

Tab. 3. Přehled medikamentózní léčby Cushingova syndromu

Lék	Mechanismus působení	Doporučená dávka	Účinnost
Ketokonazol	Inhibice CYP11A1, CYP17A1, CYP11B1, CYP11B2	1000–1200 mg denně p. o.	Normalizace UFC v 50–66 %
Levoketokonazol	Inhibice steroidogeneze	300–1200 mg denně p. o.	Normalizace UFC v 50–81 %
Metypalon	Inhibice CYP11B1 a CYP11B2	600–6000 mg denně p. o.	Normalizace UFC ve 42–47 %
Osilodrostat	Inhibice CYP11B1 a CYP11B2	2–60 mg denně p. o.	Normalizace UFC v 77–83 %
Etomidát	Inhibice CYP11A1, CYP17A1, CYP11B1	0,1 mg/kg/hod. (i. v.), nedostatek dat	
Mitotan	Inhibice steroidogeneze	500–4000 mg denně p. o.	Normalizace UFC v 72 %
Pasireotid	Antagonista SSTR (s afinitou k SSTR5)	1,2–1,8 mg denně s. c.	Normalizace UFC v 15–26 %
Pasireotid (LAR)	Antagonista SSTR (s afinitou k SSTR5)	10–40 mg po 4 týdnech i. m.	Normalizace UFC ve 41–42 %
Kabergolin	Agonista D2 receptoru pro dopamin	0,1–7 mg týdně p. o.	Normalizace UFC ve 40 %
Mifepriston	Kompetitivní antagonist glukokortikoidního receptoru	300–1200 mg denně	Zlepšení glykemie v 60 % Zlepšení celkové klinické odpovědi v 88 %
Relakorilant			

Upraveno dle: Araujo-Castro M, Lamas C, Nowak E, et al. Update and practical recommendations for the use of medical treatment for Cushing syndrome. *Endocr Rev.* 2026;47:301–328.

několik měsíců po vysazení léčby. Léčbu v případě karcinomu kůry nadledvin obvykle začínáme dávkami 1–1,5 g denně a dávku postupně zvyšujeme podle efektu na steroidogenezu a nežádoucích účinků, respektive tolerance, až do dávky 6–10 g denně. Nutné je monitorovat koncentraci mitotanu v krvi, za terapeutické rozmezí jsou považovány koncentrace 14–20 mg/l. Při léčbě mitotaniem je třeba počítat s četnými nežádoucími účinky, především s nechutenstvím, nauzeou, zvracením, rašem, vertigem, apatií, ataxií, poruchami artikulace a koncentrace (29). Laboratorně může docházet k elevaci jaterních enzymů, hypercholesterolemii, prodloužení krvácivosti. V indikaci inhibice steroidogeneze mitotan používáme zřídka a pokud jsme nuceni ho použít, pak podáváme obvykle nižší dávky než při léčbě adenokortikálního karcinomu.

Etomidat je celkové anestetikum, chemicky derivát imidazolu, který inhibuje steroidogenezu mechanismem inhibice 11 β -hydroxylázy, 17-hydroxylázy a v menší míře C 17-20 lyázy a SCC. V indikaci inhibice steroidogeneze je podáván v „neanestetických“ dávkách 1,6–4,2 mg/hod. i. v. V těchto dávkách je účinným inhibitorem steroidogeneze, s rychlým nástupem účinku, jehož nevýhodou je nutnost parenterální aplikace. Vhodné je jeho použití u těžkých případů v podmínkách jednotky intenzivní péče (30).

Další adrenolytický působící léky, které nejsou běžně používány pro nízkou účinnost, jsou například aminoglutethimid a trilostan.

Blokátory glukokortikoidního receptoru

V klinické praxi byl zkoušen a v některých zemích je k léčbě CS registrován antagonist glukokortikoidních a progesteronových receptorů **mifepriston**. Jeho podání vede k zablokování glukokortikoidního receptoru a zvýšení produkce CRH, ACTH a kortizolu. Nevýhodou léčby mifepristonem je nemožnost jejího spolehlivého laboratorního monitorování. Nově je zkoušen selektivní antagonist glukokortikoidního receptoru **relakorilant**. Nevýhodou je opět nemožnost spolehlivého laboratorního monitorování léčby.

Kombinační léčba

V medikamentózní léčbě často používáme kombinaci několika látek. Kombinační léčba nám v řadě případů umožní snížení dávek jednotlivých

léků a tím snížení frekvence nežádoucích účinků za současného zvýšení účinnosti léčby (31).

Možnosti medikamentózní léčby CS jsou uvedeny v tabulce 3.

Bilaterální adrenalectomie

U pacientů s CS a s trvalou hormonální aktivitou neřešitelnou výše uvedenými způsoby máme k dispozici provedení bilaterální adrenalectomie jako definitivního řešení hyperkortizolismu. Bilaterální adrenalectomii jsme dnes nuceni indikovat jen výjimečně. Její výhodou je rychlé a definitivní řešení hyperkortizolismu (ne však etiologické), nevýhodami jsou nutnost doživotní substituce hypokortikalismu a v případě Cushingovy choroby nebezpečí rozvoje Nelsonova syndromu. Jako Nelsonův syndrom označujeme rychlý a často agresivní růst ACTH produkujícího tumoru hypofýzy po provedení bilaterální adrenalectomie.

Léčba komorbidit

Vzhledem k závažnosti postižení je nutné kromě léčby CS samotného rovněž aktivně vyhledávat, aktivně léčit a těsná kontrola všech komorbidit a doprovodných poruch, zejména arteriální hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie a rovněž léčba glukokortikoidy indukovaného kostního postižení. O pacienty s aktivním CS, i po jeho vyléčení, je nutné pečovat jako o pacienty ve vysokém kardiovaskulárním riziku a snažit se o dosažení příslušných cílových hodnot sérových lipoproteinů (celkový cholesterol < 5 mmol/l, LDL cholesterol < 2,5 mmol/l, triacylglyceroly pod 1,7 mmol/l), normalizaci arteriálního krevního tlaku a těsnou kontrolu diabetes mellitus, pokud je přítomen. Z hlediska kostního postižení podáváme standardně preparáty vitamínu D a kalcia, u těžších a komplikovaných forem příslušné další léčebné modality.

Důležitá a v současné době extenzivně diskutovaná je prevence tromboembolických komplikací u pacientů s aktivním CS, perioperačně a pooperačně. Konkrétní doporučení ohledně dávky a doby pooperačního podávání antikoagulancií zatím nejsou zcela konsenzuální.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.