

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, závrať, 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 insuficienci. 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/>.