

## Vplyv medicácie na diagnostiku endokrinného systému: fyziologické pozadie a praktický význam

### Časť 1: Glukokortikoidy a agonisti dopamínu

Endokrinný systém podlieha komplexnej autoregulácii navzájom sa suprimujúcich a stimulujúcich regulačných okruhov.

Na základe tejto komplexnosti je veľká pravdepodobnosť, že liečivá, ktoré zasahujú do jedného okruhu, ovplyvnia nielen tento, ale aj ostatné systémy.

Vo všeobecnosti je to pripisované k nežiaducim vedľajším účinkom. Avšak aj v diagnostike, terapii a kontrole terapie endokrinopatií zohráva dôležitú úlohu povedomie o predchádzajúcej aplikácii liekov.

V dnešnom liste poukážeme na účinky kortikosteroidov a agonistov dopamínu.

#### Glukokortikoidy

Jednou zo skupín látok s najrozmanitejšími účinkami na metabolizmus a zároveň samotnou zložkou endokrinného systému sú glukokortikoidy. Väčšinou podávané ako antiflogistikum a imunosupresívum, nachádzajú glukokortikoidy svoje uplatnenie vo veterinárnej praxi v rôznych formách dávkovania a aplikácie.

Vzhľadom na rozšírené použitie a klinickú symptomatiku u pacientov s Cushingom, je ich vplyv na hospodárenie s glukózou, sekréciu inzulínu, ako aj účinok na sekréciu štítnej žľazy dobre preštudovaný.

Glukokortikoidy majú však vplyv na takmer každú oblasť endokrinného systému.

Už aj topické použitie glukokortikoidov, napr. pri terapii atopickej dermatitídy, bronchiálnej astmy či otitis externa, vedie k merateľným zmenám koncentrácie hormónov štítnej žľazy, inzulínu a adreno-fylofyzárnej osi.

Kortizol má prostredníctvom stimulácie glukoneogenézy priamy vplyv na hospodárenie so sacharidmi, a tak aj na koncentráciu inzulínu.

Aplikácia dexametazónu vedie k zvýšenej sekrécii inzulínu, ktorá sa však pri krátkodobom použití nespája s merateľným patologickým zvýšením koncentrácie glukózy. Po vysadení terapie sa hladiny inzulínu v priebehu niekoľkých dní ustália na fyziologických hodnotách.

Kortizol pôsobí inhibične na syntézu a sekréciu T4 a T3. Deje sa to prostredníctvom aktivácie nadradených centier – kortizol stimuluje somatostatínom podmienenú inhibíciu sekrécie TSH. Avšak tu po vysadení terapie nie je merateľné rýchle zvýšenie na bazálnu hladinu (> 7 dní).

Glukokortikoidy majú okrem toho vplyv aj na koncentráciu cirkulujúceho T4. Ukazuje sa, že u hypotyreózných psov, ktorí sú substituovaní tyroxínom, nameriame významne nižšie koncentrácie tyroxínu, ak navyše dostávajú aj prednizolón. Keďže koncentrácia fT4 zostáva pri tom rovnaká, usudzuje sa, že terapia kortikoidmi mení viazanie na proteíny. Kortizol má ďalej vplyv na konverziu T4 na T3, pričom podporuje konverziu na inaktívny rT3. (T3 sa vyskytuje v dvoch formách – aktívnej fT3 a inaktívnej reverznej rT3.)

Glukokortikoidy utlmujú sekréciu LH a v obmedzenej miere FSH, a tak aj funkciu gonád a sekréciu gonadálnych steroidov.

Prostredníctvom negatívnej spätnej väzby na vlastný systém majú exogénne kortikosteroidy

utlmujúci účinok na sekréciu ACTH a kortizolu, vedúci až k atrofií nadobličiek.

**Zhrnutie:**

Na základe rôznorodých účinkov glukokortikoidov je posúdenie iných endokrinných systémov, ako štítnej žľazy, metabolizmu inzulínu a reprodukčnej osi alebo funkcie nadobličiek sťažené až nemožné. Na získanie relevantných výsledkov je nutné vysadiť medikáciu.

Je preto dôležité vedieť, s akým trvaním účinku musíme u jednotlivých preparátov počítať.

Generický názov	Biologický polčas
Cortisol/Hydrocortison	veľmi krátky
Prednison	krátky
Prednisolon	krátky
Methylprednisolon	krátky
Betamethason	dlhý
Dexamethason	dlhý

Tieto časy sa vzťahujú na čisté substancie a môžu sa u depotných foriem (napr. v kryštalickej forme) podstatne predĺžiť. S vyšetreniami endokrinného systému je potrebné počkať ešte nejaký čas po skončení účinnosti prípravku.

Doba čakania po skončení biologického účinku:

Štítna žľaza	3 týždne
Gonády	3 týždne
Inzulín	7 dní
Nadobličky	3 týždne

**Agonisti dopamínu**

Najznámejšie je použitie agonistov dopamínu u psov pri pseudogravidite (Galastop) alebo u koní (Prascend) na terapiu equinného Cushingovho syndrómu. Preparáty s obsahom kabergolínu, bromokriptínu a pergolidu sú priami agonisti dopamínu, zatiaľ čo metergolín nepriamo účinkuje silne antagonisticky na serotonín 5HT receptor – je teda nepriamym agonistom dopamínu.

Agonisti dopamínu pôsobia aktiváciou D2 receptorov centrálne utlmujúco ma sekréciu prolaktínu a ACTH, v čom spočíva ich terapeutický efekt. Agonisti D2 receptoru ale suprimujú aj sekréciu TSH. Sekrécia LH a FSH tiež podlieha prostredníctvom redukcie prolaktínom podmienenej supresie vplyvu dopaminergných substancií. Z tohto faktu vyplývajú terapeutické protokoly pre indukciu cyklu u sučky.

Na základe výrazne dlhšieho, ale aj druhovo rozdielneho biologického polčasu derivátov ergotalkaloidu v porovnaní s dopamínom by sa vyšetrenie ostatných endokrinných systémov malo realizovať s výrazným časovým odstupom od poslednej medikácie. Aj tu by sa mal dodržiavať odstup minimálne 3 týždne od konca účinnosti.