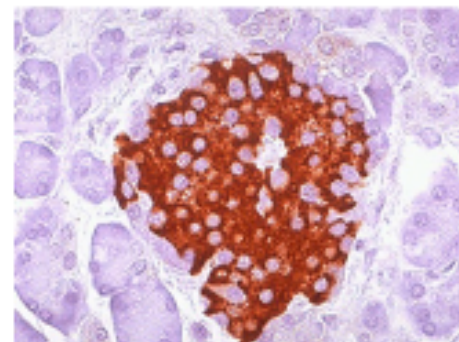
Gemensamt för TRIAD

1. Kan vara svåra att upptäcka kliniskt i ett tidigt skede (ffa celiaki och tyreoidit pga diffusa symptom, typ 1 diabetes är livshotande om inte insulin sätts in i tid).
2. Sjukdomarna kan debutera i alla åldrar (screening talar för att celiaki uppstår <5 år, diabetes 5-15, tyreoidit >15 år).
3. Autoantikroppar kan påvisas i blodet innan sjukdomen uppstår (biomarkörer).

Utveckling av autoimmun typ 1 diabetes



Normala
insulinproducerande öar
öar



Öar angripna
av immunsystemet

När är tiden rätt för screening?

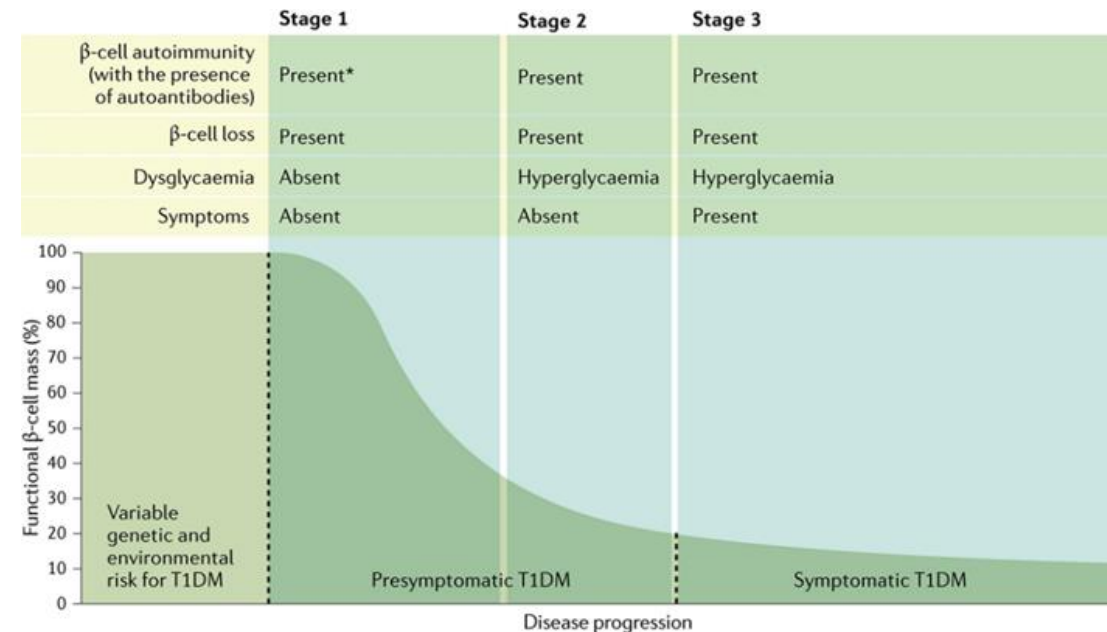
Screening är en undersökning av ett större antal människor för att hitta förstadier till en sjukdom, eller för att upptäcka en sjukdom innan den har gett symtom.



WHO:s kriterier för screening 1968

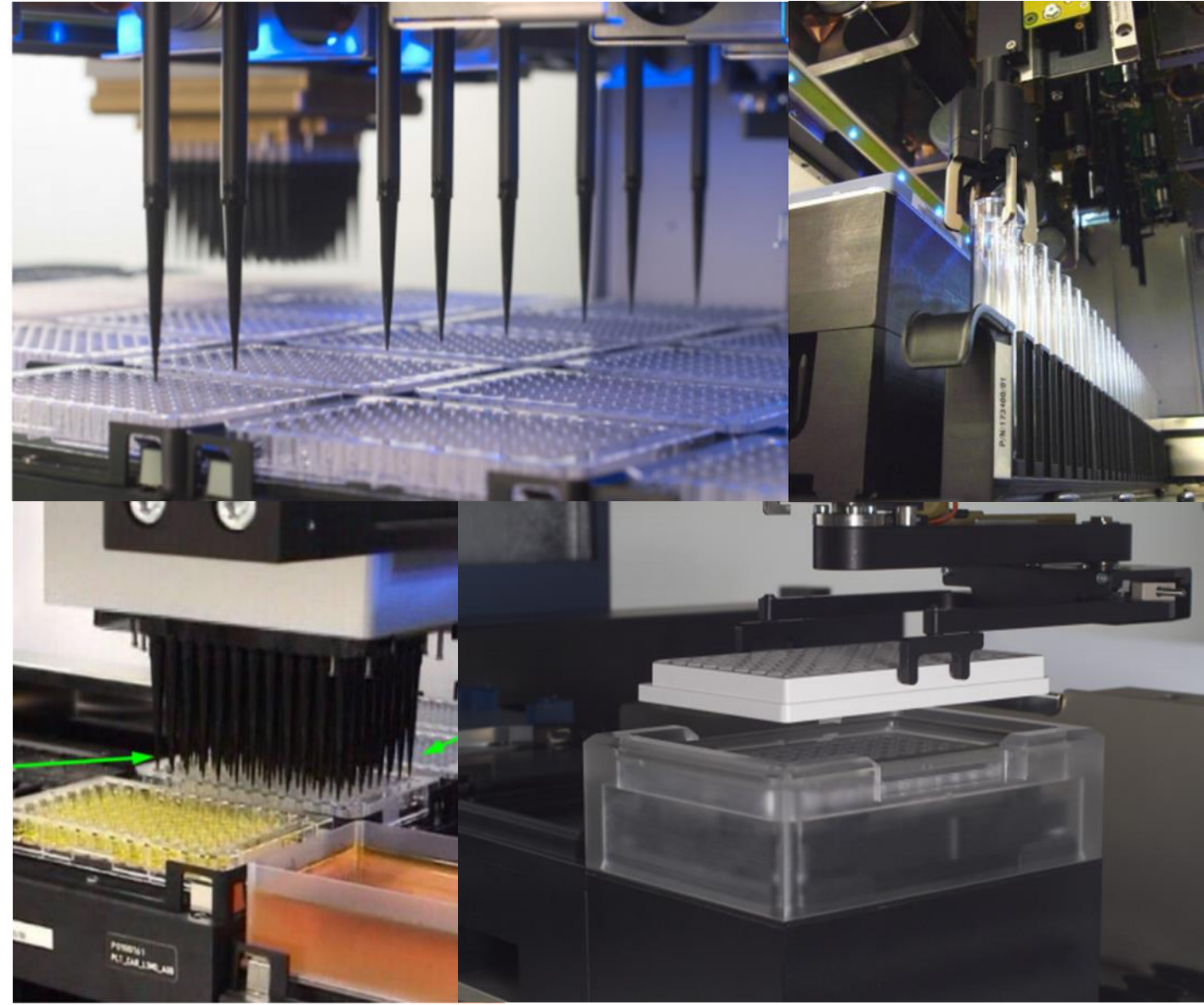
Världshälsoorganisationen WHO anser att följande kriterier ska vara uppfyllda för att screening för sjukdom ska vara meningsfull:

- Sjukdomen ska vara vanlig, allvarlig och utgöra en samhällelig belastning.
- Diagnostik av symtomfria individer ska vara möjlig.
- Diagnostiskt test ska med hög sannolikhet klassificera sant sjuka individer som sjuka och sant friska som friska.
- Effektiv behandling ska finnas och vara tillgänglig.
- Tidig upptäckt och behandling ska innebära en förbättrad prognos.
- Verksamheten ska vara allmänt accepterad i den befolkning som omfattas av screening, och vara kostnadseffektiv.



Tidig upptäckt av typ 1-diabetes, celiaki och sköldkörtelsjukdom hos barn genom screening: TRIAD-studien

- 2000 friska barn väljs slumpvis ut för att bjudas in till studierna
- 7-8 år, 14-15 år
- Hemma provtagning, “stick i fingret”
- Bestämning av autoantikroppar; Ny automatiserad analys-metod



- En ny-utvecklad analys-metod
- ADAP-Antibody Detection by Agglutination-PCR
- Enable Biosciences (SF, CA, US)
- Ö-cells autoantikroppar; 5 Multiplex assay (GADA, ZNT8, IA-2A, IAA, TGM)
- Minskad serum/plasma mängd; 4ul,
- Automatiserat system; Kvantiteten 

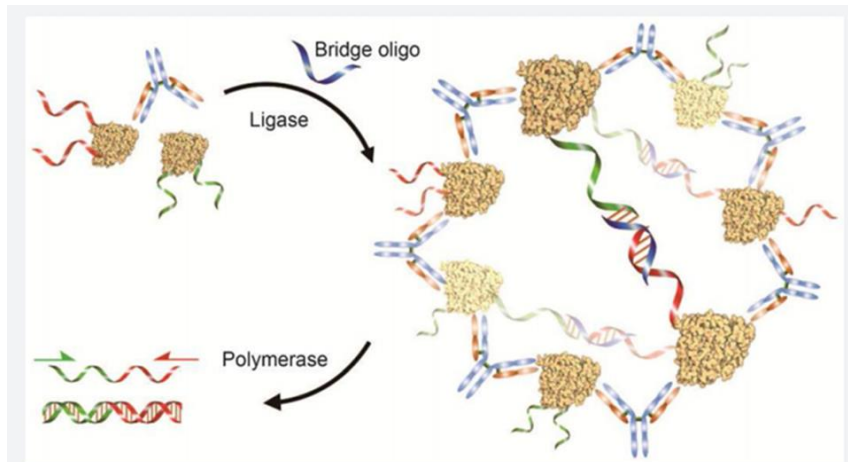


Table 1. IASP2018 summary of GADA assay performance.

Format	Number of assays	Sensitivity	Specificity	Accuracy	ROC-AUC	pAUC95
ADAP	1	80	100	92.9	0.96	0.041
Bridge-ELISA	12	78.0 (68.0-80.0)	100.0 (95.5-100.0)	91.4 (88.6-92.8)	0.89 (0.88-0.94)	0.039 (0.036-0.041)
RBA						
Truncated GAD65 aa96-585	4	69.0 (66.0-74.0)	100.0 (95.6-100.0)	88.2 (87.9-89.3)	0.84 (0.82-0.88)	0.037 (0.036-0.039)
Local protocol	9	66.0 (50.0-72.0)	97.8 (95.7-100.0)	87.1 (82.1-88.6)	0.84 (0.75-0.89)	0.034 (0.029-0.037)
Harmonized protocol	5	64.0 (58.0-82.0)	98.9 (94.4-100.0)	85.0 (81.4-92.9)	0.87 (0.77-0.91)	0.032 (0.025-0.039)
LIPS						
NLuc reporter GAD65 aa96-585	4	70.0 (60.0-76.0)	99.4 (98.9-100.0)	88.9 (85.7-90.7)	0.87 (0.86-0.89)	0.036 (0.036-0.037)
NLuc reporter GAD65 aa188-585	2	71.0 (68.0-74.0)	98.3 (97.8-98.9)	88.6 (87.9-89.3)	0.86 (0.86-0.86)	0.035 (0.034-0.035)
NLuc reporter GAD65 aa1-585	1	72.0	98.9	89.3	0.84	0.034
FLuc reporter GAD65 aa96-585	1	54	96.7	81.4	0.79	0.019
ECL						
ECL	2	78.0 (78.0-82.0)	97.2 (95.6-98.9)	91.1 (89.3-92.8)	0.89 (0.88-0.91)	0.036 (0.035-0.038)
ECL IgG specific	1 ^a	66.0	96.7	85.7	0.88	0.030
ECL IgM specific	1 ^a	30.0	97.8	73.6	0.70	0.016
ECL IgA specific	1 ^a	28.0	97.8	72.9	0.67	0.012
CLIA	2	72.0 (68.0-76.0)	96.7 (93.3-100.0)	87.9 (84.3-91.4)	0.88 (0.85-0.92)	0.035 (0.031-0.039)
MPNIRF	1	50.0	95.6	79.3	0.87	0.021
LBI	2	36.0 (36.0-36.0)	87.2 (86.7-87.8)	68.9 (68.6-69.3)	0.58 (0.57-0.59)	0.011 (0.011-0.012)
MFRET	1	2.0	97.8	63.6	0.18	0.001
All assays: median (IQR)	48	69.0 (64.0-76.0)	98.9 (96.7-100.0)	88.6 (84.5-90.7)	0.87 (0.83-0.89)	0.036 (0.032-0.039)

^a Multiplexed ECL assay.

Uppföljning av Autoantikroppspositiva barn

Antal autoantikropps positiva barn förväntas till;

- Typ 1 Diabetes 1% (n=20)
- Celiaki 2-3% (n=60)
- Autoimmun Tyreodit 5% (n=100)

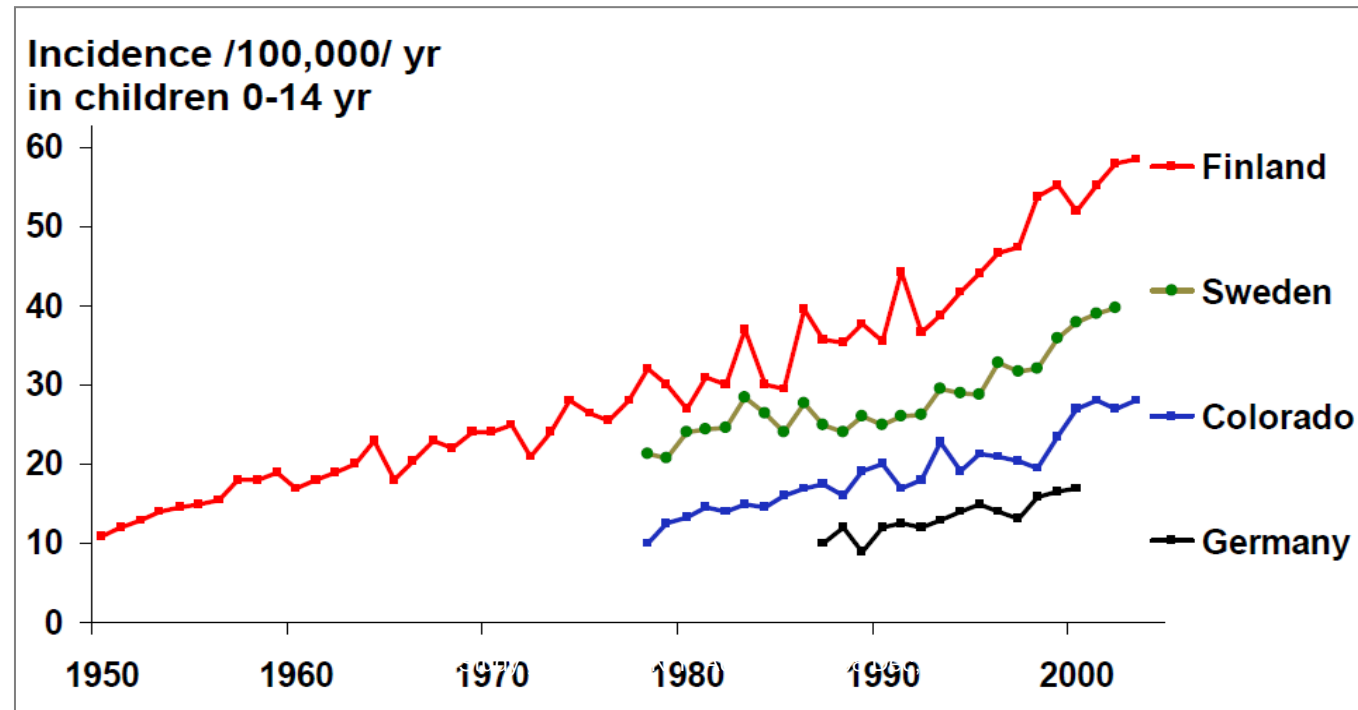


- Syftet med projektet är att screena för typ 1-diabetes, celiaki och sköldkörtelsjukdom hos 2000 slumpmässigt utvalda barn ur den skånska normalbefolkningen i åldrarna 7-8 år och 14-15 år.
- Screeningen genomförs genom bestämning av sjukdomsspecifika autoantikroppar i kapillära blodprov som ses förhöjda vid någon av de tre sjukdomarna.
- Den tekniska utvecklingen av metoder att kunna analysera ett stort antal prover med hög diagnostisk träffsäkerhet gör det möjligt att genomföra screening av befolkningen.
- Medicinsk forskning har visat på positiva effekter av tidig diagnos av typ 1-diabetes, celiaki och sköldkörtelsjukdom som ofta inte uppvisar tydliga symptom, vilket leder till fördröjd behandling och risk för komplikationer.
- Studiens målsättning är också att utvärdera om kapillär provtagning av barn i hemmet är genomförbart vid screening för typ 1-diabetes, celiaki och sköldkörtelsjukdom.
- Syftet med studien är att öka kunskapen om hur typ 1-diabetes, celiaki och sköldkörtelsjukdom kan påvisas hos barn genom screening med hjälp av autoantikroppar. Detta är av betydelse för diskussion om genomförandet av allmän screening av normalbefolkningen för tre av de vanligaste kroniska sjukdomar som drabbar svenska barn idag.
- Det långsiktiga målet att förhindra typ 1-diabetes, celiaki och sköldkörtelsjukdom genom att tidigt identifiera barn med autoantikroppar och sätta in förebyggande åtgärder innan kronisk sjukdom som kräver livslång behandling och uppföljning uppstår.

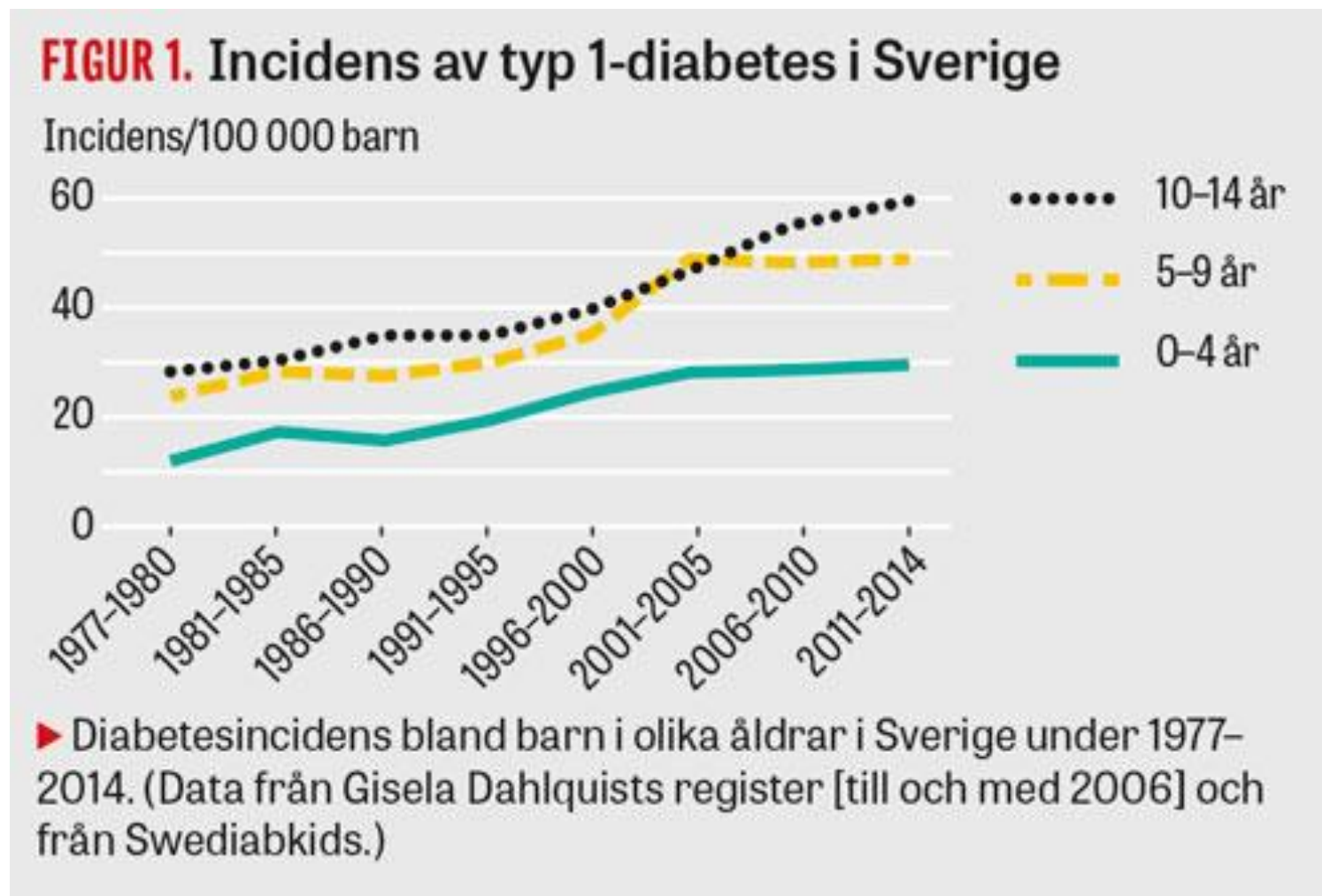


Typ 1 diabetes ökar i världen

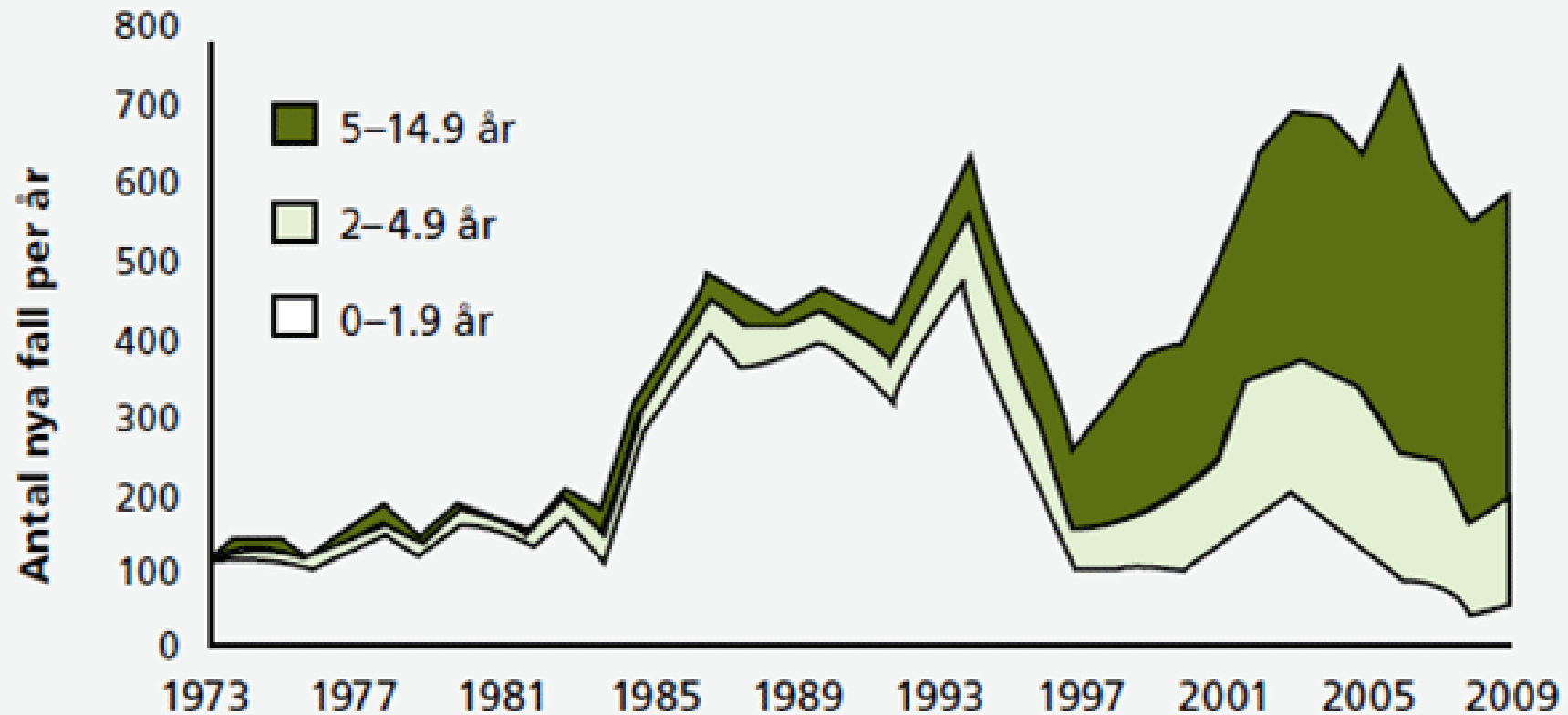
Incidensen från deltagande länder i TEDDY-studien



Typ 1 diabetes ökar hos svenska barn



Antal barn som årligen diagnosticerats med celiaki



Svenska celiakiregistret

När utvecklas tyreoidit?

