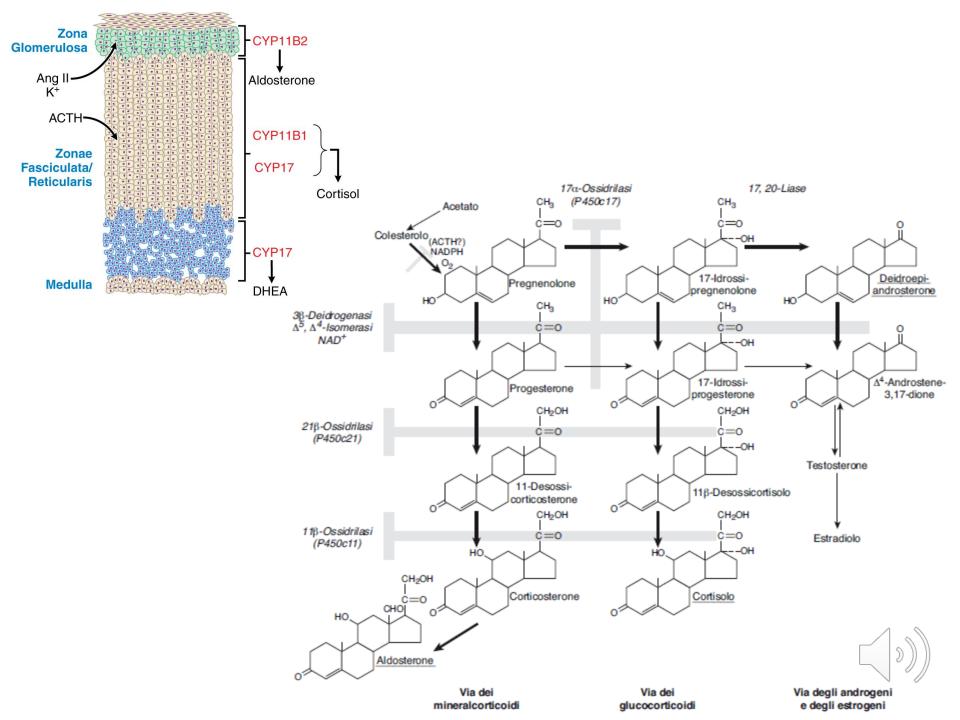
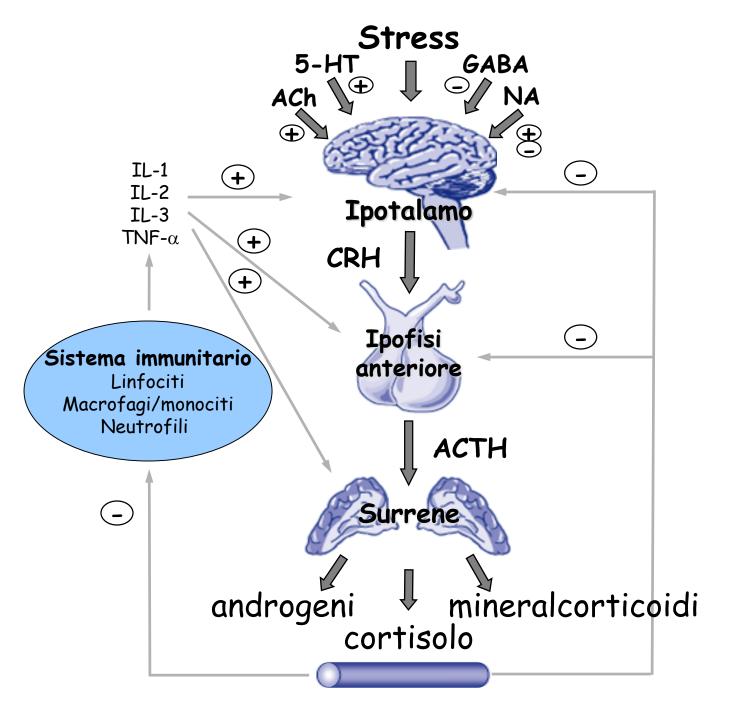
Glucocorticoidi









Velocità di secrezione giornaliera e livelli circolanti dei principali corticosteroidi endogeni

	Cortisolo	Aldosterone
Indice di secrezione in condizioni normali	10 - 20 mg/die	0.125 mg/die
Indice di secrezione sotto stress	Fino a 300 mg/die	
Concentrazioni plasmatiche:		
Ore 8	16 μg/100 ml	0.01 μg/100 ml
Ore 16	4 μg/100 ml	0.01 μg/100 ml

RITMO CIRCADIANO NELLA SECREZIONE DI ACTH E GLUCOCORTICOIDI

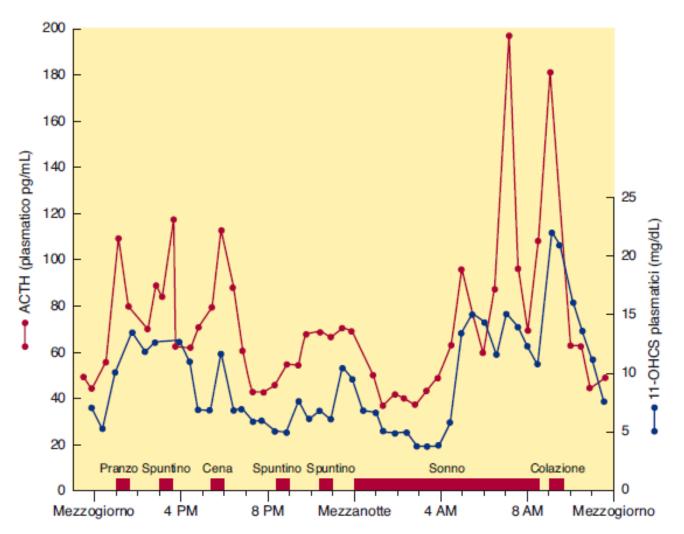
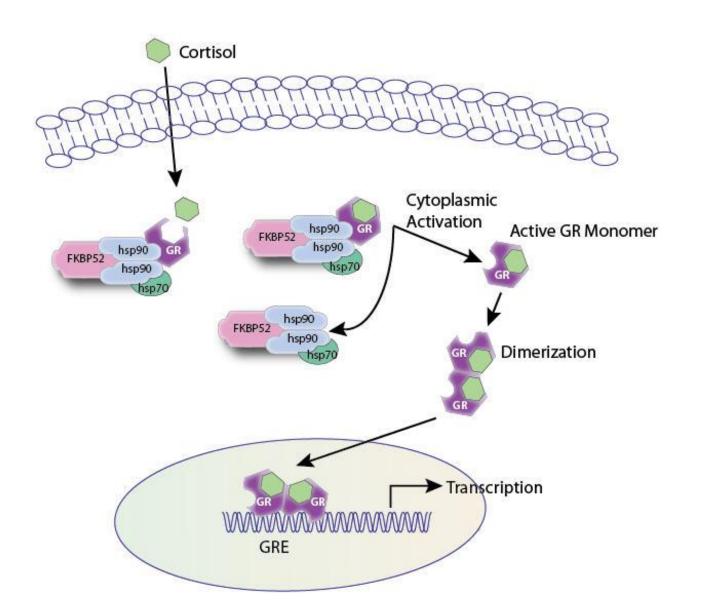


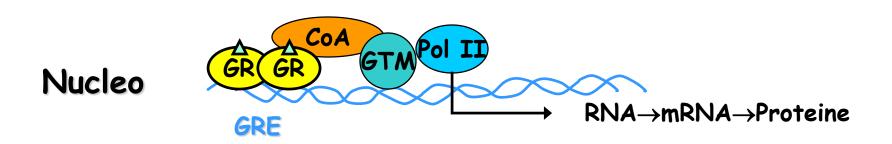
Figura 39-2. Fluttuazioni giornaliere dell'ACTH e dei glucocorticoidi plasmatici in una ragazza normale di 16 anni. L'ACTH è stato surato mediante dosaggio immunologico ed i glucocorticoidi come 11-ossisteroidi (11-OHCS). Si noti il marcato aumento dei li ACTH e glucocorticoidi nelle ore mattutine, prima del risveglio. (Riprodotta, previo consenso, da Krieger DT et al: Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. J Clin Endocrinol Metab 1971;32:266).

CBG = Transcortina, o globulina legante i corticosteroidi





Attivazione della trascrizione genica



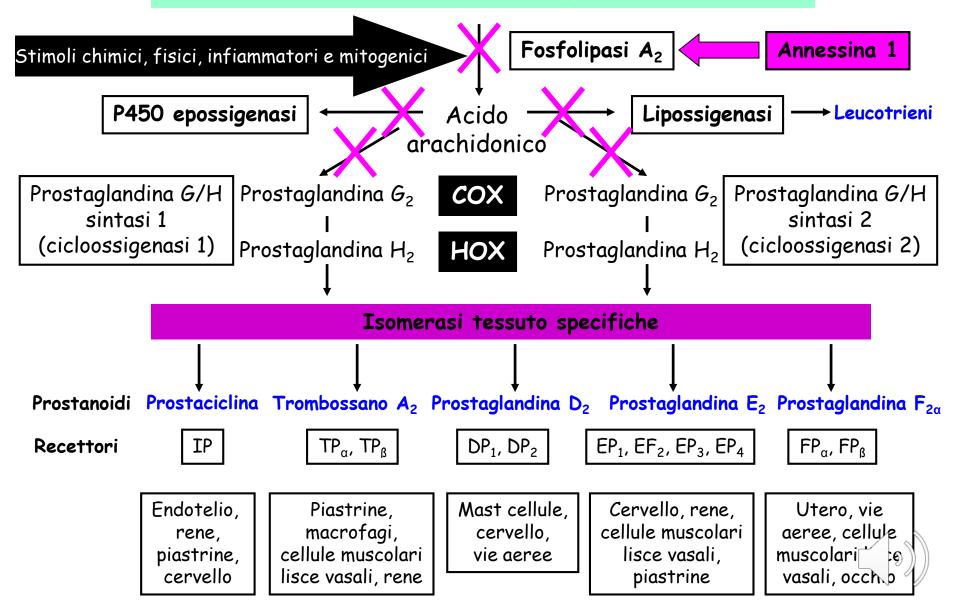
- · Fosfoenol piruvato carbossichinasi
- · Glucosio-6-fosfatasi
- · Fruttosio-2,6-difosfatasi
- Tirosina amminotransferasi
- Triptofano ossigenasi
- Glicerolo fosfato deidrogenasi
- Feniletanolamina N-metil trasferasi

- ·Omeostasi del glucosio
- ·Metabolismo degli acidi grassi
- ·Metabolismo del muscolo

Annessina I (lipocortina)

·Azione antiinfiammatoria

Membrana fosfolipidica

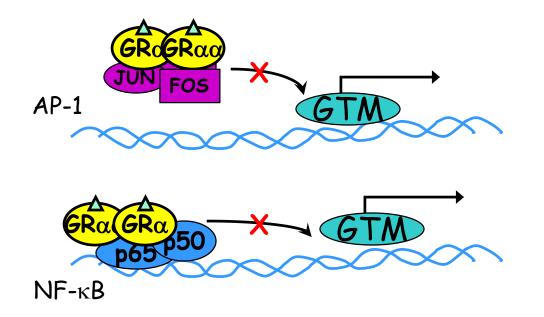


Inibizione della trascrizione genica

Nucleo



Interazione con altri fattori di trascrizione

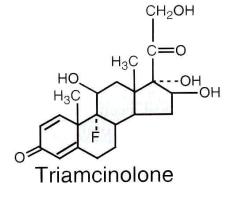


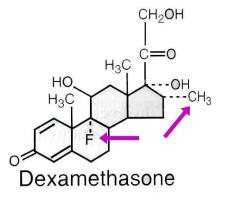
- · E-selectina · IL-8
- IFN- γ ICAM
- IL-2 TNF- α
- IL-6 Collagenasi

Mediatori dell'infiammazione e de de de proliferazione

Struttura dei corticosteroidi naturali e di alcuni derivati sintetici



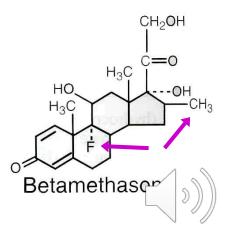




CH₂OH
$$C=0$$

$$H_3C$$
C=0
$$Cortisone$$





Potenze relative e dosi equivalenti dei principali corticosteroidi

Composto	Potenza anti	Potenza	Dose
	infiamm.	Na⁺	equiv.
		ritentrice	(mg)
Cortisolo	1	1	20
Cortisone	0.8	0.8	25
Prednisone	4	0.8	5
Prednisolone	4	0.8	5
Metilprednisolone	5	0.5	4
Betametasone	25	0	0.75
Desametasone	25	0	0.75

Emivita plasmatica ed emivita biologica dei principali corticosteroidi

Composto	† ½ (min)	Durata d'azione (h)
Cortisolo (Flebocortid®)	90	B (8-12)
Cortisone (Cortone®)	80-118	B (8-12)
Prednisone (Deltacortene®)	60	I (18-36)
Prednisolone (Meticortelone®)	115-200	I (18-36)
Metilprednisolone (Urbason®)	180	I (18-36)
Triamcinolone (Ledercort®)	30	I (18-36)
Betametasone (Bentelan®)	200	L (36-54)
Desametasone (Decadron®)	300	L (36-54)

Azioni metaboliche. 1: metabolismo glucidico

- Inibiscono l'utilizzo di glucosio da parte dei tessuti periferici
- Promuovono la gluconeogenesi epatica mobilizzando aminoacidi (aumentano il catabolismo proteico) e glicerolo (attivano la lipolisi) dai tessuti periferici e inducendo la sintesi ex novo di enzimi della gluconeogenesi (fosfoenolpiruvato carbossichinasi, glucosio-6-fosfatasi, fruttosio-2,6-difosfatasi)

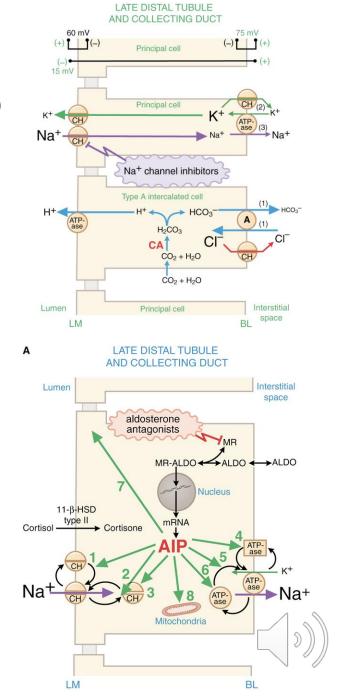


Azioni metaboliche. 2: metabolismo lipidico

- Aumentano i depositi di grassi che sono più sensibili alle azioni lipogene e antilipolitiche dell' insulina
- Facilitano l'azione degli agenti lipolitici (ormone della crescita, amine simpaticomimetiche) che stimolano la lipolisi dei trigliceridi nel tessuto adiposo delle estremità

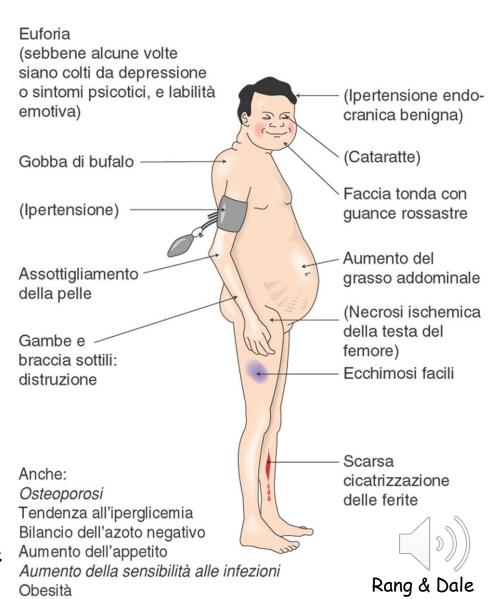
Bilancio idroelettrolitico

- Aumentano il riassorbimento di Na⁺ nel tubulo distale e nei dotti collettori (espansione del volume dei liquidi extracellulari, bilancio positivo del sodio)
- Aumentano l'escrezione di K⁺ e H⁺ (ipokaliemia, alcalosi)
- Aumentano l'escrezione di Ca⁺⁺



- SNC: pseudotumor cerebri, disturbi psichiatrici
- Oculari: glaucoma, cataratta subcapsulare posteriore
- Cardiovascolari/renali: ipertensione, ritenzione di Na⁺ e idrica, edema, alcalosi ipokaliemica, fibrillazione atriale
- Gastrointestinali: ulcera, emorragie (in associazione con FANS)
- Muscoloscheletrici: necrosi ossea asettica, osteoporosi, miopatie
- Immunologici: infezioni
- Metabolici: iperglicemia, iperlipidemia, obesità (sindrome di Cushing iatrogena)
- Alterata guarigione delle ferite, atrofia sottocutanea
- Endocrini: rallentato accrescimento, amenorrea secondaria, soppressione dell'asse IIS

Effetti collaterali



Usi terapeutici

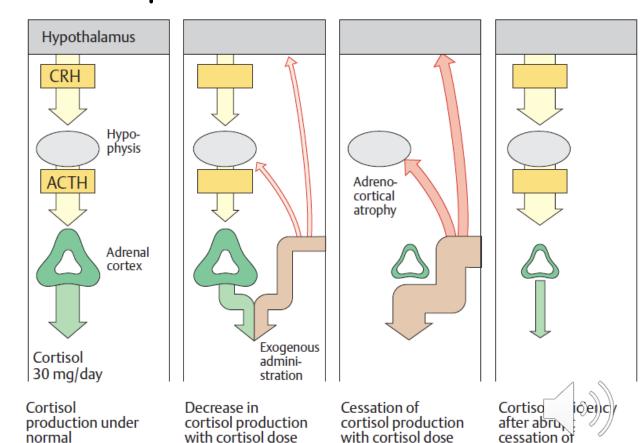
- Terapia sostitutiva
- Patologie reumatiche
- Patologie renali (sindrome nefrosica a lesioni minime)
- · Patologie allergiche
- Patologie polmonari (asma, esacerbazioni di broncopatia cronica ostruttiva, sindrome da distress respiratorio nei neonati pretermine)
- Patologie GI (m. di Crohn e rettocolite ulcerosa)
- Patologie epatiche (epatiti autoimmuni)
- Patologie cutanee
- Patologie oculari (uveite acuta, congiuntivite allergica, neurite ottica)
- Tumori (LLA e linfomi)
- Trapianti d'organo
- Infezioni (meningite da H. influenzae, shock settico?)
- · Traumi della colonna vertebrale
- Altri (sarcoidosi, trombocitopenia....)



 La soppressione dell'asse HPA deve essere considerata:

conditions

 Nei pazienti che hanno assunto più di 20 mg di prednisone per 2 - 3 settimane



> daily production

administration

< daily production

Prevenzione dell'insufficienza corticosurrenalica

- Nei pazienti che escono da una terapia corticosteroidea protratta per via sistemica con dosi medio-alte da non più di 6-9 mesi: in caso di stress prevedibile
- 25 mg/die di idrocortisone per interventi chirurgici minori
- 100-150 mg/die (in infusione e.v. continua) per interventi chirurgici maggiori

