

S9. Glukokortikoidy

Definícia

Glukokortikoidy patria do skupiny kortikosteroidov, triedy steroidných hormónov produkovaných v kôre nadobličiek. Východiskovou látkou všetkých kortikosteroidov je cholesterol.

Glukokortikoidy majú analgetické a protizápalové účinky, čo je dôvodom pre ich zneužívanie na účely dopingu.

Úvod

Glukokortikoidy, či už telu vlastné (produkované organizmom) alebo vyrobené synteticky, ovplyvňujú metabolizmus organizmu a majú protizápalové účinky. V polovici 20. storočia bol prvý raz izolovaný, a následne používaný v lekárskej starostlivosti biologický glukokortikoid kortizón, ktorý tak umožnil liečbu pacientov s chronickými reumatickými poruchami. Keď sa objavili závažné nežiaduce účinky, počiatkové nadšenie prudko kleslo. Moderné spôsoby liečby dnes umožňujú použitie glukokortikoidov na širokú škálu ochorení, ako napr. astma, reumatické poruchy, alergia alebo kožné ochorenia.

V šesťdesiatych rokoch 20. storočia sa glukokortikoidy objavili na dopingovom "trhu". Veľa slávnych cyklistických hviezd vtedajšej doby (napr. Eddy Merckx - päťnásobný víťaz Tour de France a Giro d'Italia, alebo Jacques Anquetil - päťnásobný víťaz Tour de France, ktorý zomrel na rakovinu vo veku 53 rokov) experimentovali s glukokortikoidmi.

Od roku 1975 sa Medzinárodný olympijský výbor (IOC) pokúšal používanie glukokortikoidov obmedziť tým, že vyžadoval lekárske potvrdenie. Medzinárodné športové združenia následne zaviedli rovnaké pravidlo. Neúplne jasná definícia pravidla však ponechávala medzery v ich zneužívaní (napr. preventívne užívanie), a preto Zoznam zakázaných látok od 1. januára 2004 zakazuje glukokortikoidy počas súťaže vo všetkých športoch.



V šesťdesiatych rokoch bolo používanie glukokortikoidov stále legálne. Veľmi populárne boli najmä v cyklistike. (Obrázok: Getty Images / Roger Viollet)



Počas Tour de France v roku 1999 bol Lance Armstrong pozitívne testovaný na kortikoidy, ale vďaka retroaktívnej TUE sankcii unikol. (Obrázok: Keystone / Thao Nguyen)

Účinky glukokortikoidov

Glukokortikoidy majú metabolické, protizápalové, analgetické a imunosupresívne účinky. Metabolické účinky sú založené na prednostnom energetickom využívaní bielkovín a lipidov - katabolický účinok vo svaloch, kostiach a v tukovom tkanive. V pečeni zvyšujú syntézu glukózy a glykogénu - anabolický účinok. Okrem zníženia zápalu a zmiernenia bolesti potláčajú pocit fyzickej únavy a majú mierny euforický účinok.

Telu vlastné glukokortikoidy sa tvoria v kôre nadobličiek a uvoľňujú sa počas stresových situácií.

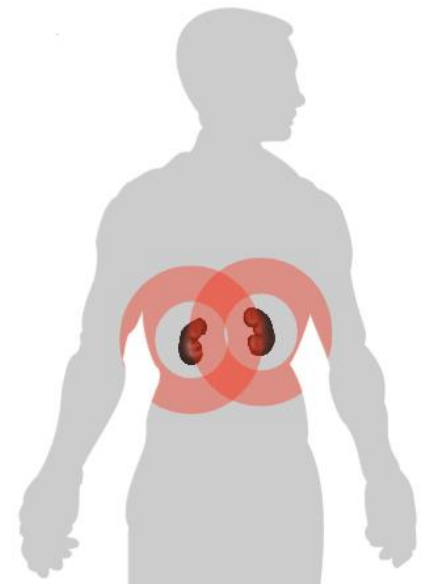


Dostávajú sa do krvného obehu, distribuujú sa po celom tele a viažu sa na glukokortikoidné receptory, ktoré sú prítomné takmer vo všetkých tkanivách. Externe podané glukokortikoidy sa viažu na rovnaké receptory.



Týmto mechanizmom podporuje užívanie glukokortikoidov glukoneogézu a rozklad bielkovín a tukov v organizme. Glukokortikoidy majú tiež protizápalové a analgetické účinky.

- ↑ **glukoneogéza**
- ↑ **rozklad bielkovín**
- ↑ **rozklad tukov**
- ↓ **zápal**
- ↓ **vnímanie bolesti**

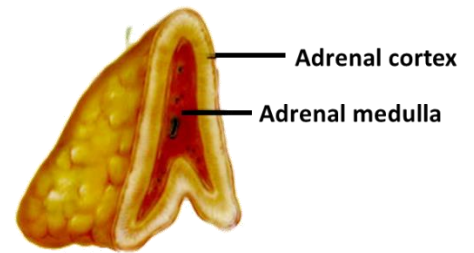


Telu vlastné glukokortikoidy sa tvoria v kôre nadobličiek.

Biosyntéza steroidov

Východiskovou molekulou biosyntézy steroidov je cholesterol. Postupným štiepením časti postranného reťazca cholesterolu dochádza k vzniku spoločného prekursorového hormónu pregnenolónu, z ktorého sú odvodené:

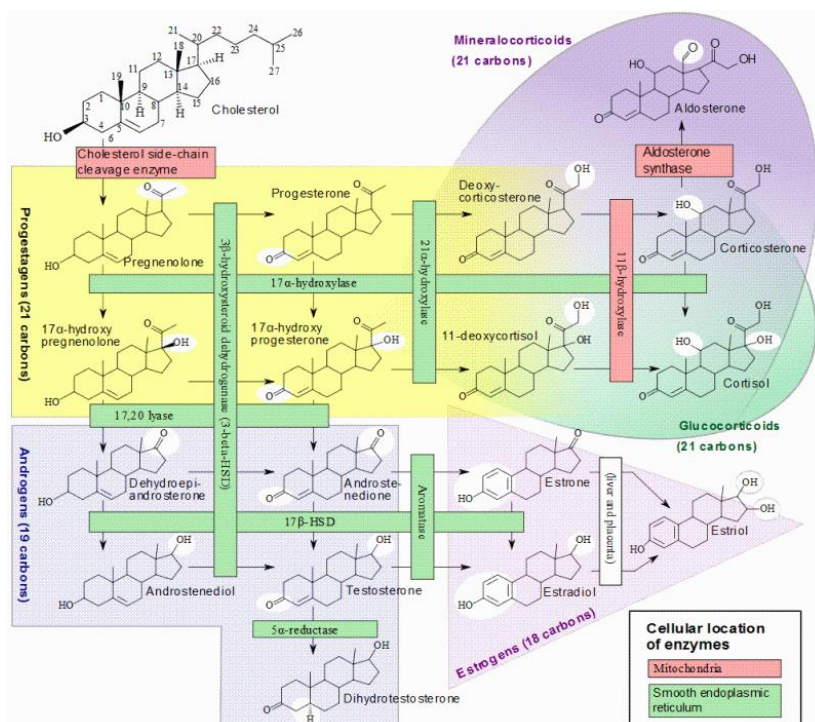
- glukokortikoidy
- mineralokortikoidy
- pohlavné hormóny



Kôra a dreň nadobličiek.

Tvorba pregnenolónu je rýchlosť obmedzujúci reakčný krok. Pregnenolón sa konvertuje na 17-hydroxypregnenolón a progesterón, a následne sa oba konvertujú na 17-hydroxyprogesterón. Ten sa cez 11-deoxykortizol transformuje na konečný glukokortikoid kortizol. Väčšina enzýmov podieľajúcich sa na biosyntéze steroidov patrí do enzýmového systému cytochrómu P450.

Syntéza glukokortikoidov prebieha v kôre nadobličiek v zona fasciculata.



Biosyntéza steroidov. (Zdroj: Wikipedia)

Spôsoby podania glukokortikoidov

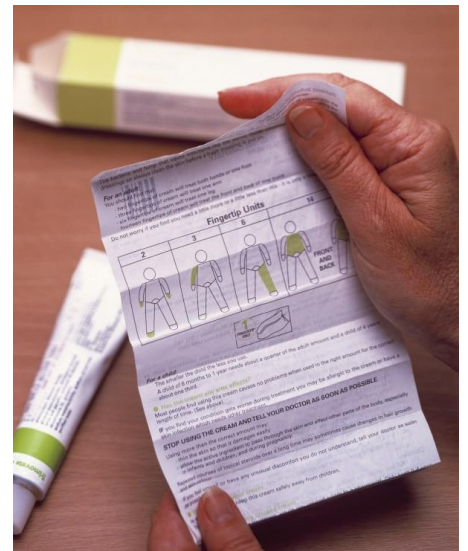
Glukokortikoidy možno podávať rôznymi spôsobmi. Najčastejšie sú podávané:

- topicky – na kožu (krém, náplasť)
- inhalačne – do dýchacích ciest (inhalácia aerosólu)
- perorálne – do ústnej dutiny
- intravenózne – do žily
- intramuskulárne – do svalu
- subkutánne – pod kožu
- epidurálne – do epidurálneho priestoru (priestor medzi kostnou membránou a najvzdialenejšou membránou pokrývajúcou miechu - dura mater)
- intraartikulárne – do kĺbu
- periartikulárne – do oblasti priľahlej ku kĺbu
- peritendinózne – do oblasti priľahlej ku šľache

Zoznam zakázaných látok čiastočne zohľadňuje spôsob podávania zakázanej látky. Napríklad: liek obsahujúci zakázanú látku môže byť zakázaný pre podanie intramuskulárnou injekciou, no môže byť povolená jeho lokálna aplikácia na kožu.

V prípade glukokortikoidov je orálne (do úst), rektálne (do konečníka), intravenózne (do žily) alebo intramuskulárne (do svalu) podanie počas súťaže zakázané.

Pomocou databázy Slovenskej antidopingovej agentúry si môžete skontrolovať, či je daný liek podľa aktuálneho zoznamu zakázaných látok zakázaný alebo povolený:
www.zakazanelatky.sk



Na zmiernenie bolesti alebo zápalu sa glukokortikoidy zvyčajne aplikujú na kožu vo forme krému alebo náplasti. (Obrázok: Keystone / Sheila Terry)


SA ANTIDOPINGOVÁ AGENTÚRA Slovenskej republiky LÁTKY A LIEKY AKTUALITY SLOVNÍK POJMOV TUE KONTAKT


Hľadaný výraz: PREDNISON LÉČIVA

Začítajte názov lieku alebo látky

PREDNISON LÉČIVA tbl

Účinné látky:
✓ prednisonum

 V SÚŤAŽNOM OBDOBÍ
Liek je zakázané užívať počas súťažného obdobia

 V MIMOSÚŤAŽNOM OBDOBÍ
Liek je povolené užívať počas mimosúťažného obdobia

Užívanie tabliet lieku Prednison Léčiva je počas súťaže zakázané.

Nežiaduce účinky a následky zneužívania glukokortikoidov

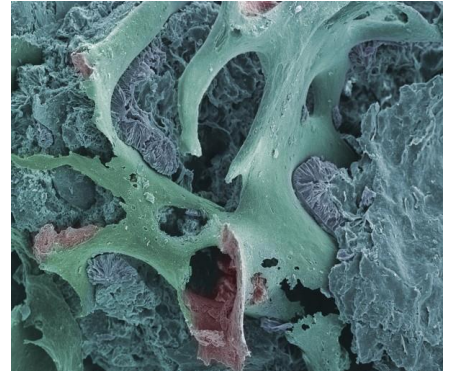
Pretože glukokortikoidy v tele ovplyvňujú viacero systémov, majú tiež mnoho potenciálnych nežiaducich účinkov. Na jednej strane inhibujú vlastnú produkciu glukokortikoidov prostredníctvom hypotalamo-hypofýzovej osi (tzv. efekt negatívnej spätnej väzby). Na druhej strane potláčajú imunitný systém a majú katabolický účinok, ktorý vedie k zníženiu hustoty kostí (osteoporóza) a úbytku svalov. Ďalšie nepriaznivé účinky pri dlhodobom užívaní zahŕňajú diabetes, zvýšené riziko žalúdočných vredov, centrálnu obezitu (ukladanie tuku v oblasti brucha), poruchy rastu a psychologické zmeny.

Výnimka pre terapeutické použitie (TUE)

Perorálne, intravenózne, intramuskulárne a rektálne podávanie glukokortikoidov je počas súťaže zakázané. Všetky ostatné spôsoby podania sú povolené bez obmedzenia. Mimo súťaže je užívanie glukokortikoidov povolené, a teda nie je nutné žiadať o udelenie terapeutической výnimky.

Športovci, ktorí musia používať zakázanú látku alebo zakázanú metódu, majú možnosť požiadať o udelenie terapeutической výnimky (TUE). Športovcovi udeľuje TUE národná antidopingová agentúra, čím ho oprávňuje používať zakázanú látku alebo metódu uvedenú v zozname zakázaných látok. Žiadosť o udelenie TUE posudzuje Komisia pre TUE až po doručení riadne vyplneného formulára žiadosti a po priložení všetkých relevantných dokumentov.

Internetová stránka Antidopingovej agentúry Slovenskej republiky www.antidoping.sk poskytuje všetky aktuálne informácie o výnimkách pre terapeutické použitie (TUE).



Glukokortikoidy podporujú úbytok kostnej hmoty a môžu viesť k vzniku osteoporózy. (Obrázok: Keystone / Steve Gschmeissner)