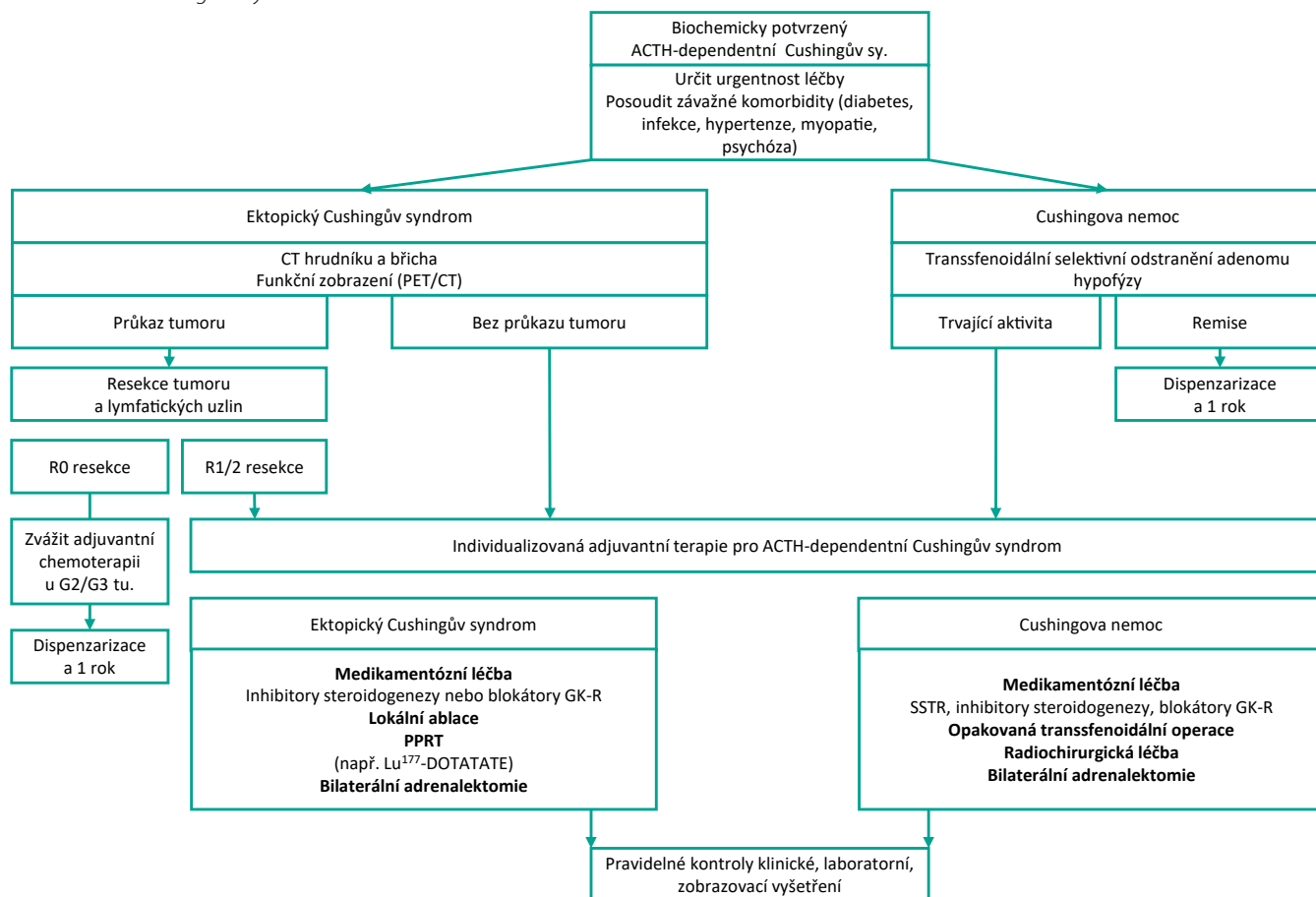


Obr. 2. Léčba Cushingova syndromu



Upraveno dle: Reincke M, Fleseriu M. Cushing syndrome: a review. JAMA 2023;330(2):170-180.

únavnost, hypotenze, vertigo, bolesti hlavy, elevace jaterních testů) a navíc specificky výskyt hyperglykemie, poruchy glukózové tolerance a ke vzniku nebo zhoršení diabetes mellitus (23). I přes uvedené nežádoucí účinky je nejúčinnějším neuromodulačním lékem v léčbě Cushingovy nemoci. Používáme lékovou formu s prodlouženým uvolňováním ve stoupající dávce 10–40 mg aplikované ve 4týdenních intervalech. Je schopen v monoterapii normalizovat hormonální aktivitu u více než 40 % pacientů.

Adrenolytická léčba

Adrenolytická léčba je primárně zaměřená na buňky kůry nadledvin a inhibici adrenální steroidogeneze. I přes některé pokroky v poslední době stále zůstává základem medikamentózní léčby CS různých etiologie.

Ketokonazol je antimykotikum, které rovněž inhibuje v kůře nadledvin syntézu sexuálních steroidů a kortizolu mechanismem inhibice 17 α -hydroxylázy, C17-20 lyázy a syntézy cholesterolu. Má pomalý nástup účinku. Začínáme dávkou 400 mg denně, účinné dávky se pohybují v rozmezí 600–1200 mg denně, podávaných rozděleně ve 2–3 dávkách. V takto vysokých dávkách má řadu nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálních (nauzea, zvracení), kožních (raš, alopecie). Nejzávažnější je hepatotoxicita, vzácně může docházet i k závažnému poškození jater charakteru hepatodystrofie s akutním jaterním selháním (24). Jsou nutné laboratorní kontroly jaterních parametrů. Inhibici syntézy androgenů lze využít u žen, naopak u mužů může podávání ketokonazolu vést k poklesu libida a ke vzniku gynekomastie. Pro optimální vstřebávání je

nutná přítomnost kyselého prostředí v žaludku, účinnost ketokonazolu je proto významně snížena u pacientů s achlorhydrií. Nástup účinku ketokonazolu trvá několik týdnů. Nyní je ve 3. fázi klinického zkoušení **non-racemická forma ketokonazolu (COR-003)**, u které je předpokládána vyšší inhibice steroidogenezy a snížená hepatotoxicita (25).

Metyrapon je inhibitor 11 β -hydroxylázy s rychlým nástupem účinku. Léčbu zahajujeme dávkou 750 mg denně a podle účinnosti ji titrujeme až do dávky 3–8 g denně rozděleně do 4 denních dávek (26). Nežádoucí účinky nejsou časté, nicméně zejména při podávání vysokých dávek se může objevit nechutenství, nauzea, zvracení, bolesti břicha, elevace jaterních enzymů, u žen se v důsledku vzestupu koncentrací androgenů může objevit hirsutismus a akné.

Osilodrostat je novým inhibitorem 11 β -hydroxylázy, který má v porovnání s metyraponem vyšší účinnost a delší poločas. Používáme ho v dávkách 2–60 mg denně p. o., v 1–2 denních dávkách. Je schopen normalizovat sekreci kortizolu v 77–83 % případů. Osilodrostat je obecně dobře tolerovaný. Nejčastějšími hlášenými nežádoucími účinky byly adrenální insuficience, únava, nauzea, bolest hlavy a zvracení. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je adrenální insuficience (27, 28).

Mitotan (o, p, DDD; orto, para, dichloro, difenyl, dichloro etan) snižuje syntézu kortizolu mechanismem blokády SCC (side-chain cleavage), 3 β -hydroxysteroidní dehydrogenázy, 11 β -hydroxylázy a aldosteronu mechanismem blokády aldosteronsyntázy. Nástup účinku je pomalý, ale působení je protrahované se supresí funkce kůry nadledvin až