

9. Symonds ME, et al. Longterm effects of nutritional programming of the embryo and fetus. *Rep Fert Dev* 2007; 19: 53–63.
10. Lau C, et al. Embryonic and fetal programming of physiological disorders in adulthood. *Birth Defects Research Embryo Today* 2004; 72: 300–312.
11. Drake AJ. Intergenerational consequences of fetal programming by utero exposure to glucocorticoids in rats. *Am J Physiol Re Integr Comp Physiol* 2005; 288: 34–38.
12. Shek EW, et al. Chronic leptin infusion increases arterial pressure. *Hypertension* 1998; 31: 409–414.

13. Campbell DM, et al. Diet in pregnancy and the offspring's blood pressure 40 years later. *Br J Obst Gynaec* 1996; 103: 273–280.
14. Devereux G. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 853–859.
15. Wells JCK, et al. Programming of body composition by early growth and nutrition. *Proc Nutr Soc* 2007; 66: 4232–4234.
16. Jimenez-Chillaron, et al. To catch up or not to catch up: is this the question? Lessons from animal models. *Curr Opin Endocrin Diabetes Obes* 2007; 14(1): 23–29.
17. Pico C, et al. The intake of physiological doses of leptin during lactation in rats prevents obesity in later life. *Int J Obst* 2007; 31: 973–980.

18. Koletzko B, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am. J. Clin. Nutr* 2009; 90: 248–250.
19. Vignerová J. Celostátný antropologický výzkum. *NJ/6792-3/2001*; Praha-SZU.

MUDr. Petr Tlaskal, CSC.

Dětská poliklinika FN Motol a 2. LF UK
V Úvalu 84, 150 00 Praha 5
petr.tlaskal@fnmotol.cz

Pýtate sa – my odpovedáme

KORTIKOIDY A ICH VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Aké sú vedľajšie účinky kortikoidov pri akútnej aj dlhodobej liečbe?

I. M., Liptovský Mikuláš

Od zavedenia glukokortikoidov (GK) so silným protizápalovým a imunosupresívnym účinkom do klinickej praxe uplynulo viac ako 60 rokov. Mechanizmus ich účinku je: 1. genomický (t. zn. pôsobia na receptory v bunke), ktorý je zodpovedný za vznik väčšiny ich nežiaducich účinkov, a tiež 2. nengenomický (interakcia s membránovými receptormi buniek). Nengenomický účinok sa objaví rýchlo, už za niekoľko minút až sekúnd po podaní, avšak len v prípade aplikácie vysokých dávok.

Liečba GK je súčasťou takmer každodennej praxe lekára. Vzhľadom na jej nežiaduce účinky je nutné k nej pristupovať uvážlivo, sledovať pacienta nielen počas liečby, ale aj po jej vysadení. Podľa indikácie a dĺžky podávania preparátu môže byť liečba GK: 1. akútna (niekedy až život zachraňujúca), 2. substitučná, resp. 3. dlhodobá pri chronických ochoreniach.

Akútna liečba. Všeobecná indikácia akútneho podania GK u detí je pri subglotickej laryngitíde, alergickom zápale horných dýchacích ciest, astme, bronchiolitíde, meningokokovej sepe, anafylaktikom šoku, meningitíde. Pri tranzverzálnej miešnej lézii je podanie metylprednizolónu absolútnou

indikáciou. Za určitých okolností sú GK indikované pri status epilepticus, popáleninách, septickom šoku s hypovolémiou.

Preparátom voľby pri akútnom podaní je dexametazón 0,3–0,6–1 mg/kg 2 x denne, ev. metylprednizolón v bolusovej dávke 30 mg/kg denne, avšak nie viac ako 1 500 mg/24 hodín. Menej je vhodné podanie hydrokortizónu (10 mg/kg hmotnosti intravenózne 1–4 x denne) ako aj prednizónu (2 mg/kg/deň), pretože jeho účinný derivát sa objaví v krvi až po 2 hodinách. Rektálne podanie prednizónu má nižší terapeutický efekt v porovnaní s parenterálnym podaním GK (3).

Pri krátkodobej akútnej liečbe je možné úplné vynechanie aj veľkej dávky GK, keď je podávanie kortikoidov niekoľkodňové (maximálne desaťdňové).

Ihneď ako to stav pacienta dovoľí, dávku kortikoidov znižujeme. Napriek tomu, že krátkodobá liečba kortikoidmi neohrozuje pacienta vznikom adrenálnej insuficiencie a nevyžaduje postupnú detrakciu, aj táto liečba môže mať nežiaduce účinky (retencia vody a sodíka, hypokaliémia, hypertenzia, edémy, metabolická alkalóza, hyperglykémia, supresia imunity, svalová slabosť, eufória, nepokoj, glaukóm).

Substitučná liečba. Za normálnych okolností je denná produkcia GK ekvivalentná 12 mg hydrokortizónu na 1 m² povrchu tela, preto substitučná dávka podávaného GK je pomerne malá. Pri záťaži môže byť sekrécia GK zvýšená až desaťnásobne, preto pri strese, teplotách, vracaní, hnačkách je nutné adekvátne zvýšiť substitučnú dávku (2). V detskom veku sa pri substitučnej liečbe používajú preparáty, ktoré najmenej ovplyvňujú rast pacienta (hydrokortizón,

fludrokortizón). Pretože ide o substitučnú liečbu, môžeme počas nej pacienta očkovať podľa pravidiel očkovacieho kalendára.

Dlhodobá liečba GK pri chronických ochoreniach má skôr paliatívny charakter, jej cieľom je ovplyvniť bludný kruh zápalových a imunitných reakcií a prerušiť progresiu ochorenia. Po prerušení liečby však môže choroba znovu vzplanúť. U dieťaťa s dlhodobou kortikoterapiou sa v trojmesačných intervaloch sleduje rast, hmotnosť, prítomnosť akné, ev. hirsutizmus. Odoberajú sa vzorky krvi na vyšetrenie glykémie, hepatálnych testov, alkalických fosfatázy, ionogramu. Nutná je suplementácia kálie, vápnika a vitamínu D, ev. gastroprotektívna liečba inhibítormi protónovej pumpy (1).

Pri dlhodobej liečbe GK sa suprimuje os hypotalamus – hypofýza – nadobličky a môže vzniknúť až atrofia nadobličiek. Po vysadení je preto nutné považovať dieťa minimálne 6 mesiacov za adrenálne insuficientné, najmä pri záťažovej situácii. Okrem toho, počas liečby môže vzniknúť tzv. „návyk na zvýšenú dávku kortikoidov“, čo môže pri rýchlom vysadení spôsobiť tzv. detrakčný syndróm (konjunktivitída, rinitída, artralgie a pokles hmotnosti z anorexie). Pri voľbe jednotlivého preparátu berieme do úvahy farmakologické vlastnosti GK (tabuľka 1) (4).

Literatúra

- Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Respir. Medicine* 2006; 100: 1307–1317.
- Pribilincová Z. Ako pristupovať k pacientovi s kongenitálnou adrenálnou hyperpláziou s deficitom 21-hydroxylázy? *Detský lekár* 2005; 12: 19–22.
- Štarha J, Štepánková D, Geryková H, Faltusová I, Dostálová D, Doležal Z. Terapie akútnej subglotickej laryngitídy: srovnání účinku rektálne podaného prednisonu s kortikoidy aplikovanými parenterálne. *Čes-Slov. Pediat* 2002; 57: 348–351.
- Šteňová E, Koreň M. Systémová kortikoterapia – špecifická liečba glukokortikoidmi. *Ambulantná terapia* 2009; 7: 38–42.

Tabuľka 1. Farmakologické vlastnosti vybraných kortikosteroidov

Preparát	Relatívny protizápalový účinok	Ekvivalentná dávka	Retardácia rastu	Biologický polčas	Mineralokortikoidný účinok
Hydrokortizón	1,0	20 mg	1,0	8 h	1,0
Predniz(ol)ón	4,0	5 mg	5,0	16 h	0,8
Metylprednizolón	4,0	4 mg	7,5	18–40 h	0,5
Dexametazón	30,0	0,6 mg	80	36–54 h	0
Fludrokortizón	15	1,2 mg		18–36 h	200

MUDr. Ľubica Tichá, PhD.

1. detská klinika LF UK a DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
ticha.lubica@gmail.com

