

- Cân nặng trung bình khi sinh của nhóm nghiên cứu là $898,6 \pm 254$ gam,
- Kết quả điều trị ban đầu: 90,6% mắt bệnh thoái triển hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alon T, Hemo I, Itin A, Pe'er J, Stone J, Keshet E. Vascular endothelial growth factor acts as a survival factor for newly formed retinal vessels and has implications for retinopathy of prematurity. *Nat Med*. 1995;1(10):1024-1028.
2. Hakeem A, Mohamed G, Othman M. Retinopathy of prematurity: a study of prevalence and risk factors. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2012;19(3): 289-294.
3. Section on ophthalmology American academy of pediatrics, American academy of ophthalmology, American association for pediatric ophthalmology and strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2006;117(2): 572-576.
4. Good W. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. Final results of the early treatment for retinopathy of prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102: 2 33-248; discussion 248-250.
5. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al.

Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*. 2005;115(5):e518-525.

6. Hwang C, Hubbard G, Hutchinson A, et al. Outcomes after intravitreal bevacizumab versus laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: A five years retrospective analysis. *Ophthalmology*. 2015;122(5):1008-1015.
7. Nguyễn Xuân Tịnh (2012), Điều trị bệnh võng mạc trẻ đẻ non hình thái nặng bằng tiêm thuốc Bevacizumab (Avastin) nội nhãn - kết quả sau hơn một năm theo dõi. *Tạp chí Nhãn khoa Việt Nam*. 2012 (28).
8. Phan Đình Toàn (2012), Đặc điểm lâm sàng bệnh võng mạc trẻ đẻ non hình thái nặng và kết quả ban đầu điều trị bằng Avastin nội nhãn. Luận văn thạc sỹ Nhân khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
9. Isaac M, Mireskandari K, Fallaha N, et al. Long-term outcomes of type 1 retinopathy of prematurity following monotherapy with bevacizumab: a Canadian experience. *Can J Ophthalmol*. 2023;58(6):553-558.
10. Gunay M, Sukgen EA, Celik G, Kocluk Y. Comparison of bevacizumab, ranibizumab, and laser photocoagulation in the treatment of retinopathy of prematurity in Turkey. *Curr Eye Res*. 2017;42(3):462-469.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CÓ BIẾN THỂ GLY574SER CỦA GEN HNF1A MÃ HÓA CHO YẾU TỔ PHIÊN MÃ HNF-1A

TÓM TẮT

Đái tháo đường khởi phát sớm ở người trẻ tuổi (MODY) là dạng phổ biến nhất của bệnh đái tháo đường đơn gen, đặc trưng bởi di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường, khởi phát ở độ tuổi trẻ và không có kháng thể tự miễn gây tổn thương tế bào tụy. Bệnh bệnh hiếm gặp với các đặc điểm lâm sàng chồng chéo với bệnh đái tháo đường típ 1 và 2. Với sự phát triển của công nghệ di truyền, 14 phân nhóm khác nhau về tỉ lệ mắc, biến chứng và phương pháp điều trị đã được mô tả. **Mục tiêu:** Mô tả mối liên quan giữa biểu hiện lâm sàng và biến thể g.120999579A>G trên gen HNF1A. **Đối tượng:** Ca bệnh ĐTĐ được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Phương pháp:** Mô tả ca bệnh. **Kết quả:** Trẻ nữ 5 tuổi thể trạng béo phì, bệnh biểu hiện với tình trạng uống nhiều, tiểu nhiều, glucose mao mạch thời điểm ban đầu là 31 mmol/L, HbA1c: 11,6%, C-peptide 2,24 ng/ml, khí máu không toan, ceton niệu (1+). Tiền sử gia đình với mẹ bị đái tháo đường típ 2,

Cần Thị Bích Ngọc¹, Nguyễn Ngọc Khánh¹

khởi phát khi mang thai (33 tuổi). Sau khi xác định biến thể gen gây bệnh, trẻ có kế hoạch chuyển từ insulin sang thuốc uống. **Kết luận:** Trường hợp này cho thấy vai trò quan trọng của việc xác định gen gây bệnh trên những bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh đái tháo đường, đồng thời đặt ra thách thức trong diễn giải ý nghĩa lâm sàng của biến thể, đặc biệt khi biểu hiện lâm sàng phù hợp với một thể đái tháo đường đơn gen. **Từ khóa:** HNF1A-MODY, Maturity-onset diabetes of the young, MODY3

SUMMARY

DIABETES MELLITUS WITH THE GLY574SER VARIANT OF THE HNF1A GENE ENCODING THE TRANSCRIPTION FACTOR HNF-1A

Maturity-onset diabetes of the young (MODY) is the most common form of monogenic diabetes, characterized by autosomal dominant inheritance, early onset, and absence of pancreatic autoantibodies. It is a rare condition with clinical features that often overlap with both type 1 and type 2 diabetes. With advances in genetic technology, 14 subtypes have been described, each differing in prevalence, complications, and treatment. **Objectives:** To describe the relationship between clinical presentation and the g.120999579A>G variant in the HNF1A gene. **Subjects:** A diabetes case diagnosed and treated at the National Children's Hospital, Vietnam. **Methods:**

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Cần Thị Bích Ngọc

Email: ngocctb@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 5.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2025

Ngày duyệt bài: 12.5.2025

Case report. **Results:** A 5-year-old obese girl presented with polyuria and polydipsia. Initial capillary blood glucose was 31 mmol/L, HbA1c was 11.6%, and C-peptide was 2.24 ng/mL. Blood gas analysis showed no acidosis, and urine ketones were 1+. Her mother had a history of type 2 diabetes diagnosed during pregnancy at age 33. After identifying the disease-causing genetic variant, the patient was planned for a transition from insulin to oral medication.

Conclusion: This case highlights the importance of genetic testing in patients with a family history of diabetes and underlines the challenges in interpreting the clinical significance of genetic variants, particularly when the clinical presentation aligns with a form of monogenic diabetes. **Keywords:** HNF1A-MODY, Maturity-onset diabetes of the young, MODY3

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh mạn tính ngày càng phổ biến, nhưng có tính chất không đồng nhất, bao gồm nhiều thể bệnh khác nhau với các biểu hiện kiểu hình đặc trưng riêng. Trong phổ bệnh này, tồn tại các dạng ĐTĐ không điển hình, nằm giữa hai cực là ĐTĐ tip 1 và ĐTĐ tip 2, vốn không được xác định rõ ràng. ĐTĐ đơn gen là một trong những loại ĐTĐ không điển hình, trong đó MODY là dạng phổ biến nhất. MODY chiếm khoảng 1–5% tổng số ca ĐTĐ và khoảng 3,5% các trường hợp được chẩn đoán trước 30 tuổi [5][6]. Theo cơ sở dữ liệu Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), MODY được chia thành 14 phân nhóm, mỗi nhóm tương ứng với đột biến trên một gen khác nhau [10]. Trong số đó, các phân nhóm phổ biến nhất là MODY 3, tiếp theo là MODY 2 và MODY 1 – ba nhóm này chiếm hơn 80% tổng số ca MODY. Các phân nhóm ít gặp hơn bao gồm MODY 5, 6 và 10; các phân nhóm còn lại chỉ chiếm khoảng 1% tổng số ca MODY [10].

Biểu hiện lâm sàng của MODY có một số đặc điểm điển hình: khởi phát sớm (trong độ tuổi vị thành niên hoặc đầu tuổi trưởng thành), di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường với tiền sử gia đình có tình trạng tăng glucose huyết ở ít nhất hai thế hệ liên tiếp, không có tự miễn đối với tế bào beta tuyến tụy, và nồng độ C-peptide huyết thanh thường cao hơn bình thường hoặc ở ngưỡng cao của bình thường [5, 10]. Tuy nhiên, do biểu hiện lâm sàng đa dạng, MODY thường bị chẩn đoán nhầm là ĐTĐ tip 1 hoặc ĐTĐ tip 2 [1]. Thậm chí, trong cùng một bệnh MODY, các phân nhóm khác nhau lại có biểu hiện lâm sàng, diễn biến bệnh và đáp ứng điều trị khác nhau. Chẳng hạn, MODY 3 thường biểu hiện với tình trạng tăng glucose huyết tiến triển theo thời gian, có thể gặp glucose niệu do ngưỡng tái hấp thu glucose của thận giảm, nồng độ HDL cao, và

hs-CRP <0,5 mg/L. Một điểm lưu ý quan trọng là mặc dù MODY thường âm tính với các tự kháng thể tuyến tụy, sự hiện diện của một kháng thể dương tính đơn lẻ cũng không loại trừ khả năng mắc MODY.

Điều trị MODY phụ thuộc vào từng phân nhóm cụ thể. Với MODY 3, lựa chọn điều trị đầu tay thường là sulfonylurea. Tuy nhiên, do bệnh nhân MODY 3 nhạy cảm với insulin, việc sử dụng sulfonylurea dù với liều thấp cũng có thể dẫn đến hạ glucose huyết. Hiệu quả của sulfonylurea có thể giảm dần theo thời gian, đặc biệt ở người béo phì; khi đó, các thuốc như GLP-1 agonist hoặc insulin là lựa chọn bổ sung phù hợp. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày một ca bệnh ĐTĐ có biến thể g.12099579A>G trên gen HNF1A – một gen mã hóa yếu tố phiên mã quan trọng trong sự phát triển và chức năng của tế bào beta tuyến tụy. Bệnh nhân ban đầu được chẩn đoán là ĐTĐ tip 2 và được điều trị bằng insulin kết hợp với metformin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Trẻ nữ 5 tuổi được chẩn đoán ĐTĐ có béo phì, có tiền sử gia đình có mẹ ĐTĐ và chị gái béo phì có dấu hiệu kháng insulin tại Trung tâm Nội tiết, Chuyển hóa, Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu ca bệnh bao gồm các thông tin về tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, các triệu chứng lâm sàng, tiền sử bệnh và điều trị.

Các thăm dò xét nghiệm bao gồm glucose máu, HbA1c, khí máu, insulin, C-peptid, GAD65, ICA, anti-ZnT8, anti-IA2, IAA, Cholesterol, Triglyceride, ure, creatinin, GOT, GPT, giải trình tự gen thể hệ mới cho các gen gây ĐTĐ

2.3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành với sự tuân thủ về mặt y đức, được sự đồng ý của bệnh nhân và gia đình bệnh nhân. Thông tin của bệnh nhân và gia đình được đảm bảo giữ bí mật. Quá trình nghiên cứu chỉ mô tả, không can thiệp và quá trình điều trị bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trẻ nữ 5 tuổi, là con lần 2, đẻ mổ, cân nặng lúc sinh 4300 gram, sau sinh khỏe mạnh, không ghi nhận tình trạng hạ hoặc tăng glucose huyết sau đẻ đến thời điểm hiện tại, không mắc bệnh lý đặc biệt trước đó. Mẹ mắc ĐTĐ tip 2 lúc 33 tuổi, khởi phát từ thai kì thứ 2. Chị gái có thể trạng béo phì từ nhỏ, hiện tại 14 tuổi, cân nặng 73kg, chiều cao 100cm, BMI 27,48 kg/m² tương ứng với béo phì mức độ 1; thể trạng béo, gai

đen, rạn da, vòng bụng 88,5cm; đã làm xét nghiệm: test dung nạp glucose máu có kết quả glucose lúc đói 5,19 mmol/l; glucose máu 2 giờ sau nghiệm pháp là 7,08 mmol/l; HbA1c: 5,82%; không ghi nhận tình trạng ĐTĐ.

Bệnh khởi phát 1 tuần trước khi vào viện, biểu hiện tiểu nhiều, test glucose máu tại nhà: 31mmol/l; xét nghiệm tại bệnh viện tinh: HbA1c 11,6%, glucose huyết 14 mmol/l, nước tiểu có ceton (+) và glucose (+); được điều trị insulin tiêm (không rõ liều). Sau khi trẻ được ra viện và tái khám lại tại bệnh viện của chúng tôi trong tình trạng: tỉnh, thể trạng béo, cân nặng 33,4kg, chiều cao 116,8cm, BMI 24,48 kg/m² (>99% theo WHO), dấu gai đen (+), trẻ tự thở, không mất nước, nhịp thở 30 lần/phút, môi hồng, phổi thông khí đều, không rale. Tim đều, mạch rõ, chi ấm, huyết áp 100/60mmHg. Bụng mềm, gan lách không to.

Xét nghiệm tại thời điểm nhập viện: khí máu không toan chuyển hóa với pH 7,44, HCO₃⁻ 24,1 mmol/L, BE 18, glucose 14 mmol/l, HbA1c 12,1%, C-peptide 2,24 ng/ml (741,6 pmol/l), tổng phân tích nước tiểu: ketone 1+, glucose 3+; chức năng gan thận bình thường, điện giải đồ bình thường, chưa có hội chứng chuyển hóa (Bảng 1).

Bảng 1: Kết quả xét nghiệm sinh hóa

	Kết quả	Giá trị bình thường
Ure	3,4	2,6-7,3 mmol/L
Creatinin	47	40-71 mmol/L
GOT	21	13-32 U/L
GPT	16	5-40 U/L
Cholesterol	4,18	2,88-5,23 mmol/L
Triglyceride	1,16	0,51-2,38 mmol/L

Dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ của Hiệp hội Đái tháo đường Trẻ em và Vị thành niên thế giới (ISPAD) 2022 [8], trẻ được chẩn đoán mắc bệnh ĐTĐ. Trên lâm sàng trẻ có các dấu hiệu nghi ngờ ĐTĐ tip 2: thể trạng béo phì, gai đen (+), kết quả C-peptide cao, kháng thể kháng tụy âm tính (Bảng 2). Tuy vậy, trẻ xuất hiện bệnh khá sớm (5 tuổi), và tiền sử gia đình có mẹ mắc ĐTĐ sớm, trước 35 tuổi nên chúng tôi tiến hành phân tích gen. Kết quả phát hiện biến thể dị hợp tử g.120999579A>G trên gen HNF1A. Mẹ và chị gái cũng được phát hiện biến thể gây bệnh trên gen HNF1A tương tự như bệnh nhân.

Bảng 2: Kết quả kháng thể kháng tụy

	Kết quả	Giá trị bình thường
GAD 65	5,33	<17 U/ml
IAA	6,13	<20 U/ml
Anti – Zn T8	1,88	<15 U/ml
IA2	3,4	<28 U/ml
ICA	4,66	<28 U/ml

IV. BÀN LUẬN

ĐTĐ MODY 3 chiếm khoảng 50% tổng số các trường hợp MODY, tuy nhiên lại rất ít báo cáo về bệnh. Điều này cho thấy MODY3 có thể bị chẩn đoán nhầm là ĐTĐ tip 1, ĐTĐ tip 2 hoặc bị bỏ sót hoàn toàn do triệu chứng không đặc hiệu, dễ trùng lặp với các thể khác; hạn chế trong kinh nghiệm lâm sàng và tiếp cận các phương pháp xét nghiệm di truyền. Triệu chứng thường gặp bao gồm tăng glucose huyết lúc đói và sau ăn, tiểu nhiều, khát nhiều, ăn nhiều, sụt cân – đặc trưng của tình trạng thiếu insulin tương đối. Đối với bệnh nhân của chúng tôi ban đầu cũng được chẩn đoán ĐTĐ tip 2 mặc dù triệu chứng biểu hiện của thiếu insulin khá rõ ràng, nhưng kết hợp với thể trạng béo phì, C-peptide cao và kháng thể kháng tụy insulin âm tính – khá phù hợp với ĐTĐ tip 2. Tuy nhiên, triệu chứng béo phì vẫn có thể xuất hiện trong một số nguyên nhân di truyền hiếm gặp của MODY. Hơn nữa, béo phì có thể đồng tồn tại với bất kỳ loại MODY nào. Trong một nghiên cứu, ít nhất 4,5% thanh thiếu niên béo phì và thừa cân tham gia một thử nghiệm lâm sàng điều trị ĐTĐ tip 2 thực chất mắc MODY (chủ yếu là HNF4A-MODY, GCK-MODY hoặc HNF1A-MODY) [7]. Vì MODY không bảo vệ người bệnh khỏi tình trạng thừa cân hoặc béo phì, nên MODY hoàn toàn có thể xuất hiện đồng thời với đề kháng insulin. Ngoài ra, trên bệnh nhân này có một điểm khác biệt đó là mặc dù triệu chứng glucose huyết không quá cao, nhưng glucose niệu ghi nhận lúc vào viện là 3+. Đây cũng là một đặc trưng của bệnh MODY 3 với glucose niệu rõ rệt do ngưỡng tái hấp thu glucose ở thận thấp. Ngoài ra, đột biến gen HNF1A còn liên quan đến tăng tổng hợp acid mật và cholesterol (HDL-C, LDL-C); do đó HDL-C trong MODY3 thường cao hơn ĐTĐ tip 2, gần tương đương người không ĐTĐ – giúp phân biệt với ĐTĐ tip 2, nhưng không đồng nghĩa với ít nguy cơ tim mạch [4].

HNF1A là một protein gồm 631 axit amin, được cấu tạo bởi ba vùng chức năng chính, nó hoạt động như một yếu tố phiên mã, điều hòa một mạng lưới gen phức tạp quan trọng đối với quá trình biệt hóa và chức năng của tế bào beta [2]. Gen HNF1A nằm trên nhiễm sắc thể 12q24.31, trải dài 120 kb, gồm 10 exon, được biểu hiện chủ yếu ở tuyến tụy, gan và thận, và có vai trò điều hòa biểu hiện của các gen liên quan đến chuyển hóa glucose, vận chuyển glucose, gen insulin cũng như các gen đặc hiệu của gan. Tỷ lệ xuất hiện các loại đột biến khác nhau trong từng vùng chức năng cũng không

giống nhau. Biểu hiện lâm sàng, tuổi chẩn đoán sẽ khác nhau phụ thuộc vào loại đột biến xảy ra trong cùng một vùng chức năng, hoặc cùng một loại đột biến nhưng ở các vùng chức năng khác nhau. Chính vì vậy, chẩn đoán chính xác nguyên nhân gây bệnh có ý nghĩa trong điều trị và tiên lượng bệnh, vì chẩn đoán sai dẫn đến điều trị sai lệch, gây ra biến chứng vi mạch và đại mạch (bệnh võng mạc, bệnh thận do ĐTĐ, và bệnh thần kinh ngoại biên). Ngoài ra, phân tích gen có giá trị sàng lọc cho các thành viên khác trong gia đình (còn gọi là "predictive testing"). Điều này đặc biệt quan trọng với các bệnh đơn gen di truyền trội như MODY, khi nguy cơ di truyền cho con cháu lên tới 50%.

Biến thể NC_000012.12:g.120999579A>G của HNF1A cũng là biến thể NM_000545.8 (HNF1A):c.1720A>G (p.Ser574Gly), đã được báo cáo là gây bệnh trên Clinvar năm 2002. Nhưng gần đây biến thể này được báo cáo là lành tính trên Clinvar và khi dự đoán trên SIFT, Polyphen 2 và Mutation Taster thì biến thể là lành tính. Tuy nhiên, một số nghiên cứu chức năng đã chỉ ra rằng biến thể này có thể làm giảm hoạt động phiên mã của HNF-1 α , điều này có thể ảnh hưởng đến biểu hiện của các gen mục tiêu liên quan đến chuyển hóa glucose. Biến thể này được tìm thấy ở 16% số ca trong nhóm 69 bệnh nhân tiểu đường ở Senegal. Những trường hợp này biểu hiện bệnh nghiêm trọng như ở những trường hợp không mang đột biến và biến thể được xác định là có liên quan đến bệnh ĐTĐ không điển hình ở trẻ em người Mỹ gốc Phi. Nghiên cứu xác nhận sự phổ biến của nó ở người châu Phi mắc bệnh ĐTĐ [3]. Trong một nghiên cứu khác trên người lớn gốc Phi-Caribe, biến thể Gly574Ser của gen HNF-1 α dường như không liên quan đến bệnh ĐTĐ [9]. Chính vì vậy cần những nghiên cứu tiếp theo về chức năng để khẳng định vai trò gây bệnh của biến thể.

Mẹ của bệnh nhân đã được xét nghiệm di truyền và kết quả cho thấy bà có mang đột biến gen giống con gái bà. Chị gái của bệnh nhân cũng được làm xét nghiệm để dự đoán di truyền, và cũng mang gen bệnh nhưng chưa có biểu hiện bệnh. Tuy nhiên, với các bệnh đơn gen như HNF1A-MODY, tỷ lệ biểu hiện bệnh rất cao — gần như chắc chắn nếu có đột biến, bệnh sẽ phát triển. Điều này giúp ta đưa ra tiên lượng rõ ràng và kế hoạch theo dõi y tế chặt chẽ cho người mang gen, trong trường hợp này là chị gái của bệnh nhân. Như vậy, việc hiểu rõ cơ chế phân tử này sẽ giúp nâng cao độ chính xác trong tiên lượng và hỗ trợ hướng dẫn lâm sàng phù hợp hơn trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhi nữ 5 tuổi được chẩn đoán ĐTĐ với biểu hiện lâm sàng điển hình, không toan ceton, C-peptide bảo tồn và có tiền sử gia đình ĐTĐ. Phân tích di truyền phát hiện biến thể g.120999579A>G trên gen HNF1A ở bệnh nhân, mẹ và chị gái. Biến thể này từng được phân loại là "có khả năng gây bệnh" vào năm 2022, tuy nhiên gần đây đã được cập nhật là "lành tính (benign)" trong các cơ sở dữ liệu quốc tế. Đồng thời, các công cụ dự đoán in-silico như MutationTaster, PolyPhen-2 và SIFT đều đánh giá biến thể này là không có ảnh hưởng đáng kể đến chức năng protein. Trường hợp này đặt ra thách thức trong diễn giải ý nghĩa lâm sàng của biến thể, đặc biệt khi biểu hiện lâm sàng phù hợp với một thể đột biến đơn gen. Việc tích hợp thông tin di truyền, lâm sàng và dữ liệu chức năng là cần thiết nhằm đưa ra chẩn đoán chính xác và hướng dẫn điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anik, Ahmet, et al.** (2015), "Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update", *Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM*. 28(3-4), pp. 251-263.
2. **Balamurugan, K., et al.** (2016), "Structure-function studies of HNF1A (MODY3) gene mutations in South Indian patients with monogenic diabetes", *Clinical Genetics*. 90(6), pp. 486-495.
3. **Collet, C., et al.** (2002), "Prevalence of the missense mutation Gly574Ser in the hepatocyte nuclear factor-1 α in Africans with diabetes", *Diabetes Metab.* 28(1), pp. 39-44.
4. **Donald, Tim J., et al.** (2012), "Lipoprotein composition in HNF1A-MODY: Differentiating between HNF1A-MODY and Type 2 diabetes", *Clinica Chimica Acta*. 413(9), pp. 927-932.
5. **Firdous, Parveena, et al.** (2018), "Genetic Testing of Maturity-Onset Diabetes of the Young Current Status and Future Perspectives", *Frontiers in Endocrinology*. 9, p. 253.
6. **Heuvel-Borsboom, H., et al.** (2016), "Maturity onset diabetes of the young: Seek and you will find", *The Netherlands Journal of Medicine*. 74(5), pp. 193-200.
7. **Kleinberger, Jeffrey W., et al.** (2018), "Monogenic diabetes in overweight and obese youth diagnosed with type 2 diabetes: the TODAY clinical trial", *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*. 20(6), pp. 583-590.
8. **Libman, Ingrid, et al.** (2022), "ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents", *Pediatric Diabetes*. 23(8), pp. 1160-1174.
9. **Mauvais-Jarvis, F., et al.** (2003), "The polymorphism Gly574Ser in the transcription factor HNF-1 α is not a marker of adult-onset ketosis-prone atypical diabetes in Afro-Caribbean patients", *Diabetologia*. 46(5), pp. 728-9.