

jákykoli orgán, hovoříme o tzv. imunitně podmíněných nežádoucích účincích (immune-related adverse events (irAEs)) (3). Nejčastější irAEs jsou endokrinní dysfunkce (zejména tyreopatie, hypofyzitida, adrenální insuficience). Mezi ně patří i inzulin-dependentní diabetes mellitus (ICI-DM), který sdílí rysy s diabetem 1. typu (4).

Recentní data ze studií potvrzují, že incidence ICI-DM zůstává nízká, ale riziko stoupá zejména při kombinované terapii checkpoint inhibitory. Incidence se uvádí v rozmezí 0,2–1,9 % (5). Včasná diagnostika a správný terapeutický přístup k irAEs jsou klíčové pro maximalizaci přínosu této inovativní léčby při současném minimalizování jejich rizik (5, 6).

## Kazuistiky

### Kazuistika 1

Pacientce (68 let) s anamnézou dobře léčené arteriální hypertenze, dyslipidemie a depresivního syndromu byl v květnu 2018 diagnostikován generalizovaný melanom (vícečetné metastázy podkožně, ve svalech, lymfatických uzlinách, plicích a skeletu). V červnu 2018 byla zahájena imunoterapie anti-PD1 (nivolumab). Již v srpnu 2018 kontrolní PET/CT ukázalo výraznou parciální regresi metastáz, svědčící pro výbornou léčebnou odpověď.

V říjnu 2018 (po 4 měsících léčby) byla pacientka hospitalizována pro primozáchyt diabetes mellitus manifestujícího se diabetickou ketoacidózou. V laboratorních odběrech byla prokázána nízká hladina C-peptidu (nalačno 53,1 pmol/l, pozitivní anti-GAD protilátky 104,72 kU/l i anti-IA2 protilátky 30,64 kU/l). Byla zahájena inzulinoterapie – nejprve intravenózně, následně převod na klasický intenzifikovaný inzulinový režim (IIT – bazál-bolus režim) s. c. Po zvládnutí akutního stavu byla pacientka edukována a propuštěna do ambulantní péče s pokračováním IIT a s monitorací glykemie pomocí senzoru kontinuální monitorace glykemie (CGM). Ten měří hladinu glukózy v intersticiální tekutině každých několik minut. Data se ukládají a zobrazují v přehledných grafech. Tyto záznamy pak slouží k vyhodnocení úrovně kontroly diabetu mellitu. Záznam obsahuje ve zvoleném sledovaném období (14/30/90 dní) následující data: průměrnou glykemií, čas v cílovém rozmezí, čas nad a pod cílovým rozmezím, variabilitu glykemie. Čas v cílovém rozmezí neboli TIR (Time In Range) udává, kolik procent času byla glukóza v ideálních hodnotách (zpravidla 3,9–10 mmol/l). Čas nad rozmezím neboli TAR (Time Above Range) pak popisuje, kolik procent času byla glukóza vyšší než cílové rozmezí. Rozděluje se většinou na mírnou hyperglykemií (hodnoty glykemie 10–13,9 mmol/l) a výraznou hyperglykemií ( $\geq 14$  mmol/l). Čas pod rozmezím neboli TBR (Time Below Range) popisuje, kolik procent času byla glukóza nižší než cílové rozmezí.

Zajímavostí v tomto případě je, že souběžně s diabetem se u nemocné rozvinula také autoimunitní hepatitida. Ta však velmi dobře

reagovala na nasazení kortikosteroidů, které byly vysazeny při pozvolné detrakci v průběhu několika týdnů. Pro kombinaci závažných irAEs (DM, hepatitida) byla další imunoterapie ukončena. Pacientka nadále dochází na pravidelné kontroly k diabetologovi a onkologovi. Melanom je dlouhodobě v kompletní remisi, poslední PET/CT 06/2025 (tedy 7 let od stanovení diagnózy) potvrdilo trvající ústup nemoci. Pacientka je nyní plně inzulinonependentní, ale metabolicky velmi dobře kompenzovaná (Obr. 1). Poslední HbA<sub>1c</sub> 42 mmol/mol při používání CGM, bez epizod těžkých hypoglykemií. Z dalších irAEs se u pacientky rozvinulo vitiligo. Tato kazuistika ilustruje typický případ ICI-indukovaného DM1 s ketoacidózou u pacientky s vynikající onkologickou odpovědí, zároveň poukazuje na možnost vzniku více autoimunitních komplikací současně.

### Kazuistika 2

Pacient, 72 let, s významnou kardiovaskulární anamnézou (ICHS, stp. CABG) a známým diabetes mellitus 2. typu (DM2T) byl léčený pomocí perorálních antidiabetik, dlouhodobě poměrně dobře kompenzován, poslední hodnoty HbA<sub>1c</sub> se pohybovaly pravidelně okolo 50–53 mmol/mol. V roce 2021 byla nemocnému diagnostikována nádorová duplicita – karcinom prostaty a současně karcinom močového měchýře. Podstoupil nejprve neoadjuvantní chemoterapii, poté v lednu 2022 radikální cystoprostatektomii s pánevní lymfadenektomií, ureteroileostomií dle Brickerova. V září 2022 však PET/CT odhalilo metastatickou progresi (nově popisována hypermetabolická ložiska v uzlinách malé pánve). Onkolog indikoval od ledna 2023 systémovou imunoterapii anti-PD1 – pembrolizumabem.

V říjnu 2023, po 4 cyklech pembrolizumabu, byl pacient přijat pro dekompenzaci diabetu. Nebyl v metabolické acidóze (pH 7,32, bikarbonát 19 mmol/l), avšak glykemie při příjmu dosahovala 45 mmol/l. Zpočátku jsme usuzovali, že se jedná o zhoršení známého T2DM než o autoimunitní proces. Hodnota C-peptidu nalačno byla 740 pmol/l, HbA<sub>1c</sub> 80 mmol/mol, autoprotilátky (anti-GAD, anti-IA2) byly negativní. Byla zahájena intenzivní hydratace, inzulinová terapie intravenózně. Po stabilizaci byl pacient propuštěn s upravenou antidiabetickou medikací, byl ponechán metformin a gliptin, do kombinace přidán 1x denně premixovaný inzulin (kombinace degludek/aspart), který aplikoval před největším jídlem dne, tedy obědem.

**Obr. 1.** Analýza dat ze CGM – kazuistika 1 (data z posledních 30 dní ke dni kontroly – tj. k 30. 6. 2025)

### Čas v rozmezí



Cílové rozmezí:  
3,9–10,0 mmol/l

**Tab. 1.** Kritéria kompenzace diabetu 1. typu podle CGM (dle ČSD z r. 2022) (12)

Procento času stráveného v rozmezích	DM1
Cílovém (3,9–10 mmol/l)	> 70 %
Hypoglykemií 1. stupně (3,0–3,8 mmol/l)	< 4 %
Hypoglykemií 2. stupně (< 3,0 mmol/l)	< 1 %
Hyperglykemií 1. stupně (10,1–13,9 mmol/l)	< 25 %
Hyperglykemií 2. stupně (> 13,9 mmol/l)	< 5 %