

skytem závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE) po průměrnou dobu sledování 8,7 roku (14). Pacienti užívající > 5 mg/den prednisolonu měli vyšší riziko MACE ve srovnání s pacienty, kteří glukokortikoidy neužívali (upravený poměr rizik [HR] 2,20), přičemž riziko se zvyšovalo při střednědobém (do 180 dnů) a dlouhodobém (> 180 dnů) užívání. Riziko MACE se významně nelišilo u pacientů užívajících méně než 5 mg prednisolonu ve srovnání s pacienty neužívajícími glukokortikoidy. Tyto závěry korelují s výsledky zmiňovanými v úvodu.

Arytmie – v několika studiích byla zjištěna souvislost užívání glukokortikoidů s rizikem fibrilace a flutteru síní (15). V populační studii bylo současné užívání glukokortikoidů častější u 20 221 pacientů s fibrilací nebo flutterem síní ve srovnání s kontrolami (6,4 % oproti 2,6 %) (16). Současné užívání glukokortikoidů bylo spojeno s významně zvýšeným rizikem fibrilace nebo flutteru síní ve srovnání s těmi, kteří glukokortikoidy nikdy neužívali (upravený poměr šancí [OR] 1,9). Riziko bylo zvýšené u nových uživatelů a dlouhodobých uživatelů, ale nikoliv u bývalých uživatelů (OR 3,6, 1,7 a 1,0) a nesouviselo s tím, zda bylo přítomno plicní či kardiovaskulární onemocnění. U glukokortikoidů byla rovněž hlášena sinusová bradykardie, zejména při vyšším „pulzním“ dávkování (17). U ojedinělých pacientů, kterým byly podávány pulzní infuze glukokortikoidů (methylprednisolon 1 g/den v několika infuzích), byly hlášeny závažné nežádoucí kardiovaskulární toxicity, včetně náhlé smrti (18). V mnoha z těchto případů však bylo obtížné určit, zda tento nežádoucí účinek lze přičíst spíše glukokortikoidům, nebo základnímu onemocnění, které si léčbu vyžádalo. Proto je u pacientů s významným srdečním onemocněním, kteří jsou léčeni pulzní glukokortikoidní terapií, zejména u těch, kteří užívají diuretika, jejichž užívání může být rovněž spojeno s poruchami elektrolytů, indikováno monitorování srdce.

Plicní embolie a žilní trombotické příhody – u pacientů léčených glukokortikoidy v denní klinické praxi nejsou zdaleka vzácné. Rovněž literatura dokládá, že glukokortikoidy mohou být spojeny se zvýšeným rizikem plicní embolie a žilní trombózy (VTE). V retrospektivní studii, která srovnávala 648 pacientů chronicky užívajících glukokortikoidy pro astma s běžnou populací, se ukázalo, že jak těžké astma, tak perorální glukokortikoidy jsou nezávislými rizikovými faktory pro plicní embolii (HR 3,33, 95% CI 1,16–9,93 a 2,82, 95% CI 1,09–7,30) (19). Dvě velké retrospektivní studie využívající národní registry ve Spojených státech zjistily zvýšené riziko VTE. Kohortová studie hodnotila riziko VTE

u 27 452 dospělých osob užívajících krátkodobě (tj. méně než 30 dní) glukokortikoidy po dobu tří let. Během 30 dnů užívání glukokortikoidů byla zaznamenána zvýšená míra výskytu VTE (poměr incidence 3,33, 95% CI 2,78–3,00), která se pak během následujících 31 až 90 dnů snížila (20). Jiná analýza 94 620 neurochirurgických pacientů zjistila, že glukokortikoidy byly spojeny se zvýšeným rizikem plicní embolie (OR 1,47, 1,13–1,90) a hluboké žilní trombózy (OR 1,55, 1,28–1,87) během 30 dnů po operaci (21).

Hyperlipidemie – předpokládá se, že účinek glukokortikoidů na aterosklerotické cévní onemocnění je částečně zprostředkovan zvýšenou hladinou nefunkčních lipoproteinů. Studie analyzující vliv glukokortikoidů na hyperlipidemii však mají nejednotné výsledky a jejich interpretace je komplikována obtížným odlišením účinků způsobených aktivitou onemocnění od účinků přímo souvisejících se samotnými léky. Studie u pacientů se systémovým lupus erythematoses (SLE) ukázaly, že nepříznivé účinky glukokortikoidů na lipidový profil jsou závislé na dávce a vyskytují se pouze při dávkách prednisolonu vyšších než 10 mg/den (22).

V souvislosti s tímto tématem nelze nezmínit, že snížení kardiovaskulárního rizika spočívá zejména u revmatických chorob v efektivní léčbě základní choroby. Revmatologické společnosti mají vypracovaná detailní doporučení obsahující principy léčby cílená právě na snížení kardiovaskulárního rizika u jednotlivých revmatických chorob (23).

Jak již bylo uvedeno v úvodu, glukokortikoidy mají celé spektrum i dalších nežádoucích účinků, komplexní pohled na tuto širokou problematiku a praktické aspekty přinesl časopis Vnitřní lékařství i v minulosti (24).

Závěr

- Dlouhodobá léčba glukokortikoidy zvyšuje riziko kardiovaskulárních příhod, které proporcionálně narůstá s dávkou a délkou léčby.
- Kortikosteroidy zároveň snižují aktivitu autoimunitní choroby, která často představuje zvýšené kardiovaskulární riziko sama o sobě.
- Je kladen důraz na včasné snížení dávky a délky kortikoidní terapie při dosažení remise, a zvážit alternativní možnosti terapie. Kortikoidy nadále zůstávají neodmyslitelnou léčbou v řadě indikací.
- Snížení kardiovaskulárního rizika neznamená jen obezřetnost stran kortikoidů. Současně je nutné monitorovat a řádně intervenovat rizikové faktory.

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:** Podpořeno grantem IGA_UP_LF_2024_04 a MZ ČR RVO FNOL-009889. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Benedek TG. History of the development of corticosteroid therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(5 Suppl 68):S-5-12.
2. Ocon AJ, Reed G, Pappas DA et al. Short-term dose and duration-dependent glucocorticoid risk for cardiovascular events in glucocorticoid-naive patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(12):1522-9.
3. Smith DJF, Prabhudev H, Choudhury S et al. Prednisolone has the same cardiovascular risk profile as hydrocortisone in glucocorticoid replacement. *Endocr Connect*. 2017;6(8):766-72.
4. Whitworth JA. Mechanisms of glucocorticoid-induced hypertension. *Kidney Int*. 1987;31(5):1213-24.
5. Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(7):1119-24.
6. Mebrahtu TF, Morgan AW, West RM et al. Oral glucocorticoids and incidence of hypertension in people with chronic inflammatory diseases: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2020;192(12):E295-E301.
7. Panoulas VF, Douglas KM, Stavropoulos-Kalinoglou A et al. Long-term exposure to medium-dose glucocorticoid therapy associates with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(1):72-5.
8. Palmowski A, Boers M, Kirwan J et al. The Effect of Low-Dose Glucocorticoids Over Two Years on Weight and Blood Pressure in Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med*. 2024;177(4):546-7.
9. Whitworth JA. Adrenocorticotrophin and steroid-induced hypertension in humans. *Kidney Int Suppl*. 1992;37:534-7.