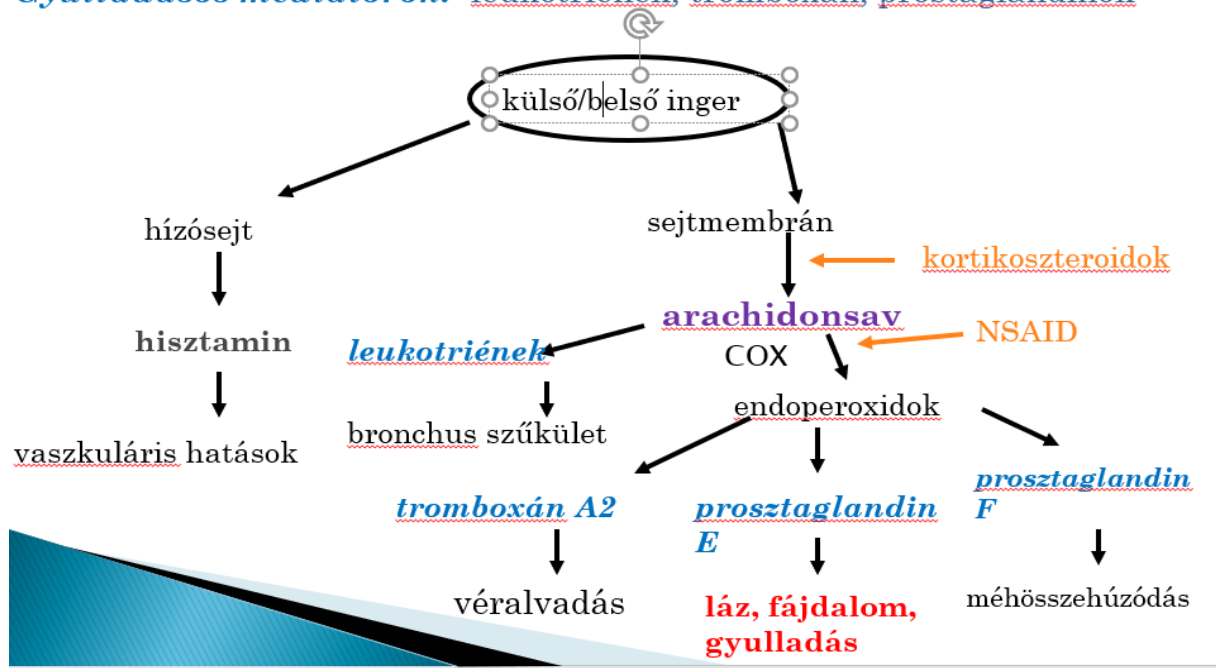


Gyulladásos mediátorok: leukotriének, tromboxán, prostaglandinok



GYULLADÁS: védelmi funkció

Célja: a károsító tényező ártalmatlanítása

A gyulladás 3 fázisa

- *Akut érfázis:* helyi értágulat, kapillárisok permeabilitása fokozódik
- *Subcut sejtes, immunfázis:* fehérvérsejtek, fagociták működése
- *Krónikus vagy proliferatív fázis:* szöveti degeneráció, fibrózis

A gyulladást kiváltó okok

- élő kórokozók
- mechanikai okok
- termikus okok
- kémiai okok
- sugárzások
- endogén

A gyulladás jellemző tünet együttese

rubor (kipirulás)

calor (hőemelkedés)

tumor (duzzanat)

dolor (fájdalom)

A gyulladás lényege

- *Az érintett terület vérellátása nő* (nyomás- és áramlásfokozódás, értágulat, shunt-ok megnyílása)
- *Fokozott kapilláris-permeabilitás* (folyadék-és fehérjekiáramlás, endothel sejt retrakció, fenestratio)
- *Sejtes elemek* (leukociták, makrofágok marginációja, adhézioja, emigrációja, kemotaxis, fagocitózis)

A láz, fájdalom, gyulladás kiváltása

- elindításában különböző exogén vagy endogén ingerek vehetnek részt
- az inger hatására hízósejtekből és basophil leukocytákból *hisztamin*, a sejtmembránból a *arachidonsav* szabadul fel
- az arachidonsavból a *ciklooxygenáz enzim* hatására fájdalomkeltő, szövetkárosító és vasoconstrictiót okozó endoperoxidok képződésén keresztül szintetizálódnak a *prostaglandinok*

Ciklooxygenáz enzim

COX-1

- a szervezet szöveteiben (vese, gyomor, érfal, vérlemezke) megtalálható
- prostaglandinok szintéziséért felelős
- PG-k vesében és gyomorban védő hatást fejtenek ki

COX-2

- kis koncentrációban
- gyulladásos PG-k szintéziséért felelős
 - az artériafalak endothel rétegében is termelődik, ahol prosztaciklin előállításában vesz részt, gátlása thromboemboliás szövődmény kialakulásával fenyeget
- a **COX-2 enzim**
 - hatására képződő prostaglandinok sérülést követően szabadulnak fel
 - következménye a gyulladás, a sérült terület vérellátása, a helyi folyadéktartalom és fehérvérsejtszám is nő
- a **COX-1 enzim**
 - olyan prostaglandinokat termel, amelyek az emésztőrendszert védik a gyomorsavtól,
 - lényeges szerepet játszanak az alvadásban

A gyulladásos megbetegedések gyógyszeres terápiájának célja

- a fájdalom és a gyulladás csökkentése
- a gyulladásos folyamat progressziójának lassítása, illetve megállítása

A fájdalom csökkentése elsősorban a gyulladásos folyamat gátlásával érhető el.

SZTEROIDOK

- mellékvesekéreg-hormonok (kortikoszteroidok) olyan szteroid struktúrát tartalmazó molekulák, melyek a mellékvesekéregben termelődnek, és onnan szabadulnak fel
- a fiziológiásnál nagyobb, ún. „farmakológiai” dózisokban gyulladásos megbetegedések és immunológiai kórképek terápiájában kerülnek alkalmazásra
- hatásukat elsősorban a fehérje- és szénhidrát-anyagcsere (*glukokortikoid*) vagy a só-víz háztartás (*mineralokortikoid*) szabályozása révén fejtik ki
- a fő glukokortikoid hormon: *kortizol*
- a fő mineralokortikoid hormon: *aldoszteron*
- a kortikoszteroidok szerkezet módosításának egyik célja a glukokortikoid és mineralokortikoid hatások szétválasztása
- a gyulladásgátló hatást a glukokortikoidok egyéb hatásaitól nem sikerült elkülöníteni
- *a kortikoszteroidok termelődésének hiánya: Addison-kór*
- *a kortikoszteroidok túlprodukciója: Cushing-szindróma*

Gyulladásgátló és immunszuppresszív hatás

- jelentős gyulladásgátló és immunszuppresszív hatás
- a kórokozók, fizikai, kémiai ártalmak, autoimmun betegségek vagy hiperszenzitivitás okozta gyulladásos reakciókat mérséklék
- rendkívül nagy a jelentőségük olyan betegségekben, ahol az immunrendszer aktiválódása vagy a gyulladásos reakció nem kívánatos
- azzal a veszéllyel jár, hogy elnyomják a fertőzéssel szembeni védekezést és csökkentik az esszenciális gyógyulási folyamatokat

Metabolikus hatások

- Szénhidrát-anyagcserére gyakorolt hatás: csökkent glukózfelvétel és glukóz hasznosítás, fokozott glukoneogenezis, hyperglykaemia.
- Fehérje-anyagcserére gyakorolt hatás: fokozott fehérjebontás, csökkent fehérjeépítés.
- Zsírananyagcserére gyakorolt hatás: a zsírszövet Cushing-szindrómára jellemző újraeloszlása

Regulatorikus hatások

- A hypothalamusra és az elülső hypophysislebenyre kifejtett negatív visszacsatolás, ami az endogén glukokortikoidok csökkent felszabadulását eredményezi
- Érhatások: csökkent vasodilatatio
- az IgG termelődése gátolt
- lymphoid szövetben a T- és B-sejtek hatása csökken

Hatásmechanizmus

- gátolják a gyulladás valamennyi fázisát:
nem csak a vasodilatatio és a kezdeti bőrpírt, duzzanatot, fájdalmat, hanem a sebgyógyulást és a krónikus gyulladást kísérő sejtproliferációt is gátolják

Gyógyszerek

- *kortizol*
- közepeshatástartamúak: *prednisolon, prednison, methylprednisolon, triamcinolon*
- hosszú hatástartamú: *dexamethason, betamethason*

Mellékhatások

A glukokortikoidok fiziológias hatásai *nemkívánatos hatássá* válnak akkor, amikor a vegyületek nagyobb dózisokban és/vagy hosszabb időn át kerülnek alkalmazásra.

- **Akut mellékvesekéreg-elégtelenség**
- **A fertőzésre való hajlam növekedése**
- **Cushing-szindróma**
- **Osteoporosis**
- **Diabetes**
- **Gyomorfekély**
- **A vázizomzat tömegének csökkenése**

Adagolás

- a kezelést kis dózissal (5–10 mg/nap prednisolon) érdemes elkezdni
- ha a kezdő dózis nagyobb (15–20 mg), néhány hét múlva célszerű a dózist 10 mg alá csökkenteni
- a napi dózist ajánlott egy adagban bevinni, így kevesebb mellékhatás lép fel