

NGHIÊN CỨU ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP LADA QUA 156 TRƯỜNG HỢP ĐÁI THÁO ĐƯỜNG KHÔNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ TUỔI ≥ 35

Trần Hữu Dàng¹, Nguyễn Thị Thu Mai²

1. Trường Đại học Y Dược Huế, 2. Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tỷ lệ đái tháo đường típ LADA trong nhóm bệnh nhân ĐTĐ không thừa cân, béo phì chưa được biết. Vì vậy mục tiêu của nghiên cứu này là xác định tỷ lệ và đặc điểm ĐTĐ típ LADA trong số ĐTĐ không thừa cân, béo phì. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, với cỡ mẫu 156 bệnh nhân ĐTĐ không thừa cân, béo phì. Ghi nhận dữ liệu lâm sàng và lấy máu làm xét nghiệm kháng thể kháng GAD. **Kết quả:** tỷ lệ ĐTĐ típ LADA trong 156 bệnh nhân ĐTĐ không thừa cân, béo phì tuổi ≥ 35 là 14,1% và không có hội chứng chuyển hóa ở những bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ típ LADA.

Abstract

A STUDY ON LADA AMONG 156 NON-OVERWEIGHT, NON-OBESE DIABETICS AGED 35 AND OLDER

Tran Huu Dang, Nguyen Thi Thu Mai

Background: The prevalence of individuals with latent autoimmune diabetes in adults (LADA) among ≥ 35 year old, non overweight and obesity diabetic patients is unknown. Hence, the aim of this study was to determine the prevalence and characteristics of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and compare it with type 2 diabetes in non overweight and obesity population of diabetic patients. **Methods:** A cross-sectional study in 156 ≥ 35 year old, non overweight, obese and obesity population of diabetic patients aged 35 years or older. Clinical data were obtained and a blood sample taken to measure glutamic acid decarboxylase autoantibodies (GADA). **Results:** There are 14,10% patients who were diagnosed LADA in 156 ≥ 35 year old, non overweight and obesity diabetic case. These patients had statistically significant without metabolic syndrome

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) típ LADA được đề cập đến trong lĩnh vực nội tiết như một mảng quan trọng của đái tháo đường. LADA còn gọi là đái tháo đường típ 1,5, là một típ đái tháo đường có tính chất tự miễn như típ 1, đặc trưng với quá trình huỷ hoại tế bào beta của tụy nội tiết nhưng khởi bệnh ở người lớn trưởng thành, bệnh tiến triển chậm đến lúc phụ thuộc insulin gần như hoàn toàn. Đặc điểm nổi bật của ĐTĐ thể LADA là chức năng tế bào beta của tụy nội tiết tại thời điểm chẩn đoán còn khá tốt nên đường huyết kiểm soát tốt bằng

chế độ ăn kiêng, tập thể dục và thuốc viên hạ đường huyết nhưng nhanh chóng lệ thuộc insulin sau vài năm vì vậy dễ chẩn đoán nhầm với ĐTĐ típ 2 gây, nếu không làm thêm xét nghiệm tìm kháng thể GAD và ICA thì khó chẩn đoán xác định.

Ở Việt Nam trong thực hành chúng tôi nhận thấy khá nhiều bệnh nhân ĐTĐ lớn tuổi thuộc dạng gây, những bệnh nhân này không thuộc nhóm hội chứng chuyển hóa, như vậy có tồn tại nhóm bệnh nhân ĐTĐ dạng LADA trong quần thể này hay không. Hiện tại ở nước ta việc xác định thể ĐTĐ típ LADA chưa được

chú trọng, đặc biệt bệnh nhân ĐTĐ lớn tuổi và không béo phì. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu nghiên cứu:

1/. *Xác định tỷ lệ đái tháo đường típ LADA ở bệnh nhân ĐTĐ không thừa cân, béo phì tuổi ≥ 35 .*

2/. *So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa ĐTĐ típ LADA và ĐTĐ típ 2 không thừa cân, béo phì*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

156 bệnh nhân đái tháo đường tuổi ≥ 35 , không thừa cân béo phì ($BMI < 23$ vào thời điểm đến khám bệnh) tại phòng khám và nhập viện tại khoa nội tiết Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn từ tháng 03/2009 đến 7/ 2010.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Đây là phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, với cách chọn mẫu là mẫu thuận lợi nên có cỡ mẫu $N = 156$ bệnh nhân

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Bệnh nhân đủ các điều kiện sau:

- Đái tháo đường được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ADA (2010)
- $BMI < 23$ (thể trọng không thừa cân, béo phì)
- Tuổi phát hiện bệnh ≥ 35 tuổi

2.2.2 Tiêu chuẩn loại trừ:

Không đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân ĐTĐ có kèm theo:

- Tuổi khởi phát bệnh < 35 tuổi
- $BMI \geq 23$

2.3. BMI: Theo tiêu chuẩn của WHO áp dụng cho người châu Á

2.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ: Theo ADA năm 2010

2.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán LADA [9],[13]

Chẩn đoán LADA khi bệnh nhân có đủ 3 tiêu chuẩn sau:

(1) Khởi phát bệnh ĐTĐ ở tuổi trưởng thành

(2) Có kháng thể kháng GAD dương tính

(3) Không cần dùng insulin ít nhất 6 tháng sau khi được chẩn đoán

Mặc dù ĐTĐ típ LADA có thể khởi phát bệnh ở độ tuổi từ 25 đến 35 nhưng nhiều nghiên cứu cho thấy tần suất LADA xuất hiện nhiều ở độ tuổi trên 35[9],[10],[13].

2.6. Định lượng nồng độ kháng thể kháng GAD trong huyết tương:

Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng Phương pháp ELISA (miễn dịch huỳnh quang), với thuốc thử là Isletest-GAD của BIOMERICA trên máy Evolis của hãng Bio-Rad để phát hiện kháng thể kháng GAD ở bệnh nhân ĐTĐ không thừa cân béo phì.

- Phương pháp tiến hành:

Lấy 2 ml máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm có hạt (màu đỏ), sau đó sử dụng máy tách huyết thanh ra bằng cách ly tâm. Mẫu huyết thanh có thể dự trữ ở $2-8^{\circ}\text{C}$. Nếu mẫu huyết thanh không thể phân tích trong vòng 24 giờ thì giữ ở âm 20°C .

Chú ý mang tất cả các thuốc thử và mẫu huyết thanh đến phòng có nhiệt độ 25°C trước khi làm xét nghiệm, quá trình này gồm tổng cộng 13 bước. Nhiệt độ ủ là $25^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$, nếu nhiệt độ ủ thay đổi lớn hơn $\pm 10^{\circ}\text{C}$ thì có thể ảnh hưởng kết quả. Mỗi lần rửa tốt nhất là rửa 3 lần với 0,3ml dung dịch rửa.

Máy quang phổ sẽ đo ở bước sóng 405 nm.

-Kết quả: Nồng độ kháng thể GAD $> 1,05$ Unit/ml là dương tính.

Nồng độ kháng thể GAD < 1 Unit/ml là âm tính.

Nồng độ kháng thể GAD 1- 1,05 là trung gian, phải định lượng lại kháng thể kháng GAD lại một lần nữa (theo tiêu chuẩn của thuốc thử là Isletest-GAD của BIOMERICA

trên máy Evolis của hãng Bio-Rad)

- Độ nhạy: 85%.
- Độ đặc hiệu: 87%.

2.7. Điều trị: Theo toa thuốc bệnh nhân đang sử dụng dùng thuốc viên hạ glucose máu đơn thuần hay có dùng insulin.

2.8. Phương pháp thống kê:

Dữ liệu được xử lý bằng chương trình SPSS version 13.0.

Kiểm định sự khác biệt các tỉ lệ bằng

phép kiểm chi bình phương. Sự khác biệt các trị số trung bình bằng T-test. $P < 0.05$ xem là có ý nghĩa thống

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 156 bệnh nhân đái tháo đường không thừa cân, béo phì trong mẫu nghiên cứu có 30 trường hợp có kháng thể kháng GAD dương tính.

3.1. Đặc điểm về tuổi:

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân ĐTĐ không thừa cân béo phì theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	ĐTĐ típ LADA		ĐTĐ típ 2		p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	
35- 44	1	4,5	30	22,4	
45- 54	0	0	27	20,1	
55- 64	12	54,5	28	20,9	
65- 74	7	31,8	28	20,9	
75- 84	1	4,5	18	13,4	
85- 94	1	4,5	3	2,2	
Tổng	22	100	134	100	
Tuổi trung bình	64,73 $\pm$ 8,8		58,4 $\pm$ 14,42		0,04
Tuổi lớn nhất	85		89		
Tuổi nhỏ nhất	42		35		

Nhận xét: tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ LADA lớn hơn nhóm ĐTĐ típ 2 không thừa cân, béo phì có ý nghĩa thống kê.

3.2. Đặc điểm về tuổi phát hiện bệnh ĐTĐ:

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân ĐTĐ không thừa cân béo phì theo tuổi phát hiện

Nhóm tuổi phát hiện ĐTĐ	ĐTĐ típ LADA		ĐTĐ típ 2		p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	
35- 44	1	4,5	41	30,6	
45- 54	11	50	32	23,9	
55- 64	8	36,4	28	20,9	
65- 74	2	9,1	21	15,7	
75- 84	0	0	10	7,5	

85- 94	0	0	2	1,5	
Tổng	22	100	134	100	
Tuổi trung bình	54,36 ± 6,46		54,6 ± 13,79		0,9
Tuổi lớn nhất	65		89		
Tuổi nhỏ nhất	38		35		

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi phát hiện bệnh ĐTĐ giữa hai nhóm.

3.3. Đặc điểm về điều trị:

Bảng 3. Đặc điểm về điều trị

	ĐTĐ típ LADA				ĐTĐ típ 2				P
	Điều trị lúc phát hiện bệnh		Điều trị hiện nay		Điều trị lúc phát hiện bệnh		Điều trị hiện nay		
	Số bn	Tỷ lệ	Số bn	Tỷ lệ	Số bn	Tỷ lệ	Số bn	Tỷ lệ	
Không dùng thuốc	0	0	0	0	44	32,8	51	38,1	
Thuốc viên	20	90,9	15	68,2	87	64,9	57	42,5	
Insulin	2	9,1	4	18,2	3	2,2	21	15,7	
Thuốc viên+insulin	0	0	3	13,6	0	0	5	3,7	
Có dùng insulin	2	9,1	7	31,8	3	2,2	26	19,4	0,25
Tổng	22	100	22	100	134	100	134	100	

Nhận xét: Tỷ dùng insulin ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ LADA cao hơn nhóm ĐTĐ típ 2 không thừa cân, béo phì nhưng không có ý nghĩa thống kê.

3.4. Kháng thể kháng GAD

3.4.2. Nồng độ kháng thể kháng GAD trung bình:

Bảng 4. Nồng độ trung bình của kháng thể kháng GAD

	Nồng độ trung bình	Nồng độ lớn nhất	Nồng độ nhỏ nhất
Nhóm ĐTĐ típ 2 không thừa cân, béo phì	0,63 ± 0,53	3,78	0,01
Nhóm LADA	1,72 ± 0,58	3,22	1,24

Nhận xét: Nồng độ trung bình kháng thể kháng GAD ở nhóm ĐTĐ típ LADA cao gấp 2 lần so với nhóm ĐTĐ típ 2 không thừa cân, béo phì.

3.4.2. Tỷ lệ ĐTĐ típ LADA:

Bảng 5. Tỷ lệ ĐTĐ típ LADA trong mẫu nghiên cứu

Biến số	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
ĐTĐ típ LADA	22	14,10
Nhóm kháng thể kháng GAD dương tính	30	19,23
Cỡ mẫu	156	

Nhận xét: Trong mẫu nghiên cứu ĐTĐ không thừa cân béo phì ≥ 35 tuổi có 30 trường hợp kháng thể kháng GAD dương tính chiếm tỷ lệ 19,23%.

Trong 30 trường hợp kháng thể kháng GAD dương tính chỉ có 22 trường hợp thỏa tiêu chuẩn đoán ĐTĐ típ LADA chiếm tỷ lệ 73,3% trong nhóm kháng thể kháng GAD dương tính và 14,10% trong mẫu nghiên cứu ĐTĐ không thừa cân, béo phì.

3.5. Các đặc điểm khác:

Biến số lâm sàng	ĐTĐ típ LADA	ĐTĐ típ 2	p
Giới nữ (%)	81,8	53,7	0,01
Tiền sử bệnh tự miễn	9,1 (2/22)	0	0,0001
Tiền sử gia đình về ĐTĐ típ 2	40,9 (9/22)	29,9 (40/134)	0,32
BMI max (kg/ m ²)	21,19 $\pm$ 2,93	22,81 $\pm$ 2,99	0,02
BMI nay (kg/ m ²)	18,97 $\pm$ 2,09	19,99 $\pm$ 2,11	0,04
Vòng bụng (cm)	80,14 $\pm$ 7,25	79,9 $\pm$ 5,9	0,9

Nhận xét: có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới, tiền sử bệnh tự miễn, ĐTĐ típ 2, BMI giữa hai nhóm ĐTĐ típ LADA và ĐTĐ típ 2 không thừa cân, béo phì.

Biến số cận lâm sàng	ĐTĐ típ LADA	ĐTĐ típ 2	p
Glucose huyết tương lúc đói (mg%)	226,27 $\pm$ 140,40	278,43 $\pm$ 153,44	0,12
HbA1c (g%)	10,43 $\pm$ 2,81	9,64 $\pm$ 2,96	0,24
Cholesterol toàn phần (mg%)	163,36 $\pm$ 28,61	192,5 $\pm$ 51,38	0,004
Triglyceride (mg%)	192,36 $\pm$ 127,35	203,27 $\pm$ 152,42	0,72
HDL- C (mg%)	33,95 $\pm$ 13,34	37,25 $\pm$ 12,06	0,28
LDL- C (mg%)	86,23 $\pm$ 28,24	105,71 $\pm$ 38,75	0,008

Nhận xét: nhóm ĐTĐ típ LADA có nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C thấp hơn nhóm ĐTĐ típ 2 không thừa cân, béo phì với $p < 0,05$, còn glucose huyết tương lúc đói, HbA1c, Triglyceride có khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê

4. BÀN LUẬN

Bệnh nhân đái tháo đường ở Châu Á gây mắc bệnh cao hơn. Nhiều trường hợp đái tháo đường típ 2 sau thời gian đáp ứng thuốc không giống như ở phương tây tỷ lệ người viên trở nên phụ thuộc insulin. Ở Việt Nam

trong thực hành rất thường gặp đái tháo đường ở người gầy và đái tháo đường típ 2 trở nên phụ thuộc insulin sau một thời gian đáp ứng thuốc viên. Các nghiên cứu ở phương tây cho thấy tỷ lệ ĐTD típ LADA chiếm khoảng 10% trong số bệnh nhân được chẩn đoán “đái tháo đường típ 2” [6] [8][17]. Ở Châu Á, nghiên cứu ở Trung Quốc và Hàn Quốc cho thấy tỷ lệ ĐTD típ LADA trong dân số đái tháo đường được chẩn đoán là “típ 2” thấp hơn so với các nghiên cứu ở phương tây. Lee SH nghiên cứu trên 1370 bệnh nhân đái tháo đường được chẩn đoán là típ 2 người Hàn Quốc nhận thấy tỷ lệ ĐTD típ LADA là 5,1% [12]. Tại Trung Quốc Zhou J nghiên cứu trên 1711 bệnh nhân được chẩn đoán là đái tháo đường típ 2 và tỷ lệ ĐTD típ LADA là 6,7% [18]. Trong cả hai nghiên cứu các tác giả sử dụng kháng thể kháng GAD và kháng thể kháng IA2 để phát hiện đái tháo đường típ LADA (dương tính với 1 hoặc 2 kháng thể). K. Hamaguchi và cộng sự nghiên cứu trên 835 bệnh nhân đái tháo đường được chẩn đoán là típ 2 ở người Nhật tỷ lệ ĐTD típ LADA là 6,6% [11]. Trong nghiên cứu có mẫu lớn là nghiên cứu Ehime (mẫu 4980 trường hợp người Nhật, chỉ khảo sát kháng thể kháng GAD) tỷ lệ ĐTD típ LADA là 3,8%[14]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ LADA là 14,1%, cao hơn các nghiên cứu nói trên ở Châu Á có thể do chúng tôi chọn nhóm bệnh nhân không thừa cân, béo phì tuổi ≥ 35 .

Davies H nghiên cứu ở Anh tỷ lệ ĐTD típ LADA trong số bệnh nhân đái tháo đường được chẩn đoán là típ 2 là 4% [7]. Calsolari MR nghiên cứu trên 256 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 ở Brazil tỷ lệ ĐTD típ LADA là 10,2% [4]. Tica V nghiên cứu 33 người Châu Á mắc bệnh đái tháo đường được chẩn đoán là típ 2 sống ở Birmingham tỷ lệ ĐTD típ LADA là 27% [16]. L. Chaillous và cộng sự nghiên cứu trên 639 bệnh nhân đái

tháo đường típ 2 khảo sát cả 02 kháng thể kháng GAD và ICA thì tỷ lệ ĐTD típ LADA là 10% [6]. Trong nghiên cứu với mẫu lớn 4545 trường hợp đái tháo đường típ 2 thực hiện ở Châu Âu là nghiên cứu UKPDS 70 thì tỷ lệ ĐTD típ LADA là 11,6% [8]. Nhìn chung các nghiên cứu ở phương tây cho thấy tỷ lệ ĐTD típ LADA trong dân số đái tháo đường típ 2 cao hơn ở người châu Á. Tỷ lệ ĐTD típ LADA thay đổi trong các nghiên cứu do chủng tộc khác nhau trong dân số nghiên cứu, do tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD típ LADA khác nhau, xét nghiệm khác nhau, thiết kế nghiên cứu khác nhau....Các nghiên cứu có mẫu nhỏ, dựa trên dân số bệnh nhân ở bệnh viện, nghiên cứu theo chiều dọc, khảo sát nhiều kháng thể thường cho tỷ lệ ĐTD típ LADA cao hơn [8] [16].

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ khảo sát một kháng thể nên cũng có thể các trường hợp không dương tính với kháng thể kháng GAD nhưng dương tính với kháng thể khác bị bỏ sót. Tỷ lệ ĐTD típ LADA trong nghiên cứu của chúng tôi có thể sẽ cao hơn nếu làm thêm kháng thể kháng IA2, kháng thể kháng ICA. Trong nghiên cứu của L. Chaillous và cộng sự nếu chỉ xét kháng thể kháng GAD thì tỷ lệ ĐTD típ LADA là 6,7%. Nếu xét kháng thể kháng GAD hoặc ICA dương tính thì tỷ lệ ĐTD típ LADA 10% [6]. Trong nghiên cứu UKPDS 70 xét trên một trong 03 kháng thể: kháng thể kháng GAD, kháng thể kháng IA2, kháng thể kháng ICA dương tính thì tỷ lệ ĐTD típ LADA là 11,6%. Nếu chỉ xét kháng thể kháng GAD thì tỷ lệ ĐTD típ LADA là 8,2% [8].

Khoảng 10- 15% bệnh nhân tuổi trưởng thành bị ĐTD típ LADA, tỷ lệ này có thể đến 50% trong nhóm “ ĐTD típ 2” không béo phì [19].

Do nghiên cứu của chúng tôi cắt ngang nên 8 trường hợp có kháng thể kháng GAD dương tính với đái tháo đường được phát

hiện lần đầu khi bệnh nhân đi khám nên không thể xác định thời gian đáp ứng thuốc viên, chúng tôi phải xếp vào nhóm không phải ĐTĐ típ LADA. Tuy nhiên nhiều tác giả cho là chỉ cần kháng thể kháng GAD dương tính ở bệnh nhân đái tháo đường khởi phát ở tuổi trưởng thành là được xem là ĐTĐ típ LADA mà không xem xét đến tiêu chuẩn đáp ứng điều trị thuốc viên ít nhất 06 tháng.

Trong nghiên cứu chúng tôi tuổi khởi phát hiện bệnh ĐTĐ trong típ LADA nhiều nhất là từ tuổi 45- 54, tuổi trung bình $54,36 \pm 6,46$ năm cao hơn so với nghiên cứu của Tan HH trên 13 trường hợp ĐTĐ típ LADA ở Singapore [15] là 39 ± 14 năm, chủ yếu là tuổi 40.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nữ trong ĐTĐ típ LADA chiếm tỷ lệ cao hơn nam là 81,8% và 18,2% . Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Tan HH nữ cũng chiếm ưu thế [15]. Tuy nhiên trong nhiều nghiên cứu tỷ lệ nam nữ ngang nhau [6], [8], [14].

Qua nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân ĐTĐ thể LADA có một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng như sau: nữ chiếm hơn 80%, BMI thấp, cholesterol toàn phần và LDL- c thấp, tỷ lệ dùng insulin cao hơn.

Nồng độ cholesterol toàn phần và LDL-c trong nhóm ĐTĐ típ LADA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐTĐ típ 2 không thừa cân, béo phì. Tuy nhiên sự khác biệt về Triglyceride giữa hai nhóm thì chưa có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của Carlsson S [5] cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cholesterol và triglyceride giữa hai nhóm.

Đặc điểm của bệnh nhân đái tháo đường típ LADA được nhiều tác giả nhận thấy có sự thiếu vắng đặc điểm của hội chứng chuyển hóa. Những bệnh nhân này thường có BMI thấp, bilan lipide bình thường, không có tăng

huyết áp. Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh đái tháo đường ở các bệnh nhân này là do sự phá hủy miễn dịch tế bào beta đảo tụy hơn là sự đề kháng insulin ở ngoại vi.

Mối liên quan giữa nồng độ kháng thể kháng GAD và các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng đã được thể hiện trong nhiều nghiên cứu. Trong một nghiên cứu với mẫu lớn 4250 trường hợp đái tháo đường típ 2, Buzzetti và cộng sự [3] nhận thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ kháng thể kháng GAD cao có tỷ lệ phụ thuộc insulin cao, nồng độ glucose huyết tương lúc đói cao, HbA1c cao, BMI thấp và tỷ lệ có hội chứng chuyển hóa thấp.

Arikan E và cộng sự [2] nghiên cứu 54 bệnh nhân người Thổ Nhĩ Kỳ đái tháo đường típ 2 nhập viện vì glucose máu khó kiểm soát thì tỷ lệ kháng thể kháng GAD dương tính rất cao 31%. Những bệnh nhân có kháng thể kháng GAD dương tính có tuổi phát hiện bệnh ĐTĐ nhỏ hơn, BMI thấp hơn, nồng độ C peptide thấp hơn, tỷ lệ dùng insulin cao hơn và tỷ lệ các biến chứng bệnh lý thận, võng mạc, thần kinh do đái tháo đường cao hơn nhóm có kháng thể kháng GAD âm tính.

Trong nghiên cứu UKPDS 70 [8], trên 4545 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 được xác định 3 kháng thể ICA (islet cell Cytoplasm), IA-2A (islet auto-antibody 2A), kháng thể kháng GAD. Nhóm bệnh nhân có 1 trong 3 kháng thể dương tính có đặc điểm là trẻ tuổi hơn, gầy hơn, HbA1c, và HDL-cholesterol cao hơn, huyết áp, Cholesterol và Triglyceride thấp hơn và tỷ lệ phụ thuộc insulin nhiều hơn nhóm âm tính.

Hamaguchi K [11] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có kháng thể kháng GAD dương tính và 137 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có kháng thể kháng GAD âm tính và nhận thấy tuổi phát hiện bệnh, BMI, giới tính, không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Tỷ lệ lớn bệnh

nhân có kháng thể kháng GAD dương tính cần phải dùng insulin lớn hơn nhóm kháng thể kháng GAD âm tính (81,8% so với 56,2%), sự khác biệt càng rõ rệt hơn khi nồng độ kháng thể kháng GAD càng cao.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ ĐTĐ típ LADA trong số bệnh nhân đái tháo đường không thừa cân và béo phì trên

35 tuổi là 14,1%.

Tuổi khởi phát bệnh ĐTĐ trong típ LADA nhiều nhất là từ tuổi 45- 54, tuổi trung bình $54,36 \pm 6,46$ năm.

ĐTĐ típ LADA nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam là 81,8% và 18,2% với $p = 0,01$.

ĐTĐ típ LADA có BMI, nồng độ cholesterol toàn phần và LDL-C thấp có ý nghĩa thống kê

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Nhạn (2006), “ Đái tháo đường ở người già”, Kỷ yếu toàn văn các đề tài nghiên cứu khoa học, Hội nghị nội tiết đái tháo đường miền trung lần thứ V-2006
2. Arikan E, Sabuncu T, Ozer EM, Hatemi H (2005), “The clinical characteristics of latent autoimmune diabetes in adults and its relation with chronic complications in metabolically poor controlled Turkish patients with Type 2 diabetes mellitus”, *J Diabetes Complications*, 19(5):pp 254-8.
3. Buzzetti R, Di Pietro S, Giaccari A, Petrone A, Locatelli M, et al; Non Insulin Requiring Autoimmune Diabetes Study Group (2007), “Hightiter of autoantibodies to GAD identifies a specific phenotype of adult-onset autoimmune diabetes”, *Diabetes Care*, 30(4): pp. 932-8.
4. Calsolari MR, Rosário PW, Reis JS, Silva SC, Purisch S. Latent autoimmune diabetes of adult or slim type 2 diabetes mellitus?, *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 Mar;52(2) pp:315-21.
5. Carlsson S, Midthjell K, Grill V (2007), “Influence of family history of diabetes on incidence and prevalence of latent autoimmune diabetes of the adult: results from the Nord-Trøndelag Health Study”, *Diabetes Care* 30: pp 3040-5.
6. Chaillous L, Bouhanick B, Kerlan V, Mathieu E, Lecomte P, Ducluzeau PH, Delamaire M, Sonnet E, Maugendre D, Maréchaud R, Rohmer V, Sai P, Charbonnel B. Clinical and metabolic characteristics of patients with latent autoimmune diabetes in adults (LADA): absence of rapid beta-cell loss in patients with tight metabolic control, *Diabetes Metab*, 2010 Feb;36(1) pp:64-70.
7. Davies H, Brophy S, Fielding A, Bingley P, Chandler M et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) in South Wales: incidence and characterization, *Diabet Med*, 2008 Nov;25(11) pp:1354-7
8. Davis TM, Wright AD, Mehta ZM, Cull CA, Stratton IM, Bottazzo GF, Bosi E, Mackay IR, Holman RR. Islet autoantibodies in clinically diagnosed type 2 diabetes: prevalence and relationship with metabolic control (UKPDS 70), *Diabetologia*, 2005 Apr;48(4) pp:695-702.
9. Furlanos S, Dotta F, Greenbaum CJ, Palmer JP, Rolandsson O, Colman PG, Harrison LC (2005), “Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) should be less latent”, *Diabetologia*, 48 pp: 2206-12.
10. Groop L, Tuomi T, Rowley M, Zimmet P, Mackay IR. (2006) Latent autoimmune diabetes in adults (LADA)—more than a name, *Diabetologia* (2006) 49 pp:1996-8
11. Hamaguchi K, Kimura A, Kusuda Y,

- Yamashita T, Yasunami M, Takahasi M, Abe N, Yoshimatsu H. Clinical and genetic characteristics of GAD-antibody positive patients initially diagnosed as having type 2 diabetes, *Diabetes Res Clin Pract*, 2004 Nov; 66(2) pp:163-71.
12. Lee SH, Kwon HS, Yoo SJ, Ahn YB, Yoon KH, Cha BY, Lee KW, Son HY. Identifying latent autoimmune diabetes in adults in Korea: the role of C-peptide and metabolic syndrome, *Diabetes Res Clin Pract*, 2009 Feb;83(2) pp: 62-5.
 13. Rosário PW, Reis JS, Fagundes TA, Calsolari MR, Amim R, Silva SC, Purisch S (2007), "Latent autoimmune diabetes in adults (LADA): usefulness of anti-GAD antibody titers and benefit of early insulinization", *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 51(1) pp:8-10
 14. Takeda H, Kawasaki E, Shimizu I, Konoue E, Fujiyama M, et al, Ehime Study. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of adult-onset diabetic patients with GAD autoantibodies in Japan (Ehime Study), *Diabetes Care*, 2002 Jun;25(6) pp:995-1001.
 15. Tan H H, Lim S C. Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA): A Case Series, *Singapore Med J* 2001 Vol 42(11) pp: 513-6.
 16. Tica V, Hanif MW, Andersson A, Valsamakis G, Barnett AH, Kumar S, Sanjeevi CB. Frequency of latent autoimmune diabetes in adults in Asian patients diagnosed as type 2 diabetes in Birmingham, United Kingdom, *Ann N Y Acad Sci*, 2003 Nov;1005 pp:356-8.
 17. Turner R, Stratton I, Horton V, Manley S, Zimmet P, Mackay IR, Shattock M, Bottazzo GF, Holman R. UKPDS 25 (1997), "Autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study Group", *Lancet*, 350(9087) pp:1288-93
 18. Zhou J, Ma XJ, Bao YQ, Pan XP, Lu W et al, Study on prevalence of latent autoimmune diabetes in adults and its relationship with metabolic syndrome, *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2009 May 12;89(18) pp:1250-4.
 19. Zimmet P: The pathogenesis and prevention of diabetes in adults: genes, autoimmunity, and demography, *Diabetes Care* 18 pp.1050-64, 1995.