Syntetické kortikosteroidy mají různě vyjádřenou glukokortikoidní a mineralokortikoidní aktivitu. Glukokortikoidy, jež jsou primárně stresovými hormony, mají imunosupresivní, protizánětlivé, metabolické a vazokonstrikční účinky, regulují tedy četné fyziologické procesy. Mineralokortikoidy regulují elektrolytové a vodní hospodářství ovlivněním transportu iontů v epiteliálních buňkách renálních tubulů (1).

Fyziologický glukokortikoid kortizol chemicky odpovídá hydrokortisonu. Fyziologický mineralokortikoid aldosteron nemá syntetický ekvivalent.

Srovnání syntetických KST je uvedeno v tabulce 1. Rozdíly jsou dány především farmakokinetickými parametry a různými poměry glukokortikoidní a mineralokortikoidní aktivity.

Hydrokortison je účinným metabolitem kortisonu, stejně tak prednisolon je účinným metabolitem prednisonu.

Fludrokortison se používá pro svou mineralokortikoidní aktivitu, působí zvýšenou reabsorpci sodíku a ztráty draslíku/vodíku. Ačkoli má fludrokortison nízkou protizánětlivou aktivitu (1/10 hydrokortisonu), tento účinek je zanedbatelný při normálních terapeutických dávkách 0,05 až 0,2 mg denně. Z tohoto důvodu nelze fludrokortison reálně převést na jiný KST na základě protizánětlivé účinnosti (8). Svou mineralokortikoidní aktivitou je asi 24–25× slabší než aldosteron.

Tab. 1. *Srovnání syntetických KST (6, 7)*

	Ekvival. dávka (mg)	Gluko-kortik. účinnost	Mineralo-kortik. účinnost	Plazmat. $T_{1/2}$ (h)	Biol. $T_{1/2}$ (h)	Léková forma v ČR
Kortison	25	0,8	0,8	0,5–2	8–12	–
Hydrokortison (Kortizol)	20	1	1	1–2	8–12	tbl., inj., lokální
Prednison	5	4	0,6	2,6–3	8–36	tbl., supp.
Prednisolon	5	4	0,6	2–4	18–36	lokální
Triamcinolon	4	5	0	3–5	12–36	lokální, inj.
Methylprednisolon	4	5	0,25	1,5–5	12–36	tbl., inj, lokální
Betamethason	0,8	25	0	6,5	36–54	lokální
Dexamethason	0,8	25	0	4–5	36–54	tbl., inj., lokální
Fludrokortison	0,15*	–	125	3,5	18–36	tbl.

**Ekvivalentní dávka fludrokortisonu je asi 0,15 mg ke 20 mg hydrokortisonu při srovnání mineralokortikoidní účinnosti. Fludrokortison má však významně delší biologický poločas než hydrokortison.*

Tab. 2. *Rozdělení a přehled nežádoucích účinků glukokortikoidů (2)*

Neurologické/ psychiatrické	Nespavost, poruchy nálady, úzkost/deprese, psychóza, zvýšená chuť k jídlu, škytavka, tremor
Muskuloskeletální	Proximální myopatie, osteoporóza, artralgie, avaskulární nekróza, snížení růstu u dětí
Gastrointestinální	Dyspepsie/gastritida, peptický vřed
Hematologické/ Imunologické	Infekce při imunosupresi (orofaryngeální kandidóza, pneumocystová pneumonie atd.)
Endokrinní	Hyperglykemie, nárůst hmotnosti, Cushingoidní habitus, adrenální insuficience
Kožní nebo vaskulární	Akné, strie, purpura, opožděné hojení ran, periferní edém
Oční	Rozmazané vidění, katarakta, glaukom

Nežádoucí účinky

Navzdory významné účinnosti KST omezují jejich použitelnost četné systémové nežádoucí účinky (NÚ) (Tab. 2). S výskytem NÚ se setkáváme při podání KST i v běžných dávkách. Se zvyšující se dávkou i délkou podávání roste riziko rozvoje NÚ. Nežádoucí účinky jsou pozorovány až u 90 % pacientů, kteří užívají KST déle než šedesát dní. Obecně platí, že u syntetických KST, např. prednison, methylprednisolon, dexamethason, se více projevují cushingoidní NÚ, mají vyšší tendenci k útlumu osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny (HPA) a naopak vykazují slabý mineralokortikoidní, androgenní nebo estrogenní účinek (1). Většinou se nežádoucí účinky projevují při dávkování 4 mg dexamethasonu denně (nebo ekvivalentní dávky jiných KST) po dobu podávání alespoň jednoho týdne (2).

Při léčbě onemocnění centrální nervové soustavy (CNS) nás nejvíce zajímají následující NÚ:

Účinky na osu hypothalamus-hypofýza-nadledviny (HPA)

Glukokortikoidy mají negativní zpětnou vazbu na osu HPA. Přímo potlačují sekreci adrenokortikotropního hormonu (ACTH) a kortikotropin uvolňujícího hormonu (CRH). Chronická suprese osy HPA vede k funkční atrofii nadledvin. Vnější kůra nadledvin produkující mineralokortikoidy je však funkčně nezávislá na ACTH, proto se zde tento regulační vliv neuplatňuje. Riziko funkční atrofie a insuficience nadledvin je obtížné předvídat a liší se interindividuálně, do značné míry ale závisí na dávce a délce podávání glukokortikoidů. Funkce nadledvin se obecně obnovuje pomalým snižováním dávky glukokortikoidů (9). Podrobněji viz doporučené postupy, např. NG243 Adrenal insufficiency: identification and management.

Neuropsychiatrické nežádoucí účinky

Po zahájení léčby glukokortikoidy se u pacientů během několika dní může objevit mírná euforie nebo naopak úzkost. Prevalence deprese je vyšší u pacientů na dlouhodobé terapii. Psychóza se může vyskytnout při dávkách prednisonu vyšších než 20 mg/den podávaných po delší dobu. Při podávání více denních dávek KST jsou hlášeny poruchy spánku, protože dochází k narušení cirkadiálního rytmu fyziologického kolísání hladin KST. Častým vedlejším účinkem glukokortikoidů je také akatizie (motorický neklid). Většinou tyto psychiatrické nežádoucí účinky po ukončení léčby odeznívají (9).

Indikace pro podávání KST u onemocnění CNS

V tabulce 3 jsou uvedeny příklady onemocnění, u nichž je doporučeno podávání KST, v tabulce 4 jsou uvedeny příklady onemocnění, u nichž doporučeno podávání KST naopak není. Výčet onemocnění není úplný a ani doporučení nejsou vždy jednoznačná.

Ve všech výše uvedených doporučených indikacích se používají jen některé KST.

Jako chronická i peroperační substituce se používá hydrokortison. Dexamethason je v praxi nejvíce používaným KST zejména pro léčbu vazogenního edému mozku, diagnos-