

# Toujeo pomáhá již od začátku<sup>3</sup>



• Pomozte vašim pacientům najít rovnováhu mezi snížením HbA1c a rizikem hypoglykémie<sup>1-7</sup>

• Se stabilnějším profilem účinku až 36 hodin a flexibilitou doby podávání<sup>1,8</sup>

• A se snadno použitelnými pery pro spokojenost s léčbou<sup>9,10</sup>

## At' mohou vaši pacienti začít co nejlépe



### Zkrácená informace o přípravku

**Název přípravku:** Toujeo 300 jednotek/ml SoloStar injekční roztok v předplněném peru, Toujeo 300 jednotek/ml DoubleStar injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Insulinum glarginum 300 jednotek/ml inj. roztoku. Pero SoloStar obsahuje 1,5 ml injekčního roztoku, to je 450 jednotek. Pero DoubleStar obsahuje 3 ml injekčního roztoku, to je 900 jednotek. **Indikace:** Léčba diabetes mellitus u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Dávkování a způsob podání:** 1× denně kdykoli během dne, přednostně každý den vždy ve stejnou dobu. Aplikace je možná až 3 hodiny před nebo po obvyklé době podání. Dávka je určena v závislosti na potřebách pacienta. Podává se subkutánní injekcí. Doporučená počáteční denní dávka pro pacienty s diabetes mellitus 2. typu je 0,2 jednotky/kg následovaná individuální úpravou dávky. Toujeo DoubleStar předplněné pero je doporučeno pro pacienty, kteří potřebují minimálně 20 jednotek za den. **Zvláštní upozornění:** nepodávat intravenózně. Přípravek nesmí být natažen ze zásobní vložky předplněného pera SoloStar nebo DoubleStar do injekční stříkačky pro možné závažné předávkování. Před každým podáním injekce musí být vždy zkontrolován štítek inzulínu, aby nedošlo k záměně mezi přípravkem Toujeo a dalšími inzulíny. Před každým podáním injekce musí být připevněna nová sterilní jehla. Pacienti musí být také poučeni, aby jehly nepoužívali opakovaně. Převod pacienta z jiného typu nebo inzulínu jině značky má proběhnout pod přísným lékařským dohledem. Nesmí se mísit nebo ředit s žádnými jinými inzulíny nebo přípravky. Přípravek Toujeo a inzulín glargin 100 jednotek/ml nejsou bioekvivalentní a nejsou přímo zaměnitelné. Nutná opatnost při kombinaci s pioglitazonem. **Pediatrická populace:** Přípravek Toujeo mohou používat dospívající a děti od 6 let, stejně jako dospělí pacienti. Pokud se přechází z bazálního inzulínu na přípravek Toujeo, je třeba na základě individuálního posouzení zvážit možnost snížení dávek bazálního a bolusového inzulínu, aby se minimalizovalo riziko hypoglykémie. Bezpečnost a účinnost přípravku Toujeo u dětí mladších 6 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Toujeo není inzulínem volby pro léčbu diabetické ketoacidózy. Místo něj se v takových případech doporučuje použití humánního inzulínu typu regular podávaného intravenózně. V případě nedostatečné úpravy glykémie nebo sklonu k hyper- nebo hypoglykemickým epizodám je nezbytné zkontrolovat dodržování předepsaného léčebného režimu pacientem, místa aplikace, správnou injekční techniku a všechny ostatní relevantní faktory předtím, než je zvažována úprava dávky. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Mezi látky, které mohou zvýšit hypoglykemizující účinek a zvýšit náchylnost k hypoglykémii, patří jiné antidiabetické léčivé přípravky, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), disopyramid, fibráty, fluoxetin, inhibitory monoaminooxidázy (MAO), pentoxifylin, propoxyfen, salicyláty a sulfonamidy. Mezi látky, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek, patří kortikosteroidy, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, estrogeny a progestogeny, deriváty fenothiazinu, somatropin, sympatomimetika [např. epinefrin (adrenalin), salbutamol, terbutalin], thyreoidní hormony, atypická antipsychotika (např. klozapin a olanzapin) a inhibitory proteázy. **Těhotenství a kojení:** V případě klinické potřeby je možné zvážit použití přípravku během těhotenství. Není známo, zda je inzulín glargin vylučován do mateřského mléka. Nepředpokládá se po požití inzulínu glargin žádný metabolický účinek na kojeného novorozence/kojené dítě. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacientova schopnost koncentrace a reakce může být zhoršena následkem hypoglykémie, hyperglykémie nebo např. následkem poruchy zraku. To může představovat riziko v situacích, kde jsou tyto schopnosti zvláště důležité (např. při řízení vozidla nebo při obsluze strojů). **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** hypoglykémie. **Časté:** reakce v místě vpichu, lipohypertrofie. **Méně časté:** lipoatrofie. **Vzácné:** alergické reakce, zhoršení zraku, retinopatie, edém. V místě vpichu se může vyvinout lipodystrofie a kožní amyloidóza vedoucí ke zpoždění lokální absorpce inzulínu. Pravidelné střídání místa vpichu v oblasti podání může pomoci tyto reakce omezit nebo jim předjet. **Předávkování:** Předávkování inzulínem může vést k těžké a někdy dlouhodobé a život ohrožující hypoglykémii. Mírné epizody lze zvládnout perorálním podáním sacharidů, u závažnějších lze podat glukagon (i.m./s.c.) nebo glukózu (i.v.). **Balení:** 3 pera k jednorázovému použití v zásobních vložkách, které jsou uzavřeny v předplněných perech. Zásobní vložka pera SoloStar obsahuje 1,5 ml roztoku. Zásobní vložka pera DoubleStar obsahuje 3,0 ml roztoku. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě 2–8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem a před světlem. Po prvním použití může být přípravek uchováván až 6 týdnů při teplotě do 30 °C a mimo dosah přímých zdrojů tepla nebo světla. Používaná pera se nesmí uchovávat v chladničce. **Doba použitelnosti:** Toujeo SoloStar 30 měsíců, Toujeo DoubleStar 36 měsíců. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/00/133/033-041. **Poslední revize textu:** 22. 11. 2023. Výdej pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Podrobnější informace jsou obsaženy v SPC nebo jsou dostupné na adrese:** Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, tel.: +420 233 086 111.

**Reference:** 1. SPC Toujeo®, datum revize textu 22. 11. 2023 2. Home PD, et al. *Diabetes Care* 2015;38(12):2217-2225. 3. Rosenstock J, et al. *Diabetes Care* 2018;41:2147-2154. 4. Danne T, et al. *Diabetes Care* 2020;43(7):1512-1519. 5. Riddle MC, et al. *Diabetes Care* 2014;37:2755-2762. 6. Yki-Jarvinen H, et al. *DiabetesCare* 2014;37:3235-3243. 7. Bolli GB, et al. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:386-394. 8. Becker RHA, et al. *Diabetes Care* 2015;38(4):637-43. 9. Singh R, et al. *Eur Endocrinol* 2018;14:47-51. 10. Pohlmeier H, et al. *J Diabetes Sci Technol* 2017;11:263-269.

Určeno pro odbornou veřejnost. MAT-CZ-2201320 - 2.0 - 12/2023



časopis pro diabetology,  
endokrinology, interní a praktické lékaře

Ročník 23.

Číslo 3/2025

ISSN 1214-231X

Registrační číslo: MK ČR E 14188

Vydává:

Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Redakční rada:

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

(předseda)

as. MUDr. Jan Brož

prof. MUDr. Blanka Brůnová, DrSc.

prof. PhDr. Ivica Gulášová, PhD.

Bc. Vladimíra Havlová

MUDr. Daniela Kallmünzerová

MUDr. Marta Korecová

MUDr. Zuzana Krausová

doc. MUDr. Jozef Michálek, CSc.

prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin

prof. doc. MUDr. Oliver Rácz, CSc.

MUDr. Jitřenka Venháčová, CSc.

prof. MUDr. Karel Vondra, DrSc.

Vydavatel:

Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Nádražní 66, 513 01 Semily

www.geum.org

Inzertní oddělení:

Jitka Sluková

tel.: +420 606 734 722

e-mail: slukova@geum.org

Redakce:

Kazuistiky v diabetologii

Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Mariánská 216, 470 01 Česká Lípa

tel.: +420 721 639 079

e-mail: geum@geum.org

Mgr. Karel Vízner (šéfredaktor)

e-mail: karelvizner@geum.org

Nová média:

Klára Víznerová

viznerova@geum.org

Tisk:

Tiskárna Glos s.r.o.

e-mail: tiskarna@glos.cz

Předplatně:

Bližší informace na www.geum.org

Elektronická verze:

www.kazuistiky.cz

Foto na titulní straně:

Shutterstock

## Obsah

### Editorial

**Karel Vízner**

**Expert na vlastní život**

**Experts on their own life** ..... 1

### Kazuistika / Case report

**Kristina Poločková, Kristýna Láner**

**Smetanové sérum**

**Cream serum** ..... 6

### Kazuistika / Case report

**Šárka Wernerová**

**Mounjaro – nová éra v léčbě obezity a jejích komorbidit – kazuistika**

**Mounjaro – a new era in the treatment of obesity and its comorbidities – a case report** ..... 10

### Kazuistika / Case report

**Markéta Hrdinová**

**Úspěšnost deescalace zdokumentovaná senzorem**

**De-escalation success documented by sensor** ..... 12

### Kazuistika / Case report

**Andrea Šofranková, Milan Kvapil**

**Jak obelstít lstivého pacienta pomocí logického zhodnocení klinické situace**

**Outsmarting a deceptive patient through logical assessment of the clinical situation** ..... 16

### Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

**Významné klinické studie se semaglutidem v antiobezitické indikaci**

**1. díl – studie STEP 1 a STEP 2**

**Major clinical trials with semaglutide in anti-obesity indications**

**Part 1 – STEP 1 and STEP 2 studies** ..... 20

---

---

*Aktualita z klinických studií / News from clinical studies*

**Štěpán Chytrý, Marie Janečková, Jan Brož**

**Vývoj výskytu cévních mozkových příhod u osob s nově diagnostikovaným diabetem a poruchou glukózové tolerance: 34leté sledování ve studii Da Qing Diabetes Study – komentář ke studii**

**Development of stroke incidence in people with newly diagnosed diabetes and impaired glucose tolerance: 34 years of the Da Qing Diabetes Study – study commentary** ..... 21

*Aktualita z klinických studií / News from clinical studies*

**Karel Vízner**

**Několik čerstvých aktualit z klinických studií věnovaných systému Control-IQ**

**Some recent updates from clinical studies dedicated to the Control-IQ system** ..... 25

*Rozhovor / Interview*

**Jozefína Štefánková**

**Cukrovka pro „začátečníky“** ..... 29

*Přehledový článek / Overview article*

**Johana Žižková**

**Průzkum trhu s českými aplikacemi pro diabetiky 2. typu**

**Market research on Czech apps for type 2 diabetics** ..... 31

*příloha Endokrinologie*

*Supplement: Endocrinology*

*Přehledový článek / Overview article*

**Petra Němčíková, Vladimír Musil**

**Hyperkalcemie v praxi**

**Hypercalcaemia in clinical practice** ..... 35

*Kazuistika / Case report*

**Quynh Vuová, Jason Justin Kolesár, Kristína Klemperová, Oliver Kuchař, Alexander Kreze**

**Co by se už v klinické endokrinologii vidět nemělo**

**What we should no longer see in clinical endocrinology** ..... 46

---

---

# Expert na vlastní život

## Editorial

V rozhovoru, který jsem měl možnost na dálku vést s dr. Jozefínou Štefánkovou, předsedkyní Psychologické sekce ČDS, mne nadchla její představa, že v ambulanci se setkávají dva experti – jedním je zdravotnický profesionál (lékař, sestra, nutriční terapeut), který rozumí diabetu a jeho léčbě, tím druhým pak samotný pacient – který je expertem na vlastní život. A oba experti by měli se vzájemným respektem a v partnerském vztahu hledat společnou řeč, najít cestu k individuálnímu terapeutickému plánu pacienta, který vznikne jako konsensus mezi těmito experty.

Je to vize, která mne oslovuje a pro mne představuje ideál pomoci zdravotnického systému a zdravotnických profesionálů nemocným při jejich pouti životem, který dočasně nebo trvale provází nemoc. Je to přístup velmi demokratický, který neupírá pacientovi právo na vlastní priority, vlastní pohled na to, co je v životě podstatné, a dává mu právo na rozhodnutí, která můžeme z našeho čistě profesního pohledu pokládat za chybná. Zásadní je, aby pacient měl v relevantní podobě dostatek kvalitních informací pro rozhodování a měl k dispozici naši podporu a pomoc.

Nesmírně takovému přístupu fandím, nicméně mi připadá, že se poněkud vymyká z aktuálního obrazu naší společnosti. Jsem přesvědčen, že takovýto přístup by nám, celé společnosti, svědčil. Osobně ale pozoruji spíše opačný trend – neochotu diskutovat, přijmout premisu, že názory i pohled na svět se mohou z různých perspektiv významně lišit, stále vyšší míru manipulace ze strany komerce, obchodu, politiky i úřadů a stále výraznější snahu pokládat jiný názor za nepřátelský postoj a stavět ploty namísto diskuse. Vidím rostoucí míru podezírání, úrovně kontroly i restrikcí, namísto diskuse a důvěry.

Možná, že můj pohled na současnou společnost je příliš temný. Možná jen odráží individuální zkušenost, která nereflektuje dostatečně realitu. Ostatně i kdyby byl můj obraz přesný ve svých černých barvách, pak to, co doporučuje dr. Štefánková, je zcela jistě přesně to, co můžeme udělat, aby naše společnost i medicína byly lepší. Všem, kdo se o to pokoušejí, patří můj neskonalý dík.

S přáním klidného podzimu

*Karel Vizner*  
šéfredaktor



# Smetanové sérum

Kristina Poločková, Kristýna Láner

Dětská klinika, FN Ostrava

## Souhrn

Více než 30 % prvozáchtů diabetes mellitus 1. typu u dětí je doprovázeno diabetickou ketoacidózou, nezřídka i s kómatem. Diabetická ketoacidóza spojená s hyperlipidemií je u dětí vzácnou a málo známou komplikací základního onemocnění. Prezentujeme kazuistiky dvou pacientek s diabetes mellitus 1. typu, které se v krátkém časovém období objevily na dětské klinice FN Ostrava a jejichž onemocnění měla velmi podobný průběh. Krevní vzorky obou dívek měly mléčný lipemický vzhled. Hladiny cholesterolu a triglyceridů se pohybovaly v extrémně vysokých hodnotách bez projevů orgánového poškození. Intravenózní rehydratace fyziologickým roztokem a infuze inzulínu dle protokolu DKA stav stabilizovala. Několik dní po normalizaci glykemií se lipidový profil upravil.

## Summary

### Cream serum

More than 30% of first-time diagnoses of type 1 diabetes mellitus in children are accompanied by diabetic ketoacidosis, often even coma. Diabetic ketoacidosis associated with hyperlipidaemia is a rare and poorly understood complication of the underlying disease in children. We present case reports of two female patients with type 1 diabetes mellitus who appeared at the paediatric clinic of the University Hospital Ostrava and whose disease had a very similar course. Blood samples from both girls had a milky lipaemic appearance. Cholesterol and triglyceride levels were extremely high without evidence of organ damage. Intravenous rehydration with saline and insulin infusion according to the DKA protocol stabilised the condition. A few days after normalisation of glycaemia, the lipid profile improved.

## Klíčová slova

- diabetes mellitus 1. typu
- diabetická ketoacidóza
- hypertriglyceridemie
- pankreatitida
- lipemia retinalis

## Keywords

- type 1 diabetes mellitus
- diabetic ketoacidosis
- hypertriglyceridaemia
- pancreatitis
- lipaemia retinalis

## Úvod

Diabetická ketoacidóza (DKA) je potenciálně život ohrožující stav, který postihuje pacienty s diabetes mellitus (DM) závislé na inzulínu, častěji s DM 1. typu. Příčinou DKA je absolutní nedostatek inzulínu jak při prvozáchtu, tak i při noncomplianci u již diagnostikovaného onemocnění.

Diagnostická kritéria pro DKA jsou: hyperglykemie (hladina cukru v krvi  $> 13,9$  mmol/l); pH krve 7,3; hladina bikarbonátu v séru  $< 15$  mmol/l a ketonemie (beta-hydroxybutyrát v krvi  $\geq 3$  mmol/l) nebo ketonurie.<sup>1</sup>

Mezi známé komplikace DKA a její léčby patří mozkový edém, akutní poškození ledvin (AKI), hypokalemie, hypoglykemie, hyperchloremická acidóza, hypochloremická alkalóza, trombóza mozkového žilního splavu, hluboká žilní trombóza, akutní pankreatitida a plicní edém.

Vzácnou komplikací DKA je hypertriglyceridemie (HTG), jejíž příčinou je absolutní nedostatek inzulínu. Hladiny triglyceridů (TG) nad 11,29 mmol/l jsou spojeny s vyšším rizikem těžké pankreatitidy a mozkového edému. Akutní pankreatitida a lipemia retinalis jsou možnými komplikacemi u pacientů s těžkou HTG. U dospělých pacientů se HTG vyskytuje téměř u 8 % jedinců s DKA, u dětí je však extrémně vzácná.

## Kazuistika 1

Miriam se narodila zdravým, nepřibuzným rodičům z druhé nekomplikované gravidity (40. GT, 3 930 g, 51 cm). Poporodní adaptace byla normální, ikterus neměla, kojena krátce, prospívala dobře. Nemocná nebyvala, psychomotorický vývoj probíhal fyziologicky. Ve 2,5 letech onemocněla cukrovkou. Do okresní nemocnice byla přijata s klasickými příznaky: polyurie, polydipsie, únava, kandidová vulvitida a soor v dutině ústní.

Vzorky krve byly při prvním vyšetření nehodnotitelné, byl nutný další odběr a jeho mnohonásobné naředění. Vyšetření základních biochemických parametrů bylo provedeno jen orientačně. Pro vyčíslení hladiny cholesterolu a TGC bylo nutné přeposlání vzorků a posléze i pacientky na vyšší pracoviště.

**Obr. 1: Vzorky krve po centrifugaci – smetanové sérum**

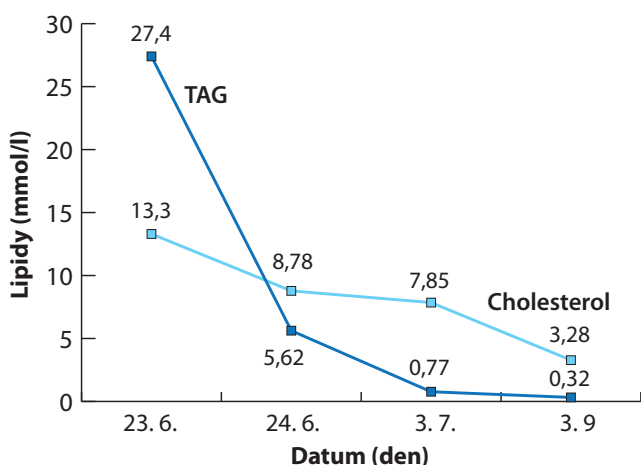


## Základní biochemické parametry

- ABR – pH 7,251,
- cholesterol 13,36 mmol/l,
- TAG 27,41 mmol/l,
- HbA<sub>1c</sub> 114 mmol/mol,
- normální hodnoty pankreatických enzymů,
- pozitivní anti-GAD protilátky,
- vysoké anti-tTG protilátky v obou třídách, silně pozitivní anti-EMA a antigliadinové protilátky,
- genetickým vyšetřením vyloučená familiární hypercholesterolemie a familiární defekt *Apo B-100*.

Již v okresní nemocnici byla zahájena parenterální rehydratace a i.v. aplikace inzulínu, která pokračovala i na vyšším pracovišti. Lokálně byl ošetřován soor a kandidová vaginální infekce. Po úpravě iontové dysbalance, acidózy a po stabilizaci glykemií byla dívka převedena na s.c. inzulín ve flexibilním režimu. Postupně došlo k poklesu hladin **cholesterolu** (8,78..4,65..3,5 mmol/l), **TAG** (5,62..3,25..1,25 mmol/l) a **LDL cholesterolu** (4,15..3,0..1,5 mmol/l). Neprokázali jsme klinické známky xantomatózy. Byla doplněna další doprovodná vyšetření včetně zobrazovacích metod s normálními nálezy. Po intenzivní lékařské i sesterské edukaci matky byla Miriam propuštěna domů a předána do ambulantní diabetologické péče.

Obr. 2: Vývoj hyperlipidemie



## Kazuistika 2

Karolína do svých 17 let vážněji nestonala, léky nebrala, žila s rodiči. Studovala 3. ročník gymnázia s výborným prospěchem. V rámci 17leté preventivní prohlídky (JPP) jí byla náhodně zachycena hyperglykemie, hypercholesterolemie 32,8 mmol/l a hyperTAG 99,79 mmol/l, čímž jí byl diagnostikován diabetes mellitus 1. typu. V anamnéze bylo následně zjištěno, že poslední půlrok trpěla na protrahované respirační infekty a vaginální kvasinkové infekce. Vstupně byla přijata do okresní nemocnice, její krevní vzorky pro lipemické sérum byly v podstatě nehodnotitelné. Odtud po zajištění rehydratace a i.v. aplikaci inzulínu byla přeložena do FN Ostrava.

Obr. 3: Sérum před centrifugací

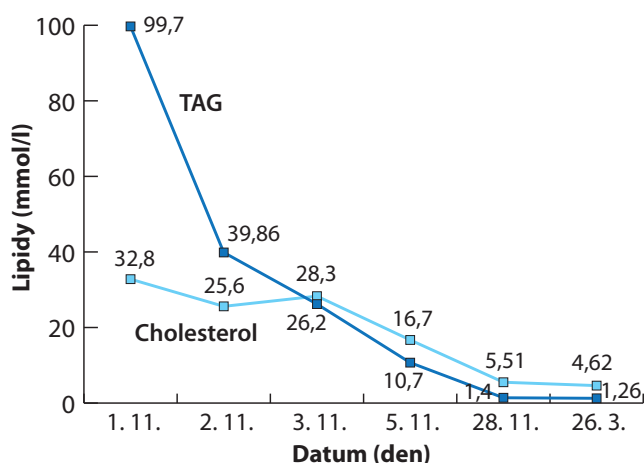


Zdroj obrázku: archiv autorky

## Základní biochemické parametry

- ABR – pH 7,35,
- HbA<sub>1c</sub> 184 mmol/mol,
- cholesterol 25,68 mmol/l,
- TAG 39,86 mmol/l,
- nepřítomné laboratorní ani klinické známky pankreatitidy,
- pozitivní anti-GAD a anti-IA2 protilátky,
- vysoce pozitivní protilátky proti TTG ve třídě IgG a IgA, anti-EMA a antigliadinové protilátky,
- genetické vyšetření, které neprokázalo familiární hypercholesterolemii ani defekt *Apo E* a *Apo B-100* lipoproteinů.

Obr. 4: Vývoj hyperlipidemie



**Tab. 1: Normální hodnoty lipoproteinů u dětí<sup>1</sup>**

hladina	celkový cholesterol (mmol/l)	LDL cholesterol (mmol/l)	TG (mmol/l)	HDL cholesterol (mmol/l)
přijatelná	do 4,4	do 2,9	do 1,0	nad 1,2
hraniční	4,4–5,0	2,9–3,3	1,0–1,5	1,0–1,2
patologická	nad 5	nad 3,3	nad 1,5	pod 1,0

Pokračovali jsme v parenterální rehydrataci a i.v. aplikaci inzulínu, časně byla pacientka převedena na s.c. formu ve flexibilním režimu. Po celou dobu byla Karolína bez klinických známek chronické poruchy lipidového metabolismu, rodinná anamnéza byla neriziková. V rámci substituce inzulínopenie a regredující inzulínorezistence došlo k trvalému poklesu cholesterolu (25,68..23,30..16,75..5,51..4,62 mmol/l), TAG (26,24..10,17..1,40..1,26 mmol/l). Doprovodná vyšetření včetně zobrazovacích metod doložila normální nálezy. Proběhla intenzivní edukace v managementu základního onemocnění a bylo umožněno brzké propuštění pacientky do ambulantní péče.

## Diskuse

Milky sérum je raritní komplikací DKA. Pro ilustraci uvádíme normální hladiny tuků u dětí a klasifikaci hypertriglyceridemie.

Hypertriglyceridemie vzniká zvýšením koncentrace VLDL a chylomikronů při absolutním nedostatku inzulínu (oba mají vysoký obsah triglyceridů). Nedostatek inzulínu zvyšuje aktivitu hormon-senzitivní lipázy (HSL), lipolýzu a množství volných mastných kyselin (FFA). Játra vytvářejí více lipoproteinů s velmi nízkou hustotou (VLDL). Deficit inzulínu inhibuje ak-

tivitu lipoproteinové lipázy (LPL) v periferních tkáních. Clearance VLDL z plazmy je snížena, což vede ke zvýšené tvorbě TAG. U vysokého procenta (14 %) pacientů s HTG se rozvine pankreatitida.

Pankreatická lipáza štěpí triglyceridy na volné mastné kyseliny (FFA), které jsou absorbovány slinivkou břišní a způsobují její zánět. Vysoké hladiny poškozují pankreatické acinární buňky a kapilární endotel.

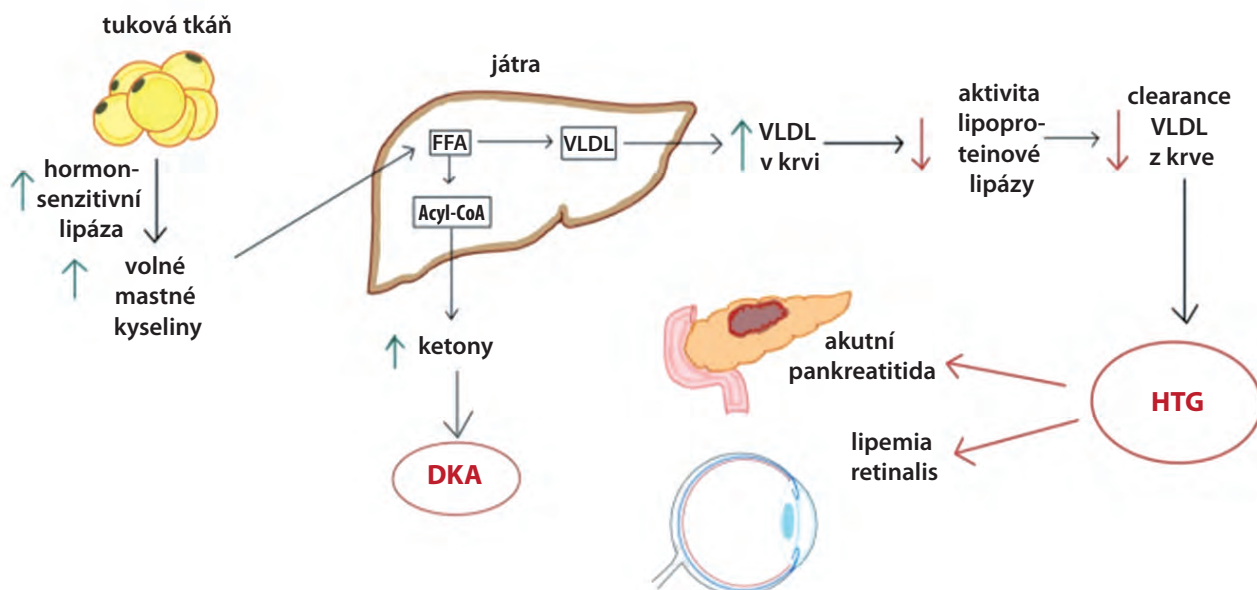
Hypertriglyceridemie se vyskytuje až u 8 % dospělých pacientů s DKA (v literatuře je prezentováno celkem 13 případů), u dětí je vzácná. Ve 14 % případů je komplikována pankreatitidou, ve 23 % lipemia retinalis. Jedná se o bělavé zbarvení cév na očním pozadí bez poruchy vizu.

**Tab. 2: Klasifikace hypertriglyceridemie (HTG)<sup>2</sup>**

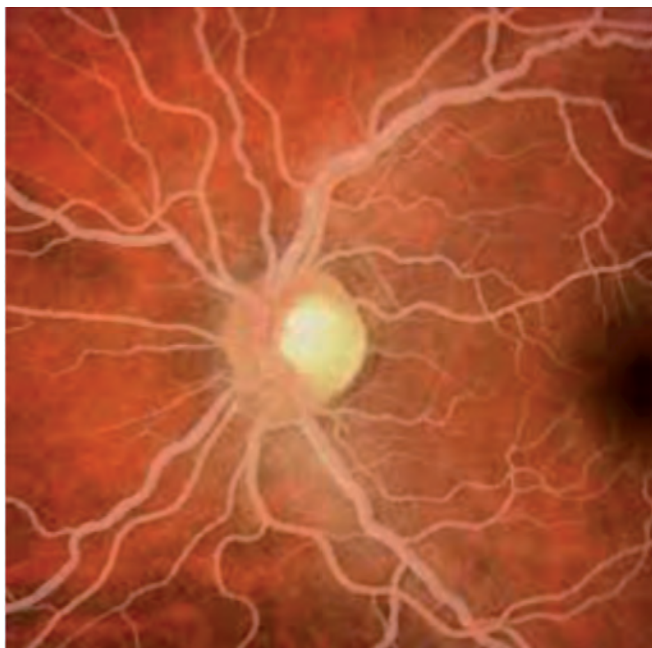
mírná	1,69–2,25 mmol/l
středně těžká	2,25–5,65 mmol/l
těžká	nad 5,65 (nad 11,3) mmol/l
extrémně těžká	nad 22,6 mmol/l

**Obr. 6: Patofyziologie hypertriglyceridemie při diabetické ketoacidóze<sup>8</sup>**

### Inzulínová deficience



Obr. 5: Lipemia retinalis<sup>10</sup>



### Lipemia retinalis

Hladiny triglyceridů (TG) nad 55,5 mmol/l jsou rizikové pro vznik pankreatitidy a mozkového edému. Předpokládaný mechanismus vzniku spočívá ve sníženém průtoku krve mozkem při dehydrataci u DKA a hyperviskozitě způsobené vysokými hladinami triglyceridů.

Jediným faktorem, který by měl být zohledněn u velmi malých dětí, je kojení, spojené s vyššími průměrnými hladinami celkového cholesterolu (TC) a LDL.

### Terapie

Terapie je založena na dostatečné rehydrataci jedince a substituci inzulínu v dávce 0,1 IU/kg/h (intravenózně do poklesu HTG pod 5,65 mmol/l), která vede postupně k normalizaci hodnot v průběhu 5–23 dní. Fibráty a omega-3-MK se v léčbě HTG nepoužívají.

V případě orgánového selhání u akutní pankreatitidy jsou nezbytné eliminační metody (plazmaferéza, peritoneální dialýza).

### Závěr

Těžká hypertriglyceridemie je vzácnou komplikací DKA. Existuje zde riziko vzniku pankreatitidy (cave bolesti břicha) a lipemie sítnice, prokazatelné funduskopicky.

Všechny děti s těžkou HTG vyžadují vyšetření očního pozadí a USG břicha. DKA a hypertriglyceridemie jsou také rizikovými faktory pro vznik edému mozku. Za zmínku stojí možnost vzniku tzv. laboratorní slepoty (snížení HBCO<sub>3</sub>, glykemie, pseudo hyponatremie, zvýšení hladiny HbA<sub>1c</sub>), která zkrusluje obraz adekvátní terapie. Standardní léčba DKA a substituce inzulínu upravují vysoké hladiny TG do normálních hodnot bez použití hypolipidemik.

Na příkladu našich dvou pacientek poukazujeme na nutnost vyšetření lipidového metabolismu jako součásti vstupního diagnostického panelu pro všechny děti s DKA.

### Literatura

1. Urbanová, Z. Hyperlipoproteinemie u dětí. *Vnitřní lékařství* 62, 11: 882–886, 2016.
2. Honzík, T., Zeman, J. Dědičné poruchy metabolismu lipidů (lipoproteinů, mastných kyselin, cholesterolu a sfingolipidů). *Československá pediatrie* 79, 5: 271–285, 2024.
3. Sharma, P. K., Kumar, M., Yadav, D. K. Severe hypertriglyceridemia causing pancreatitis in a child with new-onset type-I diabetes mellitus presenting with diabetic ketoacidosis. *Indian J Crit Care Med* 21, 3: 176–178, 2017.
4. Ponnuraj, N., Panneerselvam, R., Rajendran, M. D. Lipemic serum in a child with new onset diabetes mellitus presenting in severe diabetic ketoacidosis: A case report. *Journal of Diabetology* 15, 1: 115–118, 2024.
5. Hassanein, B. M., Omar, H. R., Abdelhaleem, W. A., Moussa, A. M. Hypertriglyceridemia induced pancreatitis in children with diabetic ketoacidosis. *Benha Journal of Applied Sciences* 5, 4 pt. 2: 177–182, 2020.
6. Vitale, R. J., Laffel, L. M. B. New-onset type 1 diabetes in a child with diabetic ketoacidosis and severe hypertriglyceridemia without pancreatitis. *JCEM Case Reports* 1, 3: luad046, 2023.
7. Waseem, M., Dave-Sharma, S., Kin, L. L., Jara, F. Lipemic serum in a toddler with new-onset diabetes mellitus presenting with diabetic ketoacidosis. *JOP* 13, 1: 73–75, 2012.
8. Hansa, C., Vijayakumar, V., Chinnasami, B., Sundar, S. Lipemic serum in a child with new-onset type 1 diabetes mellitus presenting with diabetic ketoacidosis: A case report. *Cureus* 15, 9: e45777, 2023.
9. Skala-Zamorowska, E., Kaminska, H., Gawel, W. et al. Severe hypertriglyceridemia in the course of ketoacidosis in a patient with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Disaster and Emergency Medicine Journal* 7, 1: 58–62, 2022.
10. Lipemia retinalis. *Ophthalmology Exams (facebook)*. 8. 6. 2019

---

---

# Mounjaro – nová éra v léčbě obezity a jejích komorbidit – kazuistika

Šárka Wernerová

Interní a diabetologická ambulance, JMT Interna, s. r. o., Praha

## Souhrn

Kazuistika potvrzuje, že léčba tirzepatidem (Mounjaro) vede nejenom k významné redukci hmotnosti, ale i k léčbě komorbidit (hypertenzi, dyslipidemii, poruše glukózové tolerance ve stadiu hyperglykemie nalačno u pacienta ve vysokém kardiovaskulárním riziku.

## Summary

### Mounjaro – a new era in the treatment of obesity and its comorbidities – a case report

The case report confirms that treatment with tirzepatide (Mounjaro) leads not only to significant weight reduction, but also to the treatment of comorbidities such as hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance in the fasting hyperglycaemia stage in patients at high cardiovascular risk.

## Klíčová slova

- Mounjaro
- tirzepatid
- inkretiny
- GLP-1
- GIP
- obezita
- diabetes mellitus

## Keywords

- Mounjaro
- tirzepatide
- incretins
- GLP-1
- GIP
- obesity
- diabetes mellitus

---

## Úvod

Mounjaro (tirzepatid) patří do skupiny léků využívajících inkretinový mechanismus. Inkretiny jsou hormony uvolňované ze střeva po stimulaci střevní sliznice potravou a vedou ke zvýšené sekreci inzulínu. Již řadu let využíváme analoga těchto hormonů: glukagonu podobný peptid 1 (glukagon-like peptide-1, GLP-1) v léčbě diabetes mellitus 2. typu a v současnosti kromě GLP-1 využíváme v léčbě obezity také agonisty glukózodependentního inzulintropního peptidu (GIP), dříve nazývaného gastrický inhibiční peptid. Tirzepatid působí jako duální agonista receptoru GLP-1 i GIP.

Obezita je chronická nemoc charakterizovaná množením tělesného tuku a vznikající vlivem pozitivní energetické bilance, snáze u jedinců s genetickou, obvykle polygenně podmíněnou náchylností k hromadění tuků. Na obezitu je silně navázán diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulární choroby, choroby pohybového aparátu, snížená fertilita a výskyt určitých typů zhoubných nádorů.

## Kazuistika

V následující kazuistice prezentuji 46letého muže, který je v naší ordinaci dispenzarizován od prosince 2024. V rodinné anamnéze se u obou rodičů vyskytují sledované nemoci: hypertenze,

dyslipidemie, u otce navíc obezita a diabetes mellitus 2. typu, kompenzovaný perorálními antidiabetiky. V osobní anamnéze je důležité, že prezentovaný pacient se od 35 let léčí pro hypertenzi, od 42 let pro dyslipidemii a je sledován v gastroenterologické ambulanci pro jaterní steatózu. Ve vstupním vyšetření (viz tab. 1) byla přítomna obezita 1. stupně, dyslipidemie a porucha glukózové tolerance ve stadiu hyperglykemie nalačno. Vzhledem k pohybovým obtížím a obavám z rozvoje diabetes mellitus 2. typu se pacient rozhodl řešit svou obezitu. Postupně jsme titrovali dávku léčivého přípravku Mounjaro (viz tab. 1). Pacient zařadil k dietnímu opatření i pravidelnou pohybovou aktivitu (chůze, plavání, cyklistika). Cca za čtyři měsíce došlo k úbytku hmotnosti (-17,5 kg; obvod v pase -10 cm), k úpravě lipidového spektra a ke snížení glykemie nalačno do referenčních hodnot. Z důvodů občasného nárazového přejídání jsme ponechali zatím dávku Mounjaro 5 mg (viz tab. 1).

## Diskuse

Injekčně podávaná analoga GLP-1 jsou v diabetologii známá více než patnáct let, v obezitologii více než pět let. Mounjaro je prvním dlouhodobě působícím agonistou receptorů pro GLP-1 i GIP a představuje milník v léčbě obezity a jejích přidružených nemocí. Redukce hmotnosti navozená tirzepatidem vede ke snížení rizika výskytu komorbidit – diabetu, kardiovasku-

**Tab. 1: Sledované parametry v léčbě obezity**

	Vstupní vyšetření 17. 12. 2024	1. kontrola 14. 1. 2025	2. kontrola 6. 2. 2025	3. kontrola 30. 4. 2025
Hmotnost (kg)	105	103		87,5
Výška (cm)	185	185		185
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,68	30,42		25,57
Obvod pasu (cm)	100			90
TK (mmHg)	132/88			110/77
Glykemie (mmol/l)	6,27			4,69
HbA <sub>1c</sub> (mmol/mol)	39			33
Celkový cholesterol (mmol/l)	5,04			3,42
Triglyceridy (mmol/l)	1,73			0,59
HDL cholesterol (mmol/l)	1,30			1,48
LDL cholesterol (mmol/l)	3,31			1,73
Non-HDL cholesterol (mmol/l)	3,7			1,9
Léčba	Mounjaro 2,5 mg Sorvasta 20 mg Telmisartan/HCHT 80/12,5 mg Kapidin 20 mg	Mounjaro 5 mg Sorvasta 20 mg Telmisartan/HCHT 80/12,5 mg Kapidin 20 mg	Mounjaro 5 mg Sorvasta 20 mg Telmisartan/HCHT 80/12,5 mg Kapidin 20 mg	Mounjaro 5 mg Sorvasta 20 mg Telmisartan/HCHT 80/12,5 mg Kapidin 20 mg

BMI – index tělesné hmotnosti, body mass index; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin; HCHT – hydrochlorothiazid; HDL – lipoproteiny s vysokou hustotou, high-density lipoproteins; LDL – lipoproteiny s nízkou hustotou, low-density lipoproteins; non-HDL cholesterol – cholesterol ve všech typech přenašečů kromě HDL

lárních onemocnění (KVO – srdeční selhání, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, nefropatie) nebo ke zpomalení progresu již existujících onemocnění do jejich závažnějších forem, jako je náhlá smrt, slepota, renální selhání a hemodialýza.

Ovlivnění rizikových faktorů KVO (obezita, hypertenze, dyslipidemie, glykemie nalačno, jaterní steatóza) a tím snížení rizika rozvoje KVO a diabetu bylo cílem léčby přípravkem Mounjaro u pacienta v uvedené kazuistice (viz tab. 1). Významný účinek injekční léčby tirzepatidem byl podpořen úpravou dietního režimu a zapojením pravidelné pohybové aktivity do každodenního života pacienta.

## Závěr

Počet obézních pacientů celosvětově dramaticky narůstá a stává se celospolečenským problémem 21. století. Alarmující skutečností je, že ve většině evropských zemí se za posledních deset let zvýšila prevalence obezity až o 40 % a nadváha a obezita postihují více než polovinu dospělé evropské populace. Obézní pacient je třikrát více ohrožen infarktem myokardu, cévní mozkovou příhodou a hypertenzí. Obezita a nadváha se vyskytuje zhruba u 80–90 % pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Komplexní přístup k léčbě obezity zahrnuje nejenom léčbu „samotné zvýšené hmotnosti“, ale i léčbu přidružených nemocí a je nedílnou součástí moderní terapie obezity tirzepatidem – přípravkem Mounjaro.

## Literatura

- Bosch, C., Carriazo, S., Soler, M. J. et al. Tirzepatide and prevention of chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 16, 5: 797–808, 2022.
- Haluzik, M., Svačina, Š. Inkretinová léčba diabetu. Praha: Mladá fronta, 2010.
- Hankosky, E. R., Wang, H., Neff, L. M. et al. Tirzepatide reduces the predicted risk of developing type 2 diabetes in people with obesity or overweight: Post hoc analysis of the SURMOUNT-1 trial. *Diabetes Obes Metab* 25, 12: 3748–3756, 2023.
- Jastreboff, A. M., Aronne, L. J., Ahmed, N. N. et al.; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 387, 3: 205–216, 2022.
- Kanbay, M., Copur, S., Siroopol, D. et al. Effect of tirzepatide on blood pressure and lipids: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* 25, 12: 3766–3778, 2023.
- Packer, M., Zile, M. R., Kramer, C. M. et al.; SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med* 392, 5: 427–437, 2025.
- Pichlerová, D. et al. Léčba obezity přehledně a prakticky. Mlečice: Axonite, 2021.
- Pirro, V., Roth, K. D., Yanzhu, L. et al. Effects of tirzepatide, a dual GIP and GLP-1 RA, on lipid and metabolite profiles in subjects with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 107, 2: 363–378, 2022.
- Sumithran, P., Russell, A. W., Zoungas, S. Cardiovascular effects of tirzepatide. *J Endocrinol* 264, 2: e240259, 2025.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). Souhrn údajů o léčivém přípravku Mounjaro. SÚKL, 25. 6. 2025. (online: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mounjaro>).
- Svačina, Š. Inkretinová léčba, historie, současnost a perspektivy. Mlečice: Axonite, 2025.

---

---

# Úspěšnost deeskalace zdokumentovaná senzorem

Markéta Hrdinová

Diabetologická a interní ambulance, Police nad Metují

Diabetologické centrum, III. interní gerontometabolická klinika, FN Hradec Králové

## Souhrn

Kazuistika dokumentuje případ, kdy překážkou uspokojivé kompenzace diabetes mellitus 2. typu byla příliš velká složitost inzulínového režimu, kterou pacient nedokázal zvládnout. Deeskalací terapie došlo k vítanému zjednodušení a zlepšení kompenzace onemocnění, které bez většího kolísání trvá již několik let.

## Summary

### De-escalation success documented by sensor

The case report documents a case in which the main obstacle to satisfactory compensation of type 2 diabetes mellitus was the excessive complexity of the insulin regimen, which the patient was unable to manage. Therapy de-escalation resulted in a welcome simplification and improvement of disease control, which has lasted for several years without major fluctuations.

## Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- intenzifikovaná inzulínová terapie
- deeskalace terapie
- Suliqua

## Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- intensified insulin therapy
- therapy de-escalation
- Suliqua

---

## Úvod

Diabetes mellitus (DM) 2. typu představuje stále jednu z nejvýznamnějších civilizačních chorob současnosti se závažnými komplikacemi, ovlivňujícími prognózu, ale také kvalitu života nemocných.

Moderní léčba se neomezuje pouze na dosažení glykemických cílů, ale zaměřuje se na prevenci rozvoje kardiovaskulárních a renálních komplikací a prodloužení života ve zdraví. S rozšiřující se paletou léčebných možností se do popředí dostává nutnost individuálního nastavení léčby, která bere v úvahu klinický fenotyp pacienta, přidružené komorbidity, ale i jeho životní styl a schopnosti.

Kazuistika dokumentuje případ, kdy překážkou uspokojivé kompenzace DM 2. typu byla příliš velká složitost inzulínového režimu, kterou pacient nedokázal zvládnout. Deeskalací terapie došlo k vítanému zjednodušení a zlepšení kompenzace onemocnění, které bez většího kolísání trvá již několik let.

## Kazuistika

Eduard, narozený v roce 1947. První vyšetření v poradně Diabetologického centra proběhlo na podzim roku 2019. Důvodem byly dekompenzace diabetu navzdory intenzifikované inzulínové terapii a také zhoršení diabetické retinopatie.

Jedná se o muže, kterému byl diabetes mellitus 2. typu diagnostikován v roce 2004 společně s arteriální hypertenzí a dys-

lipidemií. Lékem první volby byl metformin, jehož dávka byla postupně titrována na 2 000 mg denně. Hypertenze byla zaléčena dvojkombinací ramipril/amlopidin, pro dyslipidemii s LDL 4,2 mmol/l byl nasazen atorvastatin. Zavedená léčba vyhovovala první dva roky po manifestaci DM 2. typu, ale její efekt postupně slábnul. K první dekompenzaci diabetu došlo v roce 2006. V té době ještě nebylo mnoho léčebných alternativ k výběru, proto byl do medikace nemocnému přidán dnes již opouštěný glimepirid v dávce 4 mg denně.

Sledování pacienta probíhalo celou dobu praktickým léčením. Kompenzace hodnocená pomocí glykovaného hemoglobinu měřeného 2× ročně se v prvních 10 letech po manifestaci onemocnění pohybovala v rozmezí 48–60 mmol/mol. Selfmonitoring glykemií pomocí glukometru pacient neprováděl.

Další intenzifikace léčby byla potřebná až v roce 2014, poté co glykovaný hemoglobin vystoupal na hladinu 68 mmol/mol a glykemie nalačno při kontrole u lékaře oscillovala v rozmezí 10–12,5 mmol/l. Ve shodě s tehdy platnými doporučenými postupy léčby DM 2. typu bylo rozhodnuto o nasazení bazálního inzulínu Insulatard<sup>1</sup>, 20 jednotek s aplikací 1× denně před spaním.

Výsledkem bylo zlepšení kompenzace pacienta. Glykovaný hemoglobin klesl na hodnotu 54 mmol/mol, glykemie nalačno byly v rozmezí 7,0–8,5 mmol/l. Pacient se cítil dobře, neměl příznaky hypoglykemií. Selfmonitoring glykemií ale nadále neprováděl.

Léčba v tomto složení vydržela další čtyři roky až do před-

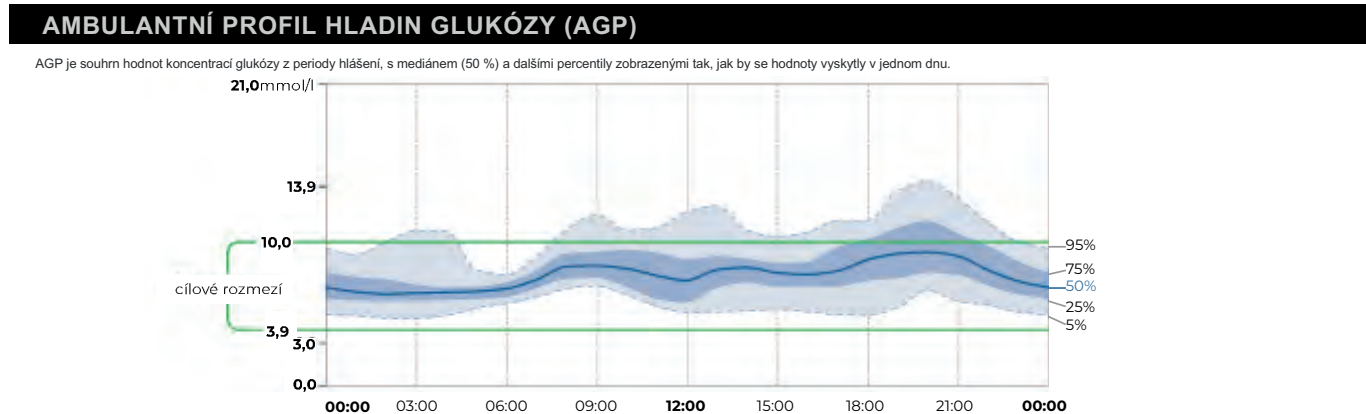
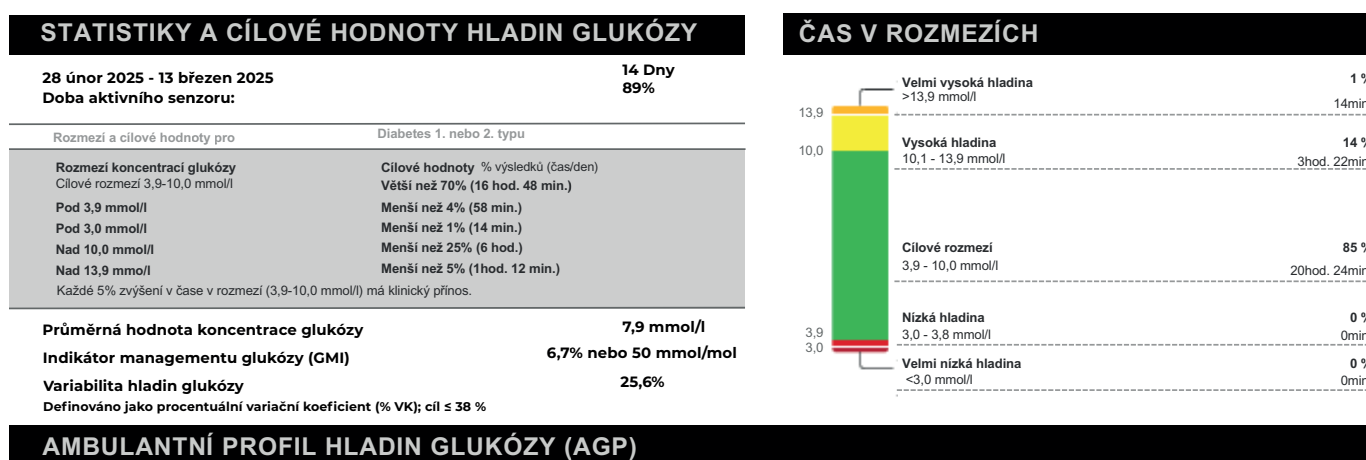
Tab. 1: Vývoj kompenzace DM 2. typu v čase

	2004	2006	2014	2015	2018	2020	2021–2025
Antidiabetická léčba	metformin 2 000 mg/d	metformin 2 000 mg/d, glimepirid 4 mg/d	metformin 2 000 mg/d, glimepirid 4 mg/d, Insulatard 20 IU/d	metformin 2 000 mg/d, glimepirid 4 mg/d, Insulatard 20 IU/d	metformin 2 000 mg/d, Humalog <sup>4</sup> 8-12-8 U, Lantus 26 U/d	metformin 2 000 mg/d, Suliqua 100/50 20..30 U/d	metformin 2 000 mg/d, Suliqua 100/50 26–28 U/d
HbA <sub>1c</sub>	60	60–48	68	54	87	78	54–50
Průměrná glukóza (mmol/l)	8,1	7,4	12,1	7,1	13,5	11,2	6,5–6,9
Hmotnost (kg)	68	69	67	68	66	67	67
TK (mmHg)	135/70	130/75	125/80	130/75	120/70	130/80	125/80

operačního vyšetření, na které se pacient dostavil k svému praktickému lékaři před operací karpálních tunelů. Tehdy glykovaný hemoglobin vystoupal na hodnotu 87 mmol/mol, glykemie nalačno byly v rozmezí 13,0–15,0 mmol/l. Operace byla z důvodu dekompenzace diabetu odložena, pacient byl odeslán na diabetologii v místě bydliště. Zde byl vybaven glukometrem a pro

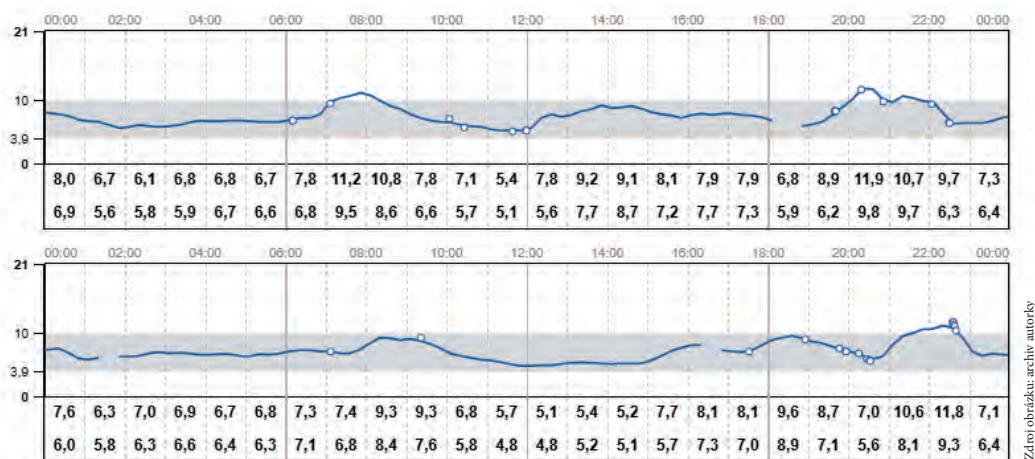
významnou dekompenzací mu byl nasazen prandiální inzulin v intenzifikovaném režimu: lispro 8-12-8 před hlavními jídly, Insulatard byl nahrazen inzulinem glargin 100 (Lantus)<sup>2</sup> 26 U večer. Glimepirid byl vysazen, metformin v dávce 2x 1 000 mg v léčbě zůstal. Screening komplikací zachytil neproliferativní retinopatii, renální funkce nebyly poškozeny.

Obr. 1: Report výsledků ze senzoru glykemie



Zdroj obrázku: archiv autorky

Obr. 2: Záznam glykemií pacienta



Zdroj obrázku: archiv autorů

Následovaly pravidelné kontroly v diabetologické poradně každé tři měsíce. Pacient se naučil provádět selfmonitoring i aplikovat inzulín, ale pouze ve fixním režimu. Flexibilní dávkování inzulínu se mu naučit nepodařilo, nedokázal správně zohledňovat stravu ani pohybovou aktivitu, během níž se začaly objevovat hypoglykemie. Právě obava z hypoglykemií a náročnost inzulínového režimu vedly k tomu, že začal polední dávku inzulínu zcela vynechávat. Nepřekvapí, že kompenzace diabetu se následně zhoršila, glykovaný hemoglobin neklesal pod 70–82 mmol/mol. Glykemie po obědě, pokud je vůbec změřil, se pohybovaly mezi 15,0 a 18,0 mmol/l. V důsledku toho se zhoršila retinopatie s nutností ošetření sítnice laserem. To bylo také důvodem odeslání pacienta k úpravě terapie do poradny diabetologického centra.

Zde byl pacient znovu vyšetřen, reedukován a jako hlavní překážka dobré kompenzace byla identifikována přílišná náročnost režimu s čtyřmi dávkami inzulínu denně.

Proto byla v lednu 2020 terapie deeskalována. Místo kombinace lispro + glargin (Lantus) byl nově nasazen přípravek Suliqa 100/50 (fixní kombinace glargin + GLP-1 analog lixisenatid)<sup>3</sup> v počáteční dávce 20 U 1× denně. Následovala postupná titrace dle glykemie nalačno, kdy každý třetí den pacient přidával 2 jednotky Suliqa až do dávky 30 jednotek/den. Metformin 2 000 mg/den byl ponechán.

Pro pacienta bylo citelné zjednodušení inzulínového režimu vítanou změnou. Místo čtyř aplikací inzulínu zůstala jediná a selfmonitoring mohl být také méně častý.

Při následující kontrole, která proběhla za dva měsíce, se jeho výsledky velmi zlepšily. Glykemie se dostaly do cílových hodnot, glykovaný hemoglobin postupně klesl nejprve na 59 mmol/mol a následně až na 50 mmol/mol.

Jednoduchý režim s aplikací pouze 1× denně pacientovi nečinil žádné obtíže, v selfmonitoringu se neobjevovaly žádné hypoglykemie a váha zůstala stabilní.

Potvrzením správně individuálně zvolené terapie v tomto případě je fakt, že léčba zahájená počátkem roku 2020 vyhovuje v nezměněné formě dodnes, jen dávka Suliqa je o poznání menší. Aktuálně se pohybuje v rozmezí 26–28 1× denně. Retinopatie se stabilizovala a jiné komplikace od té doby pacientovi

nepřibýly. Nejsou žádné hypoglykemie, glykemické profily jsou uspokojivé, což bylo zdokumentováno i glukozovým senzorem (obr. 1).

Kompenzace hodnocená parametrem HbA<sub>1c</sub> (glykovaný hemoglobin) je velmi stabilní, za posledních 5 let se pohybuje v rozmezí 50–54 mmol/mol. Hmotnost je 66–67 kg, více nekolísá.

## Závěr

V minulosti, kdy byly jen omezené možnosti posílení terapie, byly častěji používány intenzifikované inzulínové režimy, které představují pro pacienta nezdědka velkou zátěž (několik aplikací inzulínu denně, riziko hypoglykemie, riziko velké glykemické variability, nutný častý selfmonitoring glykemií a zhoršená kvalita života nemocných).

Deintenzifikace je v současné době umožněna dostupností fixních kombinací bazálního inzulínu a agonistů receptoru glukagonu podobnému peptidu 1.

Studie IDEAL<sup>5</sup> prokázala, že deintenzifikace IIR přechodem na iGlarLixi je u pacientů s diabetes mellitus 2. typu účinnou a bezpečnou možností simplifikace terapie, která poskytuje porovnatelnou glykemickou kompenzaci. Při této léčbě je menší výskyt nárůstu hmotnosti a nízké riziko hypoglykemií. Léčba je jednoduchá a vede k větší spokojenosti pacientů<sup>5</sup>.

## Literatura

1. Insulatard. Souhrn údajů o přípravku. (online: [https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/insulatard-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/insulatard-epar-product-information_cs.pdf))
2. Lantus. Souhrn údajů o přípravku. (online: [https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/lantus-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/lantus-epar-product-information_cs.pdf))
3. Suliqa. Souhrn údajů o přípravku. (online: [https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/suliqa-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/suliqa-epar-product-information_cs.pdf))
4. Humalog. Souhrn údajů o přípravku. (online: [https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/humalog-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/humalog-epar-product-information_cs.pdf))
5. Novodvorský, P., Thieme, L., Laňková, I. et al. The IDEAL (Insulin therapy DE-intensification with iglarLixi). Randomised controlled trial-study design and protocol. *Diabetes Ther* 15, 6: 1461–1471, 2024.

---

---

# Jak obelstít lstivého pacienta pomocí logického zhodnocení klinické situace

Andrea Šofranková, Milan Kvapil

Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

## Souhrn

Prezentovaná kazuistika popisuje případ 75letého pacienta původně vedeného jako diabetik 2. typu, hospitalizovaného pro výraznou metabolickou dekompenzaci. Přestože nemocný přesvědčivě tvrdil, že si ambulantně předepsaný inzulín aplikuje podle doporučení, laboratorní nálezy nasvědčovaly výrazné nonadherenci k léčbě. Při nízké hladině C-peptidu, normálních triglyceridech a absenci známek inzulínové rezistence bylo současně indikováno přehodnocení diagnózy na diabetes typu LADA.

V průběhu hospitalizace byla zvolena strategie simplifikace inzulínové terapie s nasazením premixovaného inzulínu degludek/aspart a kontinuálního monitoringu glykemie pomocí isCGM systému. Edukace pacienta i rodiny vedla ke stabilizaci glykemického profilu a umožnila jeho udržení i po propuštění. Pro přetrvávající elevaci LDL cholesterolu byla také nastavena hypolipidemická medikace, neboť existovalo podezření na její nedostatečné užívání před hospitalizací.

Kazuistika připomíná důležitost aktivního zvažování diagnózy LADA u dospělých pacientů původně vedených jako diabetici 2. typu, pokud i přes intenzivní inzulínovou terapii přetrvává metabolická nestabilita. Případ zároveň ukazuje, že hodnocení efektivity léčby může být zásadně zkresleno nízkou adherencí, která nemusí být na první pohled patrná, pokud pacient projevuje jisté známky lstivosti a přesvědčivě podává informace o své terapii. Hospitalizace pak představuje příležitost k přehodnocení diagnózy, úpravě léčby a důsledné edukaci pacienta i jeho blízkých.

## Summary

### Outsmarting a deceptive patient through logical assessment of the clinical situation

The presented case report describes the case of a 75-year-old patient originally diagnosed with type 2 diabetes, who was hospitalised for severe metabolic decompensation. Although the patient convincingly claimed to have followed the outpatient recommendations for insulin administration, laboratory findings suggested severe non-adherence to the treatment. With low C-peptide levels, normal triglyceride levels and absence of insulin resistance signs, the patient's diagnosis was reassessed to LADA diabetes.

During hospitalisation, a strategy of simplifying insulin therapy was implemented with the use of premixed degludec/aspart insulin and continuous glucose monitoring using the isCGM system. Education of the patient and his family led to a stabilised glycaemic profile, and enabled its maintenance even after discharge. Hypolipidaemic medication was also prescribed for persistent elevation of LDL cholesterol levels, due to a suspicion of insufficient use of it before hospitalisation.

The case report reminds of the importance of actively considering the diagnosis of LADA diabetes in adult patients originally managed as type 2 diabetics if metabolic instability persists despite intensive insulin therapy. The case also demonstrates that the assessment of treatment effectiveness can be fundamentally distorted by low adherence, which may not be apparent at first glance if the patient shows certain signs of cunning and convincingly provides information about his therapy. Hospitalisation then represents an opportunity for reassessment of diagnosis, adjustment of treatment and thorough education of the patient and his family.

## Klíčová slova

- nonadherence
- LADA

## Keywords

- non-adherence
- LADA

## Úvod

Diabetes mellitus (DM) je syndrom, jehož základním a společným diagnostickým symptomem je hyperglykemie. Objevné rozdělení na dva základní typy (DM 1. typu a DM 2. typu) se záhy ukázalo nedostatečným, neboť řada pacientů vykazovala současně rysy obou typů. Nejprve byl klasifikován podtyp LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults)<sup>1-7</sup> – autoimunitní forma diabetu, která nastupuje v dospělosti a zpočátku se často podobá diabetu 2. typu. Je charakterizována pozvolným, ale progresivním poklesem sekrece inzulínu – pomalejším než u diabetu 1. typu, avšak rychlejším než u diabetu 2. typu. Stanovení diagnózy LADA je obtížné, protože bez cíleného vyšetření endogenní sekrece inzulínu (například pomocí C-peptidu) a/nebo autoprotilátek může být klinicky nerozlišitelná od diabetu 2. typu.<sup>8</sup>

Zkušeni klinici si nemohli nevšimnout, že i u některých pacientů s diabetem 1. typu se již v časně dospělosti manifestují fenotypické rysy metabolického syndromu – například arteriální hypertenze, obezita nebo diabetická dyslipidemie. Tyto projevy jsou často vnímány jako typické pro inzulínovou rezistenci, a tedy spíše pro diabetes 2. typu. Vzhledem k tomu, že přibližně 30 % populace má genetickou predispozici k rozvoji metabolického syndromu, není překvapivé, že se tyto rysy mohou objevit i u pacientů s autoimunitním diabetem. To pak může komplikovat odlišení jednotlivých typů diabetu na základě klinického obrazu.

V běžné praxi se tedy setkáváme s dalším „podtypem“ diabetu – s pacienty, kteří vykazují znaky typické jak pro diabetes 1. typu, tak pro diabetes 2. typu. Přestože klasifikace těchto případů zůstává nejednoznačná, panuje odborná shoda, že tito pacienti mají výrazně zvýšené kardiovaskulární riziko.<sup>9-12</sup>

Z klinického pohledu však považujeme za nejdůležitější bezpečnou kompenzaci diabetu při plné terapii komorbidit. Dosažení takového cíle však není vždy jednoduché, zejména pokud se do našich klinických úvah, respektování patofyziologie, znalosti jednotlivých typů diabetu a snahy o optimální využití antidiabetické terapie s ohledem na mechanismus jeho účinku vloží pacient se svým osobitým přístupem k doporučené terapii.

## Kazuistika

75letý pacient léčený pro diabetes mellitus 2. typu od roku 2005, dlouhodobě na inzulínoterapii v režimu bazálního a bolusového inzulínu – inzulín degludek (Tresiba) 60 U večer, inzulín aspart (NovoRapid) 30 U 3× denně – v kombinaci s perorálními antidiabetiky – metformin (Glucophage) 1 000 mg 1-0-1, pioglitazon 15 mg 1-0-0, semaglutid (Rybelsus) 14 mg 1-0-0, byl přijat k hospitalizaci pro déletrvající závažnou metabolickou dekompenzaci. Tělesná hmotnost poklesla během posledního čtvrtroku o 3 kg. Pacient udával především obtíže související s diabetickou polyneuropatií. Z dostupné poskytnuté dokumentace vyplývala řada komorbidit – makulární degenerace (bez zmínky o diabetické retinopatii), arteriální hypertenze (perindopril/indapamid (Prestarium Combi) 10/12,5 mg 1-0-

0, současně užívá kombinaci telmisartan/hydrochlorothiazid (Tolucombi) 80/12,5 mg 1-0-0 a amlodipin (Agen) 5 mg 1-0-1) a dyslipidemie (rosuvastatin/ezetimib (Zenon Neo) 20/10 mg). Dále byla v dokumentaci uvedena chronická renální insuficience a chronická žilní insuficience. Od 15 let pacient trvale kouří, aktuálně dle vlastních slov 20 cigaret denně. Alkohol používá příležitostně, četnost konzumace nelze objektivně posoudit ani kvantifikovat pojem příležitostně.

### Objektivní nález při přijetí

TK 135/75 mmHg; puls 78/min, DF 15/min, tělesná teplota 36,6 °C; hmotnost 93 kg; výška 178 cm; BMI 29,4 kg/m<sup>2</sup>; saturace O<sub>2</sub> 97 %.

Orientovaný, klinický nález bez závažné somatické patologie. EKG – rytmus sinusový, AS klidná, TF 71/min, PR 168 ms, QRS 92 ms, QTc 431 ms, osa srdeční intermed., bez známek akutních ischemických změn.

ADL – 95 bodů – lehká závislost, svalová síla – PHK 28,1 kg, LHK 30,7 kg.

Křehkost – kritéria Frailty dle Friedové – 4/5.

Kognitivní funkce byly posouzeny testem MMSE – pacient bez známek kognitivního deficitu.

### Výsledky laboratorních a pomocných vyšetření za hospitalizace

Sérum (23. 5. 2025): HbA<sub>1c</sub> 119,00 mmol/mol, eAG 18,1 mmol/l, glukóza 12,6 mmol/l, C-peptid 270,3 pmol/l, ALP 1,29 µkat/l, AST 0,26 µkat/l, ALT 0,37 µkat/l, FIB4 0,68, GGT 1,02 µkat/l, kyselina močová 441 µmol/l, kreatinin 79 µmol/l, eGFR (CKD) 1,44 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, GFR (cystatin C) 0,93 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, triglyceridy 1,87 mmol/l, celkový cholesterol 8,3 mmol/l, HDL cholesterol 1,27 mmol/l, non-HDL cholesterol 7,03 mmol/l, LDL cholesterol 6,86 mmol/l, TSH 2,064 mIU/l, FT4: 16,77 pmol/l.

Moč (23. 5. 2025): kreatinin 14,0 mmol/l, mikroalbuminurie 11,4 mg/l, poměr albumin/kreatinin 0,81 mg/mmol.

### Celkové zhodnocení výsledků vyšetření a terapie, postup během hospitalizace

75letý pacient s dekompenzovaným diabetem byl přijat na Geriatrickou interní kliniku 2. LF UK a FN Motol na doporučení ambulantního diabetologa k došetření celkového stavu a úpravě antidiabetické terapie. Pacient sice lstivě tvrdil, že veškeré léky užívá a inzulín si aplikuje přesně dle uvedeného schématu, které bez zaváhání vyjmenoval, nicméně s ohledem na rozsah terapie a zejména na hodnotu glykovaného hemoglobinu zjištěnou při vstupním vyšetření se jevílo užívání extenzivní terapie jako nepravděpodobné. Vzniklo tak důvodné podezření na nonadherenci. Přestože kompenzace diabetu byla velmi neuspokojivá, hladina triglyceridů zůstávala v normálním rozmezí, což nesusvědčilo pro výraznou inzulínovou rezistenci – a to i s vědomím, že součástí terapie byl pioglitazon. Normální hodnota triacylglycerolů prakticky vylučovala klinicky významnou inzulínovou rezistenci, a tak podpořila naše přesvědčení o tom, že pa-

cient si celkovou dávkou inzulínu neaplikoval. Vzhledem k nastavené terapii, délce trvání diabetu a výkyvům glykemií během prvních dnů hospitalizace jsme předpokládali výrazně sníženou sekreci endogenního inzulínu, což se následně potvrdilo laboratorně velmi nízkou hladinou C-peptidu. Diagnózu jsme proto přehodnotili na diabetes mellitus 1. typu s pomalým nástupem v dospělosti, tzv. LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults).

V rámci vstupního interního vyšetření byl proveden RTG hrudníku s nálezem drobných ploténkových atelektáz v dolních plicních polích (tab. 1). Spirometrie byla v mezích fyziologického nálezu. Echokardiografické vyšetření neprokázalo významnější patologii (tab. 2). Výživový stav pacienta byl dle měření přístrojem InBody na hranici normy. V rámci kardiiovaskulárního screeningu bylo provedeno 24hodinové měření krevního tlaku (ABPM), které neodhalilo klinicky významnější externality. EKG monitorování po dobu 24 hodin zachytilo pouze ojedinělé supraventrikulární a komorové extrasystoly, přechodné arytmie a dvě krátké pauzy bez výskytu fibrilace síní. Podiatrické vyšetření potvrdilo přítomnost středně těžké periferní neuropatie oboustranně a významnou ischemickou angiopatii dolních končetin s výraznějším nálezem vlevo (tab. 3). Vzhledem k postižení arteriálního řečiště (tab. 4 a 5) byla indikována terapie statiny, přičemž nově stanovená dávka rosuvastatinu byla pacientem dobře tolerována. Aktuálně lze předpokládat, že koncentrace lipidů jsou negativně ovlivněny dekompenzací diabetu, proto bylo doporučeno opakování lipidogramu s odstupem tří měsíců. V případě potřeby může být s ohledem na vysoké kardiiovaskulární riziko indikována eskalace hypolipidemické léčby s cílem dosažení hodnoty LDL cholesterolu ideálně <1,4 mmol/l, neboť na pacienta pohlížíme jako na osobu v sekundární prevenci.

Pro výraznou dekompenzaci diabetu, dlouhodobou nonadherenci k inzulínové terapii i dietním opatřením a současně pro zvýšené riziko hypoglykemií nebylo v této fázi přistoupeno k znovuzavedení intenzifikovaného inzulínového režimu. Tomuto rozhodnutí napomáhala i dodatečná informace od rodinných příslušníků, která podpořila naše přesvědčení o tom, že nemocný si neaplikoval krátkodobě účinný analog inzulínu, který měl předepsán (a jehož dávkování dovedl bezchybně popsat). S ohledem na prokázanou nízkou adherenci k bazální i bolusové inzulínové léčbě byla zvolena strategie zjednodušení terapie. V průběhu hospitalizace byl pacientovi nasazen isCGM systém FreeStyle Libre ke sledování denních glykemických výkyvů a současně byla upravena antidiabetická medikace. Při dodržování základního dietního režimu bylo dosaženo velmi dobré kompenzace diabetu při podávání dvou denních dávek premixovaného inzulínu degludek/aspart (IDegAsp). Cílové glykemie byly nastaveny v rozmezí 8–12/14 mmol/l jako bezpečné a současně dostatečně efektivní pro zlepšení metabolické kompenzace s očekávaným poklesem HbA<sub>1c</sub> na přibližně 70 mmol/mol. Hodnoty byly zvoleny individuálně s ohledem na absenci závažnějších chronických komplikací diabetu, vyjma senzitivní diabetické neuropatie. Edukace o nutnosti pravidelného podávání inzulínu dle stanoveného schématu, stabilního příjmu potravy s přibližně definovaným množstvím sacharidů

**Tab. 1: RTG hrudníku**

Plicní křídla rozvinutá. Kresba přiměřená věku. Drobné ploténkové atelektázy v obou dolních polích plic. Jinak je parenchym bez ložiskových či infiltrativních změn. Horní mediastinum nerozšířeno. Hily obvyklé konfigurace. ATS aorty. Srdeční stín nerozšířeno. Bránice klenutá. KF úhly ostré.

**Tab. 2: Echokardiografické vyšetření**

Mitrální chlopeč: jemně fibrózní, malá insuficience.  
Aortální chlopeč: jemně fibrózní.  
Trikuspidální chlopeč: jemná, malá insuficience s grad 10 torr.  
Pulmonální chlopeč: jemná, symetrický tok.  
Kořen aorty: 32 (20–37 mm).  
Pravá komora: levá síň: 30 (19–40 mm), M-mode 31 (9–26 mm);  
pravá síň (dlouhá osa) – (<50 mm), 4 dutin. apik – (<31 mm);  
Levá komora: end diastol.: 44 (35–57 mm), systol.: (23–36 mm)  
zadní stěna: 11 (6–11 mm), septum: 11 (6–11 mm).  
Ejektční frakce: 60 %.  
Poruchy kinetiky: neprokázána.  
Perikard: normální.  
**Závěr:** malá mitrální a trikuspidální insuficience, bez plicní hypertenze, jinak normální nález.

**Tab. 3: Kompletní výsledek podiatrického vyšetření**

*Objektivní vyšetření:*

TK: 139/66..128/67 mmHg; TF: 70..67/min;  
výška: 173 cm; hmotnost: 90 kg;  
obuv: úzké pantofle s měkkou podrážkou a špičatou špičkou;  
kůže: barva normální, teplota: bez teplotní diference;  
ochlupení: snížené;  
edémy: ne;  
hyperkeratózy: ne;  
ragády: ne;  
nehty, meziprstí: klidné;  
deformity: ne;  
předchozí amputace: ne.

*Vyšetření neuropatie:*

vibrační cití – ladička/neurothesiometr: ladička 1/8 bilat. tlakové cití – monofilamenta: 6/9 bilat.;  
taktilní cití – štetička: normální cití, teplo/chlad: nepozná;  
Sudoscán: normální sudomotorická funkce.

*Cévní vyšetření:*

Periferní pulzace:

PDK:	AF:	AP:	ATP:+	ADP: ±
LDK:	AF:	AP:	ATP:+	ADP: ±

ulcerace: není.

Přístrojová cévní vyšetření:

fotopletysmografie: PDK: ABI 0,92, TBI 0,76, LDK: ABI 0,98, TBI 0,58, širší asymetrická křivka.

**Závěr:** DM 2. typu, středně těžká neuropatie bilaterálně, hemodynamicky významná angiopatie horší vlevo. Doporučen nutný výběr vhodné obuvi, prevence vzniku defektu.

**Tab. 4: DUS periferních tepen a žil**

**Tepenný systém**

AIC., AIE: nástěnné aterosklerotické plátky bilaterálně, bez hemodynamického významu

CFA: dtto, SFA: dtto, PFA: dtto, AP: dtto, ATP: dtto, ATA: dtto.

Závěr: Difuzní aterosklerotické postižení, s maximem v SFA bilaterálně, v oblasti Hunterových kanálů, avšak bez hemodynamického významu.

Doporučení: hypolipidemika, ASA, komplexní terapie aterosklerózy.

**Tab. 5: DUS karotického a vertebrálního řečiště**

ACC: nástěnné AS plátky bilaterálně, bez hemodynamického významu.

Bulbus: dtto, objemnější aterosklerotický plát vlevo, nezužující významně lumen.

ICA: bez stenóz, ECA: dtto, AA. vertebrales: dtto.

Vedlejší nález: mediokalcinóza.

Závěr: Povšechná ateroskleróza karotického řečiště, bez hemodynamicky významných stenóz, objemnější plát v bulbu vlevo.

Doporučení: komplexní terapie aterosklerózy, vhodné DUS kontroly každých 6 měsíců.

a o správné manipulaci s glykemickým senzorem včetně interpretace dat probíhala opakovaně, a to i za účasti blízkých rodinných příslušníků.

## Diskuse

Již při přijetí bylo zřejmé, že pacient neužívá veškerou medikaci, která mu byla dle lékového záznamu předepsána. Chování nemocného by se dalo s určitou mírou nadsázky označit za „lživé“. Pacient byl dobře obeznámen s navrženým ambulantním dávkováním inzulinu, které dokázal přesně popsat i interpretovat. Vyšetření pomocí MMSE neprokázalo přítomnost kognitivní poruchy, která by mohla nonadherenci vysvětlovat. Laboratorní nález výrazně zvýšené hladiny LDL cholesterolu dále podpořilo i podezření na nonadherenci k hypolipidemické terapii. Zohledníme-li možný vliv dekompenzovaného diabetu na lipidový profil (při současně normálních hladinách triacylglycerolů), takto vysoké hodnoty by při pravidelném užívání předepsané medikace nebyly očekávané. Pokud by pacient skutečně užíval léčbu, jak uváděl, odpovídala by výsledná hladina LDL cholesterolu spíše obrazu familiární hypercholesterolemie. Tato diagnóza je však s ohledem na věk nemocného nepravděpodobná. S pacientem byla situace opakovaně podrobně rozebrána, do edukace byli aktivně zapojeni i rodinní příslušníci. Porozuměl důvodům, proč není možné pokračovat v dosavadním přístupu k léčbě a přijal nově upravený režim. Při kontrole 14 dní po propuštění neudával hypoglykemie, glykemické profily se pohybovaly v cílovém rozmezí a terapii neupravoval.

Předkládaná kazuistika ukazuje situaci, která je z pohledu medicíny založené na důkazech dobře řešitelná, avšak nedostatečná spolupráce pacienta představuje zásadní limit efektivní

léčby. Komplikovaná je především tehdy, pokud nemocný svou nonadherenci aktivně zastírá, čímž může dlouhodobě vytvářet dojem, že navržená terapie selhává. V takových případech je nutné mít na paměti několik úskalí. Vyloučení pacienta z péče z důvodu předpokládané nespolupráce může vést k přehlédnutí progresu onemocnění – například postupného poklesu endogenní sekrece inzulinu, který by mohl odpovídat diagnóze LADA. Hospitalizace přitom může být cennou příležitostí nejen k edukaci pacienta, ale i jeho blízkých – umožňuje názorně vysvětlit důsledky nedodržování léčby a reálná rizika pozdních komplikací a vytvořit prostor pro přijetí nového pohledu na vlastní nemoc.

V našem případě sehrála klíčovou roli edukace rodiny. Podle sdělení příbuzných se průměrné glykemie po 14 dnech od propuštění pohybovaly v rozmezí 8–11 mmol/l, s ojedinělým excitem v souvislosti s dietní chybou. Navržený režim dvou dávek inzulinu se osvědčil i díky možnosti kontroly aplikace druhou osobou.

## Závěr

Hospitalizace u nedostatečně kompenzovaného pacienta s diabetem je plně indikována k přehodnocení diagnózy (v našem případě nově stanoven diabetu typu LADA při fenotypu DM 2. typu), k opakované edukaci, posílení motivace a úpravě terapeutického režimu.

## Literatura

1. Martinka, E., Ocenášová, A., Straková, J., Mokán, M. Latent autoimmune (Type-1) diabetes mellitus in adults. Part. I. Serologic markers of autoimmune involvement of pancreatic beta-cells: GADA, ICA, IA-2 a IA-A. Vnitř Lék 45, 2: 97–102, 1999.
2. Martinka, E., Shawkatová, I., Straková, J. et al. Latent autoimmune (type I) diabetes mellitus in adults. Part. II. Association of HLA antigens, status of cellular immunity and occurrence of other autoimmune diseases. Vnitř Lék 45, 2: 103–109, 1999.
3. Zimmet, P. Z., Tuomi, T., Mackay, I. R. et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency. Diabet Med 11, 3: 299–303, 1994.
4. Zimmet, P., Turner, R., McCarty, D. et al. Crucial points at diagnosis. Type 2 diabetes or slow type 1 diabetes. Diabetes Care 22, Supl. 2: B59–B64, 1999.
5. Buzzetti, R., Tuomi, T., Mauricio, D. et al. Management of latent autoimmune diabetes in adults: A consensus statement from an international expert panel. Diabetes 69, 10: 2037–2047, 2020.
6. Strati, M., Moustaki, M., Psaltopoulou, T. et al. Early onset type 2 diabetes mellitus: an update. Endocrine 85, 3: 965–978, 2024.
7. Hu, J., Zhang, R., Zou, H. et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA): From immunopathogenesis to Immunotherapy. Front Endocrinol (Lausanne) 13: 917169, 2022.
8. Kvapil, M. Proč pacienti neposlouchají, aneb Neléčitelný pacient. In: Kvapil, M. Diabetologie 2023. Praha: TRITON, 2023. (s. 237–239)
9. Polsky, S., Ellis, S. L. Obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes mellitus. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 22, 4: 277–282, 2015.
10. Chillarón, J. J., Flores, Le-Roux, J. A., Benaiges, D., Pedro-Botet, J. Type 1 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk. Metabolism 63, 2: 181–187, 2014.
11. Bielka, W., Przeszak, A., Molęda, P. et al. Double diabetes – when type 1 diabetes meets type 2 diabetes: definition, pathogenesis and recognition. Cardiovasc Diabetol 23, 1: 62, 2024.

# Významné klinické studie se semaglutidem v antiobezitické indikaci

## 1. díl – studie STEP 1 a STEP 2

Od června letošního roku je také v České republice dostupný pro pacienty semaglutid určený pro terapii obezity a nadváhy. Pod obchodním názvem Wegovy jej v předplněném peru FlexTouch na český trh uvedla společnost Novo Nordisk.

Wegovy je efektivním lékem pro snižování tělesné hmotnosti, současně ale nabízí i kardiovaskulární protektivitu a další benefity. V krátkém seriálu představíme výsledky významnějších klinických studií s tímto lékem. Úvodní díl je věnován výsledkům studií STEP 1 a STEP 2, které byly součástí rozsáhlého programu klinických studií III. fáze s názvem STEP. V něm byl sledován semaglutid (Wegovy) v dávce 2,4 mg s.c. podávaný jednou týdně.

### STEP 1

#### Účinnost semaglutidu (Wegovy) na snižování hmotnosti u nediabetických pacientů

Studie STEP 1 zkoumala účinnost semaglutidu u nediabetických pacientů s nadváhou či obezitou na snížení tělesné hmotnosti. Jednalo se o randomizovanou, dvojitě zaslepenou a placebem kontrolovanou studii, realizovanou ve 129 klinických centrech 16 zemí.

Ve studii byli léčeni dospělí nediabetičtí pacienti s obezitou (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), nebo nadváhou (BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) + alespoň jednou komplikací spojenou s tělesnou hmotností (např. dyslipidemie, hypertenze, obstrukční spánková apnoe, kardiovaskulární onemocnění). Studie se účastnilo 1 961 pacientů. Průměrný věk pacientů byl přibližně 46 let a průměrný vstupní BMI 37,9 kg/m<sup>2</sup>. Nebyli zařazeni diabetici, ale 43,7 % účastníků mělo prediabetes. Minimálně 75 % pacientů mělo při vstupu do studie již nějakou komorbiditu spojenou s obezitou.

Studie trvala 68 týdnů a v rámci ní podstoupili pacienti intervenci životního stylu. Současně byli randomizováni v poměru 2 : 1 k přidání jednou týdně podávaného s.c. semaglutidu v dávce 2,4 mg nebo placeba.

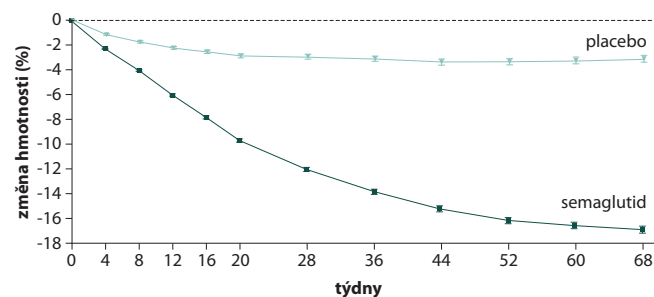
Primárním sledovaným endpointem byla procentní změna hmotnosti a také redukce hmotnosti o nejméně 5 % původní.

Ve skupině léčené semaglutidem byl pokles tělesné hmotnosti pozorován již od první návštěvy pacientů po čtyřech týdnech od začátku studie a plató poklesu hmotnosti bylo dosaženo kolem 60. týdne studie. V 68. týdnu studie vedla terapie ve skupině užívající semaglutid k poklesu hmotnosti o 14,9 % a ve skupině s placebem k poklesu o 2,4 %. Rozdíl mezi skupinami tak činil 12,4 % (95% CI -13,4 až -11,5;  $p < 0,001$ ) ve prospěch semaglutidu. V tomto hodnocení byli zahrnuti i pacienti, kteří přerušili léčbu v průběhu studie. Při vyhodnocení pouze skupiny pacientů, která užívala medikaci dle protokolu po celou dobu studie, byl rozdíl mezi skupinami 14,4 % ve prospěch semaglutidu.<sup>1</sup>

Pacienti léčení semaglutidem významně častěji dosáhli poklesu hmotnosti přesahujícího 5 % původní hmotnosti. Poklesu o nejméně 5 % dosáhlo v 68. týdnu studie 86,4 % pacientů léčených semaglutidem a 31,5 % pacientů na placebo. V případě

poklesu o 10 % a více se jednalo o 69,1 % vs. 12,0 % (semaglutid vs. placebo) a v případě poklesu o nejméně 15 % pak 50,5 % vs. 4,9 % (pro všechna srovnání  $p < 0,001$ ).<sup>1</sup>

Obr. 1: Změna tělesné hmotnosti ve studii STEP 1<sup>1</sup>



(vyhodnocení u pacientů, kteří užívali medikaci po celou dobu studie)

V absolutních číslech byl průměrný pokles hmotnosti 15,3 kg vs. 2,6 kg, rozdíl mezi skupinami 12,7 kg (95% CI -13,7 až -11,7) ve prospěch semaglutidu.

U pacientů, kteří měli prediabetes, vedla terapie semaglutidem ke zlepšení hodnot glykovaného hemoglobinu. 84,1 % těchto pacientů mělo na konci studie normální hodnoty HbA<sub>1c</sub>. Klinicky významně byla ovlivněna řada kardiometabolických rizikových faktorů, např. došlo ke snížení obvodu pasu, systolického i diastolického krevního tlaku, snížení koncentrace triglyceridů i LDL cholesterolu v krvi a u pacientů na semaglutidu bylo také zaznamenáno zlepšení fyzických schopností.<sup>1</sup>

Studie STEP 1 u pacientů s obezitou nebo nadváhou ukázala, že terapie semaglutidem v dávce 2,4 mg s.c. týdně spolu s intervencí životního stylu vedla k trvalému a klinicky relevantnímu snížení tělesné hmotnosti. Za 68 týdnů studie bylo dosaženo poklesu tělesné hmotnosti o 14,9 % a více než 50 % pacientů na semaglutidu snížilo svou hmotnost o více než 15 %. U pacientů, kteří měli prediabetes, vedla terapie semaglutidem ke zlepšení hodnot glykovaného hemoglobinu a 84,1 % těchto pacientů mělo na konci studie normální hodnoty HbA<sub>1c</sub>. U pacientů na semaglutidu bylo zaznamenáno zlepšení řady kardiometabolických rizikových faktorů a zlepšení fyzických schopností.

## STEP 2

### Semaglutid vs. placebo u diabetiků 2. typu

Studie STEP 2 (NCT03552757)<sup>2</sup> měla podobný design jako studie STEP 1, ale zahrnula výlučně diabetické pacienty (kteří byli naopak ze studie STEP 1 vyloučeni). Jednalo se o dvojitě zaslepenou randomizovanou studii, realizovanou ve 149 centrech 12 zemí světa.

Ve studii bylo léčeno celkem 1 210 účastníků – dospělých diabetiků 2. typu, kteří měli před vstupem do studie BMI nejmeně 27 kg/m<sup>2</sup> a HbA<sub>1c</sub> v rozmezí 53–86 mmol/mol.

V rámci studie byli randomizováni v poměru 1 : 1 : 1 k podávání semaglutidu v dávce 2,4 mg týdně, resp. 1,0 mg semaglutidu týdně (antidiabetické dávkování), resp. placebo. Tato léčba byla přidána k intervenci životního stylu, určené k snížení nadváhy. Studie trvala 68 týdnů.

Primárním sledovaným cílem byla změna tělesné hmotnosti a podíl pacientů, kteří v 68. týdnu dosáhnou poklesu alespoň 5 % původní hmotnosti – srovnání pro dávku 2,4 mg semaglutidu vs. placebo.

V 68. týdnu studie bylo při léčbě semaglutidem v dávce 2,4 mg s.c. týdně dosaženo poklesu tělesné hmotnosti o 9,6 ± 0,4 % a v případě placebo poklesu o 3,4 ± 0,4 %. Rozdíl mezi skupinami tak činil 6,2 % (95% CI -7,3 až -5,2; p < 0,0001) ve prospěch semaglutidu.

Poklesu o nejméně 5 % vstupní hmotnosti dosáhlo v 68. týdnu studie 68,8 % pacientů na semaglutidu (2,4 mg týdně)

oproti 28,5 % pacientů na placebo (OR 4,88; 95% CI 3,58–6,64; p < 0,0001).<sup>3</sup>

Nežádoucí účinky byly častější v obou skupinách léčených semaglutidem než u placebo, nejčastěji se jednalo o gastrointestinální nežádoucí účinky, většinou mírné nebo středně závažné.<sup>3</sup>

**Výsledky této studie ukázaly, že i u diabetiků 2. typu (s nadváhou nebo obezitou) vede terapie semaglutidem v dávce 2,4 mg týdně ke klinicky významnému poklesu tělesné hmotnosti.**

#### Literatura

1. Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S. et al.; STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 384, 11: 989–1002, 2021.
2. Research study investigating how well semaglutide works in people with type 2 diabetes suffering from overweight or obesity (STEP 2). NCT03552757. *ClinicalTrials.gov* (online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03552757?term=semaglutide%20step&checkSpell=&viewType=Table&page=1&rank=9>) [cit. 1. 9. 2025]
3. Davies, M., Faerch, L., Jeppesen, O. et al.; STEP 2 Study Group. Semaglutide 2,4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 397, 10278: 971–984, 2021.
4. Wegovy 0,25 mg FlexTouch injekční roztok v předplněném peru. Wegovy 0,5 mg FlexTouch injekční roztok v předplněném peru. Wegovy 1 mg FlexTouch injekční roztok v předplněném peru. Wegovy 1,7 mg FlexTouch injekční roztok v předplněném peru. Wegovy 2,4 mg FlexTouch injekční roztok v předplněném peru. Souhrn údajů o přípravku. (online: [https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/wegovy-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/wegovy-epar-product-information_cs.pdf)) [cit. 1. 9. 2025]

## Vývoj výskytu cévních mozkových příhod u osob s nově diagnostikovaným diabetem a poruchou glukózové tolerance: 34leté sledování ve studii Da Qing Diabetes Study – Komentář ke studii

Štěpán Chytrý, Marie Janečková, Jan Brož

Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

#### Abstrakt

Studie byla zaměřena na výskyt cévní mozkové příhody u čínských dospělých s nově diagnostikovaným diabetem (DM) 2. typu, poruchou glukózové tolerance (IGT) a normální glukózovou tolerancí (NGT) během 34letého sledování.

#### Metody

Tato kohortová studie zahrnovala účastníky s DM 2. typu, IGT a NGT, kteří byli poprvé identifikováni v roce 1986 v rámci studie Da Qing Diabetes Prevention Study a byli sledováni po dobu 34 let. Pacienti s IGT byli randomizováni do skupiny s šestiletou intervencí zaměřenou na změnu životního stylu, nebo do kontrolní skupiny. Výskyt cévní mozkové příhody a hazardní poměry (HR) byly stanoveny ve třech skupinách podle hladiny glukózy.

## Výsledky

Za 34 let byla kumulativní incidence cévní mozkové příhody ve skupinách s DM 2. typu, IGT bez intervence a IGT s intervencí 65,4 %, 62,8 % a 49,8 %. Roční incidence ve skupině s DM 2. typu byla po úpravě o věk a pohlaví významně vyšší než v NGT skupině (24,3 vs. 18,5 na 1 000 osoboroků). Po úpravě o rizikové faktory bylo riziko cévní mozkové příhody významně vyšší ve skupině s DM 2. typu (HR 1,80; 95 % CI 1,46–2,21;  $p < 0,001$ ), u neintervenci IGT (HR 1,52; 95 % CI 1,11–2,07;  $p = 0,008$ ) a intervenční IGT (HR 1,33; 95 % CI 1,17–1,63;  $p = 0,01$ ) než ve skupině NGT. Snížené riziko cévní mozkové příhody bylo pozorováno v celé skupině s intervencí IGT ve srovnání se skupinou s DM 2. typu (HR 0,77; 95 % CI 0,64–0,94;  $p = 0,009$ ), zejména u žen (HR 0,64; 95 % CI 0,47–0,88;  $p = 0,006$ ).

## Závěr

Během 34 let prodělalo cévní mozkovou příhodu přibližně 50 % čínských dospělých s DM 2. typu a IGT.

## Komentář

Studie během 34letého sledování zkoumala incidenci cévní mozkové příhody u pacientů s nově diagnostikovaným diabetem (DM) 2. typu, porušenou glukózovou tolerancí a u skupiny osob bez porušené glukózové tolerance. Studie dále zkoumala rozdíl mezi skupinou s porušenou glukózovou tolerancí, u které došlo k intervenci v podobě změny životního stylu, a skupinou bez intervence.

K nejvyššímu nárůstu kumulativní incidence došlo u pacientů s diagnostikovaným DM 2. typu, kdy 65,4 % (HR = 1,80) prodělalo v průběhu studie CMP. U porušené glukózové tolerance bez intervence 62,8 % (HR = 1,52) a s intervencí 49,2 % (HR = 1,33).

Studie upozorňuje na důležitost prevence, kdy srovnává skupinu s porušenou glukózovou tolerancí, u které proběhla úprava životního stylu, a skupinu bez intervence. Ve skupině s proběhlou intervencí došlo ke snížení celkové mortality o 26 %, snížení mikrovaskulárních komplikací o 35 %, snížení úmrtí z kardiovaskulárních příčin o 33 % a k prodloužení střední délky života o 4,82 roku.

Všechna tato zjištění ukazují nutnost kladení většího důrazu na preventivní opatření a úpravy životního stylu u pacientů trpících porušenou glukózovou tolerancí. Preventivní opatření včetně úpravy životního stylu jsou důležitá nejen pro snížení mortality a zlepšení kvality života pacientů, ale i jako silný ekonomický argument snížení nákladů na zdravotní péči o tyto pacienty.

## Diskuse a porovnání s jinými studii

Tato studie, na rozdíl od dalších<sup>1,2</sup>, věnujících se otázce úpravy životního stylu a jejímu vlivu na pacienty s porušenou glukózovou tolerancí, přinesla silná data dokazující vliv změny ži-

votního stylu, spočívající v nastavení dietních opatření a zvýšení fyzické aktivity, na ovlivnění mortality, kardiovaskulárních příhod a mikrovaskulárních komplikací diabetu. Dřívější studie tyto výsledky neprokázaly, což může být způsobeno faktem, že většina těchto příhod a komplikací nastala mezi 15.–30. rokem studie, tudíž je statisticky významně zachytila až tato studie díky svému velmi dlouhodobému prospektivnímu designu. Snížení mortality i dalších výše zmíněných komplikací je s největší pravděpodobností způsobeno oddálením nástupu DM 2. typu po 30 letech sledování ve skupině s úpravou životního stylu o 3,96 roku oproti skupině bez intervence.

U žen, u kterých došlo ke změně životního stylu, bylo pozorováno výrazně vyšší snížení mortality i dalších komplikací diabetu než u mužů se stejnou intervencí, navzdory podobnému snížení incidence DM 2. typu u obou pohlaví. To může být částečně zapříčiněno nižší adherencí mužů k dodržování změn životního stylu po ukončení šestiletého sledování, které bylo součástí studie, ale i dalšími multifaktoriálními příčinami, které tato studie nevysvětluje. Jako další možné příčiny těchto intersexuálních rozdílů můžeme jmenovat hormonální vliv a možný protektivní vliv estrogenu,<sup>11</sup> ač je v tomto směru potřeba dalšího zkoumání. Dále možný rozdílný počáteční stupeň porušené glukózové tolerance a jinou délku trvání porušené glukózové tolerance před začátkem studie mezi pohlavími, pro toto tvrzení ale nemáme data. Také je možné zmínit vyšší procento kuřáků v mužské populaci (62 % mužů vs. 17 % žen v této studii) nebo vyšší množství viscerálního tuku na stejné BMI u mužů.<sup>12</sup> Ve skupinách bez intervence bylo také vyšší riziko kumulativní incidence CMP u mužů než u žen. Intervence byla dále obecně méně účinná u kuřáků.

Intervence u skupiny s porušenou glukózovou tolerancí nevedly k zásadním změnám BMI (na rozdíl od jiných studií, u kterých se intervence na snížení BMI přímo zaměřovala,<sup>3,4,5</sup> tyto studie uváděly BMI jako podstatný faktor snižující incidenci DM 2. typu). Da Qing studie, stejně jako Indický program pro prevenci DM 2. typu,<sup>6</sup> jako hlavní faktory redukující rizika DM 2. typu uvádí změnu složení stravy a fyzickou aktivitu, nikoli samotný úbytek hmotnosti.

Velkou otázkou zůstává, jakým způsobem implementovat změnu životního stylu v praxi. Je určitě důležité populaci ohledně těchto témat vzdělávat, podporovat sport a správně nastavenou stravu již od dětských let, a to v rámci školních jídel a hodin tělesné výchovy, nebo také pomáhat s dostupností sportovních zájmových kroužků, hustotou a kvalitou sportovišť i pro dospělé. Studie s pacienty s porušenou glukózovou tolerancí konstatuje, že 150 minut fyzické aktivity týdně a úbytek 7 % tělesné váhy snižuje incidenci diabetu o 58 % (95 % CI 0,48–0,66) a je v tomto směru účinnější než léčba metforminem, kdy došlo ke snížení incidence o 31 % (95 % CI 0,17–0,48)<sup>17</sup>. Jiná metastudie udává u velmi aktivních jedinců (více než 8 000 MET minutes/week) snížení incidence diabetu o 28 % (RR = 0,722, 95 % CI 0,678–0,768)<sup>18</sup>.

Dále je třeba zajistit ekonomickou dostupnost a jednodušší rozpoznání kvalitních, průmyslově nezpracovaných potravin. Dle doporučení WHO a FAO<sup>15</sup> v rámci prevence diabetu je důležité omezit příjem nasycených mastných kyselin na méně než

10 % celkového energetického příjmu, u rizikových skupin pod 7 %. Denní příjem vlákniny by měl činit alespoň 20 g, ideálně z celozrnných obilovin, luštěnin, ovoce a zeleniny. Metaanalýza z roku 2018 ukazuje, že edukace o životním stylu zdravotnickým personálem je efektivním nástrojem pro prevenci DM 2. typu. Účastníci intervenčních studií založených na skupinové edukaci školenými profesionály zvýšili svůj úbytek na váze průměrně o 1,5 kg a snížili šanci na rozvoj DM 2. typu o 33 % a s každým dalším kilogramem klesala šance na rozvoj DM 2. typu o dalších 43 %<sup>16</sup>.

Další významnou složkou je primární prevence kouření, jež významně zvyšuje riziko DM 2. typu (RR = 1,37; 95% CI 1,33–1,42)<sup>13</sup>. Primární prevence zaměřená na užívání tabákových výrobků u adolescentů může pomoci snížit prevalenci kuřáků v populaci (RR = 0,82; 95% CI 0,73–0,92)<sup>14</sup>.

V oblastech, kde je kvalitní a široce dostupná zdravotní péče, mohou být data týkající se komplikací diabetu zkrácena kvůli zdravotní péči, která pomáhá tyto komplikace oddalovat a léčit.<sup>7,8</sup> Bezpochyby však intervence pomáhá oddalovat nástup DM 2. typu. Opatření se momentálně zdají být neúčinnější v nízkopříjmových zemích s omezenými zdroji ve zdravotnictví. V těchto oblastech se očekává nejstrmější nárůst prevalence diabetu,<sup>9</sup> a proto je zaměření se na úpravu životního stylu v těchto oblastech nejefektivnějším a ekonomicky nejvýhodnějším způsobem, jakým této skutečnosti čelit.<sup>10</sup>

## Literatura

1. Orchard, T. J., Temprosa, M., Barrett-Connor, E. et al.; Diabetes Prevention Program Outcomes Study Research Group. Long-term effects of the Diabetes Prevention Program interventions on cardiovascular risk factors: a report from the DPP Outcomes Study. *Diabet Med* 30, 1: 46–55, 2013.
2. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3, 11: 866–875, 2015.
3. Tuomilehto, J., Lindstrom, J., Eriksson, J. G. et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344, 18: 1343–1350, 2001.
4. Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E. et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346, 6: 393–403, 2002.
5. Knowler, W. C., Fowler, S. E., Hamman, R. F. et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 374, 9702: 1677–1686, 2009.
6. Nanditha, A., Snehalatha, C., Ram, J. et al. Impact of lifestyle intervention in primary prevention of type 2 diabetes did not differ by baseline age and BMI among Asian-Indian people with impaired glucose tolerance. *Diabet Med* 33, 12: 1700–1704, 2016.
7. Gregg, E. W., Cheng, Y. J., Srinivasan, M. et al. Trends in cause-specific mortality among adults with and without diagnosed diabetes in the USA: an epidemiological analysis of linked national survey and vital statistics data. *Lancet* 391, 10138: 2430–2440, 2018.
8. Carstensen, B., Kristensen, J. K., Ottosen, P., Borch-Johnsen, K.; Steering group of the National Diabetes Register. The Danish National Diabetes Register: trends in incidence, prevalence and mortality. *Diabetologia* 51, 12: 2187–2196, 2008.
9. International Diabetes Federation. *IDF diabetes atlas*. Brussels: International Diabetes Federation, 2017.
10. Liu, X., Li, C., Gong, H. et al. An economic evaluation for prevention of diabetes mellitus in a developing country: a modelling study. *BMC Public Health* 13: 729, 2013.
11. De Paoli, M., Zakharia, A., Werstuck, G. H. The Role of Estrogen in Insulin Resistance: A Review of Clinical and Preclinical Data. *Am J Pathol* 191, 9: 1490–1498, 2021.
12. Kim, H. I., Kim, J. K., Yu, S. H. et al. Gender differences in diagnostic values of visceral fat area and waist circumference for predicting metabolic syndrome in Koreans. *J Korean Med Sci* 26, 7: 906–913, 2011.
13. Pan, A., Wang, Y., Talaei, M. et al. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3, 12: 958–967, 2015.
14. Selph, S., Patnode, C., Bailey, S. R. et al. Primary care-relevant interventions for tobacco and nicotine use prevention and cessation in children and adolescents: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 323, 16: 1599–1608, 2020.
15. Roglic, G. *Global report on diabetes*. Geneva, 2016.
16. Galaviz, K., Weber, M., Straus, A. et al. Global diabetes prevention interventions: A systemic review and network meta-analysis of the real-world impact on incidence, weight and glucose. *Diabetes Care* 41,7: 1526–1534, 2018.
17. Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E. et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346, 6: 393–403, 2002.
18. Kyu, H. H., Bachman, V. F., Alexander, L. T. et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study. *BMJ* 354: i3857, 2016.

# Několik čerstvých aktualit z klinických studií věnovaných systému Control-IQ

## Algoritmus Control-IQ a glycemia risk index

**Glycemia risk index** (GRI) je jednoduchý nástroj pro vyhodnocení glykemického rizika diabetiků. Jedná se o komplexní index, který kvantifikuje hrozící riziko vyplývající z glykemie mimo optimální rámce. Jedná se o jakýsi ukazatel toxicity hypoglykemie/hyperglykemie. Studie prokazují pozitivní korelaci s komplikacemi diabetu (mikro- i makroalbuminurií, výskytem diabetické periferní neuropatie) i zhoršenou kvalitou života diabetiků.

V principu je založen na vyhodnocení váhy času, po který je pacient mimo cílové rozmezí, tedy v hypoglykémii a hyperglykémii. Je kalkulován na základě dat z kontinuálního měření glykemie. Podrobný popis indexu byl zveřejněn v časopise *Journal of Diabetes Science and Technology*.<sup>1</sup> Ve stručnosti – různé úrovně hypoglykemie a hyperglykemie, resp. čas v nich strávený, jsou zohledněny v komplexním vzorci. Velmi ilustrativně je výpočet popsán na stránkách *Diabetes Technology Society*, kde je možné najít grafické vyjádření výpočtu, samotný vzorec i kalkulačku pro výpočet GRI.<sup>2</sup> V české odborné literatuře jej přehledně komentoval např. prof. Milan Kvapil ve svém fejetonu *Doba indexová aneb GRI nastupuje*.<sup>3</sup>

Právě změna hodnoty GRI byla jedním ze dvou hlavních sledovaných parametrů, které hodnotila **studie z reálné klinické praxe**, jež měla za cíl popsat **dopad přechodu inzulinové léčby pomocí per (IIT v podobě MDI), ev. terapie inzulinovou pumpou bez chytrého algoritmu na systém hybridní uzavřené smyčky** podávání inzulinu pomocí systému Tandem t:slim X2 s využitím algoritmu Control-IQ. Druhým primárním sledovaným endpointem studie pak byla změna TITR (tedy Time in Tight Range, čas v přísném cílovém rozmezí, reprezentovaném hodnotou glykemie 3,9–7,8 mmol/l, resp. 70–140 mg/dl).<sup>4</sup>

V této retrospektivní studii bylo po dobu šesti měsíců sledováno 56 dospělých diabetiků 1. typu. Přechod na systém Control-IQ inzulinové pumpy Tandem t:slim X2 zvýšil TITR o 15,5 procentního bodu a **snížil hodnotu GRI v průměru o 23,5 bodu**. Obě složky GRI, tedy riziko hypoglykemie i hyperglykemie, se významně zlepšily. HbA<sub>1c</sub> se snížil o 1 %, doba v TIR (3,9–10 mmol/l) se zlepšila o 13,6 procentního bodu. Výrazné zlepšení vykazala také glykemická variabilita. Celková denní dávka inzulinu se snížila o 34 %, což bylo provázeno úbytkem hmotnosti. Během studie nebyly hlášeny žádné epizody diabetické ketoacidózy.<sup>4</sup>

Uvedená studie u diabetiků 1. typu dobře ilustruje, jak je přechod na chytré inzulinové pumpy v reálné klinické praxi schopen významně zlepšit glykemickou kontrolu a také snížit rizika vyplývající z neadekvátní glykemické kontroly.

## Chytré pumpy a školní docházka

Změny glykemických parametrů, ale i benefit pro kvalitu života zkoumala další studie z reálné klinické praxe věnovaná dětským a adolescentním diabetikům 1. typu, kterým byla iniciována terapie za pomoci chytré pumpy s využitím algoritmu Control-IQ.<sup>5</sup>

Jednalo se o prospektivní observační studii provedenou v letech 2021–2022 ve 13 klinických centrech v Belgii. Do studie bylo zařazeno 114 dětí ve věku 6–18 let, kterým byla zavedena léčba inzulinovou pumpou se systémem Control-IQ. Data pacientů byla vyhodnocena po 4, 8 a 12 měsících od nastavení terapie.<sup>5</sup>

Průměrný věk pacientů činil  $12,0 \pm 3,2$  roku, jednalo se výlučně o diabetiky 1. typu. Během 12 měsíců užívání systému vzrostl TIR (Time in Range 3,9–10 mmol/l) ze vstupní hodnoty 51,6 % na 64,4 % ( $p < 0,001$ ). Hodnota HbA<sub>1c</sub> klesla za stejné období z průměrné hodnoty 62 mmol/mol na 54 mmol/l. Významný byl i pokles času stráveného v hypoglykémii (pod 3,9 mmol/l) – a to z 3,9 % na 2,7 %;  $p < 0,001$ .<sup>5</sup>

Z výstupů hodnocených pacienty bylo doloženo **zvýšení kvality života** hodnocené pomocí specifického indexu DQLY (Diabetes Quality of Life for Youth) – ze 70,4 bodu na 74,0 bodu, stejně jako poklesl index hodnotící obavy z hypoglykemie.

Zajímavostí je, že **používání systému Control-IQ vedlo k signifikantnímu snížení absence dětí ve škole** – 287 vs. 30 dnů absence na 100 osob-roků ( $p = 0,001$ ). Tomu pochopitelně odpovídala i menší míra absence rodičů těchto dětí v práci.<sup>5</sup>

## Control-IQ a studie u pacientů s vysokou denní dávkou inzulinu

Aktuálně používaný systém Control-IQ v ČR, tedy verze 7.7,<sup>9</sup> obsahuje hmotnostní limity pacientů pro užití tohoto systému. Technologii Control-IQ mohou využít pacienti, kteří mají minimálně hmotnost 25 kg, resp. maximálně hmotnost 140 kg. Minimální celková denní dávka inzulinu je alespoň 10 jednotek. Systém Control-IQ ve verzi 7.7 je kompatibilní jak se senzorem Dexcom G6, tak i s novým senzorem Dexcom G7. Srovnávací studie ukázala obdobné výsledky systému při užití obou senzorů.<sup>8</sup>

Pilotní studie ukázaly průměrnou užívanou dávku inzulinu dětí a dospělých využívajících systém Control-IQ 55 jednotek za den.<sup>7</sup> Přesto existuje skupina pacientů s diabetem 1. typu, kteří mají vyšší hmotnost a potřebují vyšší denní dávky inzulinu než 100 jednotek. Proto již byla v USA realizována studie s inovovanou verzí systému Control-IQ, která sledovala užívání to-

hoto systému u pacientů s potřebou vysokých denních dávek inzulínu. Výsledky byly publikovány v letošním roce.<sup>6</sup>

Do této multicentrické studie byli zařazeni dospělí pacienti s diabetem 1. typu, jejichž bazální dávka překročila v některých obdobích dne hodnotu 3 U/hodinu. Tito nemocní již používali některou z inzulínových pump, nicméně bez využití systému hybridní uzavřené smyčky. Pacienti ve studii měli vstupně průměrnou denní dávku inzulínu (aspart nebo lispro) ve výši 1,2 U/kg (s rozmezím 0,5–2 U/kg). Ze 34 účastníků studie mělo 12 pacientů dávku v rozmezí 101–150 U/den, 11 pacientů v rozmezí 151–199 U/den a tři pacienti dokonce nad 200 U/den. V rámci studie byli zaškoleni k užití inovovaného systému Control-IQ (verze 1.5) a tento systém užívali po dobu 13 týdnů.<sup>6</sup>

Primárním sledovaným cílem byla bezpečnost terapie, tedy výskyt závažné hypoglykemie nebo diabetické ketoacidózy. Vyhodnocena byla pochopitelně i kompenzace diabetu a dávka inzulínu.<sup>6</sup>

Zásadním zjištěním studie bylo, že se během studie nevyskytl žádný případ závažné hypoglykemie nebo diabetické ketoacidózy. Současně bylo doloženo zlepšení parametrů kompenzace diabetu. Průměrná hodnota HbA<sub>1c</sub> poklesla za 13 týdnů terapie z 7,69 ± 1,08 na 6,87 ± 0,57 % (průměrná změna o 0,82 ± 0,73 %; 95% CI -1,08 až -0,57; p < 0,001). Glykovaný hemoglobin se zlepšil ve všech sledovaných podskupinách pacientů (rozdělených podle celkové denní dávky inzulínu). Průměrný TIR (Time in Range) ve 13. týdnu studie činil 64,8 ± 10,8 %, této úrovně TIR bylo dosaženo po týdnu užívání systému a udržel se po celou dobu studie. Čas v hypoglykémii (TBR pod 3,9 mmol/l) činil pouze 1,0 ± 1,0 %.<sup>6</sup>

Průměrná celková denní dávka inzulínu ve studii byla velmi vysoká. Průměrná denní dávka inzulínu vzrostla z 138,6 ± 51,4 U/den na 155,5 ± 59,7 U/den, většina navýšení byla dána bolusovým inzulínem.

Studie přinesla velmi zajímavé výsledky díky populaci, která není běžně součástí klinických studií s diabetiky 1. typu léčenými inzulínovou pumpou. Jednalo se o pacienty s vysokým BMI (30,0–52,1 kg/m<sup>2</sup>) a vysokou celkovou denní dávkou in-

zulínu svědčící o inzulínové rezistenci. V rámci studie bylo povoleno dokonce i užití GLP-1 agonistů a SGLT2 inhibitorů ve stabilních dávkách. Navzdory vysoké vstupní dávce inzulínu (138,6 U/den) byla kompenzace pacientů nedostatečná (průměrné HbA<sub>1c</sub> 7,7 %). Terapie inzulínovou pumpou s hybridní uzavřenou smyčkou vedla ke snížení průměrné hodnoty HbA<sub>1c</sub> pod 7 %, a to bezpečně, tedy aniž by se vyskytla závažná hypoglykemie nebo diabetická ketoacidóza. Zdá se, že se i této skupině pacientů otevírá do budoucna možnost využívat systém Control-IQ.

## Literatura

1. Klonoff, D. C., Wang, J., Kovatchev, B et al. A Glycemia Risk Index (GRI) of hypoglycemia and hyperglycemia for continuous glucose monitoring validated by clinician ratings. *J Diabetes Sci Technol* 17, 5: 1226–1242, 2023.
2. Glycemia Risk Index. Diabetes Technology Society. (online: <https://www.diabetestechology.org/gri/>) [cit. 3. 9. 2025]
3. Kvapil, M. Doba indexová aneb GRI nastupuje. Fejeton. Kazuistiky v diabetologii online, 2025. (online: <https://diabetologie.kazuistiky.cz/doba-indexova-aneb-gri-nastupuje/>) [cit. 3. 9. 2025]
4. Al Hayek, A., Alzahrani, W. M., Al Saeed, A. H. et al. Evaluation of glycemia risk index and continuous glucose monitoring outcomes following the transition to an advanced hybrid closed-loop system in type 1 diabetes. *Adv Ther Epub* 6. 8. 2025.
5. De Meulemeester, J., Valgaerts, L., Massa, G. et al. Real-world glycemic and person-reported outcomes after Tandem Control-IQ initiation in children with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab Epub* 7. 5. 2025.
6. Carlson, A. L., Graham, T. E., Akturk, H. K. et al. Control-IQ technology use in individuals with high insulin requirements: results from the multicenter Higher-IQ Trial. *J Diabetes Sci Technol* 18, 6: 1288–1292, 2024.
7. Brown, S. A., Kovatchev, B. P., Raghinaru, D. et al. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 381, 18: 1707–1717, 2019.
8. Akturk, H. K., Johnson, A. K., Welsh, J. B., Messer, L. H. Control-IQ technology provides similar glycemic outcomes across two different CGM sensors. *J Diabetes Sci Technol Epub* 31. 3. 2025.
9. Tandem. Uživatelská příručka inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ v. 7.7. (online: [https://www.aimport.cz/storage/90/AW-1011450\\_A-User-Guide-tslim-X2-Control-IQ-7.7-mmolL-ces-Artwork-Web.pdf](https://www.aimport.cz/storage/90/AW-1011450_A-User-Guide-tslim-X2-Control-IQ-7.7-mmolL-ces-Artwork-Web.pdf)) [cit. 3. 9. 2025]

Karel Vízner

# MÁTE NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÝ DIABETES MELLITUS 2. TYPU

## PRAKTICKÝ PRŮVODCE PRO ZAČÁTEK

**Diabetes mellitus 2. typu (cukrovka)** je onemocnění, při kterém tělo není schopno správně zužitkovat jídlo, což vede ke zvýšené hladině cukru (glukózy) v krvi.

Často se pojí s **nadváhou, vysokým krevním tlakem** nebo **zvýšenými hodnotami tuků v krvi**.

### CÍL LÉČBY:

- **Udržení hladiny cukru v krvi v normálních mezích** (glykémie 3,9–10 mmol/l).
- **Prevence komplikací**, jako je poškození zraku, ledvin, srdce, cév nebo nervů.
- **Kvalitní život** bez omezení, co nejblíže zdravému životnímu stylu.

## JAK ZVLÁDAT CUKROVKU?

### 1. Strava

- **Přizpůsobte příjem kalorií svému výdeji.** Čím méně se pohybujete, tím méně jídla potřebujete. **Jezte zeleninu před každým jídlem**, ovoce max. 200 g denně, vybírejte si kvalitní celozrnné pečivo.
- Do svého jídelníčku zařad'te **ryby (2–3× týdně), nízkotučné mléčné výrobky a libové maso a vejce**.
- Snižte množství používané soli.
- **Pijte dostatek (min. 1,5 l) neslazených tekutin**, jako je voda, čaj. Vynechte sladké tekutiny, včetně těch, které jsou slazené umělými sladidly.



### 2. Fyzická aktivita

- Pohyb přirozeně snižuje hladinu cukru v krvi a zlepšuje náladu.
- Doporučujeme **6 000–10 000 kroků denně** nebo **30 min intenzivnějšího pohybu každý druhý den** (např. rychlá chůze).



### 3. Duševní zdraví a spánek

- **Relaxace a dostatek spánku** pomáhají udržovat vyrovnané hladiny cukru v krvi.



### 4. Pravidelné užívání léků

- Důsledně dodržujte doporučení lékaře.
- Správné užívání léků a **měření hladiny cukru je základ**.



## PRAKTICKÉ TIPY PRO LEPŠÍ ŽIVOT S CUKROVKOU:

- **Sledujte své hodnoty** cukru v krvi a zapisujte si je.
- **Udělejte si** z pohybu a zdravé stravy **každodenní rituál**.
- **Hledejte podporu** – sdílejte své zkušenosti s ostatními a zapojte rodinu.
- **Odpočívejte**, myslte na sebe a věnujte sami sobě alespoň deset minut denně.

**Zvládnete to! I s diabetem je možné žít plnohodnotný a spokojený život!**

# Cukrovka pro „začátečníky“

Pod patronací Sanofi byl nedávno vydán edukační leták určený diabetikům 2. typu, kteří se právě dozvěděli o své nemoci. Autorsky a odborně jej připravila známá diabetoložka a předsedkyně Psychologické sekce ČDS **MUDr. Jozefína Štefánková, Ph.D.** O tom, jaké záměry stojí za přípravou takovéto aktivity a jaké jsou hlavní zásady edukace diabetiků, ale nejen o tom, jsme hovořili s autorkou letáku.

*Paní doktorko, vím, že Psychologická sekce připravuje řadu aktivit věnovaných efektivní komunikaci lékařů a pacientů s diabetem. Relativně nedávno jsme na našich stránkách referovali třeba o kurzu efektivní komunikaci i o dalších aktivitách v tomto směru. Je zřejmé, že u chronické nemoci, kde přijetí nemoci pacientem, psychické vyrovnání se s nemocí, dlouhodobě udržitelná motivace i další psychologické aspekty jsou zásadní k dlouhodobému úspěchu léčby, hraje komunikace lékaře a pacienta možná stejně důležitou roli, jako nastavená medikace. Jaké by měly být hlavní zásady komunikace diabetologa, resp. celého diabetologického týmu, s diabetickým pacientem?*

Máte pravdu, že způsob komunikace je velmi důležitý. Svým přístupem můžeme pacienta motivovat, ale stejně dobře i odradit a zabrzdit.

Za klíčové v komunikaci s pacientem považuji:

## 1. Partnerství a respekt

Pacient je rovnocenný partner. Doba, kdy lékař byl autoritou, je už dávno za námi. Pacienti (zejména ti mladší) mají větší potřebu autonomie a chtějí si sami rozhodovat o svém životě. Pamatujme na to, že v ambulanci se setkávají dva experti. Expert na diabetes, tím je lékař nebo jiný zdravotník – edukační sestra, nutriční terapeut a pacient je expertem na svůj život. Jenom respektující a partnerskou komunikací můžou najít společnou cestu.

## 2. Bezpečné prostředí

Náš mozek je připraven na hledání nebezpečí a ohrožení. Ve chvíli, kdy se necítí bezpečně, není schopen přijímat informace. Ani když si myslíme, že jsou pro něj klíčové. Pocit bezpečí zvýšíme i tím, že pacientovi řekneme, co ho čeká, jak konzultace bude vypadat. Můžeme využívat prvky Motivačních rozhovorů, jako jsou „Reflexe“, které mají až magickou moc atmosféru zklidnit a vytvořit prostor pro učení.

## 3. Struktura konzultace a sladění očekávání

Očekávání naše a pacienta se může značně lišit. Často narážíme na to, že si myslíme, že my víme, co pacient chce, a rovnou „jdeme na věc“, aniž bychom si to s pacientem vyjasnili. Osvědčilo se mi začínat konzultaci otázkou: „Co byste potřeboval probrat, aby dnešní konzultace byla pro Vás užitečná?“ Na konci společně nastavujeme malé cíle a požádáme pacienta, aby shrnul, co si z dnešní konzultace odnáší.

## 4. Srozumitelnost a ověřování porozumění

Používáme jednoduchý jazyk, vyhýbáme se odborným názvům. Edukaci provádíme a informace podáváme metodou Elicit-Provide-Elicid (Ověřujeme-Vysvětlujeme- Ověřu-



jeme). Pacienti si často hledají informace na internetu a ve svém okolí, a na to v edukaci navazujeme. Nejprve zjišťujeme, co pacient už ví a chce vědět, potom následuje krátká informace a znovu ověříme, co si z toho bere. Ověřujeme, zda pacient naši informaci pochopil: „Mohl/a byste mi vlastními slovy říct, jak budete postupovat při hypoglykemii?“

## 5. Kontinuita a týmová koordinace

Jasně popsané role (lékař, sestra-edukátorka, nutriční terapeut, psycholog), **stejná sdělení napříč týmem.**

*Mohla byste zmínit nejčastější úskalí a selhání, se kterými se můžeme setkat v komunikaci diabetika a jeho ošetřujícího lékaře, ať již je jím diabetolog nebo praktický lékař? Co v tomto ohledu nejvíce chybí?*

### Úskalí, která vnímám v edukaci:

- **Paternalismus a moralizace** („musíte, nesmíte“), nálepkování „nespolupracující, non-compliantní“, **podávání nevyžádaných dobrých rad.**
- **Přeinformování** bez struktury a bez ověření, takže pacient odchází přetížený. Myslíme si, že musíme sdělit všechny informace, nesmíme na nic zapomenout.
- **Stigmatizující jazyk** a „vina za čísla“ → roste stud, pocit viny a klesá motivace.
- **Ignorování psychické zátěže** (distress, strach z hypoglykemie), bez nabídky podpory.
- **Nerealistické cíle** „všechno nebo nic“.
- **Nekonzistence v týmu** – každý radí něco jiného.

### Co chybí:

- Systematický **trénink komunikačních dovedností** ve vzdělávání.
- Průběžná supervize (např. Bálintovské skupiny).
- **Jednoduché, kvalitní materiály** pro zdravotníky týkající se komunikace.

*Právě vydaný leták určený nově diagnostikovaným diabetikům 2. typu je relativně stručný a jednoduchý. Předpokládám, že bude jedním z prvních informačních materiálů, se kterými se pacient setká. Jaký je jeho účel a co by měl dosáhnout?*

---

---

Jeho účelem je být **praktickým, rychle čitelným „mostem“ mezi diagnózou a prvním systematickým vedením týmem**, tedy uklidnit, dát jasné první kroky a posílit pocit zvládnutelnosti. Leták je koncipován jako „**praktický průvodce pro začátek**“ a hned rámuje základní cíle léčby: udržet glykémii v rozmezí 3,9–10 mmol/l, předcházet komplikacím a umožnit kvalitní, co nejméně omezující život.

**Čeho má dosáhnout:**

- **Uklidnit a motivovat:** normalizuje situaci („**Zvládnete to!** I s diabetem je možné žít plnohodnotný a spokojený život.“), aby se snížil počáteční stres a nejistota.

- **Srozumitelně nasměrovat** na čtyři pilíře sebeděče – strava, pohyb, duševní zdraví/spánek a pravidelné užívání léků – včetně konkrétních orientačních doporučení (např. **zelenina před každým jídlem, ovoce do 200 g/den; 6 000–10 000 kroků denně** nebo cca 30 minut intenzivnější aktivity obden; **min. 1,5 l neslazených tekutin**; důsledné dodržování léčby a měření).
- **Aktivovat jednoduché každodenní návyky:** vést si záznam glykemií, dělat z pohybu a jídelníčku rituál, zapojit rodinu a hledat podporu, myslet na odpočinek.

Za rozhovor poděkoval  
*Karel Vizner*

---

---

# Průzkum trhu s českými aplikacemi pro diabetiky 2. typu

Johana Žižková<sup>1</sup>, Milan Kvapil<sup>2</sup>, Jan Mužík<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup>Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>3</sup>Katedra informačních a komunikačních technologií v lékařství FBMI ČVUT, Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK, Praha

## Elektronické a mobilní zdravotnictví (eHealth, mHealth)

Zdravotnictví čelí nástupu nové řady systémů, služeb a aplikací, využívajících elektronickou komunikaci. Elektronické zdravotnictví je síť technologických aplikací týkajících se zdravotní problematiky, včetně např. internetových informačních programů, vzdáleného monitorování, telekonzultací a péče podporované mobilním zařízením. Vzhledem k tomu, že náklady na zdravotní péči ve vyspělých zemích stále rostou, prosazují se politiky snižování nákladů bez ústupků na kvalitě péče. Aplikace eHealth nejsou omezeny časem ani místem, tudíž jsou pro pacienty mnohem dostupnější. Předpokládá se, že posílení postavení pacientalepší jeho účast na lékařském rozhodování, závazek k léčbě a tím i zdravotní výsledky. Zvýšení zapojení pacientů může být důležitým faktorem pro zlepšení kvality péče a bezpečnosti pacientů.<sup>1</sup> Jak již bylo řečeno výše, většina studií prokázala, že diabetu a jeho komplikacím lze předcházet zavedením zdravějšího životního stylu. Psychosociální faktory mají také vliv na kvalitu života a často ovlivňují výsledky chronického onemocnění. Kvalita života spolu s motivací hrají důležitou roli v tom, zda a jak se chronické onemocnění rozvine a jak bude probíhat. V tomto ohledu se klinická doporučení pro efektivní chování v oblasti sebezpečí považují za obzvláště náročná na udržení a zdá se, že související překážky je obtížné zvládnout. Proto se ukazuje, že copingové (zvládací) strategie jsou pro osoby s diabetem klíčovým zdrojem pro zlepšení zvládnutí jejich onemocnění, velkou roli zde hrají diabetologičtí odborníci.<sup>2</sup>

V této souvislosti mohou digitální řešení dále podpořit pacienty s diabetem tím, že je povzbuzují a motivují k lepší péči o jejich zdraví. V posledních desetiletích je vysoká dostupnost digitálních řešení pro diabetiky, například aplikace pro chytré telefony. V důsledku toho se zlepšilo monitorování a sdělování různých biometrických informací důležitých pro léčbu onemocnění, vznik aplikací také pozitivně podpořil zapojení pacientů do jejich sebezpečí. Většina vyvinutých digitálních řešení se zaměřila na sledování fyzikálních faktorů souvisejících s glykovaným hemoglobinem, stravou, fyzickou aktivitou a dodržováním předepsané medikace.<sup>2</sup>

## Aplikace Mobiab

Tato aplikace vznikala za účelem zlepšení kompenzace DM (diabetes mellitus) a snížení vznikajících komplikací spojených s DM pomocí mobilní aplikace v kombinaci s algoritmy umělé inteligence. Aplikaci může využívat kdokoli, ať už diabetik prvního nebo druhého typu, nebo nediabetik. Tato aplikace umožňuje pacientům vše zaznamenávat a při kontrole u diabetologa poskytuje podrobné informace o pacientově stavu. To je důležité pro individualizaci léčby a průběžnou kontrolu.

Aplikace je navržena zábavným způsobem, kde avataři provázejí pacienta celým léčebným procesem. Podporuje zdravý životní styl, pacienti sbírají body, které mohou využít v e-shopu například na nákup glykemických proužků. Data se automaticky přenášejí a informace lze sdílet na sociálních sítích. Podrobné statistiky jsou po celou dobu dostupné jak pacientovi, tak lékaři. Pacienti mohou zaznamenávat příjem potravy, provedenou fyzickou aktivitu, měřenou hladinu glukózy v krvi a krevní tlak. Tato aplikace nabízí vhodnou alternativu k papírovému diáři, ovšem s tím rozdílem, že je zde okamžitá zpětná vazba. Aplikace je podporována na všech přístrojích OS Android verze 4.x a výše.<sup>3</sup>

Ve studii Hodnocení kompenzace diabetes mellitus po jednom roce používání systému Mobiab z roku 2016 se autoři zaměřili na to, jak je systém Mobiab pro uživatele přínosný a jaké funkce nejčastěji využívají. Data pro tuto studii byla sbírána od února 2015 do února 2016 a bylo zde vybráno 18 uživatelů Mobiabu. Mezi uživateli byli jak pacienti s diagnostikovaným diabetem, tak nediabetici.<sup>4</sup>

Systém Mobiab je navržen jako mobilní aplikace a jako internetový portál. Je koncipován jako systém klient-server a jeho jednotlivé moduly jsou vyvíjeny samostatně, což je velmi přínosné. Díky tomu je možné jednoduše přidávat funkce nové nebo odebírat funkce nepoužívané.<sup>4</sup>

Ve studii byl analyzován kalorický příjem a výdej, monitorování glykemie, inzulínu a krevního tlaku a také gamifikace a motivace. Všichni uživatelé, kteří se studie zúčastnili, souhlasili s využitím jejich anonymních dat pro další vědecké účely a pro vývoj aplikace. Aplikace je bezplatně dostupná ke stažení na Google Play, tudíž výběr uživatelů a pacientů byl zcela vhodný. Celkový počet registrovaných pacientů v daném období byl 474. Pro studii byli vybráni uživatelé, kteří v aplikaci aktivně

využívali alespoň jednu funkci minimálně po dobu jednoho měsíce.<sup>4</sup>

Získaná data bylo možné posuzovat hned z několika hledisek. První bylo nejpoužívanější a nejméně využívané funkce. Mezi nejpoužívanější se řadilo sledování příjmu potravy a poté monitorování glykemie. Nejméně využívanou funkcí bylo sledování krevního tlaku. Dále se posuzovalo, zda aplikaci využívají diabetičtí pacienti, nebo uživatelé bez diabetu. Studie prokázala, že 72 % uživatelů jsou diabetičtí pacienti a zbytek nediabetici. Z pohledu motivace se aplikace jeví velmi dobře, třetina uživatelů odměnu využila a skoro čtvrtina již opakovaně. Odměnu využili především diabetičtí pacienti, nejspíše z důvodu, že za nasbírané body je možné zakoupit pouze pomůcky pro diabetiky.<sup>4</sup>

Lze říci, že autoři došli k závěru, že systém Mobiab je možné využívat v běžné praxi, příkladem se stal uživatel diabetik, který používal 4 z 5 dostupných funkcí a měl několik set záznamů. Za zvážení by stála změna designu aplikace, bylo by vhodné jej rozdělit pro různé věkové kategorie, uživatelé by též uvítali podporu jiných operačních systémů. Významnou výhodou systému Mobiab je určitě souhra několika funkcionalit, možnost monitoringu ošetřujícím lékařem a přítomnost motivačního prvku.<sup>4</sup>

Dále se na tento systém zaměřili v roce 2022 autoři V. Burda et al. (Zvládání diabetu pomocí Mobiabu: Dlouhodobá případová studie vlivu mobilní aplikace na sebeřízení). Data pro tuto studii byla shromažďována po dobu 4 let, od ledna 2016 do roku 2019. V tomto období se do aplikace připojilo přes 500 uživatelů z České republiky, používání aplikace trvalo různé dlouho dobu. Cca 200 uživatelů nebylo hlášených jako pacienti s DM, přibližně 150 uživatelů mělo DM 1. typu a k DM 2. typu se hlásilo zhruba 175 uživatelů. Pouze 20 % uživatelů používalo aplikaci delší dobu, ovšem s klesajícím trendem, proto byla pro analýzu nastavena kritéria a aby mohla být data uživatele použita, musel splňovat alespoň jednu z těchto podmínek, což bylo považováno za vypovídající o dlouhodobém užívání:

- Nejméně 3 600 záznamů o příjmu potravy.
- Nejméně 360 záznamů o měření glykemie.
- Nejméně 360 záznamů o dávkách inzulínu.
- Nejméně 1 080 záznamů o pohybových aktivitách.
- Nejméně 360 záznamů o měření hmotnosti.
- Nejméně 360 záznamů o měření tlaku.<sup>5</sup>

Nastavením těchto podmínek bylo do studie zařazeno pouze 8 uživatelů, z toho 5 uživatelů uvedlo, že mají DM 2. typu, dva DM 1. typu a jeden bez diabetu, jejich průměrný věk byl 57 let. Během studie řešitelé zájmal především vývoj HbA<sub>1c</sub>, glykemie, triglyceridy a cholesterol. Všichni uživatelé byli požádáni o sdílení zdravotnické dokumentace, ale pouze jeden z nich ji byl ochoten sdílet (ID 1141). V důsledku chybějících dat musely být k analýze využity dva přístupy, první přístup byla analýza o používání aplikace a druhým přístupem bylo konkrétní porovnání zdravotnické dokumentace pacienta ID 1141.<sup>5</sup>

Výsledky této studie ukázaly, že mobilní a internetové aplikace mají potenciál být velmi užitečné. Aplikace Mobiab se zaměřuje na zlepšení self-managementu a dodržování léčebného režimu uživateli. Studie zahrnovala 8 respondentů, kteří hod-

notili funkčnost aplikace při dlouhodobém používání. Případová studie ukázala vysokou míru zapojení do systému. V tuto chvíli však nelze jednoznačně potvrdit, zda aplikace Mobiab poskytuje pacientům s diabetem skutečně účinný nástroj pro sebekontrolu a prevenci komplikací. Je potřeba provést další studie, které budou zahrnovat větší počet uživatelů.<sup>5</sup>

Je třeba dodat, že aplikace Mobiab v současné chvíli již není k dispozici, nicméně její vývoj i provedené studie přispěly k poznání možností využití mobilních technologií v péči o pacienty s diabetem.

## Vitadio

Aplikace Vitadio je jednou z mála aplikací, která transformuje vědecké přístupy léčby DM 2. typu do digitální formy. Vitadio napomáhá v boji s DM 2. typu ve všech fázích onemocnění (prediabetu či již rozvinutém DM 2. typu).

V rámci tříměsíčního programu čeka pacienta podpora odborníků, kteří se zaměřují na nastavení správných návyků a úpravu životosprávy. V aplikaci jsou pacientům dostupné interaktivní lekce, monitorovací nástroje i individuální výzvy. Uživatel má každý den k dispozici nový úkol a výzvu, které zábavnou formou napomáhají změnit zažitá stereotypy v jejich životosprávě. Aplikace je plná spolehlivých informací, vědomostních kvízů a pestrých receptů. K dispozici je také fotodiář jídel a možnost propojení s krokoměrem, takže uživatel neztratí žádnou informaci ohledně svého pohybu. Tato aplikace je na rozdíl od předchozí dostupná jak pro OS Android, tak i pro iOS, což jistě spousta uživatelů uvítá.<sup>6</sup>

Ve studii z roku 2024 se autoři M. Bretschneider et al. zabývali tématem, zda je možné pomocí digitální zdravotní aplikace Vitadio dosáhnout lepších výsledků než běžnou péčí a zda je přítomen klinicky významný dopad na HbA<sub>1c</sub> u pacientů s DM 2. typu.<sup>7</sup>

Byla provedena randomizovaná kontrolovaná studie s pozorováním po dobu šesti měsíců. Kontrolní skupina (CG) byla léčena standardním způsobem, skupina intervenční (IG) dostala k běžné péči i digitální intervenci Vitadio. Hlavním cílem byla změna HbA<sub>1c</sub>, sekundární cíle zahrnovaly různé kardiometabolické parametry a pacientem hlášené výsledky. Data byla sbírána na začátku studie, po třech a po šesti měsících. Hlavní analýza využívala lineární model se smíšeným efektem. Analyzován byl podíl účastníků s klinicky významným snížením hladiny HbA<sub>1c</sub>, celkové průměrné změny a dosažení léčebných cílů.<sup>7</sup>

Do studie bylo zařazeno 149 pacientů, jejich průměrný věk byl 61 let s průměrnou délkou trvání diabetu 11 let. U IG skupiny byla průměrná výchozí hodnota HbA<sub>1c</sub> 8,1 ± 0,6 %, při měření po třech měsících byl průměrně u pacientů zaznamenán pokles HbA<sub>1c</sub> o 0,6 ± 1 % a při měření po šesti měsících byl zaznamenán pokles o 0,7 ± 0,8 %, s průměrnou hodnotou HbA<sub>1c</sub> 7,4 ± 0,8 %. Kontrolní skupina měla na počátku studie hodnotu HbA<sub>1c</sub> 8,2 ± 0,8 % a během šesti měsíců došlo ke snížení o 0,2 ± 0,8 % s průměrnou hodnotou HbA<sub>1c</sub> u CG 8 ± 0,9 %. Rozdíl mezi skupinami byl statisticky významný jak po třech, tak po šesti měsících trvání. Vyšší podíl účastníků IG dosáhl klinicky

významného snížení HbA<sub>1c</sub> o 0,3 %. Po šesti měsících mělo 37 % účastníků IG HbA<sub>1c</sub> pod 7 % oproti 9 % v CG a 16 % účastníků IG mělo HbA<sub>1c</sub> pod 6,5 % oproti nikomu v CG.<sup>7</sup>

V současnosti již nejsou dostupné české stránky aplikace Vitadio, nicméně aplikace je nadále přístupná prostřednictvím platformy Vitad (dostupné z: <https://vitad.io>).<sup>8</sup>

## DiaMonitor

Tato internetová aplikace byla vytvořena pacientem s diabetem 1. typu, avšak je vhodná i pro diabetiky 2. typu. Uživatelé si v aplikaci vedou interaktivní deník, kam mohou zaznamenávat téměř všechny informace týkající se diabetu, včetně příjmu sacharidů, aplikace inzulínu a dalších záznamů. Aplikace umožňuje automatický přenos dat z glukometrů a inzulínových pump. Sleduje také časový vývoj hodnot glykemie, což uživatelům pomáhá mít svůj diabetes pod kontrolou.<sup>9,10</sup>

## Život 2.0

V rámci projektu Život 2.0 je pacient zapojen do šestiměsíčního programu. Přístup k programu je placený, částka za půl roku je 9 890 Kč. V průběhu prvního a druhého týdne dochází k úvodní analýze stávajícího jídelníčku, analýze životního stylu a pacient podstupuje základní laboratorní vyšetření. Následně je pacient seznámen se třemi základními typy léčby a vybírá si tu, která

mu bude nejvíce vyhovovat – vybírá z vyvážené (racionální, středomořské), vegetariánské či nízkosacharidové stravy. Intuitivně si zvolí, zda chce svou hmotnost pouze udržovat, nebo snižovat. Redukce hmotnosti při nadváze a obezitě je jediná metoda, která vede k dlouhodobé remisi DM 2. typu. K redukci hmotnosti také přispívají menší frekvence stravy, přerušované lačnění a pravidelná fyzická aktivita. Aby bylo hubnutí opravdu efektivní, měl by pacient vyřadit alkohol, dostatečně spát a vyhýbat se stresu. Během druhého a třetího měsíce se pacient utvrzuje v porozumění, jak správnou stravou a životním stylem může změnit hodnoty cukru v krvi. Dostávají se již první viditelné výsledky, pacient si sestavuje jídelníček sám za podpory odborníků. Od třetího měsíce se pacient osamostatňuje, je schopný si sám uzpůsobit jídelníček tak, aby mu vyhovoval a zároveň si udržel výsledky. Po ukončení „běhu“ pacientům zůstává přístup do aplikace ještě další půlrok. Pokud i po roce pacient stojí o přístup do aplikace, je možnost jeho prodloužení za 1 800 Kč na rok.

Pacient si volí z následujících diet:

- Ketogenní dieta – varianta nízkosacharidové diety, kde je ovšem příjem sacharidů snížen na 30 gramů sacharidů denně, bílkovin 1,5 gramů na kg váhy a příjem tuků do sytosti.
- Nízkoenergetická strava (základní potraviny) – redukční dieta, která se skládá ze základních potravin, jen o menším příjmu kalorií, asi 1000–1200 kcal/denně.

Tab. 1: Porovnání funkcionalit jednotlivých aplikací

Funkce	Mobiab	Vitadio	DiaMonitor	Život 2.0
Záznam jídelníčku	Ano	Ano	Ano	Ano
Monitorování fyzické aktivity	Ano	Ano	Ano	Ano
Sledování hladiny glukózy	Ano	Ano	Ano	Ne
Monitorování krevního tlaku	Ano	Ne	Ano	Ne
Personalizované vzdělávání	Ne	Ano	Ne	Ano
Podpora odborníka	Ne	Ano	Ne	Ano
Komunitní podpora	Ano	Ano	Ne	Ano
Automatická synchronizace dat	Ano	Ano	Ano	Ne
Personalizované cíle	Ano	Ano	Ano	Ano
Motivační prvky	Ano	Ano	Ne	Ano
Dostupnost na platformách	Android	Android, iOS	Internetová aplikace	Internetová aplikace
Vzdělávací obsah o stresu/spánku	Ne	Ano	Ne	Ano
Individuální konzultace	Ne	Ano	Ne	Ano
Pravidelná online setkání	Ne	Ne	Ne	Ano
Nutriční kalkulačka	Ne	Ano	Ne	Ano
Přístup k receptům	Ne	Ano	Ne	Ano
Plánování jídelníčku	Ne	Ano	Ne	Ano
Manuál pro pacienta a lékaře	Ne	Ne	Ne	Ano

- Nízkoenergetická dieta (nutriční produkty) – dvě fáze hubnutí, v první fázi se pacient stravuje klinicky ověřenými nutričními produkty s obsahem 800–850 kcal/denně, v druhé fázi jsou do stravy řazeny základní a minimálně zpracované potraviny.<sup>11</sup>

Změna stravovacích návyků a případně i redukce hmotnosti často vede k úpravě medikace, pokud by se medikace neuzpůsobila změnám stravy a redukci hmotnosti, mohlo by dojít k rozvinutí závažných zdravotních komplikací.

Aplikace přináší pacientům kvalitní a ověřené informace ohledně stravy, správného pohybu, důležitosti spánku a volby správného životního stylu. Pacient s aplikací nemusí tápat, co si uvaří a jaké potraviny si musí nakoupit na přípravu jídla. Má zaznamenané veškeré jídlo, které během dne snědl, zaznamenávání měřených hodnot je velmi snadné a na jednom přehledném místě. Je zde i snazší kontrola ze strany lékaře, pacient mu může předložit své dlouhodobé záznamy, a pokud nastane nějaký problém, je mnohem snazší jej nalézt.<sup>12</sup>

Aplikace Mobiab, Vitadio, DiaMonitor a program Život 2.0 nabízejí různé přístupy ke správě diabetu 2. typu. Mobiab se zaměřuje na motivaci pacientů prostřednictvím hravých prvků, Vitadio kombinuje vzdělávání a podporu odborníků, DiaMonitor slouží jako interaktivní deník pro záznam zdravotních dat a Život 2.0 podporuje změnu životního stylu prostřednictvím vzdělávacích kurzů a plánování stravy. Každý nástroj přispívá k lepší kontrole diabetu svým specifickým způsobem. Porovnání funkcionalit viz tabulka 1.

## Literatura

1. van den Heuvel, J. F. M., Groenhouf, T. K., Veerbeek J. H. W. et al. eHealth as the next-generation perinatal care: An overview of the literature. *J Med Internet Res* 20, 6: e202, 2018.
2. Bassi, G., Mancinelli, E., Dell'Arciprete, G. et al. Efficacy of eHealth interventions for adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 18, 17: 8982, 2018.
3. Mobiab. Mobiab, pomáháme zvládat diabetes. (online: <http://www.mobiab.cz/#vice-informaci>). [cit. 26. 6. 2024]
4. Burda, V., Novák, D., Schneider, J. Evaluation of diabetes mellitus compensation after one year of using Mobiab system. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2016: 6002–6005, 2016.
5. Burda, V., Mráz, M., Schneider, J., Novák, D. Managing diabetes using Mobiab: Long-term case study of the impact of a mobile app on self-management. *JMIR Diabetes* 7, 2: e36675, 2022.
6. Vitadio – jak to funguje. Vitadio. (online: <https://vitadio.cz/>). [cit. 27. 6. 2024]
7. Bretschneider, M. P., Röhryová, L., Klásek, J. et al. Evaluating the efficacy of the digital health application „Vitadio“ in reducing HbA1c levels in patients with type 2 diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetologie und Stoffwechsel* 19, S1: 45, 2024.
8. Vitadio. Vitadio – pioneering prescription digital therapeutics. (online: <https://vitad.io/>) [cit. 12. 9. 2025]
9. Nová webová aplikácia. *Diabetik* 17, 3–4: 23, 2015.
10. DiaMonitor. DM, 2025. (online: <https://www.diamonitor.com/dm/>). [cit. 12. 9. 2025]
11. Setřes diabetes. Život 2.0, 2025. (online: <https://www.setresdiabetes.cz/zivot/>). [cit. 27. 6. 2024]
12. Manuály pro lékaře a pacienta s prediabetem / DM2 & spolupráce s lékařem. Jídelní plán. 2024 (online: <https://www.jidelniplan.cz/produkty/zivot-20-6m/clanky/manualy-pro-lekare-a-pacienta-s-prediabetem-dm2-and-spoluprace-s-lekarem>). [cit. 27. 6. 2024].

## Hyperkalcemie v praxi

Petra Němčíková<sup>1,2</sup>, Vladimír Musil<sup>3</sup>

<sup>1</sup>3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

<sup>2</sup>Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice České Budějovice

<sup>3</sup>Středisko vědeckých informací, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

### Souhrn

Hyperkalcemie je závažný laboratorní i klinický nález, který může být prvním vodítkem k celé řadě různorodých patologických stavů – od endokrinních poruch přes granulomatózní záněty až po malignity. Zatímco mírně zvýšené hladiny kalcia mohou dlouhodobě probíhat bezpříznakově, těžší formy mohou vést k poruchám vědomí, srdečním arytmiím či akutnímu selhání ledvin.

Homeostáza kalcia je v organismu udržována složitou rovnováhou mezi účinky parathormonu, kalcitoninu a aktivní formy vitamínu D (1,25-dihydroxyvitamin D). Patologická hyperkalcemie nejčastěji vzniká v důsledku autonomní nadprodukce parathormonu (např. u primární hyperparatyreózy), osteolytické aktivity při malignitách nebo zvýšené konverze vitamínu D u granulomatózních onemocnění, zejména sarkoidózy.

Diagnostický algoritmus zahrnuje stanovení hladiny parathormonu, ionizovaného kalcia, kalcie a využití zobrazovacích metod, jako je scintigrafie s <sup>99m</sup>Tc-MIBI nebo PET/CT s <sup>18</sup>F-fluorocholinem.

Léčba se odvíjí od závažnosti klinického stavu a zahrnuje intravenózní rehydrataci, podání bisfosfonátů, denosumabu, glukokortikoidů nebo kalcimimetik. Tento přehled shrnuje současné poznatky o patofyziologii, klinických projevech, diferenciální diagnostice a léčbě hyperkalcemie.

### Summary

#### Hypercalcaemia in clinical practice

Hypercalcaemia is a clinically and biochemically significant finding that may serve as the initial clue to a broad spectrum of pathological conditions, including endocrine disorders, granulomatous diseases and malignancies. While mild elevations in serum calcium may remain asymptomatic for long periods, severe hypercalcaemia can result in altered mental status, cardiac arrhythmias or acute kidney injury.

Calcium homeostasis is tightly regulated by the interplay of parathyroid hormone (PTH), calcitonin and the active form of vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D). Disruption of this balance most commonly results from autonomous PTH secretion (e.g. in primary hyperparathyroidism), tumour-induced osteolysis or increased extrarenal conversion of vitamin D, particularly in sarcoidosis.

Diagnostic algorithm includes measurement of ionised calcium, serum PTH, urinary calcium excretion, and functional imaging modalities such as <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigraphy or <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT.

Treatment depends on the severity of hypercalcaemia and may involve intravenous hydration, bisphosphonates, denosumab, corticosteroids or calcimimetics. This review provides a structured overview of the pathophysiology, clinical presentation, differential diagnosis and therapeutic approaches to hypercalcaemia.

### Klíčová slova

- hyperkalcemie
- parathormon
- hyperparatyreóza
- maligní hyperkalcemie
- granulomatózní onemocnění
- sarkoidóza
- 1,25-dihydroxyvitamin D
- dědičná hyperkalcemie
- <sup>99m</sup>Tc-MIBI
- PET/CT

### Keywords

- hypercalcaemia
- parathyroid hormone
- hyperparathyroidism
- malignant hypercalcaemia
- granulomatous disease
- sarcoidosis
- 1,25-dihydroxyvitamin D
- hereditary hypercalcaemia
- <sup>99m</sup>Tc-MIBI
- PET/CT

## Úvod

Zvýšená koncentrace kalcia v séru může signalizovat závažné onemocnění a bývá provázena pestrou škálou klinických projevů, na které je třeba myslet při diferenciatně diagnostickém procesu. Kalcemii by proto měli lékaři rutinně vyšetřovat nejen u pacientů s nevysvětlými symptomy, ale také v rámci preventivních prohlídek. Stanovení sérového kalcia je stejně důležité jako měření sodíku, draslíku či chloridů a nemělo by být v každodenní praxi opomíjeno.

Zatímco hyperkalcemie při primární hyperparatyreóze často vzniká plíživě a může dlouhodobě vést k hyperkalciurii, nefrolitiáze či nefrokalcinóze, maligní hyperkalcemie má typicky náhlý a dramatický nástup, který vyžaduje urgentní řešení. V těchto případech se komplikace rozvíjejí rychle a mohou být život ohrožující.

Závažná hyperkalcemie negativně ovlivňuje řadu orgánových systémů. Způsobuje polyurii, gastrointestinální potíže (např. nauzeu, zvracení), vede k dehydrataci a zhoršení renálních funkcí. Vysoká hladina sérového kalcia může navíc způsobit neurokognitivní poruchy, zmatenost až poruchy vědomí. U pacientů s náhlými mentálními změnami je proto vždy namístě zvážit vyšetření kalcemie.

Příznaky, jako zmatenost, nauzea či zvracení, jsou nespecifické a často vedou k diagnostickému bloudění, zejména pokud není biochemické vyšetření provedeno včas. Hyperkalcemie je častým nálezem například u pacientů s mnohočetným myelomem, ale její etiologické spektrum je podstatně širší.

Cílem tohoto článku je podat přehled hlavních příčin, klinických projevů a terapeutických možností hyperkalcemie v kontextu aktuálních poznatků a upozornit na význam včasné a správné diagnostiky.

## Fyziologie kalciové homeostázy

### *Ionizované a celkové kalcium*

Přibližně 99 % celkového tělesného kalcia je uloženo v kostní tkáni, především ve formě hydroxyapatitu, který zajišťuje strukturální pevnost skeletu a zároveň slouží jako dynamická zásobárna vápníku pro metabolické potřeby organismu. Zbývající ~1 % se nachází v extracelulární a intracelulární tekutině, kde hraje klíčovou roli v celé řadě biologických procesů – od svalové kontrakce, nervového přenosu a sekrece hormonů až po aktivaci enzymů a koagulačních faktorů.

V krevním séru se kalcium vyskytuje ve třech základních formách:

- 45–50 % tvoří ionizované (volné) kalcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) – jde o biologicky aktivní frakci, která je odpovědná za většinu fyziologických účinků vápníku (např. neuromuskulární přenos, srdeční i kosterní kontraktilitu, hemokoagulaci).
- 40–45 % je vázáno na plazmatické bílkoviny, především albumin – tato frakce je biologicky neaktivní a její koncentrace závisí na hladině sérových bílkovin.
- 5–10 % je komplexováno s malými anionty (např. fosfátem, citrátem, laktátem nebo hydrogenuhličitanem) – tato složka je difuzibilní, ale neionizovaná.

U pacientů s hypoalbuminemií bývala pro orientační posouzení kalcemie využívána korekce celkového kalcia podle hladiny albuminu. V současnosti je však preferováno přímé měření ionizovaného kalcia, zejména při abnormalitách sérových bílkovin.

Orientační korekční vzorec:

za každé snížení albuminu o 10 g/l pod referenční hodnotu (40 g/l) se přičítá 0,2 mmol/l k celkovému sérovému kalciumu.

Poměr mezi ionizovaným a vázaným kalciumem je ovlivněn pH krve:

- acidóza zvyšuje podíl ionizovaného kalcia (snížená vazba na bílkoviny),
- alkalóza snižuje ionizovanou frakci (zvýšená vazba na albumin).

Z tohoto důvodu je při hodnocení kalcemie vhodné znát i aktuální hodnotu arteriálního nebo venózního pH.

## Regulační mechanismy kalciové homeostázy

Koncentrace ionizovaného kalcia je za fyziologických podmínek udržována ve velmi úzkém rozmezí díky precizní regulaci třemi hlavními hormony: parathormonem (PTH), aktivní formou vitamínu D (1,25-dihydroxyvitamin D) a kalcitoninem. Tyto hormony ovlivňují rovnováhu mezi resorpcí a ukládáním kalcia v kostech, jeho absorpčním příjmem ve střevě a renální reabsorpcí.

Střevní absorpce kalcia se pohybuje v rozmezí 15–60 % a její efektivita se přizpůsobuje aktuálním potřebám organismu. Aktivní transport je zprostředkován 1,25-dihydroxyvitaminem D, jehož syntézu v proximálním tubulu ledvin stimuluje právě PTH – čímž parathormon nepřímou podporuje vstřebávání kalcia ze střeva.

Každodenně je v glomerulech přefiltrováno přibližně 8–10 g kalcia, z čehož je za fyziologických podmínek až 98 % reabsorbováno. Do moči se tak dostává pouze 100–300 mg denně.

- V proximálním tubulu probíhá reabsorpce kalcia převážně pasivně a nezávisle na PTH.
- V distálním tubulu je zpětné vstřebávání regulováno parathormonem. PTH současně inhibuje reabsorpci fosfátů, čímž snižuje riziko precipitace kalcium-fosfátových solí v tubulech.

V kostní tkáni dochází k neustálé remodelaci, během níž se denně uvolní a opět zabuduje přibližně 500 mg kalcia. Tento proces je řízen rovnováhou mezi osteoresorpcí a osteoanabolickou aktivitou:

- PTH a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  stimuluje uvolňování kalcia z kostní matrix,
- kalcitonin působí opačně – inhibuje aktivitu osteoklastů a tím tlumí kostní resorpci.

## Parathormon a kalcium-senzitivní receptor (CaSR)

Parathormon (PTH) je polypeptid složený z 84 aminokyselin, který je produkován hlavními buňkami příštítných tělísek. Jeho sekrece je řízena koncentrací ionizovaného kalcia v extracelulární tekutině, kterou buňky detekují prostřednictvím kalcium-senzitivního receptoru (CaSR).

Při zvýšení hladiny ionizovaného kalcia dochází k aktivaci CaSR, což vede k potlačení syntézy i sekrece PTH. Tento receptor je kromě příštítných tělísek exprimován i v dalších tkáních, například v parafolikulárních buňkách štítné žlázy (kde se podílí na regulaci sekrece kalcitoninu) nebo v distálním nefronu (kde ovlivňuje zpětnou reabsorpci kalcia).

Geneticky podmíněné poruchy funkce CaSR se klinicky manifestují odlišnými fenotypy:

- Ztrátová mutace (loss-of-function) způsobuje familiární hypokalcuriickou hyperkalcemii (FHH) – benigní formu hyperkalcemie s nízkým vylučováním kalcia močí.
- Zisková mutace (gain-of-function) vede k autosomálně dominantní hypokalcemii s hyperkalcurií, která může být klinicky obtížně odlišitelná od hyperparatyreózy, ale má jinou patofyziologii i terapeutický přístup.

## Laboratorní diagnostika hyperkalcemie

Stanovení sérové koncentrace kalcia patří mezi základní biochemická vyšetření. Referenční rozmezí celkového kalcia se běžně pohybuje mezi 2,15 a 2,55 mmol/l. Při odběru je důležité dbát na správnou techniku – příliš těsné a dlouhé zaškrvení paže turniketem může vést k falešně zvýšené kalcemii vlivem hemokoncentrace (nárůst až o 0,12–0,25 mmol/l).

Vzorky pro stanovení kalcia se odebírají buď do srážlivé krve, nebo do nesrážlivé krve s lithným heparinem. Je nezbytné zabránit kontaminaci chelatačními činidly (např. EDTA, citrát), která vážou ionizované kalcium a vedou ke značně zkresleným hodnotám.

U pacientů s podezřením na hyperparatyreózu bývá indikováno stanovení 24hodinové kalcurie. Vzorek musí být odebrán z důkladně promíchaného sběru, optimálně acidifikován pro uvolnění kalcia z komplexů a je nutné zároveň určit hladinu kreatininu v moči, aby bylo možné zhodnotit úplnost sběru. V běžné praxi však bývá kvalita sběru problematická – zejména pokud pacient nedodrží standardizovaný příjem vápníku. Referenční hodnoty kalcia v moči (24hodinový sběr):

- muži: 2,4–7,5 mmol/24 h,
- ženy: do 6,2 mmol/24 h.

Kalcurie je považována za patologickou, pokud referenční hodnoty překračuje a zároveň poměr kalcium/kreatinin v moči přesahuje 0,6. Naopak nízká kalcurie (<2,0 mmol/24 h) při dostatečném příjmu vápníku může poukazovat na poruchu renální exkrece, např. u familiární hypokalcuriické hyperkalcemie (FHH).

Pro stanovení etiologie hyperkalcemie je dále nezbytné doplnit tyto laboratorní parametry:

- sérové fosfáty,
- aktivitu alkalické fosfatázy (ALP),
- koncentraci vitamínu D – zejména 25-hydroxyvitamínu D (zásobní forma), a u vybraných pacientů také 1,25-dihydroxyvitamínu D (aktivní forma).

## Klinické projevy hyperkalcemie

Symptomatologie hyperkalcemie závisí především na hladině ionizovaného kalcia a rychlosti jejího vzestupu. U maligních forem bývá nárůst kalcemie prudký, což se záhy projeví výrazným zhoršením klinického stavu. Naproti tomu pacienti s chronickou hyperkalcemií, typicky při primární hyperparatyreóze, mívají pozvolné, často nenápadné obtíže, které jsou snadno zaměnitelné za projevy jiných onemocnění.

Hyperkalcemie může vést k arteriální hypertenzi, která se po odstranění ložiska produkujícího PTH (např. adenom příštítného tělíska) může spontánně upravit. Vyšetření kalcia by proto mělo být součástí laboratorního screeningu u pacientů s nově diagnostikovanou nebo špatně kontrolovanou hypertenzí.

Kromě typických somatických projevů, jako jsou dehydratace, nauzea, zvracení a renální dysfunkce, může být hyperkalcemie spojena i s poruchami centrálního nervového systému – nejčastěji zmateností, ale i dalšími neuropsychiatrickými symptomy, včetně alterací vědomí. Vyšetření kalcemie je proto vhodné zařadit do diagnostiky kognitivních, psychiatrických a neurologických obtíží nejasné etiologie.

## Přehled příčin hyperkalcemie

Nejčastějšími příčinami zvýšené hladiny kalcia v séru jsou:

- primární hyperparatyreóza,
- maligní onemocnění ovlivňující kalciový metabolismus – buď přímo (osteolytická aktivita), nebo nepřímo (produkce PTHrP, aktivního vitamínu D).

Přestože jiné příčiny jsou méně časté, je důležité na ně myslet zejména v případech bez jasné etiologie nebo při atypickém klinickém obrazu.

Z klinického hlediska se hyperkalcemie rozděluje do dvou hlavních kategorií:

### 1) PTH-dependentní hyperkalcemie

Stavy se zvýšenou hladinou parathormonu, který zvyšuje sérové kalcium:

- primární hyperparatyreóza (adenom, hyperplázie, karcinom),
- terciární hyperparatyreóza (např. u chronického onemocnění ledvin po dlouhodobé sekundární hyperparatyreóze),
- familiární hypokalcuriická hyperkalcemie (FHH).

### 2) PTH-independentní hyperkalcemie

Stavy, kdy je hladina PTH nízká nebo v normě a hyperkalcemie vzniká jiným mechanismem:

- malignity s produkcí PTHrP (paraneoplastický syndrom),
- osteolytické metastázy, mnohočetný myelom,
- granulomatózní onemocnění (sarkoidóza, tuberkulóza),
- intoxikace vitamínem D nebo A,
- endokrinní poruchy (např. tyreotoxikóza, Addisonova choroba),
- lékové vlivy (thiazidová diuretika, lithium).

## Primární hyperparatyreóza

Zatímco dříve byla primární hyperparatyreóza (PHPT) diagnostikována převážně ve svých pokročilých stádiích, kdy se klinicky projevovala např. nefrolitiázou či nefrokalciózou, dnešní realita je díky rozšířenému laboratornímu screeningu zásadně odlišná. Vzhledem k tomu, že stanovení hladiny kalcia se běžně provádí i u asymptomatických pacientů, bývá onemocnění zachyceno náhodně – ještě před rozvojem komplikací. PHPT je tak v současnosti poměrně častou diagnózou, zatímco v minulosti byla považována za vzácnou.

Většina pacientů je asymptomatická nebo udává pouze nespecifické obtíže, jako jsou svalová slabost, zácpa, depresivní ladění nebo bolesti pohybového aparátu. Hyperkalcemie bývá často zachycena při vyšetřeních indikovaných pro nefrolitiázu, arteriální hypertenzi nebo osteopenii. Ve srovnání s maligní hyperkalcemií jsou projevy PHPT zpravidla méně dramatické. Arteriální hypertenze je přítomna poměrně často a po parathyreoidektomii může docházet ke spontánní normalizaci krevního tlaku.

## Klasifikace hyperparatyreózy

Rozlišujeme tři základní formy hyperparatyreózy:

- **Primární hyperparatyreóza** – autonomní nadprodukce PTH příštítními tělísky, nejčastěji v důsledku benigního adenomu (obr. 1, 2).
- **Sekundární hyperparatyreóza** – reaktivní zvýšení sekrece PTH v odpovědi na chronickou hypokalcemii (např. při chronickém onemocnění ledvin, deficitu vitamínu D nebo malabsorpci).
- **Terciární hyperparatyreóza** – vzniká při dlouhodobé sekundární stimulaci, kdy dojde k autonomní sekreci PTH, typicky u pacientů po transplantaci ledvin.

Vedle těchto klasických forem existují i méně časté varianty, jako je:

- normokalcemická PHPT – zvýšená hladina PTH při normální kalcemii,
- intermitentní forma – kolísající hladiny kalcia a PTH bez trvalé elevace.

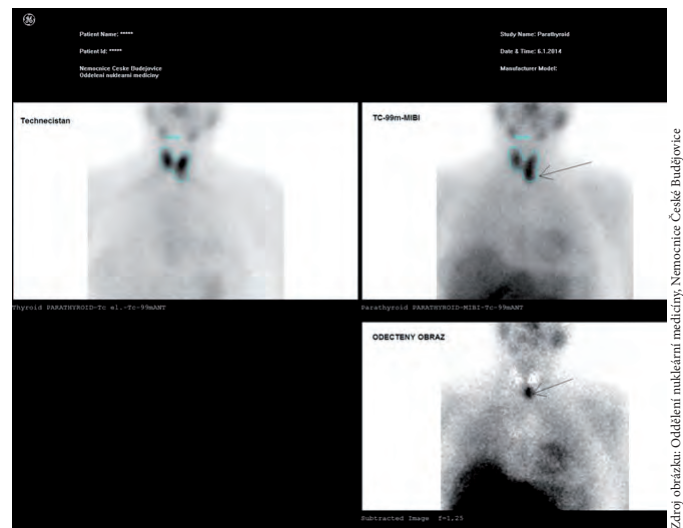
**ADDISON THOMAS (1793–1860)** – anglický lékař. Vystudoval v Edinburghu. Pracoval v Londýně, z lékařské problematiky se věnoval anatomii plic, pneumoniím a další problematice, např. chronické nedostatečnosti funkce nadledvin – dnes je pokládán především za zakladatele endokrinologie. (zdroj informací: archiv redakce)

Tyto formy nemusejí být spojeny s trvale zvýšenou hladinou kalcia, ale klinicky mohou vést ke stejným komplikacím jako klasická PHPT.

Z morfologického hlediska je v 80–90 % případů příčinou solitární adenom příštítného tělíska. V menšině případů se vyskytují mnohočetné adenomy nebo difúzní hyperplázie. Parathyroidální karcinom je extrémně vzácný (<1 %).

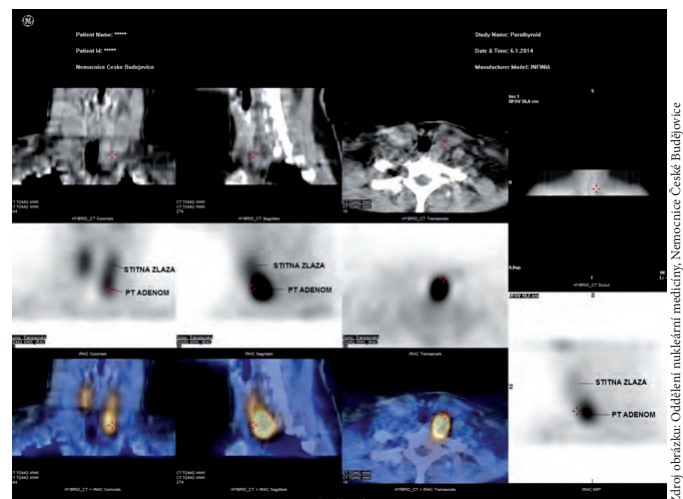
Vzácně může být PTH produkován ektopicky, např. u neuroendokrinních tumorů pankreatu. Diagnosticky náročné jsou také hereditární syndromy (např. MEN1), které mohou být spojeny s poruchou kalciové homeostázy a vyžadují cílené genetické testování i sledování dalších endokrinních orgánů.

**Obr. 1: Planární scintigrafie v AP projekci pomocí <sup>99m</sup>Tc-per-technetátu (vlevo nahoře) a <sup>99m</sup>Tc-MIBI (1. fáze vpravo nahoře) se zřetelnou akumulací MIBI v blízkosti dolního pólu levého laloku štítné žlázy a zpomaleným vyplavováním radiofarmaka – viz odečtený obraz vpravo dole**



Zdroj obrázku: Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice České Budějovice

**Obr. 2: Scintigrafie pomocí <sup>99m</sup>Tc-MIBI metodou SPECT/IdCT se zřetelnou patologickou ložiskovou depozicí radiofarmaka v těsné blízkosti dolního pólu levého laloku štítné žlázy**



Zdroj obrázku: Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice České Budějovice

## Biochemické a klinické projevy primární hyperparatyreózy

Typický laboratorní obraz PHPT zahrnuje:

- zvýšenou hladinu sérového kalcia,
- sníženou nebo nízkou normální koncentraci fosfátů (v důsledku inhibice renální reabsorpce fosfátů působením PTH),
- elevaci parathormonu (PTH).

Pokud je hladina PTH v normálním rozmezí, ale sérové kalcium je zvýšené, nelze PHPT vyloučit. Za fyziologických podmínek by měl být PTH při hyperkalcemii potlačen – tedy i „neadekvátně normální“ koncentrace PTH může svědčit pro PTH-dependentní mechanismus.

Kalciurie často překračuje 10 mmol/24 h (cca 400 mg denně) a je užitečná pro odlišení PHPT od familiární hypokalcicurické hyperkalcemie (FHH), kde bývá vylučování kalcia výrazně snížené.

## Kostní komplikace

U neléčených nebo pokročilých forem PHPT se mohou objevit známky zvýšené kostní remodelace:

- úbytek kostní hmoty (zejména kortikální kosti, např. v předloktí),
- subperiostální resorpce,
- vznik tzv. hnědých tumorů (osteitis fibrosa cystica),
- zvýšené riziko fraktur, a to i při minimálním traumatu.

## Renální a další komplikace

Častými komplikacemi PHPT jsou:

- nefrolitiáza – u cca 5 % pacientů je PHPT diagnostikována zpětně při vyšetření pro ledvinné kameny,
- nefrokalcinóza a tubulární dysfunkce,
- nefrogenní diabetes insipidus s polyurií a polydipsií (v důsledku snížené schopnosti ledvin koncentrovat moč při hyperkalcemii).

## Další možné komplikace

Zvýšené hladiny kalcia a 1,25-dihydroxyvitaminu D mohou přispívat také k:

- vzniku peptických vředů,
- rozvoji pankreatitidy,
- systémové vazokonstrikci s následnou arteriální hypertenzí.

## Zobrazovací metody u primární hyperparatyreózy

Zobrazovací vyšetření hrají zásadní roli v předoperační lokalizaci patologicky změněné paratyreoidální tkáně. Fyziologická příštítná tělíska jsou pomocí běžných metod nezachytitelná a často nejsou identifikovatelná ani při operaci. Cílem zobrazování proto není detekce normálních struktur, ale vyhledání

hyperfunkčních ložisek, která umožní optimální chirurgické plánování, ideálně s využitím miniinvazivního přístupu a s minimalizací rizika neúspěchu.

## Základní modalita – ultrazvuk a MIBI scintigrafie

První diagnostickou linií tvoří kombinace ultrazvuku krku a scintigrafie s <sup>99m</sup>Tc-MIBI, ideálně doplněné o SPECT/CT.

Scintigrafie využívá radiofarmakum <sup>99m</sup>Tc-MIBI, které se selektivně hromadí v mitochondriích buněk s vysokou metabolickou aktivitou – typicky v adenomu. Z patologické tkáně se radiofarmakum vymývá pomaleji než ze štítné žlázy, což umožňuje jeho detekci při pozdním snímku (obvykle 120 minut po aplikaci 600–800 MBq).

Senzitivita metody dosahuje až 90 %, specifita okolo 95 %.

## Pokročilé zobrazování – 4D-CT

4D-CT (čtyřfázové kontrastní CT) umožňuje detailní hodnocení dynamiky syčení ložiska během jednotlivých fází. Je velmi přínosné zejména:

- při ektopických adenomech,
- při multiglandulárním postižení,
- u pacientů po předchozích operacích.

Ve srovnání s MIBI scintografií má vyšší prostorové rozlišení a recentní studie uvádějí senzitivitu 87–95 % a specifitu až 98 %. Nevýhodou zůstává vyšší radiační zátěž a potřeba jodového kontrastu.

## Moderní standard – <sup>18</sup>F-fluorocholin PET/CT nebo PET/MRI

Významnou inovací posledních let je využití <sup>18</sup>F-fluorocholinu (FCH) v kombinaci s PET/CT nebo PET/MRI. Toto radiofarmakum se akumuluje v důsledku zvýšené syntézy fosfolipidů v aktivních buňkách a PET technologie poskytuje výrazně lepší prostorové rozlišení než klasická scintigrafie.

Senzitivita i specifita <sup>18</sup>F-FCH PET/CT přesahuje 95 %, metoda je mimořádně přínosná u pacientů s negativním nebo nejednoznačným nálezem při ultrazvuku a MIBI, je doporučována také při reoperacích a ektopické lokalizaci.

Od roku 2015 byla tato metoda dostupná jen ve výzkumných centrech, ale v roce 2025 je již standardní součástí klinické praxe v řadě pracovišť nukleární medicíny vybavených PET/CT či PET/MRI.

Výhodou PET/MRI je nižší radiační zátěž, což ji činí vhodnou pro mladší pacienty a ženy ve fertilním věku.

## Kdy jsou výsledky nejpřesnější

Nejlepší výsledky jsou dosaženy u pacientů s jasně zvýšenou hladinou kalcia a PTH.

Naopak u normokalcemické PHPT nebo hraničních hodnot PTH bývá výtěžnost všech metod nižší – ložiska jsou často menší a s nižší metabolickou aktivitou.

## Doporučený diagnostický algoritmus

1. **První linie:** kombinace ultrazvuku krku a MIBI SPECT/CT.
2. **Druhá linie (při negativním nebo nejednoznačném nálezu):**  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT nebo PET/MRI.
3. **Třetí linie (reoperace, ektopie, nejasnosti):** 4D-CT nebo další hybridní vyšetření.

Výběr zobrazovací modalita by měl být vždy individuálně přizpůsoben biochemickému profilu, klinickému kontextu a dostupnosti techniky na daném pracovišti.

## Léčba primární hyperparatyreózy

Základní metodou léčby primární hyperparatyreózy (PHPT) je chirurgické odstranění patologického ložiska – nejčastěji adenomu nebo hyperplastického příštítného tělíska. Operace je indikována u pacientů s prokázanou autonomní sekrecí parathormonu a bývá spojena s vynikajícími výsledky, zejména pokud je výkon prováděn na specializovaném pracovišti.

V případech, kdy se ložisko nedaří lokalizovat nebo je pacient kontraindikován k operaci, volí se konzervativní léčba:

- Dočasného snížení kalcemie lze dosáhnout podáním klíčkových diuretik (např. furosemidu).
- Tiazidová diuretika je však nutné vysadit, neboť zvyšují reabsorpci kalcia v distálních tubulech a zhoršují hyperkalcemii.

Dlouhodobě lze stav ovlivnit pomocí:

- bisfosfonátů,
- selektivních modulátorů estrogenových receptorů (např. raloxifenu) – tyto léky neovlivňují hladinu PTH, ale působí protektivně na kostní tkáň, zpomalují osteoresorpci a zlepšují denzitu kostní hmoty, čímž snižují riziko fraktur.

## Kalcimimetika

Moderní farmakologickou možností představují kalcimimetika, zejména cinakalcet. Tato látka aktivuje kalciový senzorický receptor (CaSR) na povrchu hlavních buněk příštítných tělísek, čímž dochází k potlačení sekrece PTH a následnému snížení hladiny sérového kalcia.

Indikace kalcimimetik:

- pacienti nevhodní k chirurgickému zákroku,
- neúspěšná operace,
- reoperace s vysokým rizikem.

Účinnost léčby lze podpořit i dietní restrikcí kalcia, jejíž dodržování však může být problematické. Pro pacienty může být motivací odstranění dietních omezení po úspěšné operaci.

## Hyperkalcemie spojená s malignitami

Hyperkalcemie může být prvním příznakem nádorové progresy nebo známkou přechodu do agresivnějšího stadia malignity. Může se objevit již v počáteční fázi onemocnění, nebo naopak až u pokročilé nemoci. Typickým příkladem je mnohočetný myelom, kde bývá prvním symptomem např. zmatenost – jsou známy případy, kdy byl pacient původně odeslán k psychiatrickému vyšetření, než byla odhalena hematologická malignita.

## Malignity nejčastěji spojené s hyperkalcemií:

- mnohočetný myelom,
- karcinom prsu, plic a ledvin (často s osteolytickými metastázami),
- dlaždicobuněčné karcinomy (plíce, jícen, hlava a krk),
- některé gynekologické nádory,
- karcinomy s produkcí PTHrP.

Hyperkalcemie se může vyskytnout i bez přímé kostní infiltrace, např. při paraneoplastické produkci PTHrP nebo aktivního vitamínu D. Vzácně dochází k ektopické produkci samotného parathormonu, obvykle jde ale o náhodnou koincidence s PHPT.

## Mechanismy maligní hyperkalcemie:

1. PTHrP mediovaná hyperkalcemie
  - PTHrP má obdobné účinky jako PTH díky homologii v úvodní sekvenci, ale neaktivuje  $1\alpha$ -hydroxylázu, a tedy nezvyšuje produkci kalcitriolu.
  - U těchto pacientů bývá PTH i  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  nízké.
2. Osteolytická aktivita při myelomu a metastázách
  - Aktivována prozánětlivými cytokiny (např. IL-1, IL-6, TNF- $\beta$ ).
  - Dochází k stimulaci osteoklastů → uvolnění kalcia ze skeletu.
3. Aktivace dráhy RANK–RANKL
  - RANKL na osteoblastech se váže na RANK na prekurzorech osteoklastů, stimuluje osteoklastogenezi a vede ke zrychlené kostní resorpci.

## Léčba maligní hyperkalcemie

Cíl: potlačit osteoklastickou aktivitu a stabilizovat kalcemii.

- Bisfosfonáty – vážou se na minerální složku kosti, blokují osteoklasty.
- Denosumab – monoklonální protilátka proti RANKL, blokuje jeho vazbu na RANK.
  - Napodobuje účinek osteoprotegerinu, jehož endogenní produkce často nestačí.

Farmakologická intervence je nutná zejména u rozsáhlého skeletálního postižení, kdy hrozí kostní destrukce a fraktury.

## Sarkoidóza a další získané příčiny hyperkalcemie

Mezi získané příčiny hyperkalcemie patří granulomatózní onemocnění, především sarkoidóza – multisystémová choroba nejasné etiologie, charakterizovaná tvorbou nekaseifikujících granulomů. Nejčastěji postihuje osoby ve věku 20–50 let a nejvýrazněji zasahuje plicní systém, kvůli čemuž spadá do spektra onemocnění sledovaných pneumology. Klinický průběh je velmi variabilní – od akutních forem s febriliemi, artritidou a erythema nodosum až po oligosymptomatické chro-

nické formy. Prognóza závisí především na lokalizaci a rozsahu postižení.

K mimoplicním projevům sarkoidózy patří postižení kůže, očí, lymfatických uzlin, svalů, srdce a vzácně i centrálního nervového systému – typicky ve formě granulomatózní meningitidy. Skeletální postižení bylo v minulosti považováno za vzácné, avšak moderní zobrazovací metody, zejména FDG-PET/CT, ukazují, že výskyt je častější a rozsah větší, často zahrnující axiální skelet i dlouhé kosti. V jedné studii<sup>49</sup> byla zvýšená mimoplicní metabolická aktivita detekována až u tří čtvrtin pacientů, přičemž nálezy mohou imitovat malignitu, např. lymfom. Kombinace PET/CT a MRI je proto doporučována pro přesné zhodnocení rozsahu choroby, zejména při postižení uzlin, skeletu, myokardu nebo CNS.

Diagnostika plicní sarkoidózy obvykle spočívá v zobrazovacích metodách a bronchoskopii s bronchoalveolární laváží. Naopak mimoplicní postižení často vyžaduje bioptické ověření. V laboratorních testech bývá zvýšená sedimentace erytrocytů, polyklonální hypergamaglobulinemie, zvýšená aktivita angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE) a v některých případech hyperkalcemie (2–10 %) nebo hyperkalcie (až 40 %). Poruchy kalciového metabolismu bývají častější v letních měsících vlivem vyšší produkce kalcitriolu a zvýšené střevní absorpce vápníku.

Mechanismem vzniku hyperkalcemie je aktivace enzymu 1 $\alpha$ -hydroxylázy v epitelioidních buňkách granulomů, který zajišťuje konverzi 25-hydroxyvitaminu D na aktivní kalcitriol mimo kontrolu PTH. Tento mechanismus obchází fyziologickou hormonální regulaci. Vzácně se může na vzniku podílet i ektopická produkce peptidu PTHrP.

Chronický granulomatózní zánět však může mít i jiné příčiny než sarkoidózu – například reakce na aplikaci metylmetakrylátu, jak bylo popsáno u pacientky po kosmetickém zákroku. Granulomy s nadprodukcí kalcitriolu se mohou tvořit i v okolí tukové nekrózy. Mezi infekční příčiny patří například kokcidioidomykóza.

Z dalších získaných příčin hyperkalcemie je třeba zmínit hypertyreózu, která zvyšuje kostní resorpci, i když se většinou projeví pouze hyperkalcie bez manifestní hyperkalcemie. Rovněž imobilizace, především u mladších jedinců se zdravým kostním metabolismem, může vést ke zvýšenému uvolňování kalcia z kostí.

K lékovým příčinám patří zejména thiazidová diuretika, která snižují kalcie a zvyšují kalcemii, a lithium, které může ovlivnit regulaci sekrece PTH. Deriváty parathormonu (např. teriparatid) mohou přechodně zvýšit kalcemii. Významné riziko představuje nadužívání vitaminu D nebo A, obzvláště u pacientů bez lékařského dohledu. V literatuře jsou popsány případy opakovaných hospitalizací pro nauzeu a zvracení, mylně považované za pankreatitidu, kdy teprve při třetí hospitalizaci byla odhalena těžká hyperkalcemie a toxické hladiny vitaminu D. Tito pacienti mohou mít současně zvýšené hodnoty kreatininázy a myoglobinu jako následek intenzivní svalové zátěže při hyperkalcemickém stavu.

Nakonec je třeba připomenout, že hyperkalcemie u onkologického pacienta nemusí být vždy přímým důsledkem nádoro-

vého onemocnění, ale může být výsledkem nezávislých mechanismů, jako jsou výše uvedené endokrinní, granulomatózní nebo i toxické příčiny.

## Hereditární příčiny hyperkalcemie a diferenciální diagnostika

Ačkoli jsou hereditární formy hyperkalcemie méně časté než sporadická primární hyperparatyreóza, je důležité na ně pomyslet zejména u mladších pacientů nebo při atypickém průběhu onemocnění. Genetický podklad se předpokládá přibližně u 10 % případů primární hyperparatyreózy, nejčastěji jako součást syndromu mnohočetné endokrinní neoplázie 1. typu (MEN1). Mezi kauzální mutace patří změny v genech *MEN1* (menin), *RET* protoonkogen (MEN2A), *CDC73* (parafibromin – syndrom hyperparatyreózy s čelistními nádory) a *CDKN1B* (MEN4). Většina těchto poruch se dědí autozomálně dominantně a může se manifestovat izolovanou hyperparatyreózou nebo jako součást širšího syndromu s dalšími endokrinopatiemi.

Na možnost geneticky podmíněné etiologie je třeba myslet při nástupu onemocnění před 40. rokem života, při postižení více příštítých tělísek, v případě recidivy po paratyreoidektomii nebo při pozitivní rodinné anamnéze. V těchto situacích je genetické vyšetření vhodným nástrojem, protože umožňuje včasnou identifikaci rizikových příbuzných. V České republice je testování dostupné například v Endokrinologickém ústavu v Praze.

Specifickou hereditární jednotkou je familiární hypokalcemická hyperkalcemie (FHH), způsobená inaktivující mutací v genu pro kalciový receptor (CaSR). Toto onemocnění se projevuje mírnou, celoživotní a většinou asymptomatickou hyperkalcemií s nízkou kalcie. Na rozdíl od jiných forem není chirurgická léčba u FHH účinná a není indikována. Homozygotní forma této poruchy, známá jako neonatální těžká primární hyperparatyreóza, má závažný průběh a vyžaduje včasný chirurgický zásah.

Další vzácnou hereditární příčinou je PTH-independentní hyperkalcemie způsobená mutací v genu *CYP24A1*, který kóduje enzym 24-hydroxylázu vitaminu D. Porucha jeho funkce vede ke snížené degradaci kalcitriolu a tím ke zvýšenému riziku hyperkalcemie a nefrokalcinózy, zejména při suplementaci vitamínem D.

Diferenciální diagnostika hyperkalcemie začíná ověřením samotné přítomnosti hyperkalcemie, zejména stanovením ionizovaného kalcia u pacientů s hypoalbuminemií nebo jinými odchylkami v hladinách bílkovin. Následuje stanovení hladiny PTH, případně 1,25-dihydroxyvitaminu D, a 24hodinová kalcie – její snížení může nasvědčovat FHH. Při zvýšené hladině PTH se jedná o PTH-dependentní hyperkalcemii, kdy je třeba odlišit sporadickou formu od geneticky podmíněné. Pokud je PTH v normě nebo nízký, ale hyperkalcemie a hyperkalcie přetrvávají, je nutné hledat příčinu mimo paratyroidní osu, například malignitu nebo granulomatózní onemocnění.

U pacientů s podezřením na maligní etiologii a kostními metastázami lze zvažovat využití FDG-PET/CT. U osteoplas-

tických metastáz (např. u karcinomu prostaty) však bývá akumulace FDG nízká a vhodnější je scintigrafie skeletu. Naproti tomu osteolytické léze jsou pomocí FDG dobře detekovatelné. Intenzita akumulace odpovídá metabolické aktivitě ložiska – vyšší u agresivních nádorů nebo aktivních zánětů, nižší u pomalu rostoucích či inaktivních lézí. Výhodou FDG-PET/CT je schopnost detekovat nejen nádorová, ale i zánětlivá ložiska, což může být užitečné u nejasné hyperkalcemie s nezvýšeným PTH.

U dětských pacientů je nutné vždy zvažovat možnost geneticky podmíněného onemocnění. A také u onkologických pacientů by měla být hyperkalcemie interpretována opatrně – rutinní stanovení PTH je nezbytné pro určení správné etiologie.

## Léčba hyperkalcemie – praktický přístup

Volba léčebného postupu při hyperkalcemii závisí na aktuální hladině sérového kalcia a klinickém stavu pacienta. Při mírně zvýšených hodnotách (do 3,0 mmol/l) bývají symptomy zpravidla nenápadné. S rostoucí koncentrací kalcia se však mohou objevit známky dehydratace, zpomalení střevní motility, poruchy vědomí či pokles glomerulární filtrace. Závažnější stavy mohou být provázeny nevolností, zvracením znemožňujícím perorální příjem tekutin a rizikem kardiálních komplikací, včetně zkrácení QT intervalu nebo zvýšené senzitivity na digitalis.

### Rehydratace

Základem terapie je objemová rehydratace pomocí solných roztoků bez obsahu kalcia, nejčastěji fyziologickým roztokem nebo roztokem PlasmaLyte. Denní objem infuzí se obvykle pohybuje mezi 3 a 6 litry v závislosti na klinické toleranci. Roztoky obsahující kalcium (např. Ringerův roztok) jsou kontraindikovány.

Po dosažení dostatečné rehydratace se podává kličkové diuretikum – furosemid, které podporuje kalciiurezu a zároveň pomáhá předcházet objemovému přetížení. U většiny pacientů je podání furosemidu standardní součástí léčby.

Při rehydrataci i diuretickém zásahu je nutné pravidelně monitorovat diurézu, elektrolyty (zejména kalcium a sodík) a hydrataci pacienta, aby se předešlo rozvoji hypovolemie či elektrolytových poruch.

### Kalcitonin

Kalcitonin lze využít k rychlému, avšak krátkodobému snížení kalcemie, typicky během prvních 12–24 hodin léčby. Největší účinnost vykazuje v kombinaci s adekvátní rehydratací. Pro svou krátkou dobu působení a vznik tachyfylaxe se používá spíše jako přechodné řešení do nástupu efektu jiných terapií (např. bisfosfonátů).

### Bisfosfonáty

Bisfosfonáty představují základní léčbu maligní hyperkalcemie. Účinek nastupuje obvykle do 24–48 hodin. Výběr konkrétního přípravku a jeho dávkování závisí na renálních funkcích a klinickém kontextu:

- **Klodronát** – celková dávka 1 500 mg, podaná buď kontinuálně během 24 hodin, nebo rozdělená do dvou dávek (např. 2 × 900 mg). Při renálním selhání se dávka obvykle nemění, pouze se prodlužuje doba infuze.
- **Pamidronát** – standardní dávka je 90 mg v 500 ml infuzního roztoku, podávaná pomalu po dobu minimálně 4 hodin. Při mírné renální insuficienci není nutná úprava dávky.
- **Ibandronát** – 6 mg i.v. jako jednorázová dávka. U pacientů s eGFR <30 ml/min lze zvážit redukcii dávky, avšak při akutní hyperkalcemii je možné podat plnou dávku.
- **Zoledronát** – patří mezi nejúčinnější bisfosfonáty, avšak s vyšším rizikem nefrotoxicity. Dávkování by mělo být pečlivě upraveno podle aktuální renální funkce.

### Glukokortikoidy

U některých specifických typů hyperkalcemie, zejména u granulomatózních onemocnění (např. sarkoidóza) a hematologických malignit (např. lymfomy, mnohočetný myelom), jsou glukokortikoidy účinné díky inhibici extrarenální produkce kalcitriolu (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) a následnému snížení střevní absorpce kalcia.

Standardní léčebnou dávkou je prednison v rozmezí 20–40 mg denně, obvykle podávaný po dobu několika dní až týdnů podle klinické odpovědi.

### Denosumab

Denosumab je monoklonální protilátka proti RANK ligandům (RANKL), která potlačuje osteoklastickou aktivitu. Je účinný zejména u maligní hyperkalcemie spojené se solidními tumory a jeho výhodou je nezávislost na renálních funkcích, což umožňuje použití i u pacientů s těžším renálním selháním. Podává se subkutánně v dávce 120 mg.

### Cinacalcet

Cinacalcet (Mimpara) je kalcimimetikum, které snižuje sekreci parathormonu (PTH) prostřednictvím zvýšení citlivosti kalciového senzoru v příštítných těliscích. Je indikován u PTH-dependentní hyperkalcemie, například u primární, sekundární nebo paraneoplastické hyperparatyreózy.

Preskripce cinacalcetu obvykle spadá do kompetence endokrinologa nebo specializovaného nefrologa, zejména s ohledem na nutnost pečlivého monitoringu kalcemie a PTH.

### Další terapeutické možnosti

U sarkoidózy lze kromě glukokortikoidů zvážit také podání hydroxychlorochinu nebo inhibitorů TNF-α (např. infliximabu), jejichž účinek spočívá ve snížení aktivity makrofágů produkujících 1,25(OH)<sub>2</sub>D.

**RINGER SYDNEY (1835–1910)** – britský lékař. Narodil se v kvakerské rodině v Norwichi. Jeho vědecká kariéra byla spojena s University College Hospital v Londýně, kde získal v roce 1860 titul M.B. a později M.D. Stal se profesorem farmakologie, léčebné terapie a klinické medicíny, členem Královské lékařské společnosti i Královské vědecké společnosti. Jeho Ringerova terapeutická příručka se dočkala třinácti vydání. Ringerův roztok, obsahující ionty sodíku, chloru, draslíku a vápníku, je dodnes používán lékaři po celém světě. (zdroj informací: archiv redakce)

## Hemodialýza

Hemodialýza představuje účinnou a rychlou možnost léčby těžké hyperkalcemie, zejména u pacientů se závažnou renální insuficiencí nebo tam, kde nelze podat dostatečný objem tekutin intravenózně. Používá se v urgentních situacích, kdy nelze čekat na nástup účinku bisfosfonátů či jiných modalit.

## Závěr

Hyperkalcemie nepředstavuje pouze laboratorní odchylku, ale často bývá prvním signálem závažného interního onemocnění. Nelze ji podceňovat ani v případech bez zjevné symptomatiky. Stanovení hladiny celkového kalcia by proto mělo být samozřejmou součástí laboratorního screeningu nejen u pacientů s nescifickými příznaky, jako jsou únava, nauzea či poruchy vědomí, ale také v rámci preventivní péče.

V případě potvrzení hyperkalcemie je nezbytné doplnit stanovení ionizovaného kalcia, a to především při hypo- nebo hyperalbuminemii, které mohou zkreslovat interpretaci celkové hladiny. Zásadním krokem v diferenciální diagnostice je určení hladiny parathormonu (PTH). Zvýšené hodnoty svědčí pro onemocnění příštítných tělísek, typicky pro primární či terciární hyperparatyreózu, zatímco nízká či normální hladina PTH ukazuje na parathormon-independentní příčinu – nejčastěji malignitu, sarkoidózu nebo jiný ektopický zdroj kalcitriolu.

V nejasných případech může mít zásadní přínos hybridní zobrazovací metoda FDG-PET/CT, která umožňuje detekci i drobných metabolicky aktivních ložisek, ať již granulomatózních, nebo nádorových. Pokud ani rozšířené laboratorní a zobrazovací vyšetření nepřináší vysvětlení, je třeba zvažovat vzácnější hereditární příčiny, jako je familiární hypokalciurická hyperkalcemie nebo defekty v metabolismu vitamínu D. Jejich včasné rozpoznání je klíčové, protože může zabránit neindikovaným chirurgickým zákrokům.

Hyperkalcemie si zaslouží systematický a mezioborový přístup, který kombinuje precizní laboratorní interpretaci s cílenými zobrazovacími metodami a důsledným klinickým hodnocením. Jen tak lze pacientovi nabídnout skutečně individualizovanou a kauzální léčbu, která neřeší pouze laboratorní nález, ale především jeho příčinu.

## Red flags při hyperkalcemii – varovné signály, které by měly vzbudit pozornost

- **Rychlý vzestup kalcemie bez zjevné příčiny**  
→ zvaž malignitu, ektopickou produkci kalcitriolu nebo PTHrP.
- **Hladina kalcia > 3,5 mmol/l**  
→ vysoké riziko závažných komplikací (poruchy vědomí, arytmie, akutní renální selhání).
- **Hyperkalcemie u mladého pacienta**  
→ nutno vyloučit hereditární formy (např. FHH), zejména při nízké kalciurii.

- **Hyperkalcemie s nízkým nebo normálním PTH**  
→ pomýšlej na malignitu, granulomatózní onemocnění (sarkoidóza, TBC) nebo intoxikaci vitamínu D/A.
- **Nález ložiskové metabolické aktivity na FDG-PET/CT bez jasného zdroje**  
→ zvaž paraneoplastickou produkci kalcitriolu nebo PTHrP.
- **Refrakterní nebo recidivující hyperkalcemie**  
→ vždy doplň širší diferenciální diagnostiku včetně zobrazovacích a genetických metod.

## Literatura

1. Adámek, S., Libánský, P., Lischke, R. et al. Chirurgická léčba primární hyperparatyreózy v kontextu ortopedické diagnostiky a léčby: naše zkušenosti u 441 pacientů. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 78, 4: 355–360, 2011.
2. Adámek, S., Libánský, P., Schützner, J. et al. Operační přístup k mediastinálním adenómům a karcinomům paratyroidy. *Sb Lék* 101, 4: 307–314, 2000.
3. Adam, Z., Starý, K., Kubinyi, J. et al. Hyperkalcemie, příznaky, diferenciální diagnostika a léčba aneb důležitost vyšetřování kalcia. *Vnitř Lék* 62, 5: 370–383, 2016.
4. Baltzer, G., Behrend, H., Behrend, T., Dombrowski, H. et al. Incidence of cystic bone alterations (ostitis cystoides multiplex Jüngling) in sarcoidosis. *Dtsch Med Wochenschr* 95, 38: 1926–1929, 1970.
5. Bai, H. X., Giefer, M., Patel, M. et al. The association of primary hyperparathyroidism with pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 46, 8: 656–661, 2012.
6. Broulík, P., Adámek, S., Libánský, P., Kubinyi, J. Changes in the pattern of primary hyperparathyroidism in Czech Republic. *Prague Med Rep* 116, 2: 112–121, 2015.
7. Broulík, P. Diferenciální diagnóza hyperkalcemií. *Vnitř Lék* 53, 7–8: 826–830, 2007.
8. Campana, L. What is your diagnosis? Pulmonary sarcoidosis (stage II/III) with bone manifestations (Osteitis cystoides Jüngling). *Schweiz Rundsch Med Prax* 82, 38: 1025–1056, 1993.
9. Christensen, S. E., Nissen, P. H., Vestergaard, P. et al. Skeletal consequences of familial hypocalciuric hypercalcaemia vs. primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 71, 6: 798–807, 2009.
10. Cremers, J. P., Van Kroonenburgh, M. J., Mostard, R. L. et al. Extent of disease activity assessed by 18F-FDG PET/CT in Dutch sarcoidosis population. *Sarcoidosis Vasc Difuse Lung Dis* 31, 1: 37–45, 2014.
11. Doležal, J., Horáček, J., Ceeová, V., Vizda, J. Diskrepance mezi nálezem 99mTc-MIBI a 99mTc-pertechnetate scintigrafií u pacientů s primárním hyperparathyroidismem. *Vnitř Lék* 50, 1: 72–75, 2004.
12. Duan, K., Gomez Hernandez, K., Mete, O. Clinicopathological correlates of hyperparathyroidism. *J Clin Pathol* 68, 10: 771–787, 2015.
13. Eastell, R., Brandi, M. L., Costa, A. G. et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 99, 10: 3570–3579, 2014.
14. Egbuna, O. I., Brown, E. M. Hypercalcaemic and hypocalcaemic conditions due to calcium-sensing receptor mutations. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 22, 1: 129–148, 2008.
15. Felsenfeld, A., Rodriguez, M., Levine, B. New insights in regulation of calcium homeostasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 22, 4: 371–376, 2013.
16. Giusti, F., Cavalli, L., Cavalli, T., Brandi, M. L. Hereditary hyperparathyroidism syndromes. *J Clin Densitom* 16, 1: 69–74, 2013.
17. Han, E. J., Jang, Y. S., Lee, I. S. et al. Muscular sarcoidosis detected by F-18 FDG PET/CT in a hypercalcaemic patient. *J Korean Med Sci* 28, 9: 1399–1402, 2013.
18. Hindí, E., Zanutti-Fregonara, P., Tabarin, A. The role of radionuclide imaging in the surgical management of primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 56, 5: 737–744, 2015.
19. Husová, L., Šenkyřík, M., Lata, J. et al. Akutní pankreatitida jako cesta k diagnóze primárního hyperparatyreózy. *Vnitř Lék* 46, 19: 724–727, 2000.

20. Isaac, M. L., Larson, E. B. Medical conditions with neuropsychiatric manifestations. *Med Clin North Am* 98, 5: 1193–1208, 2014.
21. Jasti, P., Lakhani, V. T., Woodworth, A., McCrystal Dahir, K. Hypercalcemia secondary to gastrointestinal stromal tumors: parathyroid hormone-related protein independent mechanism? *Endocr Pract* 19, 6: e158–e162, 2013.
22. Kanaji, N., Watanabe, N., Kita, N. et al. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *World J Clin Oncol* 5, 3: 197–223, 2014.
23. Kluijfhout, W. P., Vriens, M. R., Valk, G. D. et al. (18)F-Fluorocholine PET-CT enables minimal invasive parathyroidectomy in patients with negative sestamibi SPECT-CT and ultrasound: A case report. *Int J Surg Case Rep* 13: 73–75, 2015.
24. Kokrdová Z. Těhotenství a primární hyperparatyreóza. *Česká Gynekol* 69, 3: 186–189, 2004.
25. Kuzyshyn, H., Feinstein, D., Kolasinski, S. L., Eid, H. Osseous sarcoidosis. A case series. *Rheumatol Int* 35, 5: 925–933, 2015.
26. Lezaic, L., Rep, S., Sever, M. J. et al. 18F-Fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41, 11: 2083–2089, 2014.
27. Lothar, T. Clinical laboratory diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt: TH-Books, 1998.
28. Lumachi, F., Brunello, A., Roma, A., Basso, U. Cancer-induced hypercalcemia. *Anticancer Res* 29, 5: 1551–1555, 2009.
29. Maletkovic, J., Isorena, J. P., Palma Diaz, M. F. et al. Multifactorial hypercalcemia and literature review on primary hyperparathyroidism associated with lymphoma. *Case Rep Endocrinol* 2014: 893134, 2014.
30. Michels, T. C., Kelly, K. M. Parathyroid disorders. *Am Fam Physician* 88, 4: 249–257, 2013.
31. Moralidis, E. Radionuclide parathyroid imaging: a concise, updated review. *Hell J Nucl Med* 16, 2: 125–133, 2013.
32. Nakajima, N., Ueda, M., Nagayama, H. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome due to hypercalcemia associated with parathyroid hormone-related peptide: a case report and review of the literature. *Intern Med* 52, 21: 2465–2468, 2013.
33. Nemeth, E. F., Goodman, W. G. Calcimimetic and Calcilytic Drugs: Feats, Flops, and Futures. *Calcif Tissue Int* 98, 4: 341–358, 2016.
34. Nourani, M., Manera, R. B. Pediatric ovarian dysgerminoma presenting with hypercalcemia and chronic constipation: a case report. *J Pediatr Hematol Oncol* 35, 7: e272–e273, 2013.
35. Payne, R. B., Little, A. J., Williams, R. B. Milner, J. R. Interpretation of serum calcium in patients with abnormal serum proteins. *Br Med J* 4, 5893: 643–646, 1973.
36. Roizen, J., Levine, M. A. A meta-analysis comparing the biochemistry of primary hyperparathyroidism in youths to the biochemistry of primary hyperparathyroidism in adults. *J Clin Endocrinol Metab* 99, 12: 4555–4564, 2014.
37. Shinall, M. C. Jr., McCrystal Dahir, K., Broome, J. T. Differentiating familial hypocalciuric hypercalcemia from primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract* 19, 4: 697–702, 2013.
38. Sobic-Saranovic, D., Grozdic, I., Videnovic-Ivanov, J. et al. The utility of 18F-FDG PET/CT for diagnosis and adjustment of therapy in patients with active chronic sarcoidosis. *J Nucl Med* 53, 10: 1543–1549, 2012.
39. Sousan, M., Augier, A., Brillet, P. Y. et al. Functional imaging in extrapulmonary sarcoidosis: FDG-PET/CT and MR features. *Clin Nucl Med* 39, 2: e146–e159, 2014.
40. Stewart, A. F. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 352, 4: 373–379, 2005.
41. Ščudla, V., Bačovský, J., Indrák, K. et al. Results of therapy and changing prognosis of multiple myeloma during the last 40 years in the region of North and Middle Moravia: group of 562 patients. *Hematol J* 4, 5: 351–357, 2003.
42. Suri, V., Singh, A., Das, R. et al. Osseous sarcoid with lytic lesions in skull. *Rheumatol Int* 34, 4: 579–582, 2014.
43. Talmi, D., Smith, S., Mulligan, M. E. Central skeletal sarcoidosis mimicking metastatic disease. *Skeletal Radiol* 37, 8: 757–761, 2008.
44. Toka, H. R., Pollak, M. R. The role of the calcium-sensing receptor in disorders of abnormal calcium handling and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 23, 5: 494–501, 2014.
45. Varghese, J., Rich, T., Jimenez, C. Benign familial hypocalciuric hypercalcemia. *Endocr Pract* 17, Suppl 1: S13–S17, 2011.
46. Yousaf, F., Charytan, C. Review of cinacalcet hydrochloride in the management of secondary hyperparathyroidism. *Ren Fail* 36, 1: 131–138, 2014.
47. Zajíčková, K. Primární hyperparathyroidismus jako příčina hyperkalcémie u pacientky s karcinomem prsu. *Čas Lék Čes* 149, 11: 546–548, 2010.
48. Žofková, I. Familiární hyperkalcemie a hypofosfatemie a jejich význam v diferenciální diagnostice poruch kalcium-fosfátového metabolismu. *Vnitř Lék* 56, 5: 397–401, 2010.
49. Mostard, R. L., Prompers, L., Weijers, R. E. et al. F-18 FDG PET/CT for detecting bone and bone marrow involvement in sarcoidosis patients. *Clin Nucl Med* 37, 1: 21–25, 2012.

*Tento text věnuji in memoriam paní profesorce MUDr. Ivance Žofkové, DrSc. (1941–2022), která stála na počátku mé vědecké dráhy a svým přístupem mě inspirovala k práci v oblasti medicínského výzkumu. Významnou část své odborné činnosti zasvětila problematice kalcium-fosfátového metabolismu, jíž se věnovala s mimořádnou erudicí a zaujetím.*

# Co by se už v klinické endokrinologii vidět nemělo

Quynh Vuová<sup>1</sup>, Jason Joachim Kolesár<sup>1</sup>, Kristína Klemperová<sup>2</sup>, Oliver Kuchař<sup>1</sup>, Alexander Kreze<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interní klinika Fakultní nemocnice Na Bulovce, Praha 8

<sup>2</sup>Oddělení klinické biochemie Fakultní Nemocnice Bulovka, Praha 8

## Souhrn

Popisujeme kazuistiku vzácného hnědého kostního tumoru, zapříčiněného primární hyperparatyreózou, který byl iniciálně špatně diagnostikován jako primární kostní nemoc.

## Summary

### What we should no longer see in clinical endocrinology

We describe a case report of a rare case of brown bone tumour caused by primary hyperparathyroidism, which was initially misdiagnosed as a primary bone disease.

## Klíčová slova

- osteitis fibrosa cystica
- hnědý kostní tumor
- primární hyperparatyreóza

## Keywords

- osteitis fibrosa cystica
- brown bone tumour
- primary hyperparathyroidism

## Úvod

Osteitis fibrosa cystica (OFC) je patognomonický, ale nefrekventní nález terminálního postižení kostí u hyperparatyreózy. OFC se označuje i eponymem „von Recklinghausenova kostní nemoc“, na kterou poukázal v roce 1891 Friedrich Daniel von Recklinghausen. Pozoruhodné je ale, že první popis tohoto fenoménu se objevil 27 let před tím, v roce 1864 Gerhardem Engelem. Kromě toho až v roce 1904 von Askanasy dokázal souvislost mezi OFC a příštítnými tělisky. OFC<sup>1</sup> je v současnosti vzácná následkem zavedení biochemických autoanalyzátorů (a i rutinního stanovení kalcemie) do praxe v letech 1970–1980, čímž se detekují asymptomatické hyperparatyreózy a předchází se vývoji pozdního kostního poškození. Trvalá nadprodukce parathormonu (PTH) (v 85 % adenomem) příštítnými tělisky vede k hyperparatyreóze, včetně OFC. Nejčastěji v kostech pánve, mandibuly, klavikuly, žeber nebo v koncích dlouhých kostí. Lokalizace může být solitární nebo mnohočetná. Histologicky jsou to „hnědé tumory“, kde excesivní aktivita osteoklastů vede k depleci minerální denzity, vznikají mikrofraktury a hemosiderinová depozita, což je původem adjektiva. Po kurativní parathyroidektomii dochází k definitivní rezoluci choroby. Patofyziologicky excesivní koncentrace PTH se váže na osteoblasty, což vede k expresi receptorového aktivátoru nukleárního faktoru kappa-beta ligandu (RANKL), který se spojí s receptorovým aktivátorem nukleárního faktoru kappa-beta (RANK) na osteoklastovém prekurzoru, což umožňuje diferenciaci směrem k osteoklastu a inhibuje osteoprotegerinovou expresi. Funkcí osteoprotegerinu je vazba na RANKL a prevence interakce s RANK (Carsote)<sup>4</sup>.

## Kazuistika

51letá pacientka s bolestmi pravého kolena, pomalu progredujícími během posledního půlroku, původně léčena pro distorzi, objektivně přítomna jenom lokální hypertermie nad proximální tibií, bez barevných změn a deformit. Na rentgenu kolene (obr. 1 a 2) se verifikoval tumor pravé proximální tibie a bylo doplněno vyšetření magnetickou rezonancí (obr. 3 a 4) s nálezem expanzního tumorózního procesu proximální tibie, zasahujícího pod chrupavku a vyplňujícího celou epi-metáfýzu. Byla provedena bioptická verifikace a zvažována terapie totální endoprotézou kloubu. Histologicky se prokázal obrovskobuněčný kostní tumor a byla zahájena neoadjuvantní terapie denosumabem (120 mg s.c. týdně). Pro CT nález segmentální plicní embolie vlevo i vpravo byla pacientka hospitalizována na Interní klinice FN Bulovka a až zde byl proveden biochemický screening s nálezem sérových hodnot vápníku 2,28 mmol/l (norma 2,2–2,65), ionizovaného vápníku 1,22 mmol/l (norma 1,13–1,32), fosforu 0,85 mmol/l (norma 0,81–1,45) a parathormonu 13,81 pmol/l (norma 1,58–6,03). Tyto hodnoty byly získány 7 dnů od posledního podání denosumabu. Ultrasonograficky jsme verifikovali adenom levého dolního příštítného tělíska, který se potvrdil i na scintiscanu

VON RECKLINGHAUSEN FRIEDRICH DANIEL (1833–1910) – německý histopatolog. Medicínu studoval v Bonnu, Würzburgu a Berlíně. Působil na řadě míst jako profesor patologické anatomie, v roce 1877 se stal rektorem univerzity ve Strassbourgu. Jako jeden z prvních popsal neurofibromatózu typu 1, hemochromatózu a některé funkce lymfatického systému. Byl otcem známého německého fyziologa Heinricha v. R. (1867–1942). (zdroj informací: archiv redakce)

**Obr. 1: Rentgen kolene – AP projekce**



**Obr. 2: Rentgen kolene – sagitální projekce**

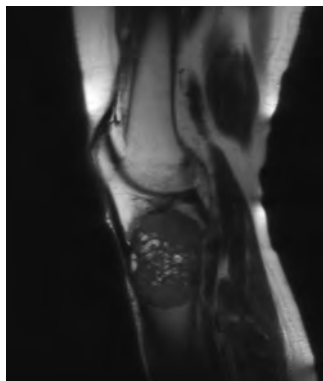


Zdroj obrázků: archiv autorů

**Obr. 3: MR kolene – frontální projekce**



**Obr. 4: MR kolene – sagitální projekce**



Zdroj obrázků: archiv autorů

<sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT-CT vyšetření (obr. 5). Na případu je zajímavá nepřítomnost jiných klinických entit, doprovázejících pravděpodobně dlouhodobou hyperparatyreózu (vzhledem k pokročilé OFC), a to i při cíleném hledání. Snad až retrospektivně po odstranění adenomu (a hyperparatyreózy) se některé symptomy demaskují a pacientka si je retrospektivně uvědomí (letargie, slabost, poruchy paměti, deprese, psychiatrické poruchy, muskuloskeletální manifestace, polyurie, selhávání ledvin (ledvinové poškození), pankreatitida, ulcerace, nauzea, obstipace (abdominální symptomy)).

## Diskuse

Incidence hnědých kostních tumorů u hyperparatyreózy se udává od 0,5 do 4,5 %.<sup>3-5</sup> Klinický nálezn bývá sporý. Charakteristický je lokální edém, bolestivost, mohou být přítomny deformity i patologické fraktury. V našem případě byl zavádějící nálezn normokalcemie a normofosfatemie (což je ale plně ve shodě při léčbě denosumabem), ale odvádějící pozornost od správné diagnózy.

Histologické vyšetření je zpravidla zlatým standardem pro diagnózu. Přítomnost multinukleárních obrovských buněk může diferenciatně diagnosticky představovat i obrovskobuněčný tumor, osteolytickou lézi, primární kostní metastázy,

amyloidovou cystu, chordom, aneuryzmatickou kostní cystu, osteosarkom, myelom nebo reparační granulom.<sup>2</sup>

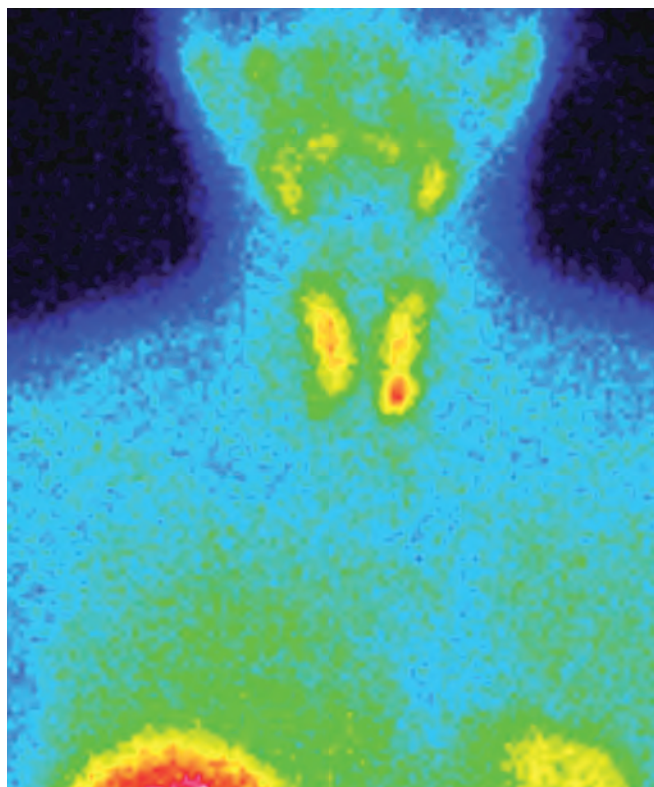
Klinická a histopatologická diagnóza není dostačující pro hnědé tumory. Screeningovým nálezem je hyperkalcemie a hypofosfatemie, diagnóza hyperparatyreózy je daná verifikací zvýšených koncentrací parathormonu. K anatomické lokalizaci nadbytku PTH je nejrychlejší, nejlevnější a nejméně invazivní cesta ultrasonograficky, což je vyšetření screeningové, definitivní lokalizační metody jsou zpravidla scintigrafické. Zde je vysoce senzitivní a pro chirurga dostačující k terapeutické intervenci <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT-CT vyšetření. Po odstranění zdroje PTH dochází ke spontánní kompletní kostní rezoluci. Chirurgická resekce se standardně nedoporučuje, intervence se zvažuje v případě patologických fraktur nebo extenzivního kortikálního postižení (Mirelsovo skóre > 8).<sup>6</sup>

Pro správnou diagnózu je nutná interprofesionální spolupráce chirurga, patologa, radiologa a internisty/endokrinologa s exaktní analýzou klinických symptomů, vizualizačních technik a laboratorních testů. V opačném případě hrozí nesprávná diagnóza a neadekvátní terapie (nenáležitá až ohrožující chirurgická a onkologická intervence).

## Závěr

Včasná detekce a léčba primární (sekundární i terciární) hyperparatyreózy signifikantně snižuje výskyt hnědých tumorů, které by se měly stát raritními až vymizelými. Vice versa existence „kostní masy“ s hyperkalcemií by měla budit podezření na hyperparatyreózu.

**Obr. 5: Scintigrafie štítných žláz**



Zdroj obrázků: archiv autorů

---

---

## Literatura

1. Misiorowski, W., Bilezikian, J. P. Osteitis Fibrosa Cystica. *JBMR Plus* 4, 9: e10403, 2020.
2. Zhong, Y., Huang, Y., Luo, J., Ye, Y. Misdiagnosis of brown tumour caused by primary hyperparathyroidism: a case report with literature review. *BMC Endocr Disord* 22, 1: 66, 2022.
3. Fahimy, M. A. M., Merican, S. R. H. I., Yahya, M. M., Othman, M. F. A rare occurrence of primary hyperparathyroidism with brown tumor in the left maxilla. *Gulhane Med J* 66, 3: 146–148, 2024.
4. Carsote, M., Ciobica, M.-L., Sima, O.-C. et al. Brown tumors: The hidden face of primary and renal hyperparathyroidism amid real-life settings. *J Clin Med* 13, 13: 3847, 2024.
5. Kamal, A. F., Isdianto, P. A., Abdullah, A., Kodrat, E. Brown tumors of hyperparathyroidism misdiagnosed as multifocal Giant Cell Tumors of bone: A case report. *Hum Pathol Case Rep* 21: 200385, 2020.
6. Panagopoulos, A., Tatani, I., Kourea, H. P. et al. Osteolytic lesions (brown tumors) of primary hyperparathyroidism misdiagnosed as a multifocal giant cell tumor of the distal ulna and radius: a case report. *J Med Case Rep* 12, 1: 176, 2018.