

## RISICO OP DIABETES TYPE 1 OPSPOREN EN BEHANDELEN

In België krijgen kinderen op steeds jongere leeftijd diabetes type 1. De precieze oorzaak van diabetes type 1 is nog onbekend, maar vast staat dat het om een auto-immuunziekte gaat. In dit artikel bespreken we de huidige stand van zaken van enkele lopende onderzoeken rond het opsporen en voorkomen van diabetes type 1.

**PROF. DR. KRISTINA CASTEELS**, PEDIATRISCH ENDOCRINOLOOG, UZ LEUVEN

**LEYLA SMETS, JASMIN PAULUS, BRONTÉ VRANCKEN EN VEERLE VANHUYSE**, STUDIEMEDEWERKERS, FREDER1K-STUDIE



Het Globale Platform voor de Preventie van Auto-immune Diabetes (GPPAD) werd opgericht in 2015. Dit platform heeft als doel internationaal primaire preventiestudies voor diabetes type 1 te organiseren. Deze studies worden voorgesteld aan zuigelingen met een verhoogd genetisch risico voor diabetes type 1. Het ultieme doel zou zijn om in de toekomst van bij de geboorte te kunnen ingrijpen zodat de ziekte niet of later tot uiting komt.

### ALGEMEEN

Bij diabetes type 1 vallen de eigen immuuncellen de insulineproducerende bètacellen in de pancreas aan en vernietigen deze. Dat leidt tot een verminderde insulineproductie en bijgevolg tot diabetes type 1. Dit proces kan in het bloed ontdekt worden door de aanwezigheid van autoantistoffen tegen de bètaceel antigenen.

Insuline antistoffen zijn vaak de eerste antistoffen die verschijnen en in Duitse, Finse en internationale studies werd een piek gezien in deze antistoffen tussen de leeftijd van 9 maanden en 3 jaar. Door middel van preventiestudies probeert men het immuunsysteem zo te trainen dat deze auto-immunreactie niet meer voorkomt.

Vooraleer deze preventie te kunnen starten, is het belangrijk om kinderen met een verhoogd genetisch risico op diabetes type 1 te identificeren. In ongeveer 10% van de gevallen treft diabetes type 1 kinderen die al een familielid met diabetes type 1 hebben. Alle andere patiënten, dus 90%, hebben geen familieleden met de ziekte.

**“HET ULTIEME DOEL ZOU ZIJN OM IN DE TOEKOMST VAN BIJ DE GEBOORTE TE KUNNEN INGRIJPEN ZODAT DE ZIEKTE NIET OF LATER TOT UITING KOMT.”**



### FREDER1K-STUDIE: OPSPOREN VERHOOGD GENETISCH RISICO OP DIABETES TYPE 1

Het doel van de Freder1k-studie is het identificeren van baby's met een verhoogd genetisch risico op diabetes type 1, namelijk een risico van meer dan 10% op het ontwikkelen van multi-pele bètacel autoantistoffen voor de leeftijd van 6 jaar. Deze Freder1k-studie loopt in 5 Europese landen: Duitsland, Verenigd Koninkrijk, Polen, Zweden en België.

Ouders krijgen de mogelijkheid om hun baby gratis te laten testen op het genetisch risico op diabetes type 1. Voor de test zijn een paar druppels bloed al voldoende. Meestal worden deze afgenomen op het moment dat er reeds een bloedafname gebeurt voor de standaard bloedscreening enkele dagen na de geboorte ('hielprik').

Na enkele weken is de uitslag van de genetische test bekend. Als er een verhoogd risico wordt vastgesteld (bij ongeveer 1% van de geteste kinderen) is er een risico van 1 op 10 om diabetes type 1 te ontwikkelen. Bij de algemene bevolking is het risico 1 op 250. Bij een verhoogd risico worden de ouders gecontacteerd en krijgen ze de mogelijkheid om deel te nemen aan een preventiestudie. Eerst was dit de POInT-studie ('Primary Oral Insulin Trial') en sinds 2021 is dit de SINT1A-studie.

De Freder1k-studie loopt sinds augustus 2018. In België hebben reeds 21 239 pasgeborenen deelgenomen en in heel Europa ligt dit aantal op 362 375. In België had 1,27% van deze groep een verhoogd genetisch risico op diabetes type 1. Nadat de ouders op de hoogte zijn gebracht van dit risico, worden psychologische vragenlijsten afgenomen om na te gaan hoe dit nieuws wordt ervaren. Hieruit blijkt dat het merendeel van de ouders laag scoort op depressie- en angstsymptomen en dat vaders aangeven zich minder zorgen te maken over het risico dan moeders. Ook geven families met een eerstegraadsverwant met diabetes type 1 vaker aan dat ze het verhoogde risico hadden verwacht.

### PRAKTISCH

De volgende centra in Vlaanderen werken mee aan de studie: OLV ziekenhuis Aalst, OLV ziekenhuis Asse, Imelda Bonheiden, Campus Sint- jan Brugge, AZ Diest, CHWAPI Doornik, AZ Groeninge Kortrijk, AZ Delta Roeselare en AZ Turnhout. Maar alle ouders kunnen hun kindje laten testen bij hun eigen arts: best nemen ze hiervoor tijdig contact op met het Freder1k team (zie voor meer informatie [www.gppad.org](http://www.gppad.org) of mail naar [freder1kstudie@uzleuven.be](mailto:freder1kstudie@uzleuven.be)).

Bij kinderen die deelnemen aan een interventiestudie (zoals POInT-studie of de SINT1A-studie) wordt hun risico om diabetes type 1 te ontwikkelen verder opgevolgd, dit is niet het geval voor kinderen met een laag risico op diabetes type 1.



### POINT-STUDIE: PREVENTIE DIABETES TYPE 1

In de Pre-POInT-studie werd aangetoond dat het dagelijks toedienen van een hoge dosis insuline via de mond (67,5 mg, inname via siroop) leidt tot een minder agressief immuunsysteem (dus minder aanvallend). Deze gegevens vormen de basis van de eerste primaire preventiestudie: de POInT-studie. In deze studie krijgen baby's met een verhoogd genetisch risico op diabetes type 1 heel kleine hoeveelheden insuline via de mond (oraal) of placebo. Het principe is vergelijkbaar met de aanpak voor notenallergie: kinderen die op jonge leeftijd noteneiwit krijgen, ontwikkelen op lange termijn minder vaak een notenallergie. Dit noemt men tolerantie-inductie. Voor deze studie werden in België in het totaal 146 kinderen en in Europa 2 706 kinderen uitgenodigd: uiteindelijk besloten in België 82 (56,16%) en in Europa 968 (35,8%)

hiervan deel te nemen. Van alle deelnemers heeft 48,13% een eerstegraadsverwant met diabetes type 1. Tot op heden zijn er in België 2 kinderen die positieve antistoffen ontwikkelden en 1 kind kreeg diabetes op de leeftijd van 24 maanden.

Omdat in maart 2021 het aantal te includeren kinderen bereikt werd, is deelname aan deze studie niet meer mogelijk. Ook tijdens de POInT-studie werden psychologische vragenlijsten afgenomen: hier valt op dat de symptomen van angst en depressie, naarmate de studie vordert, nog verder afnemen.



### SINT1A-STUDIE

In de SINT1A-studie wordt onderzocht of de ontwikkeling van diabetes type 1 kan worden voorkomen door orale toediening van het probioticum B. infantis. Dit probioticum zou een positief effect hebben op de darmflora en zo een regulerend effect moeten hebben op het immuunsysteem. In de studie willen wij nagaan of een verkeerde immunoreactie, zoals we die zien bij diabetes type 1 maar ook bij andere ziekten, zoals coeliakie, op deze manier kan worden vermeden en de ziekte aldus kan worden voorkomen.

Bifidobacterium Infantis is een bacterie die van nature aanwezig is in de darm van pasgeborenen en speelt een rol in de goede ontwikkeling van het immuunsysteem. Uit eerder onderzoek blijkt dat dit probioticum vaak minder aanwezig is bij kinderen die uiteindelijk diabetes type 1 ontwikkelen. Bifidobacterium Infantis werkt ook op een unieke manier samen met moedermelk en is meer aanwezig bij kinderen die borstvoeding krijgen. Aan de SINT1A-studie konden in België tot op heden 75 kinderen deelnemen, waarvan 45 (60%) heeft besloten om deel te nemen. In Europa nemen tot op heden 486 kinderen deel. Pasgeborenen met een verhoogd risico kunnen tot de leeftijd van zes weken deelnemen en deelname aan deze studie is nog steeds mogelijk.

Voor meer informatie: [www.GPPAD.org](http://www.GPPAD.org) of [Freder1kstudie@uzleuven.be](mailto:Freder1kstudie@uzleuven.be).