

VÝZKUM NUTRIČNÍ PREVENCE DIABETES MELLITUS 1. TYPU – STUDIE TRIGR

MUDr. Pavla Mendlová, prof. MUDr. Jan Vavřínek, DrSc. a Česká pracovní skupina studie TRIGR

Pediatrická klinika, Fakultní nemocnice Motol, Praha

Mezinárodní studie TRIGR (Trial to Reduce IDDM in the Genetically at Risk) se snaží prokázat, zda úplné vyloučení bílkovin kravského mléka ze stravy kojence po prvních šesti měsících jeho věku může snížit riziko vzniku diabetes mellitus 1. typu u dětí s vysokým genetickým rizikem. Do studie jsou zařazováni novorozenci, jejichž příbuzný 1. stupně má diabetes 1. typu a genetické vyšetření potvrdí vysokou míru rizika. Děti jsou kojeny stejně jako ostatní jejich vrstevníci, ale pokud jsou přikrmovány, dostávají místo běžných přípravků kojenecké výživy speciální přípravek. V celém desetiletém průběhu studie je pak sledován vliv této změny stravy na riziko vzniku diabetu.

Prosíme o spolupráci při vyhledávání těhotných žen splňujících podmínky pro vstup do studie (budoucí maminka, tatínek nebo některé z jejich dětí má diabetes 1. typu).

Incidence diabetu 1. typu během posledních let stále stoupá, v současné době je diabetes mellitus 1. typu druhým nejčastějším chronickým onemocněním dětí ve vyspělých státech. Možnost prevence vzniku diabetu se tak stává čím dál naléhavější otázkou. Výzkum na poli diabetu v posledních letech prokázal, že výživa může ovlivnit riziko vzniku dětského diabetu. V experimentálních studiích na zvířatech byl prokázán predisponující vliv přítomnosti bílkovin kravského mléka ve stravě pro rozvoj diabetu. Řada vědců se domnívá, že časná záťaž imunitního systému bílkovinami kravského mléka v kojenecké výživě může spustit a/nebo zesílit autoimunitní reakci vedoucí k destrukci beta buněk pankreatu produkujících inzulín, existují však také pozorování tento vliv nepotvrzující. Proto bylo rozhodnuto o zahájení rozsáhlé mezinárodní prospektivní intervenční studie TRIGR (Trial to Reduce IDDM in the Genetically at Risk) k exaktnímu určení vlivu bílkovin kravského mléka u kojenců se zvýšeným genetickým rizikem pro vznik DM 1. typu

Základní výzkumnou otázkou je, zda úplné vyloučení bílkovin kravského mléka ze stravy během prvních šesti měsíců života sníží míru vzniku autoprotítek spojených s onemocněním a/nebo klinických projevů diabetu 1. typu u dětí se zvýšeným genetickým rizikem jeho vzniku.

Do studie TRIGR jsou zařazováni novorozenci, jejichž biologická matka, otec nebo vlastní sourozenec má DM 1. typu, pokud se rodiče po podrobném vysvětlení průběhu a cílů studie účastnit chtějí a podepíší informovaný souhlas. Po narození dítěte je z pupečnickové krve stanoveno genetické riziko, studie se dále účastní pouze děti se zvýšeným rizikem vzniku diabetu. Děti jsou kojeny stejně jako ostatní jejich vrstevníci (studie plně podporuje kojení). Jakmile matka přestává výhradně kojít, je zahájena vlastní dietní intervence, která spočívá v náhradě běžných přípravků

kojenecké výživy speciálním přípravkem pro studii dle randomizace, tj. polovina dětí dostává standardní přípravek na bázi kravského mléka, druhá polovina přípravek s bílkovinami plně hydrolyzovanými, neantigenními (Nutramigen). Studie je dvojitě zaslepena, tedy ani rodiče ani ordinující lékař až do ukončení studie nevědí, jaký typ mléka dítě dostává. V celém desetiletém průběhu studie je dítě pravidelně sledováno specializovaným odborným lékařem jak z hlediska jeho růstu a vývoje, tak ohledně časných klinických i laboratorních příznaků diabetu (opakované stanovení glykemie, glykosylovaného hemoglobinu, provedení orálního glukózového tolerančního testu), navíc při každé návštěvě jsou po místním znečištění odebrány vzorky krve pro stanovení autoprotítek asociovaných s diabetem jako specifického markeru (ICA, IAA, IA-2, GADA). Předpokládaná doba trvání studie je 10 let, první výsledky ze stanovení autoprotítek budou k dispozici za 6 let.

TRIGR je mezinárodní multicentrická studie probíhající v USA, Kanadě, Austrálii a 11 evropských státech, je koordinována z Finska a finančně podporována převážně z grantů Evropské unie a amerického National Institut of Health. V roce 2003 se do studie připojila i Česká republika. Do studie bude postupně zařazeno 6800 novorozenců, jejichž matka,

otec nebo vlastní sourozenec mají diabetes 1. typu. Podle genetického screeningu pak bude ve studii pokračovat 2800 dětí (počty dětí vycházejí ze statistického modelu potřebné síly studie). Nábor dětí do studie byl zahájen v květnu 2002 a bude pokračovat nejméně do května 2006. V současné době je celosvětově do studie zařazeno 2818 dětí, z toho 1045 dětí s rizikovým genotypem pokračujících ve studii, z České republiky je registrováno 99 dětí, 42 z nich ve studii pokračuje (říjen 2004).

Klíčové pro úspěšný průběh akce je nyní nalezení vhodných rodin a jejich kontaktování. Úzce spolupracujeme s personálem prenatálních center, budoucí maminky diabetičky jsou vyhledávány v nemocnicích specializovaných na péči o těhotné s diabetem, budoucí tatínkové diabetici jsou vyhledáváni dle lékařských záznamů a dotazníků pro matky v prenatálních centrech. Rodiny s diabetickým sourozencem jsou kontaktovány hlavně na dětských diabetologických klinikách, dospělí diabetici v ambulancích svých diabetologů.

Prosíme i Vás o spolupráci při vyhledávání těhotných žen splňujících podmínky pro vstup do studie (budoucí maminka, tatínek nebo některé z jejich dětí má diabetes 1. typu).

Uvítáme, pokud se s námi spojíte prostřednictvím kontaktů uvedených v závěru tohoto článku.

KONTAKT: Pediatrická klinika FN Motol, V Úvalu 84, Praha 5, 150 06, MUDr. Pavla Mendlová, non-stop TRIGR mobil: 777 155 982, e-mail: trigr@trigr.cz, www.trigr.cz, www.trigr.org

Česká pracovní skupina studie TRIGR:

NÁRODNÍ KOORDINAČNÍ CENTRUM: Prof. MUDr. J. Vavřínek DrSc., MUDr. P. Mendlová, Pediatrická klinika FN Motol. **PRAHA:** MUDr. M. Černá, Novorozenecké oddělení ÚPMO, MUDr. K. Sekerášová, Pediatrická klinika FN Motol, MUDr. B. Zlatohlávková, Novorozenecké oddělení VFN. **BRNO:** MUDr. L. Brázdová, Novorozenecké oddělení nem. Milosrdných bratří. **OLOMOUČ:** MUDr. J. Venháčová, Dětská klinika FN Olomouc, MUDr. L. Kantor, Novorozenecké oddělení FN. **ÚSTÍ NAD LABEM:** MUDr. A. Cipra, MUDr. J. Škvor, Dětská klinika Masarykovy nemocnice. **ČESKÉ BUDĚJOVICE:** MUDr. M. Hanzl, MUDr. Z. Tomšíková, Novorozenecké odd. nemocnice České Budějovice. **PLZEŇ:** MUDr. H. Krauseová, Dětská klinika FN Plzeň, MUDr. A. Mocková, Novorozenecké oddělení FN Plzeň