

## LADA

### Definice

Jednotná definice LADA dosud neexistuje a její přesné znění zůstává předmětem diskuzí. Diagnostika se však nejčastěji opírá o splnění následujících tří kritérií: a) věk v době vzniku diabetu nad 30 (až 35) let, b) přítomnost alespoň jedné ze specifických ostrůvkových autoprotilátek (např. proti dekarboxyláze kyseliny glutamové – GADA, proti tyrozinové fosfatáze 2 – IA2A, proti zinkovému transportéru typu 8 – ZnT8A), a c) možnost úspěšné neinzulinové léčby alespoň šest (až dvanáct) měsíců od diagnostiky (1, 4).

### Epidemiologie

Aktuálně se odhaduje, že LADA může být příčinou diabetu u 2–12 % dospělých diabetiků (5). Výsledky epidemiologických studií sledujících frekvenci výskytu LADA mezi pacienty s ostatními typy diabetu se liší mezi jednotlivými zeměmi a populacemi, pravděpodobně i vlivem odlišného studijního designu a vstupních kritérií (1, 6). V multicentrických studiích provedených v Evropě, Asii a Severní Americe bylo zjištěno, že 4 % až 14 % pacientů s diagnózou DM2T má přítomné ostrůvkové autoprotilátky asociované s DM1T (1). Výskyt LADA se zdá být častější v Evropě než v jiných oblastech světa, včetně Asie (4). Evropská multicentrická studie hodnotící 6000 pacientů se vznikem diabetu v dospělém věku našla celkovou frekvenci ostrůvkových autoprotilátek u 9,7 % jedinců s DM2T, s rozdíly mezi pacienty žijícími v severní a jižní Evropě pohybujícími se mezi 4 a 10 % (1, 7), kdy prevalence LADA mezi pacienty s DM2T je nejvyšší v severovýchodních zemích, zatímco v Itálii nejnižší (7). Data z ČR dosud k dispozici nejsou. Multicentrická studie provedená v Číně prokázala přítomnost ostrůvkových autoprotilátek u 5,9 % dospělých diabetiků 2. typu (8).

Mezi etniky byla prokázána vyšší prevalence u kavkazského etnika než u Afroameričanů, Hispánců či Arabů (1, 2).

### Etiopatogeneze

Doposud provedené studie jasně prokazují podobnost genetického pozadí mezi LADA a DM1T v rámci vysoce rizikových variant v HLA oblasti. Zároveň studie sledující vliv faktorů životního prostředí poukazují na to, že LADA a DM2T mají společných několik (environmentálních) rizikových faktorů ovlivňujících inzulinovou senzitivitu, jako je nadváha, fyzická inaktivita, kouření a protektivní vliv umírněné konzumace alkoholu. Z tohoto lze vyvodit, že klíčovou roli v patogenezi LADA mohou hrát jak inzulinová rezistence, tak i inzulinová deficeience (způsobená autoimunitní destrukcí  $\beta$ -buněk). Na základě současných znalostí je možné usuzovat, že v prvním kroku dochází k rozvoji (geneticky spuštěné) autoimunity, která pomalu (během několika let) ničí  $\beta$ -buňky a omezuje produkci inzulinu; ve druhém kroku expozice nezdravých faktorů životního stylu vede k inzulinové rezistenci a zvýšeným nárokům na inzulinovou sekreci. Jakmile  $\beta$ -buňky nejsou schopny vyhovět zvýšeným nárokům na sekreci inzulinu, dochází k vzestupu glykemie a manifestaci diabetu – LADA (4).

### Klinické charakteristiky

LADA je charakteristický velkou fenotypovou heterogenitou, spojenou s různými stupni přítomné  $\beta$ -buněčné dysfunkce a inzulinové rezistence. V závislosti na závažnosti imunitní a metabolické dysfunkce tak LADA sdílí v různé míře některé klinické a metabolické znaky jak s DM1T, tak i s DM2T (1). LADA má podobně jako DM2T pozvolný nástup, manifestuje se obvykle mírnou hyperglykemií (bez ketoacidózy) u dospělých pacientů (typicky starších 30 let), kteří mají podobně jako diabetici 1. typu normální (ale

**Tab. 1.** Základní charakteristiky LADA, DM1T a DM2T

	Diabetes mellitus 1. typu	LADA	Diabetes mellitus 2. typu
<b>Věk v době diagnózy</b>	Dětství, dospívání, nepříliš často v dospělosti	> 30 let	Dospělost, zřídka v dětství či dospívání
<b>Body mass index</b>	V normě (< 25 kg/m <sup>2</sup> ) či pod normou (< 18 kg/m <sup>2</sup> )	V normě či nadváha (> 25 kg/m <sup>2</sup> ), vzácně obezita	Nadváha (> 25 kg/m <sup>2</sup> ) či obezita (> 30 kg/m <sup>2</sup> )
<b>Rodinná anamnéza</b>	Negativní/pozitivní	Negativní/pozitivní	Často pozitivní
<b>Riziko metabolického syndromu</b>	Minimální	Zvýšené	Výrazně vysoké
<b>Nástup onemocnění</b>	Akutní	Subklinický, zřídka akutní	Pomalý, subklinický/tichý (asymptomatický)
<b>Riziko akutních komplikací v době diagnostiky</b>	Nízké	Nízké	Mírně zvýšené
<b>Ketóza</b>	Častá	Vzácná	Vzácná
<b>Autoimunita (autoprotilátky)</b>	Přítomna, významně zvýšena	Přítomna, významně/lehce zvýšena	Chybí
<b>Inzulinová rezistence</b>	Nepřítomna (vzácně zvýšena)	Normální či mírně zvýšena	Výrazně zvýšena
<b>Produkce inzulinu, hladina C-peptidu v době diagnózy</b>	Výrazně snížena, až nedetekovatelná hladina C-peptidu	Snížena, ale stále měřitelná	Normální nebo zvýšená
<b>Funkce <math>\beta</math>-buněk</b>	Ztráta funkce	Snížená	Zvýšená či normální
<b>Riziko chronických komplikací v době diagnózy</b>	Prakticky nulové	Nízké	Vysoké
<b>Závislost na léčbě inzulinem</b>	Od počátku onemocnění	Po více než 6 měsících od diagnózy (i několika letech)	Bez závislosti nebo až řadu let po diagnóze
<b>Kardiovaskulární riziko</b>	Zvýšené	Zvýšené	Zvýšené
<b>Lipidogram</b>	Normální	Normální až hypertriglyceridemie	Často hypertriglyceridemie, nízký HDL, malé denzní LDL částice
<b>Anamnéza autoimunitních chorob</b>	Často pozitivní	Často pozitivní	Negativní (bez korelace)

Upraveno podle (1,6): Pozzilli P, Pieralice S. Latent Autoimmune Diabetes in Adults: Current Status and New Horizons. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2018; 33(2): 147–159. Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; 13(11): 674–686.