proLékaře.cz | 11.11.2026

Mierna autonómna nadprodukcia kortizolu z pohľadu diabetológa

Mild autonomous cortisol secretion from a diabetologist's point of view

Jozef Lacka[1], Barbora Lacková[2]
[1]JAL, s.r.o., Trnava
[2]Interní oddělení, ambulance obezitologie, Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov, a. s., nemocnice Středočeského kraje

Súhrn
Mierna autonómna nadprodukcia kortizolu (MACS) má široké spektrum biologických, metabolických a psychologických dôsledkov. Kortizol zvyšuje hladinu glukózy v krvi tak, že podporuje glukoneogenézu a zvyšuje rezistenciu voči inzulínu a ovplyvňuje metabolizmus kostí. MACS významne ovplyvňuje glukózový profil a významne zvyšuje incidenciu diabetes mellitus. U pacientov s diabetes mellitus, ako aj u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou je potrebné anamnesticky zistiť, či bolo realizované CT-vyšetrenie, ktoré by mohlo zobraziť nadobličky. V prípade podozrenia na hyperkorticizmus je potrebné jeho „dodiagnostikovanie". V pilotnej štúdii sme zistili, že polovica pacientov s ochorením diabetes mellitus 2. typu (DM2T) mala nesupresibilné hladiny kortizolu po 1-mg DST (Dexamethasone Suppression Test). Pacienti s nesupresibilným 1-mg DST majú horšiu metabolickú kompenzáciu v porovnaní s tými, čo majú supresibilný test, ale môžu mať aj HbA_{1c} ≤ 7 % DCCT. MACS je spojený so zvýšenou mortalitou zo všetkých príčin, najmä u žien mladších ako 65 rokov. Kardiometabolické komorbidity boli signifikantne menej časté s nefunkčným adenómom ako u pacientov s MACS.

Kľúčové slová: diabetes mellitus – mierna autonómna nadprodukcia kortizolu

Summary
Mild autonomous cortisol secretion (MACS) has a wide range of biological, metabolic, and psychological consequences. Cortisol increases blood glucose levels by promoting gluconeogenesis and enhancing insulin resistance while also affecting bone metabolism. MACS significantly impacts glucose profiles and markedly increases the incidence of diabetes mellitus. For patients with diabetes mellitus and those with uncontrolled hypertension, it is essential to check their medical history for previous CT scans that might have visualized the adrenal glands. In cases where hypercortisolism is suspected, further diagnostic evaluation is required. In our pilot study, we found that half of the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) had nonsuppressible cortisol levels after a 1 mg DST (Dexamethasone Suppression Test). Patients with a nonsuppressible 1 mg DST showed poorer metabolic compensation compared to those with a suppressible test, although they could still have an HbA_{1c} ≤ 7 % (DCCT standard). MACS is associated with increased all-cause mortality, particularly in women younger than 65 years. Cardiometabolic comorbidities were significantly less common in patients with nonfunctioning adenomas compared to those with MACS.

Keywords: diabetes mellitus – mild autonomous cortisol secretion (MACS)

✉ **MUDr. Jozef Lacka, PhD., MBA** | jozef.jal@gmail.com | diabetologiatrnava@centrum.sk
Doručené do redakcie | Received 1. 3. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 2. 4. 2025

proLékaře.cz | 11.11.2026

Úvod

Mierna nadprodukcia kortizolu (Mild Autonomous Cortisol Secretion – MACS) má široké spektrum biologických, metabolických a psychologických dôsledkov. Monitorovanie a regulácia hladín kortizolu je preto dôležitá pre prevenciu chronických ochorení spájaných s hyperkorticizmom. MACS ovplyvňuje metabolizmus glukózy. Kortizol zvyšuje hladinu glukózy v krvi tak, že podporuje glukoneogenézu a zvyšuje rezistenciu voči inzulínu. Takisto podporuje rozvoj dyslipidémie. To môže viesť k metabolickému syndrómu, viscerálnej obezite a zvýšenému riziku diabetes mellitus. Pri hyperkorticizme sa v postupe času zvyšuje hrúbka intima-media karotickej artérie, podporuje sa rozvoj aterosklerotických plakov, zvyšuje sa tuhosť artérií, rozvíja sa nekontrolovaná hypertenzia. Dlhodobá mierna nadprodukcia kortizolu môže potlačiť imunitnú odpoveď, čím sa zvyšuje náchylnosť na infekcie a zápalové ochorenia, keďže kortizol vykazuje protizápalové účinky. Rovnako je dôležité zohľadniť psychosociálne faktory, ktoré môžu k týmto zmenám prispieť, ako sú stres, spánková deprivácia a životný štýl. Chronická nadprodukcia môže prispieť k úzkosti, depresii a kognitívnym problémom [1].

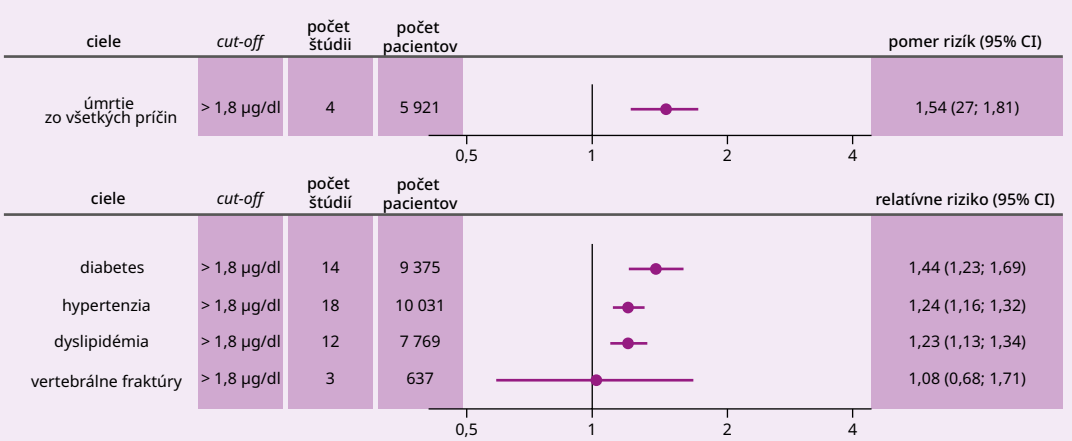
Definícia MACS

MACS je definovaná zvýšenými hladinami kortizolu. Pacienti sú bez klinických príznakov manifestného Cushingovho syndrómu. Kritériom pre diagnózu MACS je kortizolémia po 1-mg DST (dexametazonovom supresnom teste) s hodnotou kortizolu > 50 nmol/l a prítomnosť adrenokortikálneho adenómu. Zároveň je dokázaná absencia sekundárnej príčiny hyperkorticizmu. Pre MACS nie je špecifický klinický obraz, čo priamo vyplýva z definície MACS. Klinický obraz odráža obraz sprievodných ochorení alebo suboptimálna kontrola sprievodných ochorení, ako je artériová hypertenzia lebo diabetes mellitus. MACS môže viesť k rôznym symptómom, ako sú únava, prírastok hmotnosti, zmeny v nálade, imunitné dysfunkcie, pričom symptómy nemusia byť vždy zjavné alebo jedinečné pre túto podmienku [2]. Adrenálne incidentalómy sa vyskytujú pri zobrazovacích metodikách, pri ktorých sú zobrazené nadobličky v 4 % v bežnej populácii a vo veku nad 70 rokov v 10 % [3].

Klinické dôsledky MACS

V štúdii 1 305 pacientov s benígnymi adrenálnymi adenómami sa pri 1-mg DST zistilo, že 52 % pacientov malo supresibilný kortizol, a teda nemali MACS, u 48 % pacientov sa MACS dokázal. Artériovú hypertenziu malo 64 % pacientov bez MACS, ale 75 % pacientov s MACS, pričom 40 % pacientov MACS užívalo ≥ 3 antihypertenzíva. Diabetes mellitus malo 26 % pacientov bez MACS a 32 % pacientov s MACS, pričom 32 % pacientov malo vyššie riziko liečby inzulínom [4]. Z pohľadu koronárnej choroby srdca sa pri sledovaní 203 pacientov s nefunkčnými adenómami (NFAT) vs 145 pacientov s MACS zistilo riziko kardiovaskulárnych (KV) príhod počas 7,5 roka NFAT vs MACS 6,7 % vs 16,7 %; P = 0,04. Pri ďalšom zvýšení hyperkortizolémie sa ďalej zvýšilo riziko NFAT vs MACS 6,7 % vs 28,4 %; P = 0,02 [5]. V inej štúdii riziko KV-príhod počas 6 rokov pri rannom kortizole 52,4 – 137,9 nmol/l bolo riziko oproti pacientom s kortizolom > 137,9 nmol/l (OD 2,7; 95% CI 1,0–7,1) [6]. MACS ovplyvňuje aj metabolizmus kostí. Prevalencia vertebrálnych fraktúr pri MACS 46–82 % vs NFAT 13–23 %, nové vertebrálne fraktúry boli pri MACS vyššie: MACS 48–52 % vs NFAT 13 %. Po adrenalektómii pre MACS (n = 32) vs konzer-

Graf 1 | Morbidita a mortalita pacientov s MACS



proLékaře.cz | 11.11.2026

vatívna liečba (n = 23) sa riziko nových vertebrálnych fraktúr znížilo (9 % vs 52 %) [7]. Pacienti s MACS a metabolickým syndrómom mali vysokú inzulínovú rezistenciu, horšiu kontrolu glykémie a vyšší výskyt diabetes mellitus v porovnaní s pacientmi bez autonómnej hypersekrécie kortizolu [8]. MACS významne ovplyvňuje glukózový profil. Prevalencia DM pri NFAT vs MACS stúpla z 12 % na 44 %. Pri sledovaní 10,5 roka sa zvýšil výskyt DM2T o 17,9 %. Pri porovnaní adrenalektómie s konzervatívnym manažmentom sa potvrdilo zlepšenie kontroly glykémií po adrenalektómii [9]. Dôležitý je pohľad na morbiditu a mortalitu pacientov s MACS (graf 1).

Na základe retrospektívnej, medzinárodnej a multicentrickej štúdie (NAPACA Outcome) MACS je spojený so zvýšenou mortalitou zo všetkých príčin, najmä u žien mladších ako 65 rokov. Kardiometabolické komorbidity boli signifikantne menej časté s nefunkčným adenómom ako u pacientov s možnou autonómnou sekréciou kortizolu a autonómnou sekréciou kortizolu [10]. Z pohľadu mortality v 7,5-ročnom sledovaní zameranom na prežívanie pre KV-mortalitu prežívanie ovplyvňovali koncentrácie kortizolu po 1-mg DST. Pri hladine > 140 nmol/l bolo prežívanie 6,9 rokov (95% CI 5,6–8,3), 50–140 nmol/l 7,3 roka (95% CI 6,8–7,8) a pri < 50 nmol/l 8,4 roka (95% CI 8,2–8,6) [9], graf 2.

Diagnostika MACS

MACS sa diagnostikuje nesupresibilitou v 1-mg DST na základe vyšetrenia ranného kortizolu a adrenokortikotropného hormónu (ACTH). Takisto sa v klinickej praxi overuje použitie slinového testu. Pri slinovom teste sa za pozitívne udávajú hodnoty > 3,5 alebo 11 nmol/l [2]. Kritériom je aj CT-nález adenómu nadobličiek (schéma 1).

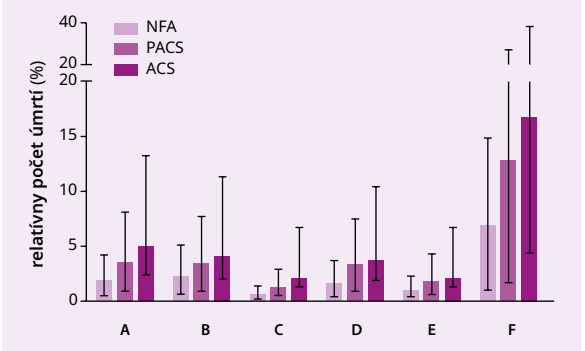
Možnosti liečby MACS

Terapeutické možnosti zahŕňajú konzervatívnu ako aj chirurgickú liečbu. Pri konzervatívnej liečbe sa možnosti rozširujú zavádzaním nových medikamentóznych intervencií. Pri chirurgickej liečbe žiadna zo štúdií neuvádza zvýšené riziko závažných KV-príhod alebo úmrtnosti. Zistilo sa zlepšenie v kontrole glykémie (28 % vs 3,3 %) u chirurgicky liečených pacientov vo viacerých randomizovaných aj kohortových štúdiách. Podobné zlepšenie bolo dokázané na kontrolu krvného tlaku (68 % chirurgicky liečených pacientov a len v 13,4 % v konzervatívnom ramene) a dyslipidémie [2].

Konzervatívna liečba hyperkorticizmu je zameraná na potlačenie syntézy kortizolu. Inhibítormi syntézy kortizolu sú ketokonazol, metyrapón a osilodrostat ako aj iné lieky (schéma 2). Liečba nie je rutinná a zvyčajne sa používa iba v prípade, že MACS výrazne ovplyvňuje rizikové faktory [10].

Najnovším z nich je oscilodrostat. V 48-týždňovňovej štúdii v základnej fáze a voliteľným predĺžením sa hodnotil vplyv osilodrostatu na krvný tlak a glykémiu u pacientov s Cushingovou chorobou. Hodnotené pa-

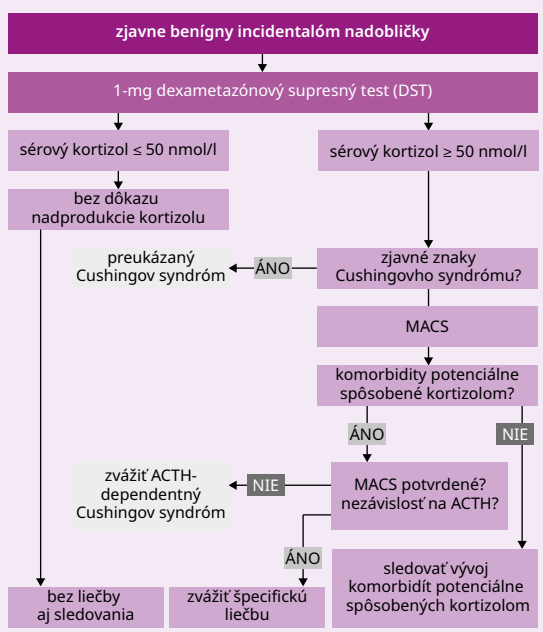
Graf 2 | Mortalita pacientov s MACS



A – kardiovaskulárne príčiny
B – rakovina
C – infekcie
D – iné príčiny
E – neznáme príčiny
F – všetky príčiny

ACS – nadprodukcia kortizolu/Autonomous Cortisol Secretion
NFA – nefunkčný adenóm **PACS** – možný autonómny adenóm/Possible Autonomous Cortisol Secretion

Schéma 1 | Diagnostický algoritmus MACS



proLékaře.cz | 11.11.2026

rametre boli SBP/DBP, glykémia nalačno (FPG) a HbA_{1c}, úpravy liečby hypertenzie a diabetu. Na začiatku 82,9 % malo hypertenziu a 40,0 % malo diabetes, zvýšený krvný tlak (TK) 49,1 %. 58,5 % pacientov s vysokým systolickým/diastolickým s/d/TK dosiahlo normálne hodnoty po 72 týždňoch, pričom 26,8 % pacientov znížilo alebo vysadilo antihypertenzíva. Počet pacientov na antihypertenzívnej liečbe klesol z 54,3 % na 47,3 %. Z pohľadu glykemickej kontroly 33,3 % dosiahlo normálne hodnoty glykémie nalačno a HbA_{1c}. 35,7 % pacientov znížilo alebo vysadilo antidiabetiká. Podiel pacientov na antidiabetickej liečbe klesol z 21,9 % na 17,1 %. Za kľúčový faktor zlepšenia sa považoval pokles kortizolu v moči. Nebola dokázaná korelácia so stratou hmotnosti. Pri liečbe oscilodrostatom sa dosahuje rýchle a trvalé zlepšenie s/dTK a glykemickej kontroly u pacientov s Cushingovou chorobou. Osilodrostat môže znížiť potrebu liečby antihypertenzívami a antidiabetikami [11].

Ciele liečby MACS u diabetika

Ciele liečby MAC u pacienta s diabetes mellitus sú zamerané na kontrolu diabetu – glykemickú kompenzáciu, optimalizáciu liečby hypertenzie, hypolipidemickú liečbu, pravidelné prehodnocovanie KV-rizika vrátane skríningových vyšetrení (napr. hodnotenie EKG, echokardiografia), psychosociálny stav pacienta, najmä ak je prítomná depresia, úzkosť alebo poruchy spánku a na metabolizmus kostí.

Pilotná štúdia – MACS v ambulancii diabetológa

Súbor a metodika

Do pilotnej štúdie v ambulancii diabetológa bolo v období 10–12/2024 zaradených do sledovania 29 pacientov s DM2T. Do štúdie boli zaraďovaní pacienti náhodným výberom. Išlo o pacientov, ktorí boli ochotní postúpiť slinový a aj 1-mg dexametazonový supresný test (1-mg DST). Pri hodnotách DST 1-mg ≥ 50 pacient priniesol zdravotnú dokumentáciu, v ktorej sa vyhľadávali CT-vyšetrenia, v ktorých boli zobrazené nadobličky.

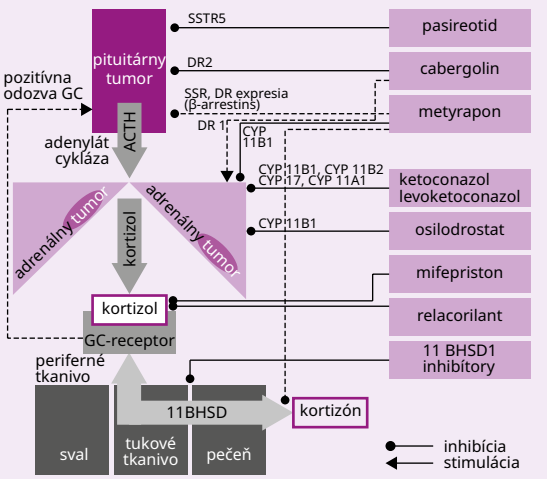
Vyhodnotenie

Pri 1-mg DST bola zistená nesuspresibilita u 15 z 29 pacientov a supresibilita u 14 pacientov. Za supresibilný test 1-mg DST sme považovali kortizolémiu po 1-mg > 50 nmol/l. U pacientov s nesupresibilným testom 7 z 15 už malo realizované CT s nálezom adenómu nadobličky. U 3 bolo indikované CT-vyšetrenie nadobličiek, 2 pacienti sa nedostavili a 2 pacienti mali hodnoty veľmi tesne nad hranicou supresibility, preto CT nebolo indikované. Z 3 indikovaných CT sa u 1 pacienta zistil adenóm a u 1 sa neskôr potvrdil Chushingov syndróm (graf 3).

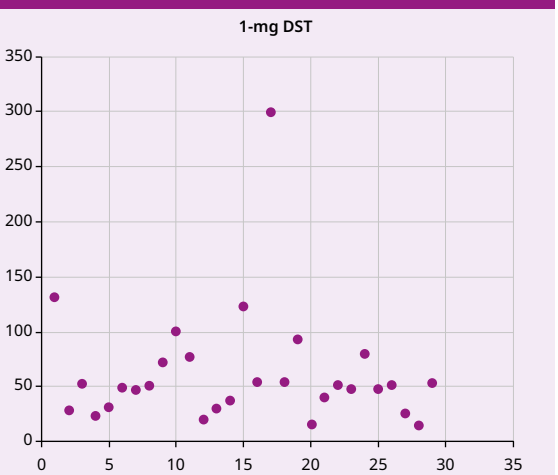
Výsledky 1-mg DST z pohľadu analýzy HbA_{1c}

Pacienti s nesupresibilitou v 1-mg DST mali priemerný HbA_{1c} 7,61 % DCCT. $HbA_{1c} \geq 7$ mmol/l malo 9 pacientov s priemerným HbA_{1c} 8,3 %. 6 pacientov malo $HbA_{1c} \leq 7$ mmol/l s priemerom 6,6 % DCCT. Pacienti so supresibilným HbA_{1c} mali priemerný 7,1 % DCCT. 8 pacientov malo $HbA_{1c} \geq 7$ mmol/l, pričom bol priemer 7,6 % DCCT. $HbA_{1c} \leq 7$ mmol/l malo 6 pacientov, priemer bol 6,4 %. Nočný slinový test pri hornej hranici normy 5 nmol/l zachytil 1 pacienta, ktorému bol dokázaný Cushingov syndróm. Pri hranici 3 nmol/l boli falošne negatívne 3 testy a falošne pozitívne 4 testy.

Schéma 2 | Medikamentózne možnosti liečby MACS



Graf 3 | Výsledky 1-mg DST pri slinovom teste



proLékaře.cz | 11.11.2026

V pilotnej štúdii sme zistili, že polovica pacientov s DM2T mala nesupresibilné hladiny kortizolu po 1-mg DST. Pacienti s incidentalómom nadobličky nie sú „dodiagnostikovaní“, pretože je nález adenómu nadobličky pravdepodobne považovaný za vedľajší nález pri hlavnej diagnóze, pre ktorú sa realizovalo CT-vyšetrenie. Pacienti s nesupresibilným 1-mg DST majú vyšší HbA_{1c}, ale dosahujú aj optimálnu metabolickú kontrolu. Pacienti so supresibilným 1-mg DST majú celkovo lepšiu metabolickú kompenzáciu. Slinový test v našom súbore nebol valídny na diagnostiku hyperkorticizmu.

Záver

U pacientov diabetes mellitus, ako aj pacientov s nekontrolovanou hypertenziou je potrebné anamnesticky zistiť a pribežne dopĺňať anamnézu, či bolo realizované CT-vyšetrenie, ktoré by mohlo zobraziť nadobličky. V prípade nálezu adenómu a nevyšetrení jeho hormonálnej aktivity je potrebné jeho „dodiagnostikovanie“. Podnetom na pátranie po MACS by mala byť suboptimálna kontrola diabetes mellitus, nekontrolovaná hypertenzia, hypertenzia liečená viac ako 3 antihypertenzívami, prípadne výskyt nových fraktúr. Takisto je potrebné vykonávať pravidelný skríning komorbidít súvisiacich s hyperkorticizmom. U pacientov v s MACS, ktorí majú významné komorbidity, by sa mala chirurgická liečba posudzovať individuálne. Rozhodnutie o chirurgickom zákroku by malo byť založené na viacerých faktoroch, vrátane rizika malignity, závažnosti nadmernej hormonálnej aktivity, veku a celkového zdravotného stavu a preferencií pacienta. Z liečby majú najväčší prospech ženy vo veku < 65 rokov.

Literatúra

1. Delivanis DA, Athimulam S, Bancos I. Modern Management of Mild Autonomous Cortisol Secretion. Clin Pharmacol Ther 2019; 106(6): 1209–1221. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.1551>.

2. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol 2023; 189(1): G1-G42. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ejendo/lvad066>.

3. Lazúrová I. Adrenálne incidentalómy: Štandardné diagnostické a terapeutické postupy. In: Schválené nové a inovované štandardné klinické postupy v zdravotníctve. Dostupné z WWW: <https://www.health.gov.sk/?Standardne-Postupy-V-Zdravotnictve>.

4. Prete A, Arlt W. Early career clinician: Mild autonomous cortisol secretion: an underestimated cardiometabolic disease iceberg. Ecologist Spring 2022; (143): 23–24. Dostupné z WWW: <https://www.endocrinology.org/endocrinologist/143-spring-22/features/early-career-clinician-mild-autonomous-cortisol-secretion-an-underestimated-cardiometabolic-disease-iceberg>.

5. Di Dalmazi G, Vicennati V, Garelli S et al. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2(5): 396–405. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(13)70211–0>.

6. Morelli V, Frigerio S, Aresta C et al. Adrenalectomy improves blood pressure and metabolic control in patients with possible autonomous cortisol secretion: results of a RCT. Front Endocrinol (Lausanne) 2022; 13: 898084. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo. 2022.898084>.

7. Salcuni AS, Morelli V, Vainicher CE et al. Adrenalectomy reduces the risk of vertebral fractures in patients with monolateral adrenal incidentalomas and subclinical hypercortisolism. Eur J Endocrinol 2016 ; 174(3): 261–269. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-15–0977>.

8. Trandafir AI, Ghemigian A, Ciobica LM et al. Diabetes Mellitus in Non-Functioning Adrenal Incidentalomas: Analysis of the Mild Autonomous Cortisol S cretion (MACS) Impact on Glucose Profile. Biomedicines 2024; 12(7): 1606. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071606>.

9. Deutschbein T, Reimondo G, Di Dalmazi G et al. Age-dependent and sex-dependent disparity in mortality in patients with adrenal incidentalomas and autonomous cortisol secretion: an international, retrospective, cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10(7): 499–508. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S2213–8587(22)00100–0>.

10. Favero V, Cremaschi A, Falchetti A et al. Management and Medical Therapy of Mild Hypercortisolism. Int J Mol Sci 2021; 22(21): 11521. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms222111521>.

11. Fleseriu M, Pivonello R, Newell-Price J et al. Osilodrostat improves blood pressure and glycemic control in patients with Cushing's disease: a pooled analysis of LINC 3 and LINC 4 studies. Pituitary 2025; 28(1): 22. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11102–024–01471–3>.