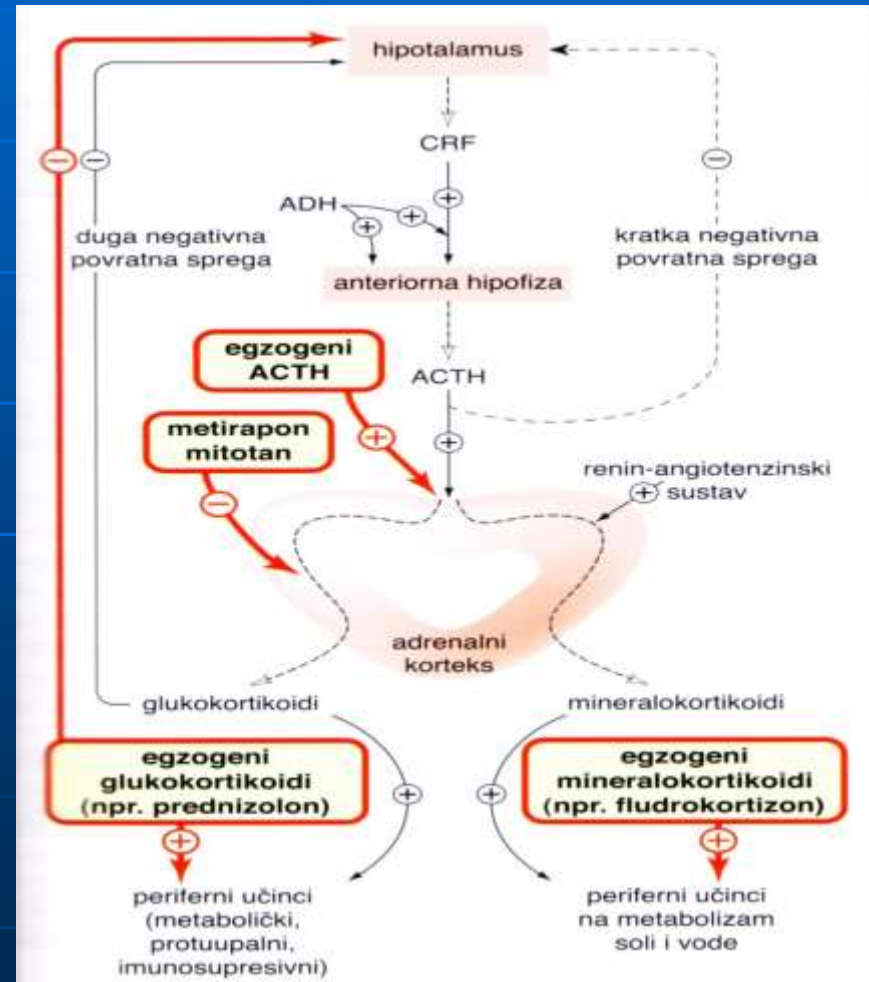


HORMONI KORE NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE I NJIHOVI ANTAGONISTI

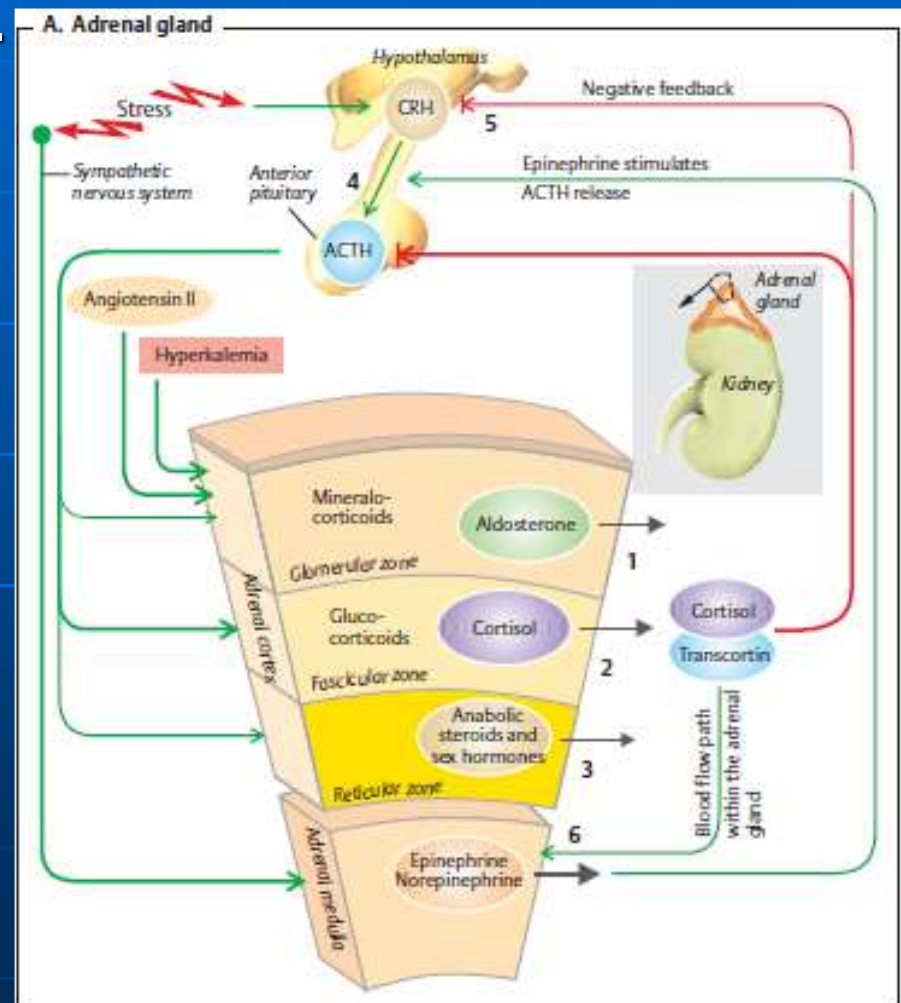
HIPOFIZA - KORE NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE

- **ACTH** – kontrola sinteze i lučenja glukokortikoida
- **Tetrakozaktid** – sintetski analog
- Stimulira lučenje i sintezu glukokortikoida
- Trofički učinak na kortikalne stanice NŽ
- Dijagnostičke svrhe



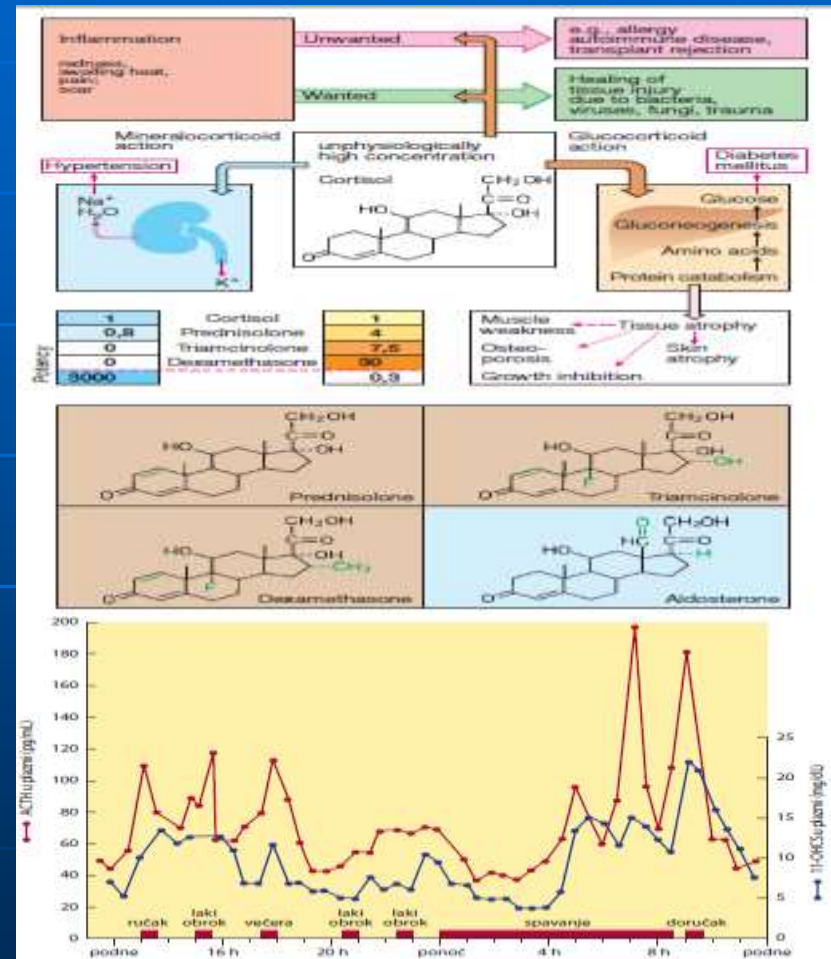
KORE NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE

- **MINERALOKORTIKOIDI – aldosteron**
- Regulacija ravnoteže vode i elektrolita
- **GLUKOKORTIKOIDI – kortizol, hidrokortizon**
- Regulacija metabolizma ugljikohidrata i proteina, protuupalni i imunosupresivni učinci
- **ANDROGENI STEROIDI – dehidroepiandrosteron** – slabi androgeni, preteča estrogena kod žena u menopauzi



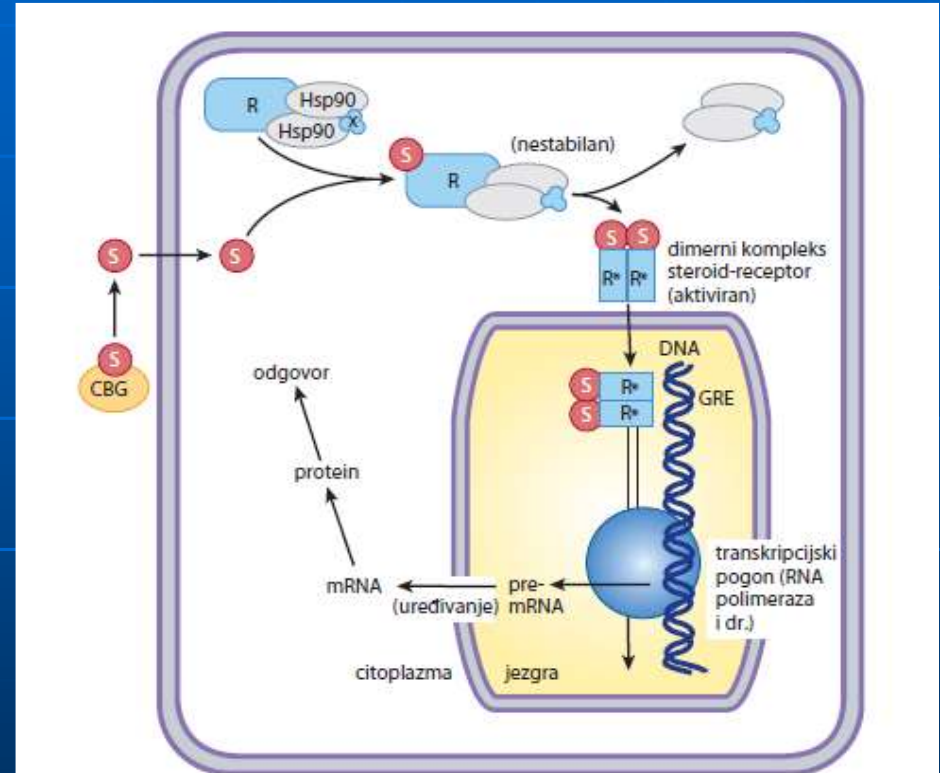
KORTIZOL

- Nastaje iz kolesterola
- Dnevno nastaje 10-20 mg
- Vrućina, hladnoća, povrede, infekcije također utječu na lučenje glukokortikoida
- Najveća koncentracija je ujutro, najmanja je u ponoć
- Vezan za globulin, albumin??
- Metabolizira se u kortizon



KORTIZOL

- **MEHANIZAM DJELOVANJA**
- Interakcija sa intracelularnim receptorima
- GR α i GR β receptori u citoplazmi
- Dimeri se vežu za DNA



KORTIZOL

- Smanjuju unos i iskorištavanje glukoze
- Smanjuje odgovor na katekolamine (KŽ,B)
- Redukcija sinteze i porast razgradnje proteina
- Povećana lipoliza i preraspodjela masti
- Retencija Na i gubitak K – mineralokortikoidni učinak
- Gubitak kalcija – probava, bubrezi - osteoporoza

KORTIZOL

- Inhibicija rane i kasne faze upale
- Djelovanje na upalne stanice
 - Smanjena aktivacija neutrofila i makrofaga
 - Smanjenje T pomagačkih limfocita i proliferacije T stanica
 - Smanjena funkcija fibroblasta
 - Smanjena funkcija osteoblasta
 - Povećana funkcija osteoklasta

KORTIZOL

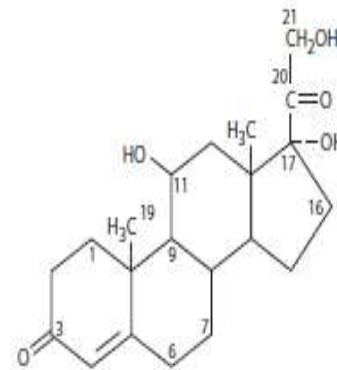
- DJELOVANJE NA MEDIJATORE UPALE I IMUNOLOŠKOG ODGOVORA
 - Smanjeno stvaranje prostaglanina – COX2 inhibicija
 - Smanjena proizvodnja citokina
 - Smanjenje koncentracije komponenti komplementa
 - Smanjenje induciranog dušikovog oksida
 - Smanjeno otpuštanje histamina
 - Smanjena IgG produkcija

KORTIZOL

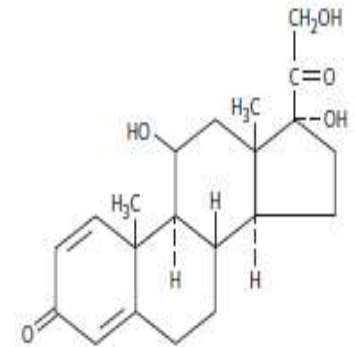
- Učinci na CNS – euforija, insomnija, depresija
- Velike doze – pseudotumor cerebri
- Kronična primjena smanjuje oslobađanja hormona hipofize, ACTH, hormona rasta, tireotropin, LH
- Antagonist vitamina D
- Povećavaju broj trombocita i eritrocita
- Razvoj pluća u fetusa
- Ulkus

SINTETSKI GLUKOKORTIKOIDI

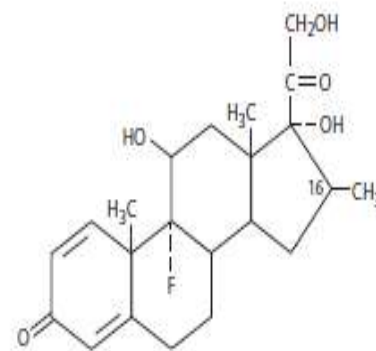
- Prednizolon, beklometazon, budesonid, flutikazon
- Porijeklo – količna kiselina i sapogenini
- Sudbina u organizmu – slična endogenim
- Promjene u kemijskoj strukturi mijenjaju sudbinu u tijelu i karakteristike



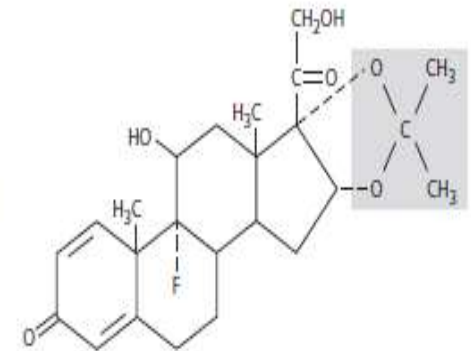
kortizol (hidrokortizon)



prednizolon



betametazon



triamcinolon (osjenčan acetonidni dio)

SINTETSKI GLUKOKORTIKOIDI

Lijek	Aktivnost ¹			Ekvivalentna oralna doza (mg)	Farmaceutski oblici
	Protuupalna	Topička (lokalna)	Retencija soli		
Glukokortikoidi kratkog do srednjedugog djelovanja nakon oralne primjene					
hidrokortizon (kortizol)	1	1	1	20	oralni, topički, injekcije
kortizon	0,8	0	0,8	25	oralni
prednizon	4	0	0,3	5	oralni
prednizolon	5	4	0,3	5	oralni, injekcije
metilprednizolon	5	5	0,25	4	oralni, injekcije
meprednizon	5	—	0	4	oralni, injekcije
Glukokortikoidi srednjedugog djelovanja nakon oralne primjene					
trimacinolon	5	5 ²	0	4	oralni, topički, injekcije
parametazon	10	—	0	2	oralni, injekcije
fluprednizolon	15	7	0	1,5	oralni
Glukokortikoidi dugog djelovanja nakon oralne primjene					
betametazon	25–40	10	0	0,6	oralni, topički, injekcije
deksametazon	30	10	0	0,75	oralni, topički, injekcije
Mineralokortikoidi					
fludrokortizon	10	0	250	2	oralni
dezoksikortikosteron acetat	0	0	20	—	oralni, injekcije

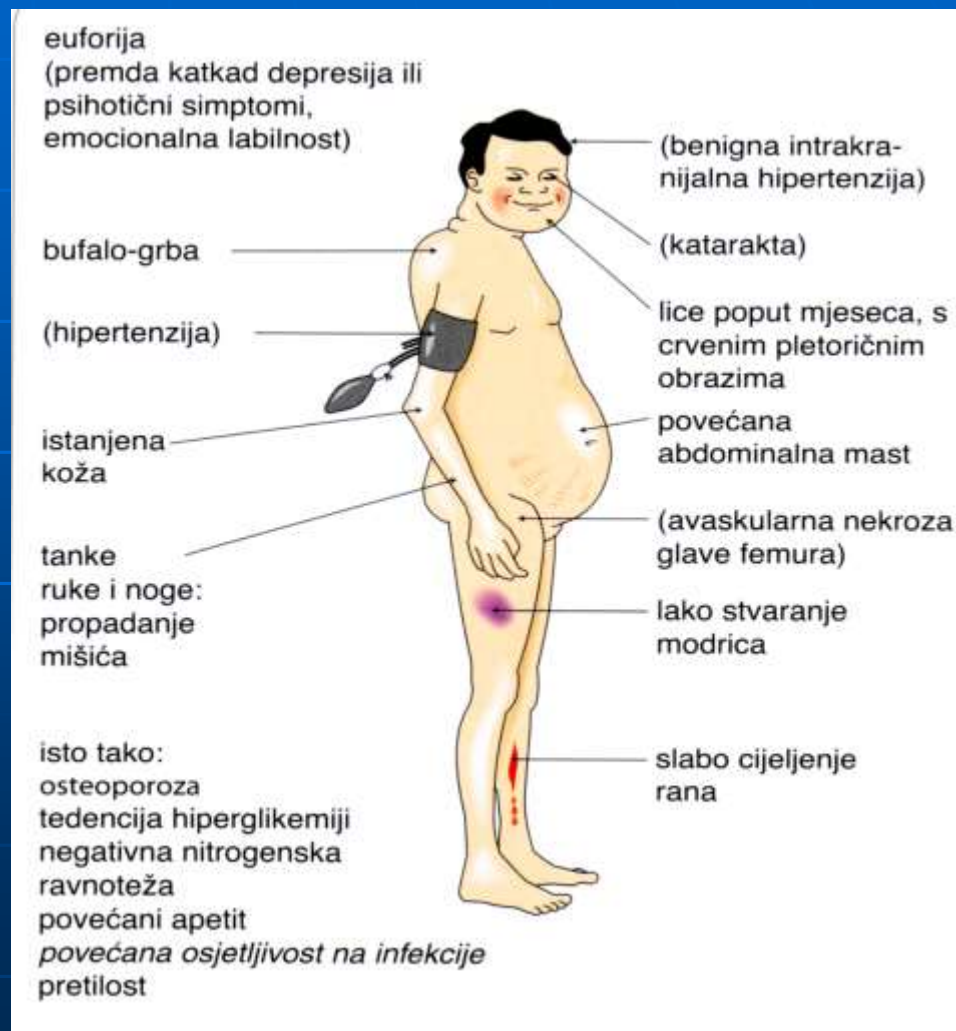
GLUKOKORTIKOIDI - INDIKACIJE

- Deksametazonski test
- Dijagnostika Cushinga i depresije
- Stimulacija sazrijevanja pluća
- Supstitucijska terapija kod Addisona
- Astma
- Topikalna primjena – konjuktivitisi, rinitisi, dermatitisi
- Alergijske reakcije
- Autoimune bolesti
- Odbacivanje organa pri transplantaciji
- Kombinacija sa antitumorskim lijekovima
- Edem mozga
- Antiemetski učinak
- Sepsa
- IBD
- Nefrotski sindrom
- Bolesti štitnjače

GLUKOKORTIKOIDI

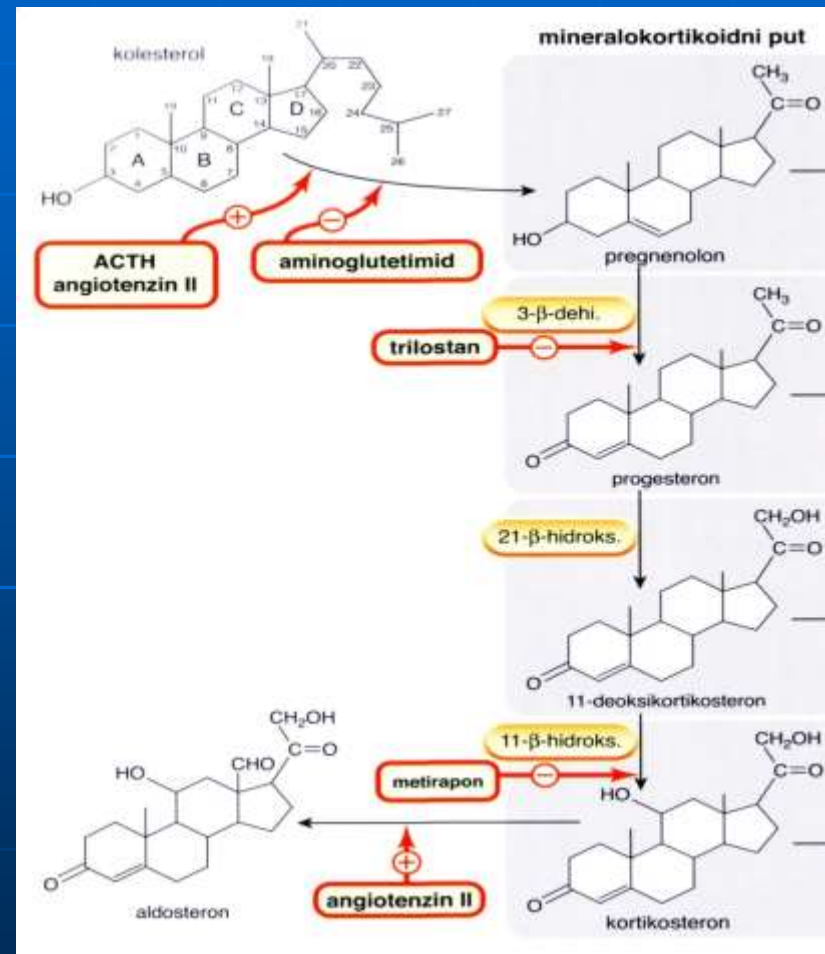
■ NUSPOJAVE

- Suzbijanje odgovora na infekciju
- Otežano cijeljenje rana
- Peptički ulkus
- Akutna adrenalna insuficijencija – prestanak uzimanja kortikosteroida
- Cushingov sindrom
- Osteoporoza
- Hiperglikemija i dijabetes
- Mišićna atrofija
- Akne
- Dlačice
- Nesanica
- Porast apetita
- Pankreatitis HD
- Hipokalijemija
- Retencija Na i vode
- Glaukom



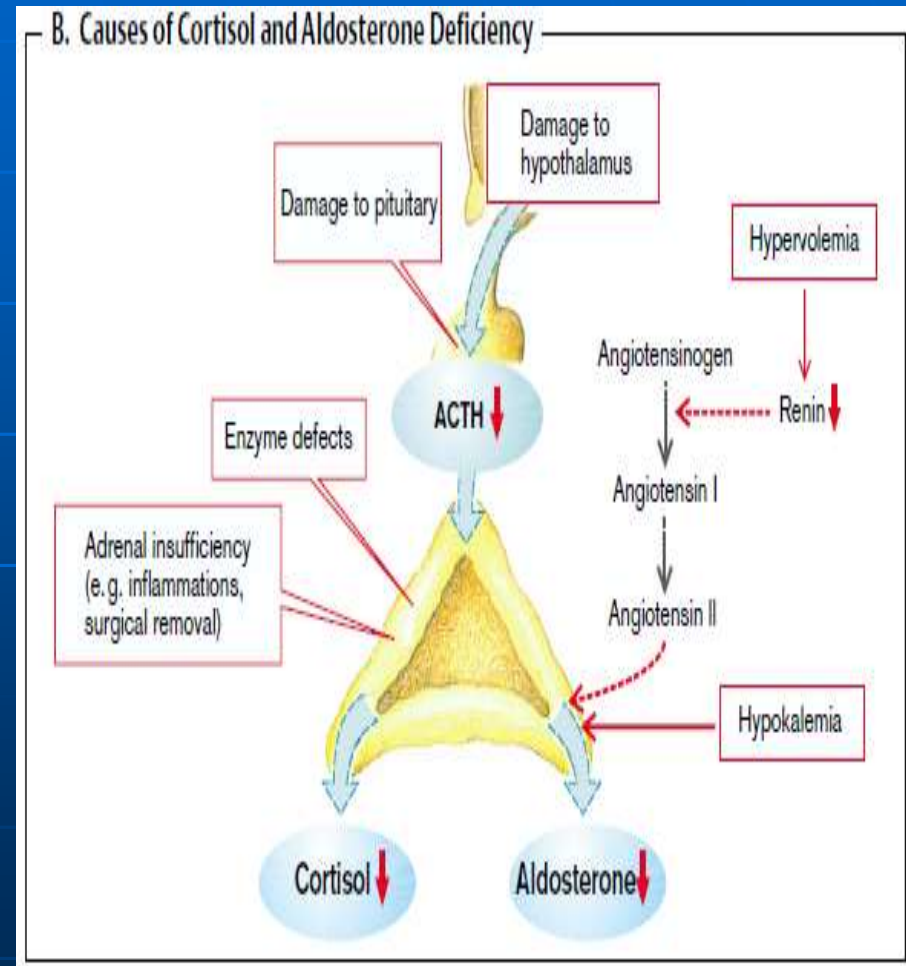
ANTAGONISTI GLUKOKORTIKOIDA

- **Aminoglutetamid** – inhibitor sinteze - Ca dojke, Cushing
- **KETOKONAZOL** – antimikotik – inhibira sinteze steroida
- **METIRAPON**
- Test produkcije ACTH i Cushingovog sindroma
- **TRILOSTAN**
- Cushing, Prim. Aldoster.
- **MIFEPRISTON** – antagonist steroidnih receptora – “pilula za dan poslije”
- **MITOTAN** – insekticid - citostatik



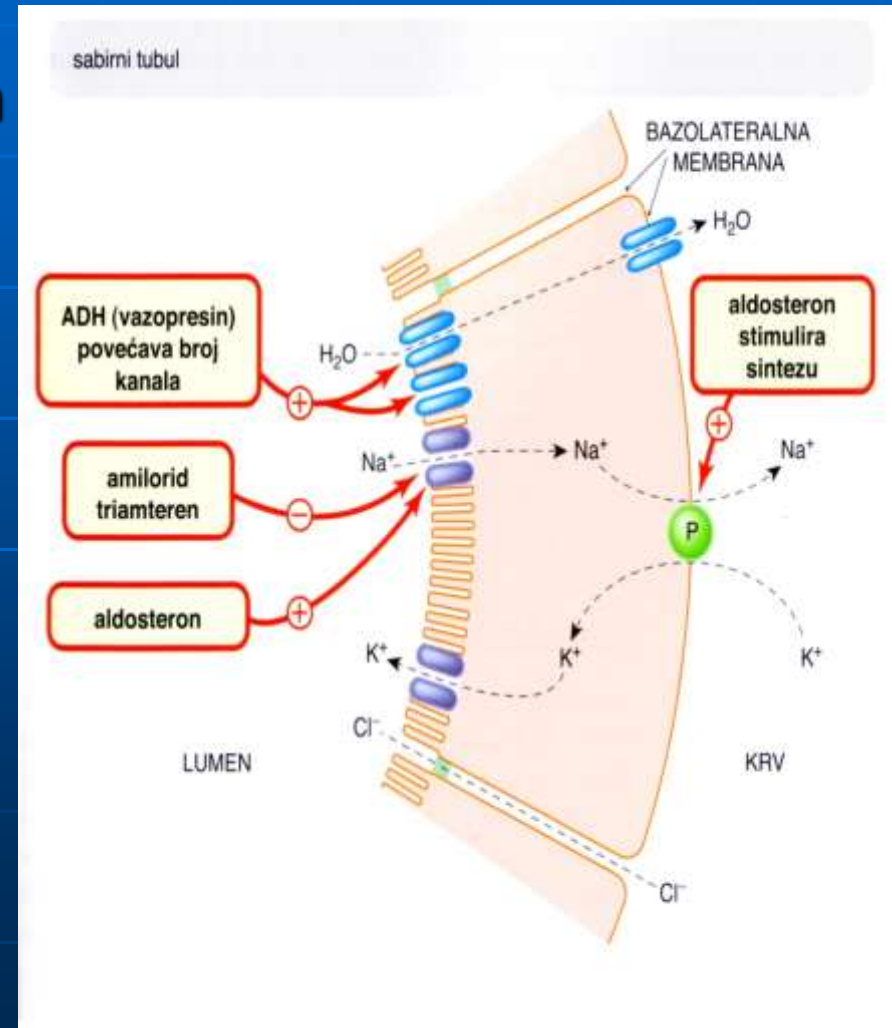
MINERALOKORTIKOIDI

- **ALDOSTERON** – zona glomerulosa
- **DEOKSIKORTIKOSTERON** – prekursor aldosterona
- **FLUDROKORTIZON** – Sintetski analog



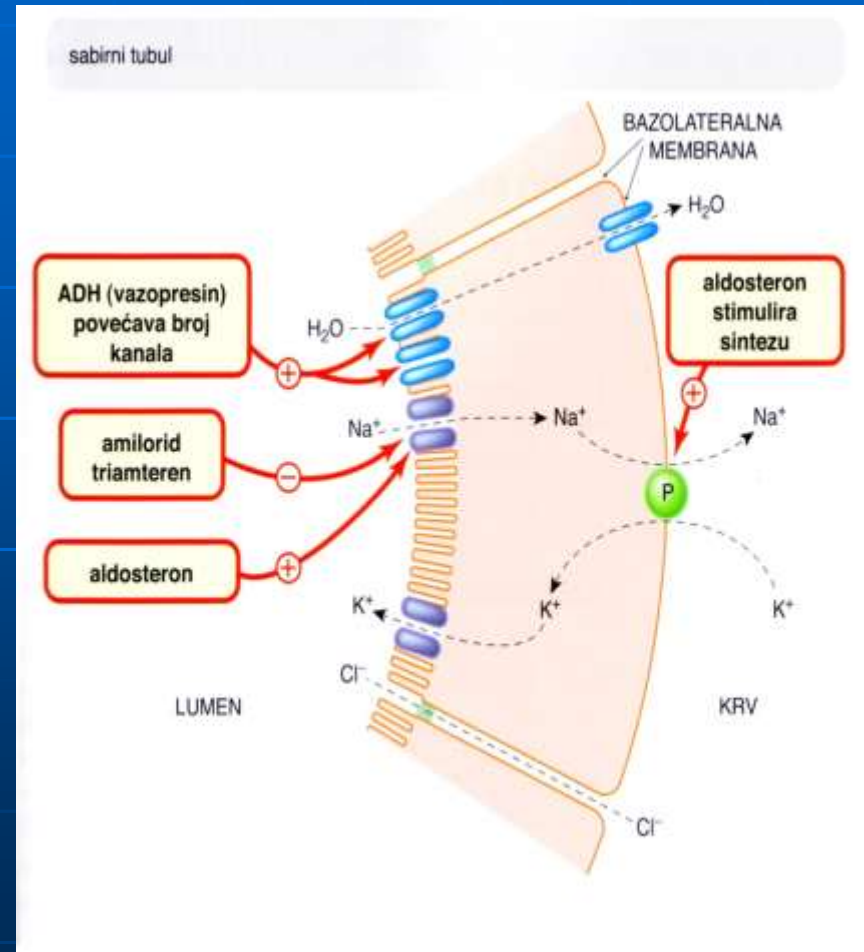
MINERALOKORTIKOIDI

- Učinak preko intracelularnih receptora
- Nalaze se u bubregu, kolonu, m. mjehuru
- Potiču sintezu proteina
 - Natrijske kanale u apikalnoj membrani
 - Na/K –ATPaze na bazolateralnoj membrani



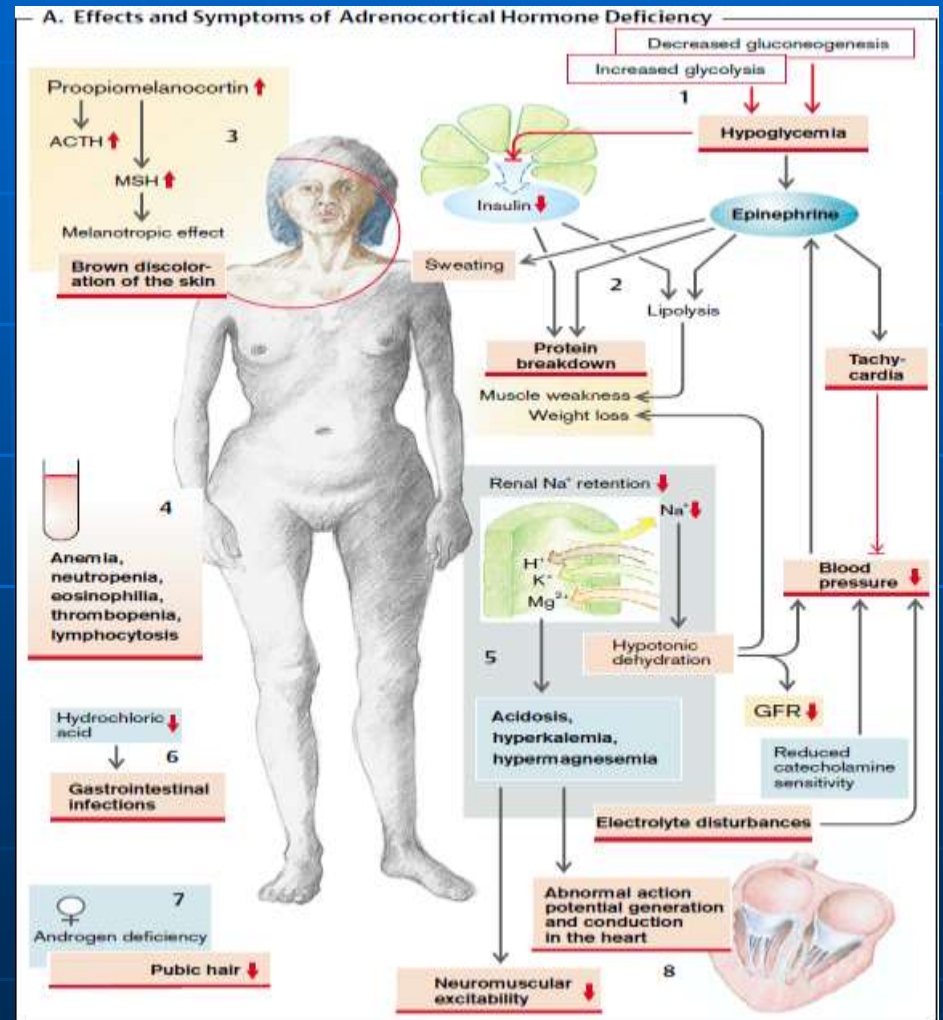
ANTAGONISTI MINERALOKORTIKOIDA

- **Spironolakton** – diuretik, antagonist androgena
- **Eplerenon** – nema učinak na androgene rec.
- **Drospirenon** – kontraceptiv



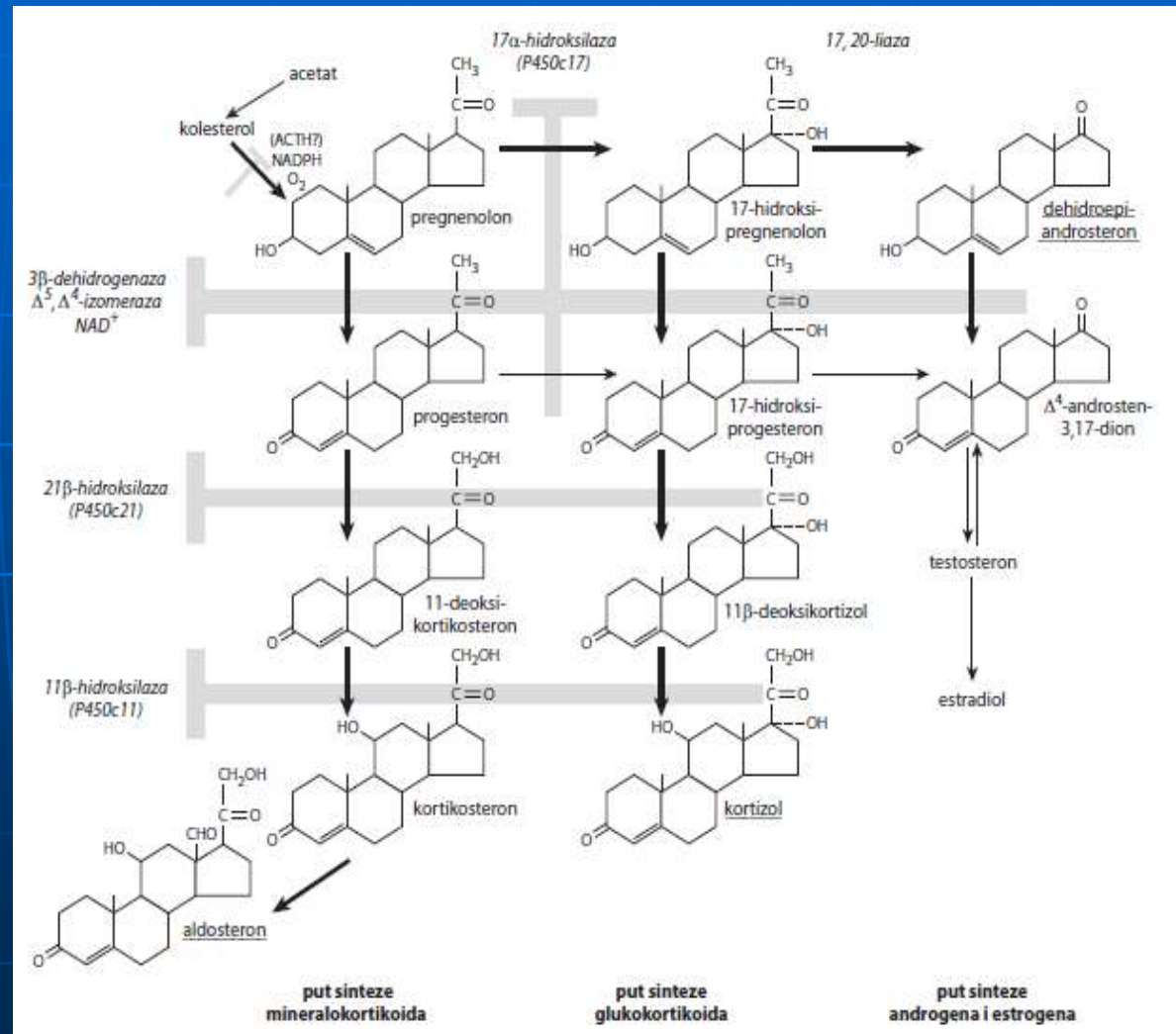
ADDISONOVA BOLEST

- Deficit glukokortikoida i mineralokortikoida
- Akutna i kronična
- Slabost mišića, niski krvni tlak, depresija, anoreksija, hipoglikemija
- Hidrokortizon, fludrokortizon



KONGENITALNA HIPERPLAZIJA KNŽ

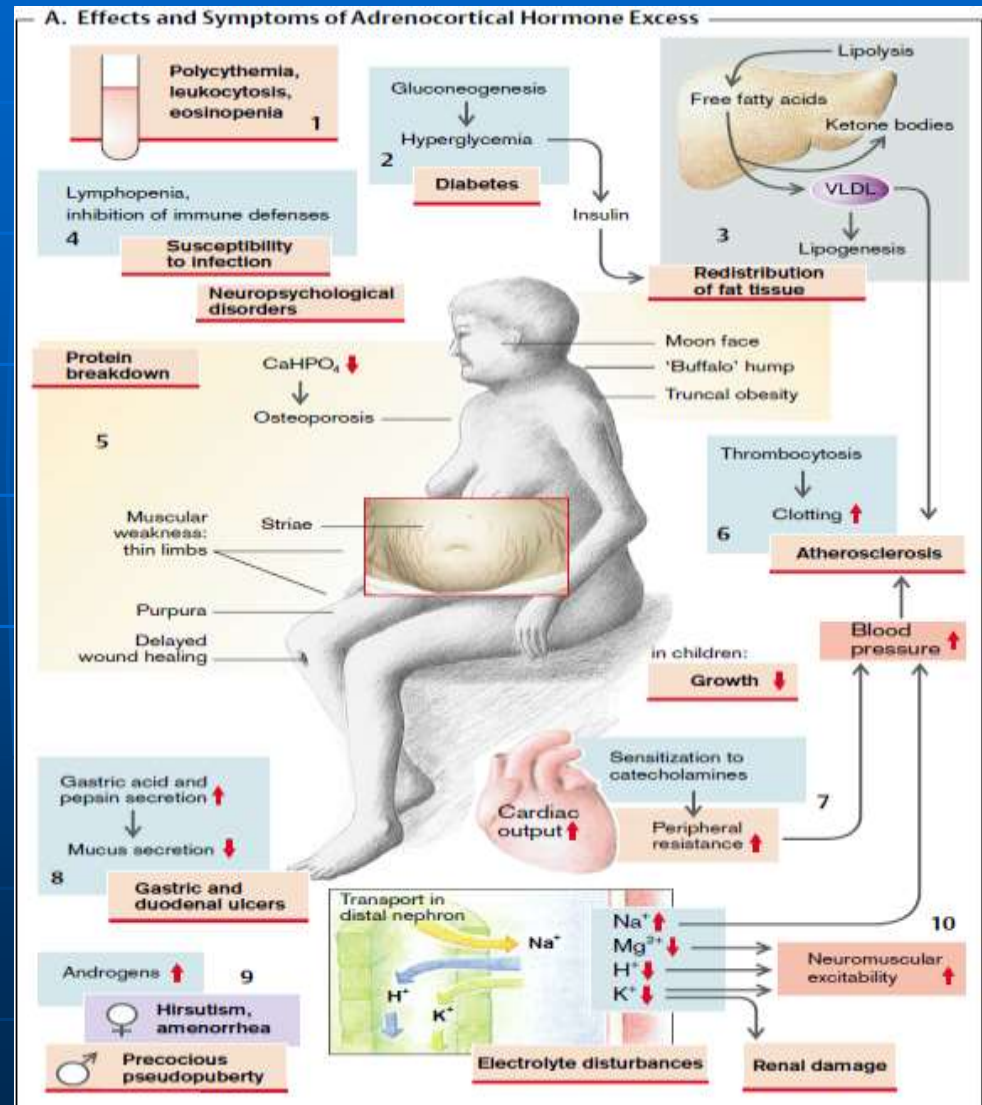
- **Nedostatak 21 beta hidroksilaze**
- **Virilizacija**
- **Hipertenzija zbog aldosterona**



CUSHINGOV SINDROM

- Višak glukokortikoida

- Hipersekrecija ili primjena izvana



ALDOSTERONIZAM

- **PRIMARNI HIPERALDOSTERONIZAM - CONNOV SINDROM** – višak mineralokorikoida
- **SEKUNDARNI HIPERALDOSTERONIZAM** – prekomjerno djelovanje renin-angiotenzina (bolesti bubrega, ciroza jetre, kongestivno srčano zatajenje)
- Poremećaj ravnoteže Na i K, hipertenzija

