

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 petrózních 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

