

Postavení glukokortikoidů v endokrinologii

Pavel Cee, Jan Drugda, Filip Gabalec

IV. interní klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Hradec Králové Univerzity Karlovy v Praze

Glukokortikoidy představují zásadní skupinu hormonů, které mají klíčovou roli v regulaci metabolismu, imunitní odpovědi a adaptaci organismu na stres. Jejich široké využití v medicíně je podmíněno výraznými protizánětlivými a imunosupresivními účinky, avšak dlouhodobá terapie je spojena s rizikem závažných nežádoucích účinků. Článek se zaměřuje na problematiku hyperkortizolismu, a to jak v podobě endogenního Cushingova syndromu, tak častější exogenní formy spojené s dlouhodobým podáváním glukokortikoidů. Diskutovány jsou klinické projevy, diagnostické postupy i současné terapeutické možnosti zahrnující chirurgickou, farmakologickou a radioterapeutickou léčbu. Druhou velkou oblastí je adrenální insuficience s důrazem na etiologii, klinické projevy, diagnostiku a náhradní léčbu glukokortikoidy a mineralokortikoidy. Samostatná pozornost je věnována glukokortikoidy indukované adrenální insuficienci, která je dnes nejčastější formou tohoto onemocnění, a syndromu z vysazení glukokortikoidů. Popsány jsou zásady bezpečného snižování dávek a prevence adrenální krize. Cílem práce je podat ucelený přehled o úloze glukokortikoidů v endokrinologii s důrazem na klinické souvislosti, aktuální doporučení a praktické aspekty léčby, které mají zásadní význam pro každodenní praxi.

Klíčová slova: glukokortikoidy, Cushingův syndrom, adrenální insuficience, adrenální krize, vysazování glukokortikoidů.

The role of glucocorticoids in endocrinology

Glucocorticoids represent a fundamental group of hormones that play a key role in the regulation of metabolism, immune response, and adaptation to stress. Their widespread use in medicine is based on potent anti-inflammatory and immunosuppressive effects; however, long-term therapy is associated with the risk of serious adverse effects. This article focuses on hypercortisolism, both in the form of endogenous Cushing's syndrome and the more frequent exogenous form related to long-term glucocorticoid administration. Clinical manifestations, diagnostic procedures, and current therapeutic options including surgical, pharmacological, and radiotherapeutic approaches are discussed. Another major area addressed is adrenal insufficiency, with emphasis on etiology, clinical manifestations, diagnostic methods, and glucocorticoid and mineralocorticoid replacement therapy. Special attention is given to glucocorticoid-induced adrenal insufficiency, which is currently the most common form of this disorder, and to glucocorticoid withdrawal syndrome. Principles of safe dose tapering and prevention of adrenal crisis are outlined. The aim of this review is to provide a comprehensive overview of the role of glucocorticoids in endocrinology, with an emphasis on clinical context, current recommendations, and practical aspects of treatment that are crucial for everyday medical practice.

Key words: glucocorticoids, Cushing's syndrome, adrenal insufficiency, adrenal crisis, glucocorticoid withdrawal.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Klin Farmakol Farm.* 2026;40(2):129-133

<https://doi.org/10.36290/far.2026.007>

Článek přijat redakcí: 26. 9. 2025

Článek přijat k tisku: 18. 2. 2026

MUDr. Pavel Cee

pavel.cee@fnhk.cz

Glukokortikoidy

Glukokortikoidy jsou steroidní hormony produkované kůrou nadledvin, které hrají klíčovou roli v regulaci metabolismu, imunitní odpovědi a adaptaci organismu na stres. Mezi nejdůležitější přirozeně se vyskytující glukokortikoidy patří kortizol, jehož sekrece je řízena osou hypothalamus-hypofýza-nadledviny a podléhá cirkadiánnímu rytmu a zpětnovazebné regulaci. Tyto hormony ovlivňují široké spektrum fyziologických procesů – zvyšují glukoneogenezi a proteolýzu, snižují syntézu proteinů a mají významný protizánětlivý a imunosupresivní účinek. Díky těmto vlastnostem nacházejí glukokortikoidy široké uplatnění v medicíně, zejména při léčbě autoimunitních a zánětlivých onemocnění. Léčba glukokortikoidy je provázena řadou nežádoucích účinků zasahujících periferní tkáň i různé biologické procesy. Pro bezpečnou a účinnou terapii je proto nezbytné, aby terapeutické přínosy podávání syntetických glukokortikoidů převyšovaly rizika spojená s těmito nežádoucími účinky (1, 2) (Obr. 1).

Cushingův syndrom

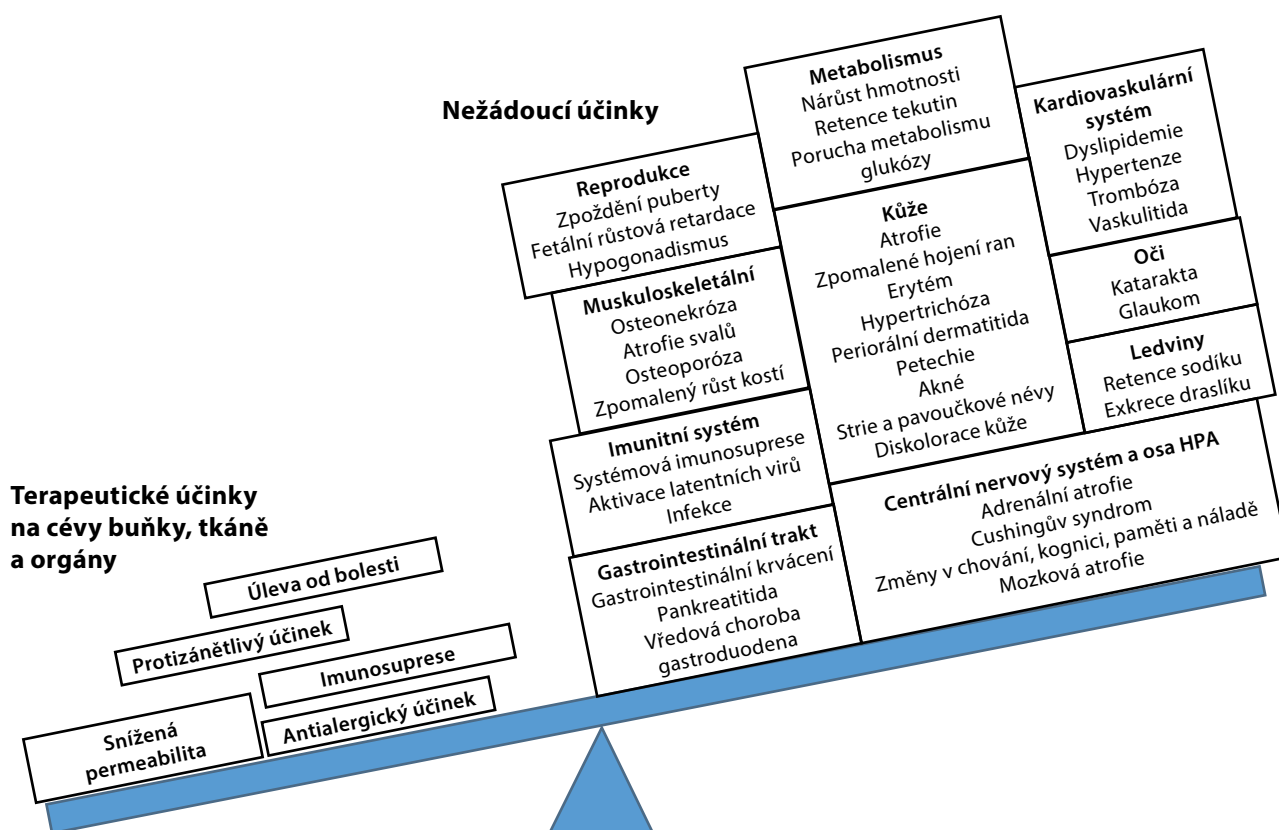
Cushingův syndrom je obvykle způsoben dlouhodobou expozicí vysokým hladinám

cirkulujícího kortizolu. Endogenní Cushingův syndrom je způsoben zvýšenou produkcí kortizolu jednou nebo oběma nadledvinami (adrenální forma), nebo zvýšenou sekrecí adrenokortikotropního hormonu (ACTH) z nádoru hypofýzy (Cushingova nemoc), případně z nádoru mimo hypofýzu (ektopická sekrece ACTH), což stimuluje nadměrnou tvorbu kortizolu (3). Mezi příznaky patří například přírůstek hmotnosti, únava, slabost, opožděné hojení ran, snadná tvorba podlitin, deprese, emoční labilita, ztráta libida, erektilní dysfunkce u mužů, nepravidelný menstruační cyklus u žen, infertilita, hirsutismus, bitemporální hemianopsie při přítomnosti velkého adenomu hypofýzy, opakované bakteriální a mykotické infekce v důsledku oslabené imunity. Psychické obtíže, jako jsou kognitivní poruchy a deprese, nejsou vzácné. U některých pacientů se může rozvinout osteoporóza a zlomeniny kostí. Dále se může objevit hypertenze, peptický vřed nebo diabetes mellitus. Při fyzikálním vyšetření bývá patrná redistribuce tukových zásob v horní polovině těla vedoucí k tzv. buffalo hump, typický kulatý obličej („moon face“, kdy nejsou zepředu viditelné ušní lalůčky), štíhlé končetiny, akné, velmi tenká kůže a strie na břiše (4, 5).

Diagnostika se opírá o biochemické testy, jako je například dexamethasonový supresní test, kdy po podání dexamethasonu u pacientů s Cushingovým syndromem chybí nebo je nedostatečná suprese tvorby endogenního kortizolu. Dále se využívá 24hodinová exkrece volného kortizolu močí, případně stanovení půlnočního slinného kortizolu (6). Jakmile je prokázán endogenní Cushingův syndrom, stanovení koncentrace ACTH v plazmě odlišuje příčiny ACTH-dependentní (80–85 %) od ACTH-independentních (15–20 %). Další hodnocení pomocí zobrazovacích metod a dynamických biochemických testů, včetně bilaterálního odběru z katetrizace dolních petrozních splavů, napomáhá přesné identifikaci zdroje Cushingova syndromu (7).

Léčba endogenního Cushingova syndromu je zaměřena na odstranění primární příčiny nadměrné produkce kortizolu. První volbou je chirurgický zákrok – nejčastěji transsfenoidální resekce adenomu hypofýzy nebo adrenalectomie při adrenální příčině. Pokud operace není možná nebo není účinná, alternativou je v případě patrného rezidua adenomu hypofýzy radioterapie. Farmakoterapie (např. inhibitory steroidogeneze či blokátory receptorů pro glukokor-

Obr. 1. Terapeutické a nežádoucí účinky spojené s terapií glukokortikoidy



tikoidy) se uplatňuje v případě přetrvávající sekrece a nejasného zdroje, předoperačně nebo jako léčba první volby u inoperabilních případů (8, 9) (Obr. 2). V individuálních situacích se zvažuje bilaterální adrenalectomie jako definitivní řešení, byť s nutností celoživotní substituční terapie.

Exogenní Cushingův syndrom je nejčastější formou hyperkortizolismu a vzniká v důsledku dlouhodobého podávání glukokortikoidů. Příznaky exogenního Cushingova syndromu jsou podobné jako u endogenní formy. Ačkoli některým nežádoucím účinkům glukokortikoidů nelze zcela zabránit, jejich riziko lze významně snížit vhodnými preventivními opatřeními. Základním principem je užívání co nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu, která stačí k dosažení léčebného cíle. U pacientů s přítomnými komorbiditami je nezbytné jejich aktivní sledování a optimalizace léčby. Součástí péče musí být také pravidelné monitorování pacientů během terapie s důrazem na včasný záchyt komplikací, jako je osteoporóza, infekce, arteriální hypertenze, diabetes mellitus či kardiovaskulární onemocnění (5).

Adrenální insuficience

Adrenální insuficience je charakterizována nedostatečnou sekrecí glukokortikoidů a/nebo mineralokortikoidů z kůry nadledvin. Adrenální insuficience se dělí na primární a centrální (dříve sekundární a terciární). Primární adrenální insuficience vzniká při postižení samotné kůry nadledvin. Centrální adrenální insuficience je důsledkem snížené sekrece adrenokortikotropního hormonu (ACTH) z hypofýzy, a/nebo kortikoliberinu (CRH) z hypothalamu (11).

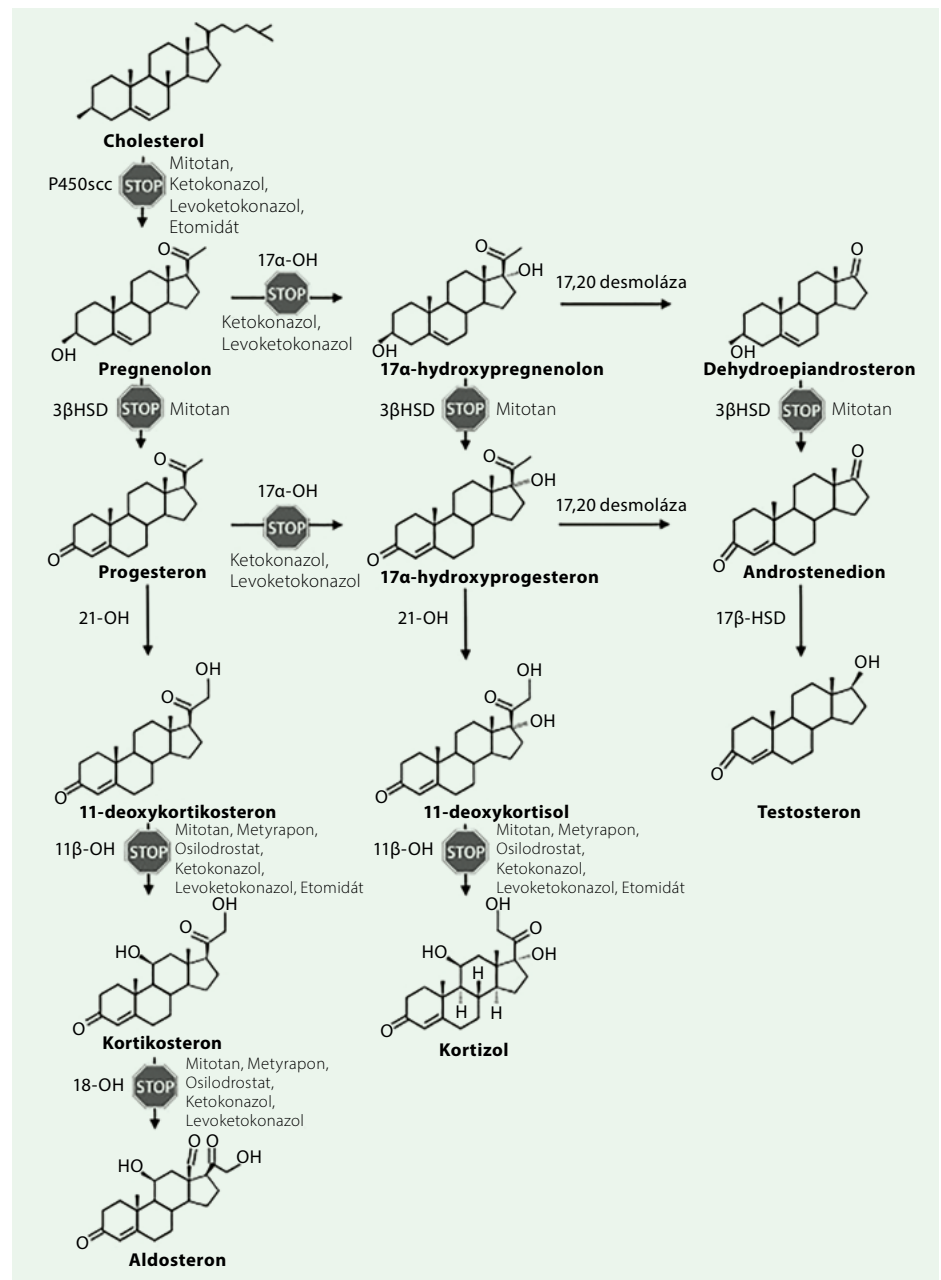
Primární adrenální insuficience vzniká nejčastěji na podkladě autoimunitních procesů, mezi které patří izolovaná Addisonova choroba nebo autoimunitní polyglandulární syndromy. K dalším příčinám patří infekce, zejména tuberkulóza, mykotická infiltrace nebo AIDS. Geneticky podmíněné formy zahrnují adrenoleukodystrofii, kongenitální adrenální hyperplazii nebo vrozenou hypoplazii nadledvin. Cévní příčinou může být infarkt či hemoragie nadledvin, typicky při Waterhouse-Friderichsenově syndromu v rámci meningokokové sepse. Iatrogenní příčinou může být chirurgická bilaterální adrenalectomie

nebo lékově navozené poškození, například při užívání mitotanu, etomidátu, ketokonazolu nebo inhibitorů imunitních kontrolních bodů. Centrální adrenální insuficience se nejčastěji vyskytuje při makroadenomech hypofýzy, ale také u jiných nádorů, například kraniofaryngeomu. K iatrogenním příčinám patří ozáření hypofýzy a podávání některých léků, zejména opioidů, glukokortikoidů nebo imunoterapie. Dále mohou sekundární insuficience vyvolat infiltrativní onemocnění, jako jsou tuberkulóza, sarkoidóza nebo lymfocytární hypofyzitida. Vzácně se může rozvinout po traumatu a existují i geneticky podmíněné formy (12).

Hlavními příznaky jsou hypotenze, poruchy vědomí, nechutenství, zvracení,

úbytek hmotnosti, únava a bolesti břicha. Reprodukční obtíže se typicky vyskytují u žen a zahrnují amenoreu, ztrátu libida a úbytek axilárního a pubického ochlupení. Pro primární adrenální insuficience je charakteristická chuť na slané a ortostatická hypotenze, což souvisí s deplecí objemu při snížené mineralokortikoidní funkci. Pro stanovení diagnózy je zásadní pečlivě odebrat anamnézu užívání exogenních kortikosteroidů, zejména u chronických forem adrenální insuficience (11). Laboratorní diagnostika spočívá v měření ranní sérové koncentrace kortizolu a adrenokortikotropního hormonu. Kombinace snížené hladiny kortizolu při současně zvýšeném ACTH je vysoce suspektní z primární adre-

Obr. 2. Adrenální steroidogeneze a mechanismus účinku inhibitorů steroidogeneze (10)



nální insuficience. Definitivní ověření funkční rezervy kůry nadledvin se provádí pomocí standardizovaného ACTH stimulačního testu (Synacthenový test).

Obecný přístup k léčbě primární adrenální insuficience bez ohledu na etiologii spočívá v náhradě potřebných glukokortikoidů, v případě primární formy i mineralokortikoidů (13). Vhodné je kopírovat fyziologický diurnální rytmus. Náhrada glukokortikoidů: hydrokortison 15–25 mg perorálně ve dvou až třech rozdělených dávkách, přičemž nejvyšší dávka se podává brzy ráno (obvykle 10 mg ihned po probuzení, 5 mg v brzkém odpolední a 2,5 mg pozdě odpoledne) (11). Pacienti by měli být edukováni o nutnosti zvýšení dávky při stresových situacích a mít u sebe vždy evropskou průkazku s instrukcemi a pohotovostní zásobu hydrokortisonu (14). Při mírné zátěži, jako je lehká infekce bez horečky nebo krátkodobý psychický stres, se obvykle doporučuje zvýšit perorální dávku hydrokortisonu na přibližně dvojnásobek běžné denní dávky. Při středně těžké zátěži, například při febrilním onemocnění nebo drobném chirurgickém výkonu, se dávka navyšuje na dvojnásobek až trojnásobek a rozděluje se do více denních dávek. Při těžké zátěži, závažném onemocnění, velkém chirurgickém výkonu, traumatu nebo při nemožnosti perorálního příjmu je indikováno parenterální podání hydrokortisonu.

Adrenální (Addisonova) krize je závažná, život ohrožující situace vyplývající z akutní adrenální insuficience. Má vysokou mortalitu a vyžaduje okamžité rozpoznání a zásah, aby se předešlo fatálním následkům. Klinicky se projevuje akutní změnou fyziologického stavu, která začíná nespecifickými příznaky, jako jsou únava, slabost, nevolnost, zvracení, bolesti břicha a zad, průjem, závratě, hypotenze a synkopa, a rychle progreduje k útlumu vědomí, metabolické encefalopatii a šoku. Doporučený léčebný postup zahrnuje podání počáteční dávky 100 mg hydrokortisonu intravenózně nebo intramuskulárně jako bolus. Následuje podání dalších 200 mg hydrokortisonu během následujících 24 hodin, obvykle

50 mg každých 6 hodin, nebo alternativně kontinuální infuzí (15).

Glukokortikoidy indukovaná adrenální insuficience a syndrom z vysazení glukokortikoidů

Glukokortikoidy indukovaná adrenální insuficience (GIAI) vzniká v důsledku suprese sekrece kortikoliberinu (CRH) a ACTH negativní zpětnou vazbou exogenních glukokortikoidů. Potlačená sekrece ACTH následně vede k hypotrofii a atrofii kůry nadledvin se sníženou produkcí kortizolu. Jedná se tedy o centrální typ adrenální insuficience se zachovanou funkcí mineralokortikoidů. V současnosti užívá systémovou léčbu glukokortikoidy 0,5–3% populace západních zemí a glukokortikoidy indukovaná adrenální insuficience je dnes nejčastější formou adrenální insuficience. Patří zároveň mezi nejnebezpečnější nežádoucí účinky terapie glukokortikoidy, neboť může vyústit v život ohrožující adrenální krizi (16). Ve studiích u pacientů s astmatem se glukokortikoidy indukovaná adrenální insuficience vyskytla u 2,4% nemocných léčených nízkými dávkami systémových glukokortikoidů, u 8,5% pacientů při středních dávkách a u 21,5% při vysokých dávkách. Krátkodobé užívání (< 1 měsíc) vedlo ke vzniku GIAI u 1,4%, střednědobé užívání (1 měsíc až 1 rok) u 11,9% a dlouhodobé užívání (> 1 rok) u 27,4% pacientů (17). Riziko je podmíněno také glukokortikoidní potencí a délkou biologického poločasu jednotlivými přípravky. Krátkodobě působící glukokortikoidy s nižší glukokortikoidní aktivitou (hydrokortison, kortison) mají nižší supresivní účinek ve srovnání se středně a dlouhodobě působícími preparáty (prednison, prednisolon, methylprednisolon, dexamethason). K supresi osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny může docházet i při nesystémovém podání glukokortikoidů, zejména při dlouhodobém užívání inhalačních, intranazálních, topických či intraartikulárních forem, a to v důsledku jejich systémové absorpce.

Syndrom z vysazení glukokortikoidů (glucocorticoid withdrawal syndrome, GWS) je definován jako soubor příznaků, které se objevují při snižování nebo ukončování léčby glukokortikoidy. Stav může nastat i při normální funkci hypothalamo-hypofyzárně-adrenální osy. Tyto symptomy mohou být podobné chronickým projevům adrenální insuficience, což značně ztěžuje jejich odlišení. Rozlišujícím znakem je skutečnost, že syndrom z vysazení glukokortikoidů se může klinicky projevit i při suprafyziologických dávkách glukokortikoidů, zatímco adrenální insuficience je kompenzována dávkami fyziologickými.

Při vysazování glukokortikoidů je klíčové umožnit postupné obnovení funkce hypothalamo-hypofyzárně-adrenální osy, aby se předešlo glukokortikoidům indukované adrenální insuficenci. U pacientů léčených středně vysokými až vysokými pevnými dávkami je vhodné snižovat dávku relativně rychle až na fyziologickou úroveň, přičemž po dosažení této hladiny je snižování nutné zpomalit a provádět jej v menších krocích a delších intervalech, aby se osa HPA mohla postupně zotavit (18). Detailní postup je zpracován ve společných doporučeních Evropské endokrinologické společnosti a Americké Endocrine Society. Doporučení uvádějí konkrétní schémata redukce: například u vyšších dávek prednisonu (> 40 mg/den) se snížení o 5–10 mg doporučuje každý týden, při dávkách 10–20 mg o 2,5 mg každé 1–4 týdny, a při nízkých dávkách (< 5 mg) dokonce jen o 1 mg za 4 týdny (19). Rozdíl mezi krátkodobou a dlouhodobou terapií je zásadní. U krátkodobého užívání (např. < 3 týdny) bývá obvykle HPA osa suprimována jen málo či vůbec, a léčba může být často ukončena bez postupného snižování (20). Naopak při dlouhodobé terapii, kdy byla HPA osa delší dobu potlačena, je rekonvalescence výrazně pomalejší a snižování je třeba provádět velmi obezřetně – postupně a po delší časové období, často několik měsíců až rok, aby se minimalizovalo riziko GIAI a adrenální krize (18).

LITERATURA

1. Scherholz ML, Schlesinger N, Androulakis IP. Chronopharmacology of Glucocorticoids. *Adv Drug Deliv Rev.* 2019;151-152:245-261.
2. Pofi R, Caratti G, Ray DW, et al. Treating the Side Effects of

Exogenous Glucocorticoids; Can We Separate the Good From the Bad? *Endocr Rev.* 2023;44(6):975-1011.
3. Nieman LK, Castinetti F, Newell-Price J, et al. Cushing syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2025;11(1):1-25.

4. Chaudhry HS, Singh G. Cushing Syndrome (Archived). In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2025 [cited 24.8.2025]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470218/>.

5. Yasir M, Goyal A, Sonthalia S. Corticosteroid Adverse Effects. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2025 [cited 28.8.2025]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531462/>.
6. Cai Y, Ren L, Tan S, et al. Mechanism, diagnosis, and treatment of cyclic Cushing's syndrome: A review. *Biomed Pharmacother.* 2022;153:113301.
7. Savas M, Mehta S, Agrawal N, et al. Approach to the Patient: Diagnosis of Cushing Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(11):3162-3174.
8. Juszczak A, Morris D, Grossman A. Cushing's Syndrome. In: Endotext [Internet]. MDText.com, Inc.; 2000 [cited 24.8.2025]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279088/>.
9. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):2807-2831.
10. Detomas M, Deutschbein T, Altieri B. Medical Therapy of Endogenous Cushing's Syndrome with Steroidogenesis Inhibitors: Treatment Rationale, Available Drugs, and Therapeutic Effects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2024;132:723-731.
11. Huecker MR, Bhutta BS, Dominique E. Adrenal Insufficiency. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2025 [cited 7.9.2025]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441832/>.
12. Lewis A, Thant AA, Aslam A, et al. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Clin Med.* 2023;23(2):115-118.
13. Lundholm MD, Ambalavanan J, Rao PP. Primary adrenal insufficiency in adults: When to suspect, how to diagnose and manage. *Cleve Clin J Med.* 2024;91(9):553-562.
14. National Institute for Health and Care Excellence. Adrenal insufficiency: identification and management [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 [cited 28.8.2025]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK609655/>.
15. Elshimy G, Chippa V, Kaur J, et al. Adrenal Crisis. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2025 [cited 28.8.2025]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499968/>.
16. Borresen SW, Klose M, Glintborg D, et al. Approach to the Patient With Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(7):2065-2076.
17. Nachawi N, Li D, Lansang MC. Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency and glucocorticoid withdrawal syndrome: Two sides of the same coin. *Cleve Clin J Med.* 2024;91(4):245-255.
18. Priya G, Laway BA, Ayyagari M, et al. The Glucocorticoid Taper: A Primer for the Clinicians. *Indian J Endocrinol Metab.* 2024;28(4):350-362.
19. Beuschlein F, Else T, Bancos I, et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and Therapy of Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(7):1657-1683.
20. Pelewicz K, Miśkiewicz P. Glucocorticoid Withdrawal – An Overview on When and How to Diagnose Adrenal Insufficiency in Clinical Practice. *Diagnostics.* 2021;11(4):728.

Připravujeme do Klinické farmakologie a farmacie

2026
3

HLAVNÍ TÉMA: Nové možnosti léčby diabetu

- Léčba obezity pomocí inkretinů
- Glifloziny v léčbě diabetu a jeho komplikací
- Aktuální možnosti inzulínoterapie
- Současné možnosti léčby diabetu inzulinovou pumpou

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- Farmakovigilancia: Pilier bezpečnej farmakoterapie a jej význam v klinickej praxi
- Hořčík a sexualita: kritické zhodnocení biologických mechanismů, klinických důkazů a praktických implikací
- Korelace genotypu a fenotypu CYP2C19: fenokonverze, populační specifika a moderní sekvenační přístupy v personalizované farmakoterapii
- Cílená léčba zánětlivých revmatických onemocnění: současné možnosti a nové trendy

KAZUISTIKA

- Cefiderokol v terapii infekčních komplikací multirezistentním kmenem *Acinetobacter baumannii* u kriticky popáleného pacienta

▼
VYJDE
V ZÁŘÍ

 SOLEN
let s vámi