

i do pásma nadváhy zvýšený) BMI, obvykle bez markantněji vyjádřených známek metabolického syndromu (6). Metabolický syndrom a jeho komponenty (arteriální hypertenze, dyslipidemie, zvýšený poměr pas-boky) je u pacientů s LADA méně častý než u diabetiků 2. typu (jak kavkazského, tak nekavkazského původu), nicméně častější než u klasických pacientů s DM1T (1). Inzulinová rezistence nebývá u LADA tak vyjádřená jako u DM2T, zřejmě v souvislosti s rozdílným BMI (4), resp. mírou abdominální obezity.

Přítomnost autoprotilátek proti ostrůvkovým antigenům

Stejně jako u DM1T mohou být i u LADA pozitivní všechny ostrůvkové autoprotilátky. Zdaleka nejčastěji (90 % případů) jsou však přítomny GADA, typické pro autoimunitní diabetes vznikající v dospělosti, zbývající (10 %), tedy IA2A a ZnT8A, bývají pozitivní jen u malého procenta pacientů (4, 9), jelikož jejich výskyt je častější mezi dětskou populací (4). V jedné ze studií mělo z testovaných pacientů s LADA 68,6 % pozitivní pouze GADA, 5 % pouze IA2A a 2,3 % pozitivní jen ZnT8A, alespoň 2 protilátky byly přítomny u 24,1 % pacientů (7). Studie provedená v České republice (n = 59) zjistila, že u většiny vyšetřených pacientů s LADA nejsou ZnT8A přítomny (10).

Z klinického pohledu je důležité, že titr ostrůvkových autoprotilátek (zejména GADA) koreluje s klinickým obrazem LADA (1). Pacienti s vysokou hladinou GADA mají v porovnání s jedinci s nízkým titrem těchto autoprotilátek v době diagnózy nižší věk a podobné charakteristiky jako pacienti s DM1T, tj. výraznější znaky inzulinové deficience a těžší autoimunity (nižší hladinu C-peptidu, náchylnost ke ketóze, vyšší riziko progresu do inzulindependence a prevalence IA2A a autoprotilátek proti tyroidální peroxidáze/anti-TPO, rizikovější HLA profil), a tudíž vyšší glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}), nižší BMI a méně často přítomný metabolický syndrom a jeho komponenty (nižší hladina triglyceridemie) či nižší celkový cholesterol (1, 11). Naopak jedinci s nízkým titrem GADA jsou v porovnání s pacienty z předchozí skupiny méně náchylní ke ketóze, ale bývá u nich častější obezita (vyšší BMI), hypercholesterolemie a metabolický syndrom (včetně arteriální hypertenze, hypertriglyceridémie a kardiovaskulárních chorob), který se u nich vyskytuje stejně často jako u pacientů s DM2T (1, 4, 11).

Klinické charakteristiky LADA mohou také korelovat s konkrétním typem přítomné autoprotilátky. Přítomnost pouze IA2A byla u LADA asociovaná s vyšším BMI a fenotypem podobnějším DM2T (1), zatímco přítomnost IA2A spolu s GADA podobnějším DM1T (12).

Bylo též zjištěno, že i počet přítomných typů ostrůvkových autoprotilátek odpovídá tíži autoimunitního procesu, tedy více autoprotilátek predikuje rychlejší inzulinovou insuficienci (1).

Produkce inzulinu

Hladina C-peptidu bývá v době diagnózy v normálních (nebo nižších, ale stále měřitelných) hodnotách a vykazuje podstatně lepší odpověď na sacharidovou zátěž než u pacientů s DM1T (7). Hodnoty stimulovaného C-peptidu během tolerančního testu se smíšeným jídlem (mixed-meal tolerance test) jsou většinou ve všech časových bodech vyšší u LADA než u klasického DM1T (1). Zachovalá produkce inzulinu v době diagnózy většinou umožňuje alespoň na nějakou dobu diabetes úspěšně léčit perorálními antidiabetiky.

Progrese inzulinové deficience je v porovnání s diabetiky 2. typu podstatně rychlejší (4). Nutnost podávání inzulinu se objevuje většinou

později než za šest měsíců od diagnózy (13). Podle studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) je u většiny pacientů na počátku diagnostikovaných s DM2T, kteří zároveň mají GADA autoprotilátky, nutné zahájení inzulinoterapie do šesti let (4).

Přítomnost diabetických komplikací

Studii zabývajících se přítomností chronických diabetických komplikací u pacientů s LADA není mnoho a data se navíc liší od typu a struktury studie, jejich výsledky byly recentně shrnuty (1). U pacientů s krátkým trváním LADA (do 5 let) se zdá být přítomnost mikrovaskulárních komplikací (nefropatie a retinopatie) v porovnání s diabetiky 2. typu se stejnou dobou trvání nemoci méně častá, což lze vysvětlit delší expozicí hyperglykemie u DM2T vlivem opožděnější diagnózy, než tomu bývá u LADA. Prevalence nefropatie a retinopatie se u LADA a DM2T trvajících déle než 5 let nelišila. Nicméně neuropatie se zdá být častější u LADA než u DM2T. Kardiovaskulární riziko (riziko ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody a celkové mortality) se navzdory štíhlejšímu habitu, „zdravějšímu“ lipidogramu a hodnotám krevního tlaku (6) zdá být u LADA podle posledních studií stejné jako u DM2T.

Diagnostika

Optimálně by měl být každý pacient se vznikem diabetu v dospělosti testován na přítomnost specifických ostrůvkových autoprotilátek. V praxi toto bohužel z nejrůznějších důvodů (zejména finančních nákladů) není možné. V současné době se vyšetření autoprotilátek obvykle provádí pouze u dospělých pacientů s normálním nebo nižším BMI, tedy u těch, kde existuje vysoké podezření na LADA. Tím se ale opomíjí řada pacientů s LADA, kteří mají nadváhu nebo jsou obézní (1). V retrospektivní studii porovnávací pacienty s LADA a DM2T byly identifikovány klinické znaky, které jsou v době diagnostiky diabetu signifikantně častěji prokazatelné u pacientů s LADA v porovnání s diabetiky 2. typu: věk v době vzniku diabetu < 50 let, akutní symptomy (polydipsie/polyurie/neúmyslný úbytek na váze), BMI < 25 kg/m², osobní a rodinná anamnéza autoimunitní choroby (14). Při prospektivním šetření bylo následně zjištěno, že přítomnost alespoň dvou těchto znaků (tzv. klinické rizikové skóre LADA ≥ 2) při identifikaci pacientů s LADA poskytuje 90% senzitivitu, 71% specifitu a 99% negativní prediktivní hodnotu (14). Na základě výsledků této studie byl navržen diagnostický algoritmus (1), jenž zahrnuje prvně šetření klinických rizikových znaků (klinické rizikové skóre LADA), následně vyšetření C-peptidu a konečně (u pacientů s nezvýšeným C-peptidem) ostrůvkových autoprotilátek (Obr. 1).

Léčba diabetu typu LADA

Specifická doporučení pro léčbu LADA dosud publikována nebyla. Fenotypová heterogenita LADA komplikuje ustanovení jednotného léčebného algoritmu. Pacienti jsou obvykle léčeni podobně jako pacienti s DM2T (zejména jsou-li tak klasifikováni), optimální je však v případě LADA léčbu více individualizovat s ohledem na stupeň inzulinové rezistence a úroveň zbytkové inzulinové sekrece. Cílem léčby LADA je nejen metabolická kontrola onemocnění, ale také snaha o co nejdelší zachování reziduální sekrece β-buněk, jež dále napomáhá kompenzaci