فراوانی دیابت پنهان خودایمن در بیماران با فنوتیپ دیابت نوع ۲ در قم

محمد خوشرو*[۱]، مهدی شکرابی[۲]، محمد ابراهیم خمسه[۳]، ناصر کلهر[۴]، لیلا نوین[۵]، زهرا شیری[۶]، محمد خازنی[۷]، مهدی یوسفی[۸]

۱- دکترای تخصصی ایمونولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران.
۲- دانشیار، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳- استاد، مرکز تحقیقات غدد، انستیتو غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۴- کارشناس ارشد ژنتیک، آزمایشگاه سلول های بنیادی، مرکز درمان ناباروری، جهاد دانشگاهی استان قم، قم، ایران.
۵- فوق تخصص غدد، هتل بیمارستان گاندی، تهران، ایران.
۶- کارشناس ارشد ژنتیک مولکولی، گروه بیولوژی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۷- دانشجوی دکترای ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۸- کارشناس ارشد سم شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

یافته / دوره نوزدهم / شماره ۴ / پاییز ۹۶ / مسلسل ۷۳

چکیده

دریافت مقاله: ۹۶/۷/۱ پذیرش مقاله: ۹۶/۸/۲۹

مقدمه: دیابت پنهان اتوایمیون بزرگسالی (Latent autoimmune diabetes of adults) نوعی دیابت است که پیشرفت کندی داشته و قبل از نیازمندی به انسولین با رژیم غذایی و داروهای کاهنده قند خوراکی کنترل می شود. از سنجش اتوآنتی بادیها جهت تشخیص افتراقی LADA و دیابت نوع۲ استفاده می شود. هدف طرح بررسی فراوانی بیماران LADA در بین مبتلایان به دیابت نوع ۲ با استفاده از سنجش اتوآنتی بادی های ضد جزیره و ارزیابی ویژگی های کلینیکی و بیوشیمیایی آنها بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی – مقطعی ۸۶ بیمار دیابت نوع ۲ با محدوده سنی ۲۸ تا ۶۷ سال جهت بررسی حضور اتوانتی بادی های ضد جزیره با روش الایزا ارزیابی شدند. برای تشخیص افراد LADA آنتی بادی های ضد گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز، سلول های جزیره و انسولینوما آنتی ژن۲ ارزیابی شدند.

یافته‌ها: از ۸۶ بیمار با فنوتیپ دیابت نوع ۲ تعداد ۳۵ نفر (۴۰/۷۰درصد) از نظر آنتی بادی مثبت و ۵۱ نفر (۵۹/۳۰ درصد) برای هر نوع آنتی بادی منفی بودند. بین دو گروه از نظر سن در هنگام مطالعه، درمان با انسولین، سطوح پپتید C و سابقه بیماری های خودایمنی اختلاف معنی داری مشاهده شد. از طرفی اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سایر فاکتورهای خطر وجود نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری: در بین بیماران دیابت نوع ۲، تعداد بیماران دیابت پنهان خودایمن بالا بوده و همچنین تعداد افرادی که آنتی بادی چندگانه دارند شیوع بالایی دارد.

***واژه‌های کلیدی:** دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی، اتوآنتی بادی، دیابت ملیتوس.

***آدرس مکاتبه:** قم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، دانشکده علوم پزشکی، گروه ایمونولوژی.

پست الکترونیک: mohammad.khoshroo@yahoo.com

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-29]

مقدمه

بیماری دیابت که با افزایش قند خون همراه است به دو نوع اصلی یعنی دیابت نوع ۱ و ۲ تقسیم بندی می شود. در اتیولوژی هر دو نوع بیماری فاکتورهای ژنتیکی و محیطی دخالت دارند. دیابت نوع ۱ نتیجه تخریب اتوایمیون سلولهای بتا می باشد و تقریبا ده درصد موارد دیابت را تشکیل می‌دهد. این نوع دیابت با وجود آنتی بادی های ضد جزیره شامل اتوآنتی بادی ضد گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز (Glutamic Acid Decarboxylase ; GADA) Autoantibody ، آنتی بادی ضد سلول های جزیره (Islet Cell Autoantibody; ICA)، آنتی بادی ضد انسولینما آنتی ژن ۲ (Insulinoma Antigen2; IA2) و آنتی بادی ضد انسولین مشخص می شود. نوع دوم شایع تر بوده و تقریبا نود درصد موارد دیابت را تشکیل می دهد. این نوع دیابت با مقاومت انسولینی و نیز کاهش آن همراه است (۱).

زیر گروهی از دیابت نوع ۱ وجود دارد که بر خلاف نوع کلاسیک آن که در کودکی بارز می شود، در بلوغ ظاهر شده و دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی (Latent autoimmune diabetes of adults) یا به اختصار LADA نامیده می شود (۲). در حال حاضر دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی با سن شروع بیماری که از ۲۵ تا ۴۰ سال است، وجود اتوآنتی بادی های ضد جزیره و نیز عدم نیاز به انسولین حداقل ۶ ماه پس از تشخیص بیماری، شناسایی می گردد. در دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی تخریب سلول های بتا در مقایسه با نوع ۱ کندتر بوده و علائم دیرتر بروز می کند و بنابراین با دیابت نوع ۲ اشتباه می شود. دراین گروه بیماران در ابتدا قند خون بوسیله داروهای خوراکی کنترل می شود ولی به مرور زمان آسیب به سلول های جزیره و تخریب آنها باعث کاهش انسولین شده به نحوی که ۳ تا ۵ سال پس از تشخیص نیازمند انسولین می شوند(۳). از طرفی نشان داده شده است که تغییرات پاتولوژیک که متعاقب دیابت ایجاد می گردد نیز می تواند موجب بروز خودایمنی گردد. افزایش گلوکز خون و اسیدهای چرب آزاد منجر به فعال شدن سیگنال های التهابی و افزایش سایتوکین التهابی اینترلوکین۱ می شود. افزایش قند خون همچنین موجب افزایش بیان آنتی ژنهای سلول بتا مثل گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز شده و منجر به تولید GADA می شود(۴-۷).

با این وجود و علیرغم شباهت های بین دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی و دیابت نوع ۲، این دو از نظر اتیولوژی متفاوت هستند و درک این اختلافات می تواند در تشخیص و درمان مناسب ما را یاری کند. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی فراوانی بیماران دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی از طریق سنجش آنتی بادی های ضد جزیره در بیماران با فنوتیپ دیابت نوع ۲ و مقایسه ویژگی های کلینیکی و بیوشیمیایی بیماران دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی و دیابت نوع ۲ بوده است.

مواد و روش‌ها

بیماران

در این مطالعه توصیفی- مقطعی تعداد ۸۶ بیمار دیابتی با فنوتیپ نوع ۲ (۳۸ مرد و ۴۸ زن)که در محدوده سنی ۲۸ تا ۶۷ سال سن قرار داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. افراد مورد مطالعه از بیماران دیابتی که جهت کنترل دیابت به بیمارستان کامکار قم مراجعه می کردند و دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سابقه بیماری دیابت ۵ سال یا کمتر، سن ۲۸ سال و بالاتر، عدم سابقه کتونوری یا کتواسیدوز و عدم مصرف انسولین حداقل ۶ ماه پس از تشخیص بیماری بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل پانکراتیت، درمان با کورتن، وجود همزمان بیماری های قلبی و عروقی، نارسایی کبدی، دیابت نوع ۱، دیابت حاملگی، سابقه پیوند اعضا و سرطان بود. پس از بررسی وجود آنتی بادی های ضد جزیره دو گروه از بیماران شامل دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی و دیابت نوع۲ مشخص شدند (۸). پروتکل توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قم تایید شد و پس از آن از تمامی

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-29]

بیماران رضایت نامه کتبی گرفته شد. در مرحله بعد بیماران توسط پزشک متخصص غدد ویزیت گردیدند و پرسشنامه حاوی اطلاعاتی در مورد سن، جنس، مدت زمان بیماری، سن تشخیص بیماری، سابقه پرفشاری خون، سابقه چربی خون، سابقه خانوادگی دیابت، سابقه بیماری های خودایمنی از جمله بیماری های تیروئیدی، عوارض بیماری، نوع درمان، مدت زمان مصرف انسولین در صورت درمان با آن توسط بیماران تکمیل شد. سنجش های آنتروپومتریک شامل قد و وزن توسط پرسنل مجرب انجام شد. نمایه توده بدنی از طریق تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر به دست آمد.

سنجش های بیوشیمیایی

خون محیطی پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا از هر بیمار گرفته شد. از آنجا که بیماران جهت کنترل قند خون ناشتا مراجعه می‌کردند طی این مدت داروهای کاهنده و انسولین استفاده نکرده بودند و آخرین دوز مربوط به زمان صرف آخرین غذا بوده است. هیچکدام از بیماران مصرف انسولین بلند مدت مانند لانتوس نداشتند. پس از تهیه سرم و تقسیم بندی آن، بخشی از سرم در دمای ۸۰- تا زمان سنجش آنتی بادی ها و پپتید C نگهداری شد. گلوکز خون ناشتا توسط روش آنزیمی با استفاده از کیت تجاری انجام شد. میزان پپتید C با استفاده از کیت تجاری (IBL، آمریکا) تعیین شد. میزان حساسیت کیت ۰/۰۶۴ نانوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات آن کمتر از ده درصد بود. غلظت های پپتید C با رسم منحنی استاندارد حاصل از جذب نوری مربوط به مقادیر استانداردها تعیین گردید. میزان هموگلوبین A1c از طریق کروماتوگرافی تعویض یونی توسط کیت تجاری (بیوسیستم، اسپانیا) ارزیابی شد. به عنوان ماده ضد انعقاد در این سنجس از EDTA استفاده گردید.

سنجش آنتی بادی ها

آنتی بادی ضد گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز (GADA) توسط تکنیک الایزا با استفاده از کیت تجاری (RSR Ltd، انگلیس)، آنتی بادی ضد سلول های جزیره (ICA) با استفاده از کیت تجاری (DRG, USA) و آنتی بادی ضد انسولینما آنتی ژن۲ (IA2A) توسط کیت تجاری (Euroimmun، آلمان) ارزیابی گردید. برای GADA مقادیر برابر یا بیش از ۵ واحد بر میلی لیتر و برای IA2A مقادیر برابر یا بیش از ۱۰ واحد بر میلی لیتر طبق دستورالعمل کیت مثبت در نظر گرفته شد. برای ICA، طبق دستورالعمل کیت مقادیر مربوط به نمونه بیماران با استفاده از مقادیر جذب نوری مربوط به کنترل رفرانس محاسبه گردید.

تجزیه و تحلیل های آماری

تجزیه و تحلیل های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS 16 انجام شد. نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. برای مقایسه دو گروه مستقل، از آزمون t مستقل استفاده گردید. در مورد متغیرهای کیفی مانند جنس، جهت بررسی گروه ها از آزمون Chi-square استفاده گردید. برای بررسی رابطه خطی بین متغیرها از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. همچنین p کمتر از ۵ درصد معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۸۶ نفر بیمار با فنوتیپ دیابت نوع ۲ با دوره بیماری ۵ سال و کمتر ۳۵ نفر(۴۰/۷۰ درصد) از نظر آنتی بادی های ضد جزیره مثبت بودند. در جدول۱ویژگی های کلینیکی و دموگرافیک بیماران آمده است. بین دو گروه بیمار LADA و دیابت نوع ۲ از نظر سن شروع بیماری، جنس، نمایه توده بدنی، سابقه خانوادگی دیابت، بروز عوارض، سابقه چربی بالا، سابقه پرفشاری خون، میزان گلوکز خون ناشتا و میزان هموگلوبینA1c اختلاف معنی داری وجود نداشت. تمامی بیماران LADA و دیابت نوع ۲ که سابقه بیماری های خودایمنی را نشان می دادند زن بودند. این درحالی بود که بین دو گروه از نظر میزان پپتیدC ، سن در هنگام ورود به مطالعه، درمان با انسولین و سابقه بیماری های خودایمنی اختلاف معنی داری مشاهده شد (جدول۱).

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-29]

جدول۱. ویژگی های کلینیکی و دموگرافیک بیماران

	دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی تعداد:۳۵ نفر	دیابت نوع۲ تعداد:۵۱ نفر	P value
سن (برحسب سال)	۵۲/۶۰±۹/۶۹	۴۵/۸۶±۱۱/۰۹	*۰/۰۰۵
سن شروع بیماری (بر حسب سال)	۴۵/۰۹±۱۰/۰۶	۴۳/۰۶±۱۱/۱۴	۰/۳۹
نمایه توده بدنی (وزن به مجذور قد)	۲۹/۳۸±۴/۷۵	۳۰/۰۹±۳/۴۷	۰/۴۳
سابقه خانوادگی دیابت(٪)	۲۶ نفر(۷۴/۲۸)	۳۴ نفر(۶۶/۶۷)	۰/۴۵
عوارض دیابت(٪)	۴ نفر(۱۱/۴۳)	۲ نفر(۳/۹۲)	۰/۱۸
سابقه چربی خون بالا(٪)	۱۶ نفر(۴۵/۷۱)	۳۱ نفر(۶۰/۷۸)	۰/۵۵
سابقه پرفشاری خون(٪)	۲۱ نفر(۶۰)	۳۱ نفر(۶۰/۷۸)	۰/۹۴
درمان با انسولین(٪)	۵ نفر(۱۴/۲۸)	۱ نفر(۱/۹۶)	*۰/۰۳
قند خون ناشتا (بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۶۹±۹۹/۴۷	۱۳۲/۷۵±۹۹/۴۷	۰/۰۷
هموگلوبین A1C (بر حسب درصد)	۸/۴۴±۲/۹۵	۷/۸۴±۱/۷۶	۰/۲۵
پپتید C (بر حسب نانوگرم بر میلی لیتر)	۰/۷۳±۰/۳۴	۱/۲۸±۰/۷۶	*۰/۰۰۰
سابقه بیماری خودایمنی(٪)	۷ نفر(۲۰)	۲ نفر(۳/۹۲)	*۰/۰۰۹

*اختلاف معنی دار از تظر آماری (P<۰/۰۵)

از ۸۶ نفر بیمار مورد مطالعه تعداد ۳۵ نفر برای آنتی بادی های ضد جزیزه مثبت بودند. تعداد ۹ نفر فقط برای GADA و ۸ نفر فقط برای ICA مثبت بودند. هیچکدام از بیماران برای IA2A به تنهایی مثبت نبودند. تعداد ۴ نفر برای GADA و ICA و یک نفر نیز برای GADA و IA2A مثبت بودند. همچنین ۱۳ نفر هر سه آنتی بادی GADA، ICA، IA2A را با هم داشتند (جدول ۲).

جدول۲. فراوانی اتوآنتی بادی ها در بیماران LADA

نوع اتوآنتی بادی	تعداد بیمار(٪)
فقط GADA	۹(۲۵/۷۱)
فقط ICA	۸(۲۲/۸۶)
فقط IA2A	۰(۰)
GADA+ICA	۴(۱۱/۴۳)
GADA+IA2A	۱(۲/۸۶)
ICA+IA2A	۰(۰)
GADA+ICA+IA2A	۱۳(۳۷/۱۴)

هیچکدام از افرادی که یک نوع آنتی بادی داشتند هنوز نیازمند انسولین جهت کاهش قند خون نبودند. در بیماران LADA ارتباط معنی داری بین سن و میزان پپتید C (P=۰/۶۴)، سن شروع بیماری و پپتید C (P=۰/۹۳) و نمایه توده بدنی و میزان پپتیدC (P=۰/۳۴) دیده نشد. در بیماران دیابت نوع ۲ نیز ارتباط معنی داری بین این متغیرها دیده نشد.

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر اولین کوشش در جهت یافتن فراوانی بیماران LADA در بین بیماران با فنوتیپ دیابت نوع ۲ بر اساس شناسایی اتوآنتی بادی های GADA، ICA و IA2A در ایران و مقایسه ویژگی های کلینیکی و بیوشیمیایی دو گروه بوده است. مطابق با یافته های مطالعه فراوانی بیماران مثبت از نظر آنتی بادی در بین بیماران با فنوتیپ دیابت نوع ۲، ۴۰/۷۰ درصد بوده است. تقریبا شیوع LADA در بیماران دیابتیک با سن ۴۰ تا ۷۵ سال ۱۰ درصد می‌باشد (۹،۱۰). شیوع موارد LADA در بیماران با فنوتیپ دیابت نوع ۲ از ۶ تا ۵۰ درصد در جمعیت‌های مختلف متفاوت است (۱۱). جاسم و همکاران در مطالعه خود شیوع LADA را حدود ۱۹ درصد گزارش کرده اند (۱۲). یکی از موارد اختلاف نتایج می تواند شیوه انتخاب بیماران و معیارهای ورود و خروج باشد که موجب ایجاد نتایج متفاوت شده و تشخیص بیماران دیابت پنهان خودایمن را با مشکل مواجه می‌سازد. در تحقیق صورت گرفته توسط جاسم و همکاران بیمارانی انتخاب شدند که سن تشخیص بیماری آنها ۳۰ تا ۴۹ سال بوده و بعلاوه اندیس توده بدنی بالای ۳۰ بعنوان معیار خروج در نظر گرفته شده است (۱۲). در تحقیق ما سن بالای ۵۰ سال و اندیس توده بدنی بالای ۳۰ بعنوان معیار خروج نبوده

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-29]

است. همچنین اختلاف نتایج می تواند نتیجه اختلاف روش مورد استفاده باشد. در تحقیق انجام شده توسط جاسم و همکاران برای سنجش ICA از تکنیک ایمونوفلوروسانس با استفاده از آنتی ژن های پانکراس میمون استفاده شده که استاندارد کردن آن مشکل است و ممکن است در مقاطع بافتی مورد استفاده نیز اختلاف وجود داشته باشد (۱۲). در این تحقیق از الایزا استفاده شده است که فاقد این مشکلات است. چرا که از مخلوط آنتی ژن های خالص شده پانکراس انسانی برای کوت کردن استفاده می شود.

آدلی و همکاران در نیجریه شیوع LADA در بین بیماران با فنوتیپ دیابت نوع ۲ را ۱۴ درصد گزارش نموده اند (۱۳). در شهر تهران جاهد و همکاران شیوع LADA را بر اساس سنجش GADA برابر ۵/۴۴ درصد گزارش کرده اند (۱۴). در شهر کرمان گذشتی و همکاران نشان داده اند که ۱۴/۲ بیماران با فنوتیپ دیابت نوع۲ برای GADA مثبت هستند (۱۵). اخیراً مطالعه سرورام و همکاران در شیراز نشان داده است که شیوع LADA بر اساس سنجش GADA در این شهر ۲۸/۴ درصد بوده است(۱۶). شیوع LADA بر اساس سنجش GADA در مطالعه حاضر تقریباً مشابه شیوع آن در شیراز است که بوسیله سرورام گزارش شده است. این نتایج نشان می دهد استفاده از سنجش سه نوع آنتی بادی می تواند از حذف بیماران تا حد زیادتری جلوگیری کند. با این حال میزان شیوع LADA در مطالعه حاضر کمتر از میزان گزارش شده توسط تورن و همکاران است که در آن بر اساس سنجش GADA، ICA و IA2A ، ۴۷ درصد بوده است (۱۷). در تحقیق انجام شده توسط تورن و همکاران ۳ گروه بیمار لحاظ شده است که شامل بیماران مبتلا به دیابت تیپ۱، تیپ۲ و بیمارانی که در این طبقه بندی قرار نمی‌گرفتند، بوده است تعدادی از افراد که از نظر آنتی بادی مثبت بوده اند از گروه سوم بودند. بنابراین، علت گزارش شیوع متفاوت بیماری در جمعیت های مختلف، می تواند نتیجه اختلافات ژنتیکی، معیارهای تشخیصی، روش سنجش آنتی بادی ها و ویژگی های بیماران باشد (۱۷). از طرفی نشان داده شده است که در افراد چاق که از نظر آنتی بادی منفی هستند، با کاهش میزان پپتید C و افزایش مدت بیماری ICA ایجاد می شود. این درحالی است که در صورت وجود GADA، این آنتی بادی می تواند تا ۱۲ سال وجود داشته باشد (۱۸). در مطالعه ما سنجش آنتی بادی در بیمارانی که حداکثر ۵ سال از تشخیص دیابت آنها می گذرد صورت گرفته و نمایه توده بدنی و سابقه خانوادگی دیابت به عنوان معیار خروج در نظر گرفته نشده است. در تحقیق سیما و همکاران افرادی که دیابت آنها در سنین ۳۰ تا ۵۰ سالگی شروع شده بود انتخاب شدند (۱۹). یکی از دلایل اختلاف نتایج مطالعه حاضر با تحقیق انجام شده توسط سیما و همکاران می-تواند محدود کردن سن تشخیص بیماری به زیر ۵۰ سال باشد. در مورد نقش و اثر سن شروع بیماری، جنس و نمایه توده بدنی بر روی LADA اختلاف نظر وجود دارد. برخی از محققین آنرا مرتبط با سن و جنس می دانند و همچنین گفته می شود افراد LADA لاغر بوده یا نمایه توده بدنی طبیعی دارند. نتایج این تحقیق ارتباط معنی داری بین سن بروز بیماری، جنس (P=۰/۸۱) و نمایه توده بدنی در دو گروه بیمار را نشان نداد. این نتایج مشابه نتایج بدست آمده توسط جونجا و همکاران است (۲۰). تاثیر سابقه خانوادگی دیابت بر LADA هنوز بخوبی شناخته نشده است. مطالعات نشان داده است که برخی از ویژگی های ژنتیکی افراد LADA شامل فراوانی برخی از الل های HLA مثل HLA-DQB1 همانند افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ است (۲۱،۲۲). از طرف دیگر نتایج یک مطالعه نشان داده است که ۳۳ درصد افراد LADA سابقه خانوادگی دیابت نوع ۲ دارند (۲۳). نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که ۷۵ درصد افراد LADA و ۶۷ درصد

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-29]

افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ سابقه خانوادگی دیابت دارند. نتایج این تحقیق مشابه نتایج بدست آمده توسط کارلسون و همکاران (۲۴) است و نشان می‌دهد سابقه خانوادگی دیابت هم در بروز LADA و هم دیابت نوع ۲ موثر است. به نظر کارلسون و همکاران سابقه خانوادگی دیابت از طریق کاهش انسولین اثر خود را اعمال می کند و این قضیه یکی از وجوه اشتراک دیابت پنهان خودایمن و دیابت نوع ۲ است. در تحقیق ما به دلیل کم بودن تعداد نمونه آنالیز میزان پپتید C بین بیماران LADA با سابقه خانوادگی دیابت و بدون آن انجام نشد و این موضوع یکی از محدودیت های این تحقیق بود. به نظر می رسد که باید جهت بررسی نقش سابقه خانوادگی دیابت بر روی بروز LADA و مقایسه آن با دیابت نوع۲ تحقیقات بیشتری با حجم نمونه بالا صورت گیرد. یکی از ویژگی های افراد LADA پاسخ اولیه به داروهای خوراکی است و وابستگی به انسولین بتدریج و پس از مدتی بوجود می آید (۲۵). مطابق با سایر یافته ها در این مطالعه، اکثر افراد LADA (۸۵/۷۲ درصد) جهت کنترل قند خون خود از داروهای خوراکی استفاده می کردند. اما میزان پپتید C که نشانگر عملکرد سلول های بتا است در گروه LADA نسبت به دیابت نوع ۲ کاهش نشان میداد و اختلاف معنی داری داشت (۲۶). در مجموع در بین موارد دیابت نوع ۲ که در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفتند، موارد مثبت از نظر آنتی بادی های ضد جزیره و نیز افراد دارای آنتی بادی های چندگانه فراوانی نسبتاً بالایی داشتند. همچنین گر چه در برخی از ویژگی ها تفاوتی بین دو گروه دیده نشد، اما اختلافاتی که نشانگر تخریب سلول های بتا در بیماران مبتلا به دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی بود دیده شد. بنابراین به نظر می آید بهترین راه افتراق این دو سنجش آنتی بادی و پپتید C است. به هر حال وجود آنتی بادی و به دنبال آن کاهش پپتید C شاخص تخریب سلول های بتا در بیماران مبتلا به دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی بوده و نشانگر لزوم پیگیری دقیق روند تشخیصی و درمانی این بیماران است که می‌توان گفت یک سوم موارد دیابت نوع ۲ را تشکیل می‌دهند. عدم تشخص دقیق بیماری و بروز زودرس عوارض دیابت می تواند به یک مشکل جدی برای فرد و خانواده وی تبدیل شده و هزینه های زیادی را بر جامعه تحمیل کند. همچنین با توجه به شیوع بالای دیابت پنهان خودایمن در ایران شاید پیشنهاد غربالگری افراد ۳۰ سال به بالا از نظر وجود GADA یا ICA منطقی به نظر برسد. هر چند در حال حاضر به دلایل ملاحظات پزشکی این کار به صورت روتین انجام نمی شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی به شماره ۵۱۳۶ بوده که با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم به انجام رسیده است. بدینوسیله از مسئولان دانشگاه که شرایط اجرای فعالیتهای پژوهشی را فراهم آوردند، و همچنین پرسنل بیمارستان کامکار قم و جهاد دانشگاهی قم صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-29]

References

1. Blair M . Diabetes Mellitus Review. Urol Nurs. 2016; 36(1): 27-36.
2. Maruyama T, Oak S, Shimada A, Hampe CS. GAD65 autoantibody responses in Japanese latent autoimmune diabetes in adult patients. Diabetes Care. 2008; 31(8): 1602-1607.
3. Fourlanos S, Dotta F, Greenbaum CJ, Palmer JP, Rolandsson O, Colman PG, et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) should be less latent Diabetologia. 2005; 48(11): 2206-2212.
4. Aggarwal S, Goel A, Jain A. Role of C-peptide in identification of patients suspected of having LADA in north Indian type 2 diabetes mellitus population. Int J Pharm Biosciences. 2010; 1(3).
5. Donath MY, Shoelson SE Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2011; 11: 98-107.
6. Montane J, Cadavez L, Novials A. Stress and the inflammatory process: a major cause of pancreatic cell death in type 2 diabetes. Diabetes Metab Syndr Obes. 2014; 7:25-34.
7. Tomita T. Apoptosis in pancreatic beta-islet cells in Type 2 diabetes. Bosn J Basic Med Sci. 2016; 16: 162-179.
8. Hosszufalusi N, Yatay A, Rajczy K, Prohaszka Z, Pozsonyi E, Horvath L, et al. Similar genetic features and different islet cell autoantibody pattern of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) compared with adult-onset type 1 diabetes with rapid progression. Diabetes Care. 2003; 26: 452-457.
9. Singh P, Sharma PK, Garg VK, Singh AV, Mondal SC. A Review on Prevalence of LADA. Int J Res Phytochem Pharmacol. 2011; 1(3): 122-123.
10. Stenström G, Gottsäter A, Bakhtadze E, Berger B, Sundkvist G. Latent Autoimmune Diabetes in Adults Definition, Prevalence, β Cell Function, and Treatment. Diabetes. 2005; 54(2): 68-72.
11. Landin-Olsson M. Latent autoimmune diabetes in adults. Ann N Y Acad Sci. 2002; 958: 112-116.
12. Jasem MA, Al-Ubaidi AA, Admon A, Zwaer KN. Prevalence of Latent Autoimmune Diabetes in Adult (LADA) Among Clinically Diagnosed Type 2 Diabetic Patients. Zanco J Med Sci. 2010; 14: 181-187.
13. Adeleye OO, Ogbera AO, Fasanmade O, Ogunleye OO, Dada AO. Latent Autoimmune Diabetes Mellitus in Adults (LADA) and it's characteristics in a subset of Nigerians initially managed for type 2 diabetes. Int Arch Med. 2012; 5: 23.
14. Jahed A, Hosseinpanah F, Azizi F. Prevalence and predictive factors of LADA "latent autoimmune diabetes in adults" in newly diagnosed diabetics of Tehran lipid and glucose study. IJDLD. 2007; 7(1): 5.
15. Gozashti MH, Maryam S, Saeed E, Hamid N, Mahdieh M. The prevalence of latent autoimmune diabetes in adults and its correlates in patients with type 2 diabetes in Kerman, Iran. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2015; 9: 104-107.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-29]

16. Sarveram A. Survey of Anti-GAD anti body level in type 2 diabetic adults, in comparison with healthy individuals in Shiraz. Shiraz University of Medical Science Journaly. 2011: 51.
17. Törn C, Landin-Olsson M, Ostman J, Scherstén B, Arnqvist H, Blohmé G, et al. Glutamic acid decarboxylase antibodies (GADA) is the most important factor for prediction of insulin therapy within 3 years in young adult diabetic patients not classified as Type 1 diabetes on clinical grounds. Diabetes Metab Res Rev. 2000; 16(6): 442-447.
18. Borg H, Gottsäter A, Fernlund P, Sundkvist G. A 12-year prospective of the relationship between islet antibodies and β-cell function and after the diagnosis in patients with adult onset diabetes. Diabetes. 2002; 51: 1754-1762.
19. Sima A, Rosu M, Vlad A, Silberberg G, Serban V. Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA). TMJ. 2003; 53: 241-245.
20. Juneja R, Hirsch IB, Naik RG. Islet cell antibodies and glutamic acid decarboxylase antibodies, but not the clinical phenotype, help to identify type 1(1/2) diabetes in patients presenting with type 2 diabetes. Metab Clin Exp. 2001; 50: 1008 -1013.
21. Turner R, Stratton I, Horton V. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. The Lancet. 1997; 350(9087): 1288-1293.
22. Tuomi T, Carlsson Å, Li H. Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies. Diabetes. 1999; 48(1):150-157.
23. Castleden HA, Shields B, Bingley PJ. GAD antibodies in probands and their relatives in a cohort clinically selected for Type 2 diabetes. Diabetic Medicine. 2006; 23(8): 834-838.
24. Carlsson S, Midthjell K, Grill V. Influence of Family History of Diabetes on Incidence and Prevalence of Latent Autoimmune Diabetes of the Adult. Diabetes care. 2007; 30(12):30-40.
25. Laugesen E, Østergaard JA, Leslie RD. Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty. Diabet Med. 2015; 32(7): 843-852.
26. Kumar S, Subhakumari KN. Role of anti-GAD, anti-IA2 antibodies and C-peptide in differentiating latent autoimmune diabetes in adults from type 2 diabetes mellitus. Int J Diabetes Dev Ctries. 2016; 36: 313-319.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-29]

Frequency of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) in Phenotypically Type2 Diabetic Patients in Qom

***Khoshroo M*[1]*, Shekarabi M[2], Khamseh M E[3], Kalhor N[4], Novin L[5], Shiri Z[6], Khazeni M[7], Yousefi M[8]**

1. Ph.D of Immunology, Faculty of Medicine, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran, mohammad.khoshroo@yahoo.com
2. Associate Professor, Department of Immunology, Faculty of medicine, Iran University of Medical Sciences. Tehran, Iran.
3. Professor, Endocrine Research Center, Institute of Endocrinology and Metabolism, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. MSc of Genetics, Stem cell laboratory, Infertility Treatment Center of Qom Province, Qom, Iran.
5. Endocrinologist, Gandhi Hotel Hospital, Tehran, Iran.
6. MSc of Molecular Genetics, Department of Biology, Payam-e-Noor University, Tehran, Iran.
7. Ph.D student of Virology, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
8. MSc of Toxicology, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

Received: *23 Sep 2017* **Accepted:** *20 Nov 2017*

Abstract

Background: Latent autoimmune diabetes of adults (LADA) is a slowly progressive form of diabetes managed with diet and oral hypoglycemic agents before becoming insulin requiring. Islet autoantibodies are used for differential diagnosis between LADA and Type 2 diabetes mellitus. The aims of this study were to investigate the frequency of LADA using islet autontibodies in population with T2DM and characterize clinical and biochemical characteristics of them.

Materials and methods: In this cross-sectional study, 86 T2DM patients aged between 28-67 years were tested for the presence of autoantibodies by ELISA technique. The Glutamic acid decarboxylase antibody, Islet Cell Antibody and Insulinoma Antigen2 Antibody were evaluated for diagnosis of LADA patients.

Results: Of 86 T2DM, 35 (40.70%) were antibody positive and 51 (59.30%) persons were negative for any antibody. A significant difference was found between groups in age at study, insulin therapy, C- peptide levels and family history of autoimmune diseases. On the other hand, no significant difference was found between the two groups in other risk factors.

Conclusions*:* Among our T2DM subjects, the number of LADA patients were not high. Also, multiple autoantibodies were more frequent than single autoantibodies in LADA patients

Keywords: LADA, Autoantibody, Diabetes Mellitus

Citation: Khoshroo M, Shekarabi M, Khamseh M E, Kalhor N, Novin L, Shiri Z, Khazeni M, Yousefi M. Frequency of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) in Phenotypically Type2 Diabetic Patients in Qom. Yafte. 2017; 19(4): 32-40.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-29]