

CORTICOTERAPIA

CORTICOIZII

Hormoni naturali corticosuprarenalieni:

**molecule sintetizate – steroizi - cortexul
suprarenal**

UTILIZARI CLINICE:

- **Diagnosticul funcției suprarenale;**
- **Tratamentul tulburărilor funcției suprarenale;**
- **Tratamentul tulburărilor inflamatorii / imunologice - doze mai mari**

GLUCOCORTICOIZII NATURALI

CORTIZOL – HIDROCORTIZON

**glucocorticoizi majori : cortizol - 75% -
cortizol legat de proteinele plasmatic**

- precursor: **colesterol endogen**
- locul de sinteza al cortizolului suprarenalian:
 - **Zona fasciculata**
modulată de ACTH

**Rata de eliberare a cortizol - controlata de ritmul
circadian influentat de impulsuri de ACTH**

CORTICOIZII

Controlul secreției adrenocorticoesteroizilor:

- eliberarea hipofizara corticotropinei (ACTH)

ADRENOCORTICOSTEROIZI

Categorii principale de acțiune:

- **Glucocorticoizii:** afectează metabolismul intermediar
- **Mineralocorticoizi:** regleaza retenția de sare
- **Corticosteroizi cu:**
 - activitate androgenica
 - activitate estrogenica

HIDROCORTIZONUL (CORTIZOLUL)

- este hormonul cel mai activ
- se transforma liber in cortizon
- cortizolemia fiziologica = $12-19\mu\text{g}/100\text{ml}$
- ritmul secretiei
 - foarte crescut in primele ore ale diminetii
 - foarte scazut in cursul noptii
 - cantitatea /24h= 20-30mg cortizol

MECANISMUL DE ACTIUNE AL GLUCOCORTICOIZILOR

- actioneaza la nivelul **nucleului** celular
- hidroelectrolitic: **retine Na** cu **pierdere urinara de K**
- metabolism proteic: **catabolism protidic** cu pierderea sintezei de proteine
- metabolism lipidic: **mobilizeaza lipidele din depozite** cu **redistributie** – fata, trunchi, ceafa
- efect **antialergic**:
 - reduce secretia de histamina si mediatori kininici
 - eozinopenie
 - inhiba secretia unor Ac prin actiune antiinflamatorie

MECANISMUL DE ACTIUNE AL GLUCOCORTICOIZILOR

- **efect antiinflamator:**

- stabilizeaza membrana celulara si lizozomala
- inhiba sistemul kininic
- reduc sinteza de prostaglandine
- reduc metabolismul energetic celular
- inhiba migrarea macrofagelor
- inhiba proliferarea limfoplasmocitara
- efect antifibroblastic
- inhiba hialuronidaza

MECANISMUL DE ACTIUNE AL GLUCOCORTICOIZILOR

- **modificari sanguine:**
 - leucocitoza cu neutrofilie
 - limfocitopenie
 - eozinopenie
 - poliglobulie usoara
 - hiperplaketoza
 - hipercoagulabilitate

MECANISMUL DE ACTIUNE AL GLUCOCORTICOIZILOR

- **modificari imune**

- scade secretia de Ac plasmocitar
- efect imunodepresor modest, care devine daunator in cazul unor infectii cronice preexistente

- **efecte asupra sistemului nervos**

- euforie
- insomnie
- senzatie nedefinita de bine
- excitatie psihica

MECANISMUL DE ACTIUNE AL GLUCOCORTICOIZILOR

- **modificari cardiovasculare:**
 - creste TA prin retentie hidrosalina
 - potenteaza actiunea catecolaminelor
 - creste eliberarea de angiotensinogen hepatic
 - actiune inotrop + indirect
- **asupra secretiei gastrice:**
 - scade cantitatea si calitatea mucusului protector
 - creste secretia clorhidropeptica
- efect antipiretic prin mecanism central

CORTICOIZII

Metabolismul Cortizolului:

- 20% transformat în cortizon (la nivel renal / alte tesuturi cu receptori mineralocorticoizi) - dehidrogenaza 11- hidroxisteroid
- Cortizolul și cortizonul inactivat – ficat → prin conversie (3- hidroxisteroid dehidrogenaza) → catalizate la:
 - tetrahydrocortizol
 - tetrahydrocortizon

Unii metaboliți se excretă în urină :

- 11-oxi
- 17-ceto steroizi

Unii metaboliți → conjugare hepatică → acid glucuronic sau derivați sulfatati

CORTICOIZII

Farmacodinamia

- Acțiunea glucocorticoizilor → prin **receptorii** pentru glucocorticoizi

Proprietăți Receptorului :

- Membru al Superfamiliei receptorilor care include:
 - receptorii steroizi
 - receptori tiroidieni
 - alți receptori - multi cu functie necunoscuta
- Receptori legati de proteinele de soc caloric (Hsp/hsp90)

CORTICOIZII

Secvența de activare:

- glucocorticoid liber intră în celulă
- se leagă de receptor → **schimbare conformationala**
- disociază receptorii de proteinele de soc caloric
- complexul hormon-receptor → dimeri
- dimerii - transport activ → nucleu
- dimerii - memorie genetica - elemente ale receptorului țintă al glucocorticoidului

CORTICOIZII

Efectele fiziologice ale glucocorticoizilor:

- Efecte majore metabolice: prin acțiune directă celulară
- modulează răspunsul fiziologic
 - vasodilatator / bronhodilatator
 - lipolitic (mecanism necunoscut)

CORTICOIZII

Efecte metabolice:

Glucocorticoizii:

- gluconeogeneză (post, diabet zaharat);
- cresc captarea hepatică și renală de aminoacizi
- cresc activitatea enzimatică - gluconeogeneza

efecte hepatice :

- Simulează sinteza de glicogen
- Creșterea producției de glucoză din proteine - stimulează eliberarea de insulină

CORTICOIZII

Adipocite:

- **inhibă absorbția de glucoză**
- **favorizează lipoliza**
- **favorizează depunerile de grăsimi**

Efectele Glucocorticoizilor în condiții de **dieta de slabire**

- **stimulează gluconeogeneza**
- **stimulează eliberarea de aminoacizi de la nivel muscular (catabolism)**
- **inhibă recaptarea periferică a glucozei**
- **stimulează lipoliza**

CORTICOIZII

Efecte catabolice:

- stimuleaza catabolismul:
 - țesutului limfoid
 - țesut conjunctiv
 - mușchi
 - țesut adipos
 - sistem osos
 - piele
- niveluri crescute de glucocorticoizi
determina :
 - scaderea masei musculare -
emaciere,
 - scadere ponderala importanta
 - tulburari de creștere la copii

CORTICOIZII

EFFECT ANTIINFLAMATOR / IMUNOSUPRESOR:

- Reduce inflamatie
- reduce infiltratul leucocitar
- inhiba moleculele de adeziune (în special pe celulele endoteliale)
- glucocorticoizii determina :
 - neutrofilie
 - limfocitopenie (T și celulele B, monocite, eozinofile, bazofile)

CORTICOIZII

Glucocorticoizii inhiba:

- funcția leucocitelor și a macrofagelor
- inhiba reacția antigenică și reacția mitogenă

Macrofage:

- scade: interferon-gamma, interleukina 1, elastaza, colagenaza, factorul de necroza tumorală, activatorul plasminogenului

Limfocite: - scade interleukina 2

CORTICOIZII

- Scade productia de prostaglandine și sinteza de leucotriene (care rezultă din activarea fosfolipazei A2)
- Reducerea ciclooxygenazei în celulele inflamatorii (reducerea sintezei de prostaglandine)
- Glucocorticoizi inhibă COX-II
- Glucocorticoizii → scăderea permeabilității capilare prin:
 - reducerea activității kininei
 - reducerea activității endotoxinelor bacteriene
 - reduce eliberarea de histamină - bazofile

CORTICOIZII

ADRENOCORTICOSTEROIZI DE SINTEZA

Farmacocinetica

sursa:

- Sintetizat din acid colic (din surse de bovine) sau
- Sintetizati din steroizi sapogenici - plante

Dispozitie:

- administrarea pe cale orală = absorbție completă
- metabolizati similar cu steroizii endogeni

CORTICOIZII DE SINTEZA

- modificari moleculare → determina diferențe în:
 - afinitatea pentru receptorii glucocorticoizi sau mineralocorticoizi
 - gradul de legare de proteine
 - stabilitate
 - spectrul produsilor de metabolism
 - promedicamentul poate fi utilizat (prednison este convertit la prednisolon)

CORTICOIZII DE SINTEZA

- crește capacitatea antiinflamatorie
- scad efectele adverse
- crește toleranța digestivă
- scad efectele mineral corticoide

Principalii corticoizi sintetici utilizați în practica clinică sunt:

- **PREDNISONUL**
- **PREDNISOLONUL**

CORTICOIZII

Actiune scurta durata

Medicament	Ef. Antinflamator	Administrazione
Hidrocortizon	1	oral, injectabil, topic
Cortizon		oral, injectabil, topic
Prednison		oral
Prednisolon		oral, injectabil, topic
Methylprednisolone (Solu-Medrol)		oral, injectabil, topic

Actiune scurta durata

Triamcinolone (Aristocort)	oral, injectabil, topic
Fluprednisolon	oral

Actiune lunga durata

Betamethasone (Celestone)	oral, injectabil, topic
Dexamethasone (Decadron)	oral, injectabil, topic

CORTICOIZII

- **Formele injectabile im.**
 - Esteri solubili in apa
 - Pik plasmatic 1h
- **Forme injectabile local**
- **esteri cu eliberare prelungita -8h**
- **Topice locale- steroizi insolubili**
- **Preparate inhalatorii**

CORTICOIZII

HEMISUCCINAT HIDROCORTIZON f 25 mg; fl 100mg

METIL PREDNISOLON (SOLU-MEDROL) fl.1g

METIL PREDNISOLON (MEDROL) tb : 8; 16; 32 mg

SUPERPREDNOL (DEXAMETAZONA) tb 0.5 mg

PREDNISON tb 5 mg

BETAMETHAZONA (CELESTONE) f 4mg/ml

DEXAMETHASONA (DECADRON) f 2ml/8mg (4mg/ml)

TRIAMCINOLON(VOLON) f 1ml/40mg

CORTICOIZII DE SINTEZA

- **PREDNISON**

- Tb = 5mg

- **PREDNISOLONUL (SUPERCORTIZOL)**

- Tb - 5mg

- f – 1ml=25mg

- Atac= 30-80mg/zi

- se scad dozele

- intretinere – 5-15mg/zi

CORTICOIZII DE SINTEZA

- **METILPREDNISOLONUL** are efect antiinflamator moderat crescut fata de prednisolon si are actiune foarte redusa de retentie hidrosalina

Denumire comerciala=MEDROL caps 2 si 4mg
fl = 1g

- **TRIAMCINOLON** =

- la fel de activ ca metilprednisolonul,
- deprima mai putin axul hipotalamo-hipofizo-suprarenal
- produce mai frecvent miopatie cortizonica

CORTICOIZII DE SINTEZA

- forma **ACETONID** =
 - solubilitate crescuta
 - efect retard
- forma **DIACETAT** = administrare parenterala

Denumire comerciala:

- **kenacort** cp 2; 4 mg
- **kenalog** ung
- **volon A** f 1;5ml cu 40mg/ml

**SOLUDACORTIN HEMISUCCINAT DE
PREDNISOLON** =f 250mg

CORTICOIZII DE SINTEZA

- **BETAMETAZONA**

- actiune asemanatoare cu dexametazona

- comercial: CELESTONE

- **FLUOCINOLONUL** deriva din triamcinolon acetamid la care se adauga un atom de fluor

- local este antiinflamator mai bun decat sol de hidrocortizon 1%

- comercial: SYNACLAR CREMA 0.01 SI 0.25%

- **FLUOMETAZONUL (LOCACORTEN)**

CORTICOIZII DE SINTEZA

- **DEXAMETAZONUL**

- f. puternic antiinflamator
- toleranta digestiva buna
- inhibitie puternica antehipofizara
- produce rapid osteoporoza
- este insolubil in apa

Denumire comerciala:

- **SUPERPREDNOL** cp 0.5mg
- **DECADRON** cp 0.75mg

CORTICOIZII DE SINTEZA RETARD

Denumire substanta	comercial		Actiune
-Metilprednisolon acetat	Medrol Depot	40mg/ml	7-10 zile
-Triamcinolon acetonid	Kenalog, Volon	10 si 40mg/ml	30-40zile
- Beta metilprednisolon	Urbason Depot	60mg/fiola	40-50zile

TETRACOSACTIDUL

- are 24 aminoacizi din formula ACTH natural (partea biologica activa este comuna tuturor speciilor)
- se inlatura astfel partea imunologic activa (C terminal) fiind mai putin alergenica

CORTROSYN DEPOT f 2ml- 1mg/ml

- stimuleaza suprarenala pt 48h

Avantaje:

- nu produce atrofie corticosuprarenaliana
- nu reduce capacitatea de raspuns a organismului la stress chirurgical, toxic, infectios

CORTROSYN DEPOT

- nu determina fenomen de sevraj
- nu determina fenomen de rebound
- mai putin frecvente: miopatie, osteoporoza, atrofie cutanata
- nu inhiba fenomenul de crestere la copii
- fenomene gastro-intestinale mai rare
- alergia este exceptional de rara

EFECTELE TERAPEUTICE ALE CORTICOIZILOR DE SINTEZA

- antiinflamator
- imunodepresiv
- antitoxic
- antialergic
- potenteaza catecolaminele endogene
- antifibroblastic
- antiproliferativ
- de substitutie in insuficienta suprarenala
- de combatere a hipercalcemiei maligne
- stari infectioase si soc
- alte indicatii: dermatoze, boli oculare

EFECTE ADVERSE

Se impune :

- **supravegherea atenta a pacientilor**
- **respectarea contraindicatiilor**
- **corectarea terapeutica a unor conditii cu caracter iatrogen**

Frecventa si Intensitatea efectelor adverse depind :

- **antecedentele personale patologice**
- **bolile asociate**
- **doza zilnica si durata curei**
- **asocierile medicamentoase**
- **complianta pacientului**

EFECTE ADVERSE

- Reducerea capacitatii de aparare la infectii
- Rezistenta organismului este deprimata de :
 - actiunea antifagocitara
 - efect imunodepresor pe ambele verigi ale raspunsului imun(umoral, celular)
 - activitatea anti-interferon

In cursul corticoterapiei infectiile virale, micotice, tuberculoase, stafilococice imbraca tablouri clinice severe

- pot exacerba infectii cronice latente
- pot activa leziuni tuberculoase stabilizate

EFECTE ADVERSE

- Nu se recomanda antibiotic profilactic ci supraveghere atenta a pacientilor
- In cazul aparitiei unor infectii acute severe in cursul corticoterapiei, scaderea dozelor de corticoizi reprezinta o greseala grava, care expune pacientul unui colaps infectios irecuperabil-dozele trebuie mentinute, iar in cazul in care infectia este stapanita prin antibioterapie se recomanda cresterea dozelor
- Tratamentul cu corticoizi produce atrofia cortexului suprarenalei prin scaderea secretiei de ACTH → incapacitate de a secreta corticoizi ca raspuns la bolile acute

EFECTE ADVERSE

- **Accidente digestive**

- **scaderea tolerantei digestive:**
 - hipersecretie clorhidropeptica
 - scaderea secretiei de mucus
 - scaderea rezistentei mucoasei

Determina:

- pirozis
- dureri epigastrice
- redeschiderea ulcerelor gastro-duodenale
- aparitia ulcerelor noi
- perforatii gastrice

EFECTE ADVERSE

- **Riscul este mai mare la :**
 - reumatici
 - pacienti cu LES
 - barbati > 40 ani
 - la doze > 40mg prednison si > 3luni
- **pot accentua o constipatie cronica**
- **doze mari → pancreatita acuta**
- **la cirotici → HDS prin efractia varicelor esofagiene**
- **la pacienti cu:**
 - esofagita de reflux
 - diverticulite
 - ulceratii intestinale

Atentie deosebita !!!

EFECTE ADVERSE

- **Osteoporoza cortizonica**

- datorita efectului catabolizant proteic →
 - rarefactia tramei protidice osoase
 - osteogeneza redusa
- perturbarii metabolismului fosfo-calcic →
 - osteoliza
 - pierdere osoasa de calciu
 - pierdere urinara de calciu
 - absorbtie ↓ de calciu

- apare in
 - curele prelungite
 - la persoane varstnice
 - persoane imobilizate la pat

EFECTE ADVERSE

- are 3 faze:
 - I - asimptomatica: transparenta crescuta a osului
 - II - dureri spontane osoase
 - III- fracturi osoase spontane
- apare cu predilectie la:
 - vertebre;
 - ramura ischio-pubiana;
 - col femural;
 - coaste
- manifestari clinice
 - rahialgii

EFECTE ADVERSE

- **radiologic:**
 - **vertebre biconcave**
 - **vertebre in clepsidra**
 - **vertebre cuneiforme**
 - **tasari vertebrale**
 - **fracturi**
- **necroza aseptica de cap femural**

EFECTE ADVERSE

- **Miopatia cortizonica**

- predomina in special forma atrofica
- se datoreaza catabolismului proteic
- clinic: atrofia muschilor centurilor si cvadricepsilor
- astenie musculara
- crampe
- impotenta functionala la mers (nu poate urca scari)
- regreseaza in 2-3luni de la sistarea terapiei

EFECTE ADVERSE

-profilactic:

- mobilizare activa si pasiva a pacientului
- masaje musculare
- anabolizante
- regim hiperprotidic
- vitamine musculotrope: complex B, E

● **Modificari cutanate**

- cauze:
 - catabolism protidic
 - modificari circulatorii in derm
 - tulburari vasculare
 - tulburari in fibrilogeneza fibroblastica

EFECTE ADVERSE

- modificari cutanate caracteristice:
 - atrofia dermului
 - vergeturi
 - echimoze
 - purpura
 - eriteme
 - acnee
 - seboree
 - hiperpigmentare
 - hipertrichoza
 - rupturi de tendon
 - intarzierea vindecarii plagilor

EFECTE ADVERSE

- **Modificari endocrine**

- **Hipocorticismul – prin hipotrofia pana la atrofia zonei fasciculate a suprarenalei**

- **mecanism: cresterea corticoizilor circulanti → se reduce neurosecretia de cortrophine releasing factor(CRF) → se accentueaza inhibarea mecanismului de tip ” feed back” in secretia ACTH hipofizar si de stimulare a secretiei de cortizol**

- **clinic:**

- **scade capacitatea de aparare la stress**
 - **imposibilitatea sevrajului cortizonic**
 - **astenie fizica extrema**
 - **greturi**

EFECTE ADVERSE

- somnolenta
- insomnie
- mialgii
- piele uscata descuamata

- profilaxie

- reducerea duratei curelor la minim necesar
- scaderea treptata, lenta a dozelor
- administrarea discontinua la 2 zile
- stimularea intermitenta a suprarenalei cu

doze mici de tetracosactid retard(0.5mg la 10-14 zile) in curele prelungite

EFECTE ADVERSE

- **Declansat clinic →**
 - **colaps**
 - **moarte subita**
- **Intarzierea cresterii la copil**
 - **in cure prelungite**
 - **in astm infantil**
 - **poliartrida reumatoida**
 - **mecanism**
 - **actiunea catabolizanta distrofica a corticoizilor asupra cartilajelor de crestere**
 - **antagonizarii actiunii somatotropului la nivelul cartilajelor de crestere**
 - **reducerii secretiei de somatotrop**
 - **efectului catabolizant proteic general**

EFECTE ADVERSE

- Terapia cu tetracosactid nu prezinta acest risc
- Profilaxie :
 - cure scurte
 - administrare alternanta
 - administrare intermitenta de ACTH
 - anabolizante sintetice
- Hiperkorticismul exogen
 - modificari de tip cushingoid
 - retrocedeaza la sistarea terapiei
 - facies cushingoid
 - dispozitie facio-tronculara a grasimii
 - vergeturi
 - hipertricoza

EFECTE ADVERSE

- Tulburari menstruale la femei
- crestere ponderala
- edeme
- HTA
- agravarea insuficientei cardiace
 - retentie de sodiu si apa
- hipopotasemia
 - astenie
 - insuficienta energodinamica
 - constipatie
 - tulburari de ritm cardiac
 - pareze

EFECTE ADVERSE

- **Tulburari psihice**
 - euforie
 - insomnie
 - tulburari psihice severe
 - nevroze
 - psihoze
- **Tulburari neurologice- rare**
 - favorizarea crizelor epileptice
- **Tulburari oculare**
 - keratoconjunctivite
 - herpes cornean
 - micoze oculare
 - agravarea glaucomului

EFECTE ADVERSE

- **Diabet steroid**

- la cei cu prediabet
- este in general benign
- fara complicatii acido-cetozice
- regreseaza la sistarea corticoterapiei
- este rezistent la insulina
- necesita:
 - supravegherea glicemiei
 - regim hipoglucidic
 - biguanide

EFECTE ADVERSE

- **Tulburari renale**

- litiaze renale prin cresterea calciuriei
- infectii urinare
- nefropatii interstitiale
- agraveaza amiloidoza renala

- **Accidente tromboembolice**

- prin hipercoagulabilitate
- la cei cu FA, arterite, tromboflebite, tulburari circulatorii

- **Accidente alergice: ACTH**

EFECTE ADVERSE

- **Administrari locale**

- risc septic
- artropatie steroida de tip artrozic
- osteonecroze geodice
- supuratii difuze dupa administrare im

- **Corticodependenta**

- la incercarea de intrerupere a tratamentului reapar fenomenele clinice si biologice

MODALITATI DE TRATAMENT

- **Pe cale generala**
 - oral
 - parenteral
- **local**
 - articulatii
 - cavitati seroase
 - LCR
 - topic tegumentar, mucoase
 - aerosoli

CORTICOTERAPIA GENERALA PE CALE ORALA

Etape:

- de inductie
 - doze foarte mari
 - doze medii
 - doze mici
- de platou activ (pana la ameliorare clinica si biologica)
- de scadere treptata a dozelor
- de sevraj cortizonic

INDUCTIA

- **doze adaptate:**

- tipului de boala
- forme clinice
- asociatiilor morbide
- previziunilor privind complicatiile posibile

INDUCTIA CU DOZE MARI

- **doze f mari = doze $> 1.5\text{mg/kg/zi}$**
 - se administreaza $2/3$ din doza dimineata
 - $1/3$ din doza la pranz

INDUCTIA

- se impune:

- protectie digestiva
- dieta hiposodata, hiperprotidica, hiperpotasica, hipoglucidica
- supraveghere clinica
- tratamentul energetic al infectiilor
- simptomatice

- Indicatii:

- leucemii acute
- limfoame maligne
- anemii hemolitice in puseu

INDUCTIA

- purpura trombocitopenica in puseu
- LES cu afectare renala severa
- poliarterita nodoasa
- angeita de hipersensibilizare
- angeita granulomatoasa alergica
- granulomatoza Wegener
- sindromul Goodpasture
- starea de rau astmatic

SCADEREA TREPTATA A DOZELOR

- se face in etape de 10-20mg prednison la 7-10 zile pana la doza minima activa clinico biologic care se mentine variabil
- durata curei < 30-40 zile – sevraj fara masuri speciale
- cure prelungite- se recomanda masuri complexe si energice de evitare a insuficientei suprarenale acute

INDUCTIA CU DOZE MEDII

- se practica cel mai frecvent
- prednison 40-60mg/zi
- fractionat cu pondere mai mare matinal
- aceleasi masuri de protectie
- Indicatii
 - RAA
 - PR
 - poliartrita juvenila
 - spondilita anchilopoetica – forma periferica
 - LES – forme moderate
 - sclerodermia
 - dermatomiozita

INDUCTIA CU DOZE MEDII

- **polimiozita**
- **poliarterita nodoasa**
- **purpura Henoch-Schonlein**
- **eczeme generalizate**
- **dermite exfoliative**
- **astmul bronsic**
- **pericardita acuta**
- **miocarditele**
- **RUH**
- **boala Hodgkin**
- **plasmocitomul malign**

INDUCTIA CU DOZE MEDII

- faza de platou activ – se mentine 2-4 saptamani
- apoi dozele se reduc cu 5mg la 7 zile
- sevrajul se realizeaza in 30-40 zile – cu exceptia
 - colagenozelor
 - nefropatiilor
 - hemopatiilor

INDUCTIA CU DOZE MICI

- 10-30 mg prednison/zi
- intr-o singura doza pe zi
- masuri de precautie mai reduse
- se va preveni HDS chiar si la doze mici
- Indicatii
 - spondilita anchilopoetica la debut- forma centrala
 - reumatism subacut al adultului
 - rinita alergica
 - BPOC
 - reactii alergice medicamentoase
 - insuficienta suprarenala cronica

CORTICOTERAPIA GENERALA PE CALE PARENTERALA

- **in urgente medicale**
- **daca dorim concentratii sanguine mari, instalate rapid**
- **daca toleranta digestiva este precara**
- **bolnavul este ulceros**
- **se utilizeaza**
 - **hemisuccinatul de hidrocortizon**
 - **prednisolon**
- **se administreaza iv. lent sau perfuzii cu glucoza 5-10%**

CORTICOTERAPIA GENERALA PE CALE PARENTERALA

Indicatii:

- socuri de etiologii diverse:**
 - anafilactice – 2000mgHSH/zi**
 - septic- 1000mg HSH/zi**
 - hemoragic- 200-500mg/zi**
 - traumatic – 400-500mg/zi**
 - cardiogen – 200-300mg/zi**
 - edemul Quinque**
 - starea de rau astmatic**

Doze mari dar de scurta durata 2-4zile se pot intrerupe brusc fara consecinte pe functia suprarenala

CORTICOTERAPIA GENERALA PE CALE PARENTERALA im

- **se foloseste numai pentru tratamentul de intretinere in boli cronice pentru perioade lungi (luni, ani)**
- **se utilizeaza in:**
 - **astm**
 - **colagenoze**
- **Corticosactid retard – 1mg la 7 zile**
- **Medrol Depot - 40mg la 7 zile**
- **Volon – 40-60mg la 14-21 zile**

CORTICOTERAPIA GENERALA PE CALE PARENTERALA : vaginala, rectala

- se utilizeaza relativ rar in asociatii terapeutice
- absorbtia este buna

CORTICOTERAPIA LOCALA

- **intraarticular:**
 - PR
 - artropatii periferice
 - spondilita anchilopoetica
 - artrite de colagenoze
 - artropatia posttraumatica
- **genunchi: 40mg**
- **cot, pumn: 10-15mg**
- **interfalangian: 2.5-5mg**

CORTICOTERAPIA LOCALA

- in
 - periartrite
 - bursite
 - epicondilite
 - tenosinovite
 - sindromul canalului carpian
 - chisturi articulare
- nu se depasesc 40 mg triamcinolon acetonid/sedinta la 10-14 zile interval
- in seroase : corticosteroizi necristalini cu durata scurta de actiune – in dilutii
- absorbtie aproape totala

CORTICOTERAPIA LOCALA - topica

- in dermatologie: pomezi, creme, unguente
- in RUH: microclisme terapeutice
- in astmul bronsic – aerosoli cu corticoizi

SEVRAJUL CORTIZONIC

- **terminarea unei cure definite in timp**
- **aparitia complicatiilor majore**
- **indepartarea corticoizilor la corticodependenti**

Pentru a preveni

- **insuficienta suprarenala**
- **rebound-ul bolii**
- **dupa doze medii si mari timp scurt 3-7 zile – corticoterapia se poate opri brusc**
- **dupa doze medii si mari timp de 3-4 saptamani**
 - **reducere treptata: 1mg/zi**
 - **administrare intermitenta la 2 zile**
 - **adaugare de tetracosactid retard 0.5-1mg in ultima zi de corticoterapie +4-5zile**

SEVRAJUL CORTIZONIC

- la corticodependenti:

- supraveghere permanenta
- se testeaza cu ACTH sau tetracosactid

Capacitatea reactiva a suprarenalei

- se trece la administrare discontinua in doze din ce in ce mai mici
- pentru evitarea rebound-ului se adauga medicatie necortizonica cu efect sinergic(AINS)
- de la doza zilnica de 2.5 mg prednison (5mg la 2 zile) se adauga la 2 zile tetracosactid retard 1mg/zi

Dupa renuntarea la corticoizi se administreaza zilnic 1mg tetracosactid timp de 7-10 zile