

CS subklinického při jeho skríninku v této populaci; text je věnován aktuálním znalostem v této oblasti.

Skrínink subklinického CS u DM 2. typu

Dosud bylo provedeno několik studií zabývajících se výskytem subklinického CS u pacientů s DM2T, jejichž výsledky jsou přehledně uspořádány zde (11), počet zařazených pacientů se pohyboval mezi 40–813. Výsledná prevalence CS se v nich pohybovala mezi 0–9,4%. Výrazné rozdíly mezi nálezy jednotlivých studií byly způsobeny použitím různých skríninkových testů, stanovením jiné hraniční hodnoty pro diagnózu hyperkortikalismu a především odlišně nastavenými kritérii pro zařazení pacientů do studie. Zásadní pro výsledek bylo především to, zda byla studie provedena na hospitalizovaných, nebo ambulancních pacientech a jaká byla metabolická kontrola diabetu.

Mezi pacienty randomizovanými z ambulancních provozů, u nichž lze předpokládat lepší kontrolu diabetu a nižší výskyt komplikací, se nalezená prevalence CS pohybovala mezi 0–2,9%, zatímco u pacientů, kteří byli v době randomizace hospitalizováni, bylo rozmezí prevalence 2–9,4% (11). Nejvyšší prevalence subklinického SC (9,4%) byla nalezena ve studii s hospitalizovanými pacienty (n = 294) s DM2T; zajímavé je, že relativně vysoká prevalence CS (2,1%) byla prokázána i v kontrolní skupině hospitalizovaných nediabetiků (12). Lze tak usuzovat, že stavy vedoucí k hospitalizaci zvyšují pravděpodobnost nálezu subklinické formy CS a hospitalizovaným pacientům s DM2T by tedy měla být v tomto směru věnována přiměřená pozornost. Alternativní vysvětlení těchto nálezů může spočívat v možné přítomnosti adrenálních lézí se subklinickou nadprodukcí kortizolu, jak bude uvedeno dále.

Ilustrativní, stran vlivu špatné metabolické kompenzace DM na výtečnost skríninku, je i výsledek studie (10), která do dvou skupin rozdělila pacienty podle HbA1c (≥ 64 (n = 250) a ≤ 48 mmol/mol (n = 150)). Subklinický CS byl v hůře kompenzované skupině prokázán u 5 pacientů (2%), v dobře kompenzované skupině nebyl nalezen žádný. Tato studie také sledovala stav pacientů s následně potvrzeným CS i několik měsíců po jeho chirurgické léčbě (pacienti s adenomem nadledviny

či farmakoterapii (pacient s adenomem hypofýzy). U všech léčených pacientů se podařilo snížit dávku perorálních antidiabetik a inzulínu přibližně o 30–40%, u dvou z nich došlo navíc k úplné normalizaci krevního tlaku.

Autoři se dále zabývali i analýzou přítomnosti mikrovaskulárních komplikací a výsledkem DST, kdy počet komplikací byl signifikantně vyšší ve skupině bez suprese v DST (rozdíl byl přibližně 20%, p = 0,007) a s jejich počtem byla asociována i hladina kortizolu po 1 mg DST.

Jinou cílovou skupinu zvolili autoři studie (13), do které byli zařazeni ambulantní pacienti s DM2T, kteří nedosáhli hodnoty HbA1c ≤ 53 mmol/l do 3 měsíců od zavedení inzulínoterapie. Prevalence subklinického CS byla 0,72%, u těchto pacientů se častěji vyskytovala hypertenze a byli léčeni vyšší dávkou inzulínu.

V souvislosti se subklinickým CS a vyšší prevalencí DM je na místě zmínit oblast incidentalomů nadledvin. Studie zabývající se četností incidentalomů nadledvin, při kterých bylo použito CT vyšetření, vykazují jejich prevalenci od 0,4 do 4,5%, která narůstá tím více, čím novější studie je (14). Poslední k tématu publikovaná práce na pacientech bez „adrenální anamnézy“, kteří podstoupili CT břicha z různých důvodů (n = 601), prokázala incidentalom nadledviny u 7,3% z nich a u poloviny pacientů z této skupiny pak následně DST odhalil subklinický CS. Mezi pacienty s incidentalomem byl signifikantně vyšší podíl diabetiků (přibližně 2x) a DM byl prokázán jako nezávislý rizikový faktor subklinického CS (14).

Závěr

Na základě dostupných dat není v tuto chvíli plošný skrínink CS u pacientů s DM 2. typu doporučován. Přesto je třeba na CS i v jeho subklinické podobě myslet jako na možnou příčinu diabetu, a to zejména u pacientů s hypertenzí, obezitou, mikrovaskulárními komplikacemi, dlouhodobě špatnou metabolickou kontrolou či při nutnosti neobvykle vysokých dávek inzulínu, zejména pak při kombinaci těchto faktorů. Samozřejmostí je hormonální vyšetření pacientů se zachyceným incidentalomem nadledviny.

LITERATURA

1. Kršek M. Cushingův syndrom. 2013; Interní medicína pro praxi 2013; 15: 368–371.
2. Lynnette K. Nieman, Beverly M. K. Biller, James W. Findling, John Newell-Price, Martin O. Savage, Paul M. Stewart, Victor M. Montori, The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, JCEM 2008; 93(5): 1526–1540. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>.
3. Hsieh LB, Mackinney E, Wang TS. When to Intervene for Subclinical Cushing's Syndrome. Surg Clin North Am. 2019; 99(4): 747–758.
4. Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. Lancet. 2015; 386: 913–927.
5. Castinetti F, Morange I, Conte-Devolx B, Brue T. Cushing's disease. Orphanet J Rare Dis. 2012; 7: 41.
6. Rubinstein G, Osswald A, Hoster E et al. Time to Diagnosis in Cushing's Syndrome: A Meta-Analysis Based on 5367 Patients. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(3): dgz136.
7. Javanmard P, Duan D, Geer EB. Mortality in Patients with Endogenous Cushing's Syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 2018; 47(2): 313–333.
8. Petramala L, Olmati F, Conciatrè A, et al. Cardiovascular and metabolic risk factors in patients with subclinical Cushing [published online ahead of print, 2020 Apr 16]. Endocrine. 2020;10.1007/s12020-020-02297-2. doi:10.1007/s12020-020-02297-2.
9. Barbot M, Ceccato F, Scaroni C. Diabetes Mellitus Secondary to Cushing's Disease. Front Endocrinol (Lausanne). 2018; 9: 284.
10. Kršek M. Poruchy metabolismu cukrů u Cushingova syndromu. Forum Diabetologum. 2014; 3: 123–127.
11. Cansu GB, Atilgan S, Balci MK et al. Which type 2 diabetes mellitus patients should be screened for subclinical Cushing's syndrome? Hormones (Athens). 2017; 16: 22–32.
12. Chiodini I, Torlontano M, Scillitani A et al. Association of subclinical hypercortisolism with type 2 diabetes mellitus: a case-control study in hospitalized patients. Eur J Endocrinol. 2005; 153: 837–844.
13. Gungunes A, Sahin M, Demirci T et al. Cushing's syndrome in type 2 diabetes patients with poor glycemic control. Endocrine. 2014; 47: 895–900.
14. Reimondo G, Castellano E, Grosso M et al. Adrenal Incidentalomas are Tied to Increased Risk of Diabetes: Findings from a Prospective Study. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(4): dgz284.