

# *Glikokortykosteroidy doustne – przewodnik lekarza praktyka*

Dr n. biol. Tadeusz Frankiewicz

TTFarma Consulting

## WSTĘP

Glikokortykosteroidy (GKS) to szereg substancji pochodzenia naturalnego lub częściej obecnie syntetycznego obdarzonych wielokierunkowym działaniem fizjologicznym i farmakologicznym, które są używane w praktyce klinicznej w szerokiej gamie wskazań. Kortyzon, pierwsza poznana substancja z tej grupy, został pierwszy raz wyizolowany z kory nadnerczy w 1936 r. przez chemika polskiego pochodzenia Tadeusza Reichsteina, a pierwszej syntezy tej substancji dokonano w 1946 r. w pracowni Edwarda Kendalla w Stanach Zjednoczonych. Już 2 lata po syntezie kortyzonu, nazwanego wówczas „substancją E”, dokonano pierwszej próby leczenia z jej zastosowaniem, podając kortyzon 31-letniej kobiecie cierpiącej na ciężką postać reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). Podawany lek już po 3 dniach spowodował znaczne ustąpienie objawów, a po 7 dniach doprowadził do całkowitego ustąpienia bólu i sztywności stawów [1]. Natychmiast po tym zdarzeniu substancja E, czyli kortyzon, został ogłoszony „cudownym lekiem” i wkrótce wykazano jego skuteczność w wielu chorobach związanych z niekontrolowanym procesem zapalnym, a w szczególności w RZS. Dzisiaj po przeszło 75 latach, które

mineły od syntezy kortyzonu, GKS są ciągle podstawowymi lekami stosowanymi zarówno w ostrych stanach klinicznych, jak i w terapii wielu przewlekłych chorób, których wspólnym mianownikiem jest toczący się proces zapalny. Pierwszy zsyntezowany GKS – kortyzon jest substancją nieaktywną. Ulega on enzymatycznej aktywacji w wątrobie poprzez redukcję tlenu w położeniu 11 cząsteczki kortyzonu do hydrokortyzonu (kortyzolu) [2].

Glikokortykosteroidy stanowią klasę hormonów steroidowych, które są produkowane i wydzielane w korze nadnerczy w odpowiedzi na wydzielany przez przedni płąt przysadki hormon adrenokortykotropowy (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*), dodatkowo regulowany przez produkowany przez podwzgórze kortykotropowy hormon (czynnik uwalniający (CRH, *corticotropin-releasing hormone*). Hormony te są odpowiedzialne za regulację głównych funkcji organizmu, w tym kontrolę stresu i utrzymanie homeostazy. Głównymi kortykosteroidami wytwarzanymi przez korę nadnerczy jest kortyzol (należący do glukokortykosteroidów [GKS]) i aldosteron (należący do mineralokortykosteroidów [MK]). Aldosteron wpływa na gospodarkę sodową i wodną, a kortyzol działa poprzez zapobieganie uwalniania mediatorów stanu zapalnego, a także wpływ na metabolizm węglowodanów, tłuszczów i białek [3]. W praktyce klinicznej nazwa *kortykosteroidy* zarezerwowana jest do kortyzolu i jego pochodnych, które często nazywane są także glukokortykosteroidami ze względu na swój znaczący wpływ na gospodarkę węglowodanową. Kortyzol jest w organizmie człowieka głównym glukokortykosteroidem. Warto przypomnieć, że nazwa *kortyzol* to synonim stosowanej w medycynie nazwy *hydrokortyzon*, której zwyczajowo używa się do określenia podawanego w celach medycznych kortyzolu.

Stężenie kortyzolu ulega bardzo dużym wahaniom dobowym. Najwyższe stężenie tego hormonu u zdrowego człowieka występuje rano, ok. godziny 7–8, i wynosi ok. 16 µg/dl, podczas gdy w okolicach godziny 16 stężenie kortyzolu spada do ok. 4 µg/dl, a więc jest mniej więcej trzykrotnie niższe. Te wahania dobowe stężenia kortyzolu zachodzące w odpowiedzi na podobne, ale przesunięte w fazie wahania stężenia wydzielanego przez przedni płąt przysadki ACTH są cenną wskazówką co do sposobu dawkowania GKS, tak aby podawany w celach leczniczych GKS nie burzył naturalnej rytmiki dobowej wydzielania tego hormonu. W związku z tym najczęściej podaje się lek z grupy GKS w jednej dawce porannej lub w dwóch dawkach, przy czym dawka poranna powinna być większa, a druga – podana ok. godziny 15–16 – mniejsza. Nie powinno się podawać GKS wieczorem. Warto także pamiętać, że potężnym induktorem wydzielania kortykosteroidów endogennych

jest stres (niezależnie od pory dnia). Wartość stężenia kortyzolu w odpowiedzi na poważny stres może wzrosnąć nawet 10-krotnie! [4] W tym kontekście stosowanie farmakologicznie aktywnych, terapeutycznych dawek glikokortykosteroidów nie wydaje się wcale dalekie od naturalnej fizjologii.

Kortyzol oprócz typowych właściwości glukokortykosteroidowych wykazuje pewną aktywność mineralokortykosteroidową, może bowiem wiązać się z receptorem aldosteronowym. Stosując hydrokortyzon, należy zatem zawsze pamiętać o jego działaniu aldosteronowopodobnym (retencja wody w organizmie, wzrost stężenia sodu, spadek stężenia potasu), co może być przyczyną dodatkowych działań niepożądanych.

Poszukując nowych syntetycznych substancji o działaniu glukokortykosteroidowym, koncentrowano się na zwiększeniu siły działania i zmniejszeniu lub wyeliminowaniu aktywności nowych związków mineralokortykosteroidowych. I tak w 1955 r. wprowadzono do lecznictwa prednizon, związek o czterokrotnie silniejszym działaniu przeciwzapalnym od kortyzolu i nieco mniejszej niż kortyzol aktywności mineralokortykosteroidowej. Prednizon – podobnie jak kortyzon – jest substancją nieaktywną i podobnie jak on ulega aktywacji do prednizolonu po redukcji tlenu w pozycji 11. W tym samym roku wprowadzono kolejną substancję, hydroksylową pochodną prednizonu – prednizolon o podobnych właściwościach. Rok później na rynku pojawił się metyloprednizolon – związek nieco silniejszy przeciwzapalnie niż prednizolon, mający też mniejszą aktywność aldosteronową. W 1958 r. do lecznictwa wprowadzono deksametazon, fluorową pochodną kortyzolu, związek o bardzo dużej sile działania przeciwzapalnego i o prawie zerowej aktywności mineralokortykosteroidowej. Podstawowe właściwości farmakologiczne wybranych glikokortykosteroidów stosowanych doustnie zebrano w tabeli 1. Co ciekawe, zasadniczo wszystkie stosowane obecnie doustnie steroidy powstały w latach 50. ubiegłego stulecia. Warto przypomnieć, że kortyzon jest formą nieaktywną fizjologicznie.

Tabela 1.

Podstawowe właściwości farmakologiczne wybranych glikokortykosteroidów stosowanych doustnie

Substancja	Aktywność przeciwzapalna	Wpływ na retencję sodu	Czas działania <sup>a</sup>	Równoważność dawki (20 mg)
Kortyzol	1	1	K	20
Kortyzon	0,8	0,8	K	25
Prednizon	4	0,8	P	5
Prednizolon	4	0,8	P	5
Metylprednizolon	5	0,5	P	4
Triamcynolon	5	0	P	4
Deksametazon	25	0	D	0,75

a: K – GKS krótko działające (t<sub>1/2</sub> – 8–12 h); P – GKS o pośrednim czasie działania (t<sub>1/2</sub> – 12–36), D – GKS o długim czasie działania (t<sub>1/2</sub> – 36–72 h). [Zmodyfikowano na podstawie: Schimmer BP w Goodman & Gilman's: The pharmacological Basis of Therapeutics (12 edition) 2011].

## MECHANIZM DZIAŁANIA GLIKOKORYKOSTEROIDÓW

Mechanizm działania GKS w organizmie jest bardzo złożony i nie do końca poznany. Kortykosteroidy po wejściu do komórki docelowej wiążą się ze specyficznym cytoplazmatycznym receptorem białkowym. Receptor glikokortykosteroidowy (GR) jest zlokalizowany w cytoplazmie i po połączeniu się z odpowiednim ligandem ulega aktywacji. Związanie cząsteczki glikokortykosteroidu (np. kortyzolu) powoduje aktywację receptora, jego dimeryzację i przemieszczenie się (translokację) do jądra komórkowego. W obrębie jądra dimery kompleksu ligand-GR wiążą się z odpowiednimi odcinkami DNA zawierającymi tzw. sekwencje regulatorowe. Te charakterystyczne sekwencje DNA rozpoznawane przez kompleks ligand-GR noszą nazwę *glucocorticoid responsive elements* (GREs). Ich aktywacja powoduje pobudzenie (transaktywację) lub zahamowanie (transrepresję) ekspresji genów odpowiedzialnych za syntezę szeregu ważnych biologicznie aktywnych białek. Ponieważ działanie GKS następuje zasadniczo poprzez receptor cytoplazmatyczny, którego działanie z kolei jest związane z regulacją ekspresji genów i wpływem na syntezę różnych białek, pojawia się ono zazwyczaj po kilkunastu godzinach.

## GKS – WPŁYW NA METABOLIZM

### Metabolizm węglowodanów i białek

GKS bardzo mocno wpływają na metabolizm zarówno węglowodanów, jak i białek. Działanie to można postrzegać jako ochronę tych narządów, które do swojego funkcjonowania wymagają odpowiedniego stężenia glukozy (np. OUN, serce czy nerki). W specyficznych warunkach fizjologicznych, np. w czasie głodzenia, GKS stymulują wątrobę do produkcji glukozy z aminokwasów w procesie glukoneogenezy. Jednocześnie GKS w tkankach obwodowych zmniejszają zużycie glukozy, stymulują rozpad białek i aktywują proces lipolizy. W ten sposób pod wpływem GKS organizm „zdobywa” w tkankach obwodowych surowce – aminokwasy i glicerol – potrzebne do syntezy glukozy, która zaczyna być intensywniej produkowana w komórkach wątroby. Rośnie zatem stężenie glukozy we krwi, wzrasta także synteza glikogenu. W przypadku podania farmakologicznych dawek GKS uruchomiony zostaje ten mechanizm, który może prowadzić u wrażliwych pacjentów do hiperglikemii i dekompensacji gospodarki węglowodanowej. Na efekt ten są narażeni szczególnie pacjenci z cukrzycą [4].

### Metabolizm tłuszczów

Dwa efekty GKS są szczególnie silne. Pierwszym z nich jest radykalna redystrybucja tkanki tłuszczowej, która może być indukowana w mechanizmie egzogennym poprzez długotrwałe podawanie hormonów glikokortykosteroidowych, co z kolei może prowadzić do hiperkortyzolemii i do rozwoju zespołu Cushinga. Zespół Cushinga może też stanowić efekt endogennych zaburzeń hormonalnych, takich jak aktywne wydzielniczo guzy przysadki mózgowej lub kory nadnerczy. W takich sytuacjach dochodzi do zwiększonego gromadzenia tłuszczu w okolicach karku, brzucha i twarzy, z równoczesną utratą tłuszczu w kończynach. Drugim jest nasilenie wpływu lipolitycznego innych substancji takich jak hormon wzrostu czy agonści receptora  $\beta$ -adrenergicznego. Powoduje to indukowany przez GKS znaczący wzrost wolnych kwasów tłuszczowych [4].

### Wpływ GKS na poziom elektrolitów i gospodarkę wodną

Działanie to dotyczy głównie kortyzolu i innych syntetycznych GKS posiadających pewien zakres aktywności mineralokortykosteroidowej. MK działają na cewki dalsze i zbiorcze w nerkach, zwiększając wchłanianie zwrotne sodu ( $\text{Na}^+$ ) z płynu cewkowego. Równocześnie MK zwiększają wydalanie jonów potasu ( $\text{K}^+$ ). Prowa-

dzi to do akumulacji jonów sodu w organizmie, co z kolei wiąże się z gromadzeniem wody w przestrzeni pozakomórkowej, i do powstawania obrzęków. I znowu u pacjentów z poważnymi zaburzeniami dotyczącymi poziomu jonów i gospodarki wodnej zastosowanie GKS z aktywnością mineralokortykosteroidową może precypitować zastoinową niewydolność krążenia. Należy jednak pamiętać, że aktywność MK aldosteronu jest ponad 100 razy większa niż kortyzolu i efekt mineralokortykosteroidowy, w większości przypadków – szczególnie przy krótkotrwałym stosowaniu, nie ma większego znaczenia [4].

#### DZIAŁANIE PRZECIWPALNE I IMMUNOSUPRESYJNE GKS

Z białek, które ulegają syntezie pod wpływem glikokortykosteroidów, należy wymienić przede wszystkim lipokortynę 1 (inna nazwa tej substancji to aneksyna A1) i wazokortynę. Lipokortyna 1 to białko, które wykazuje szereg aktywności biologicznych. Jedną z funkcji lipokortyny 1 jest inhibicja fosfolipazy A<sub>2</sub> (PLA2). Powoduje to zahamowanie powstawania kwasu arachidonowego i w konsekwencji zahamowanie powstawania związanych z kaskadą kwasu arachidonowego prostaglandyn i leukotrienów [5]. Warto przypomnieć, że stosowane powszechnie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) hamują jedynie powstawanie prostanoidów, nie wpływając na syntezę leukotrienów. Wazokortyna z kolei, hamując wydzielanie histaminy z komórek tucznych, wpływa na stan i motorykę naczyń krwionośnych poprzez zmniejszanie wysięku i przeciwdziałanie obrzękom [6].

Z drugiej strony GKS w ramach procesu transrepcji, czyli hamowania ekspresji białek, hamują ekspresję szeregu czynników, które kontrolują proces zapalny. Hamują ekspresję czynnika NF- $\kappa$ B i wielu indukowanych przez tę substancję cytokin prozapalnych, takich jak: interferon  $\gamma$ , interleukiny IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, TNF- $\alpha$ . GKS zmniejszają gromadzenie się leukocytów i ich adhezję do śródbłonna, hamują proces fagocytozy i rozpad lizosomów, a także zmniejszają liczbę limfocytów, eozynofiliów i monocytów [4].

#### DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE GKS

Działania niepożądane w związku ze stosowaniem GKS pojawiają się proporcjonalnie do długości stosowania i użytej dawki. Zasadniczo wynikają one z nasilonej aktywności GKS związanej z opisaną wyżej aktywnością fizjologiczną. Należą do nich:

- upośledzenie tolerancji glukozy
- przyrost masy ciała, rozwój otyłości brzusznej
- osłabienie siły mięśni
- nadciśnienie tętnicze
- zaostrenie niewydolności serca
- obrzęki
- ryzyko wrzodów żołądka i dwunastnicy (zmniejszona produkcja śluzu)
- zwiększenie ryzyka infekcji (szczególnie wirusowych i grzybiczych)
- osteoporoza (zwiększone wydalanie wapnia i fosforanów, zmniejszenie wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego)
- wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego (jaskra), rozwój zaćmy
- niedoczynność tarczycy (hamowanie konwersji T4 do T3).

Przestrzeganie odpowiednich zasad dawkowania w znacznym stopniu przyczynia się do zmniejszenia nasilenia działań niepożądanych.

## STOSOWANIE GKS W PRAKTYCE KLINICZNEJ

### Dawkowanie GKS – zasady ogólne

- Dawkowanie GKS zawsze powinno być dobierane indywidualnie.
- Dawkowanie powinno w maksymalnym stopniu nakładać się na dobową rytmikę wydzielania endogennych GKS.
- Przy krótkotrwałym stosowaniu GKS, nawet dużych dawek w postaci pulsów, ryzyko przedawkowania i rozwoju działań niepożądanych jest małe.
- Przy stosowaniu długotrwałym ryzyko wystąpienia działań niepożądanych wzrasta, nawet w przypadku małych dawek.
- Przy dłuższym stosowaniu GKS (choroby układowe tkanki łącznej) zaczynamy od większych dawek, po czym je redukujemy, żeby opanować ostrą postać choroby, a następnie zmniejszamy dawkę, tak aby zostać przy najmniejszej skutecznej dawce dobowej GKS.
- Przy dłuższym stosowaniu (wysokich dawek przez ponad 7 dni lub dowolnych dawek przez ponad 3 tygodnie) należy stopniowo zmniejszać dawkę.

### Terapia substytucyjna

Najczęściej przyjmowanym GKS w terapii substytucyjnej jest hydrokortyzon. Stosuje się go w dawce 15–30 mg w 2 lub 3 podaniach, przy czym poranna dawka

powinna być 2 razy większa od wieczornej. Najczęściej stosuje się dobową dawkę 20 mg hydrokortyzonu. Alternatywą dla hydrokortyzonu w terapii substytucyjnej jest prednizolon. Stosuje się go wówczas w ilości 5–7,5 mg/24 h w dwóch dawkach – rano i w południe.

Stres, znaczny wysiłek, infekcje czy drobne zabiegi wymagają podniesienia dawki GKS. W przypadku cięższych chorób czy wymiotów można rozważyć podawanie GKS i.v.

Zastosowanie doustnych GKS w różnych sytuacjach klinicznych

Obecnie GKS stosowane są w leczeniu bardzo wielu chorób w różnych działach medycyny w wielu sytuacjach klinicznych:

- neurologia (m.in. urazy głowy, rdzenia kręgowego, obrzęki mózgu w przebiegu różnych chorób infekcyjnych i zapalnych, nowotwory OUN)
- reumatologia (np. RZS, toczeń układowy, sarkoidoza, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, polimialgia)
- nefrologia (zespoły nerczycowe, cewkowo-mięszkowe zapalenie nerek)
- alergologia
- pulmonologia (astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc [POChP])
- onkologia (białaczki limfatyczne, hiperkalcemia, osłona chemioterapii – działanie przeciwwymiotne)
- transplantologia
- oddziały IT.

GKS w gabinecie lekarza POZ

W zdecydowanej większości przypadków, zgodnie z powyższym zestawieniem, GKS stosuje się jako leczenie wspomagające lub podstawowe w medycynie specjalistycznej. Są jednak sytuacje, kiedy po terapię GKS powinien sięgnąć także lekarz podstawowej opieki zdrowotnej. Poniżej wymieniono kilka takich okoliczności.

### ***Kontaktowe alergiczne zapalenie skóry (wyprysk kontaktowy alergiczny)***

W sytuacji gdy wyprysk kontaktowy obejmuje ponad 20% powierzchni ciała, a zmiany lokalizują się na twarzy, dłoniach, stopach lub genitaliach (lokalizacje, w których przypadku stosowanie zewnętrznych GKS jest przeciwwskazane), zdaniem ekspertów można zastosować doustne GKS. Należy rozważyć 14-dniową doustną terapię glikokortykosteroidową [7, 8].



### ***Ostry atak dny moczanowej***

W ostrym ataku dny moczanowej uzasadnione jest podanie krótkoterminowe doustnego GKS [8]. W jednym z badań klinicznych przeprowadzonym w 2016 r. wykazano, że w ostrym ataku dny moczanowej zastosowanie raz dziennie 30 mg prednizolonu doustnie przez 5 dni miało podobny efekt przeciwbólowy (ból przy ruchu i spoczynku) jak zastosowanie 50 mg indometacyny 3 razy dziennie (dawka dobową indometacyny 150 mg). Pacjenci w grupie stosującej prednizolon zgłaszali również mniej działań niepożądanych [9]. W innym badaniu wykazano z kolei równoważność terapeutyczną 35 mg prednizolonu podanego doustnie i 1000 mg naproksenu. Także i w tym badaniu zastosowano 5-dniową terapię. Można założyć, że podobne efekty będą możliwe do osiągnięcia przy zastosowaniu innych GKS, a szczególnie prednizonu, który jest równoważny farmakologicznie w stosunku do prednizolonu [10].

### ***Porażenie nerwu twarzowego typu Bella***

W leczeniu idiopatycznego porażenia nerwu twarzowego typu Bella istnieje uzasadnienie do zastosowania doustnego glikokortykosteroidu w ciągu 72 h od wystąpienia pierwszych objawów. W badaniach klinicznych stosowano prednizolon w pojedynczej dawce 60 mg przez 5 dni lub 50 mg w dwóch dawkach podzielonych przez okres 10 dni. W obu przypadkach podanie prednizolonu spowodowało szybsze ustępowanie objawów [11, 12].

### ***Podgłośniowe zapalenie krtani (krup)***

Podgłośniowe zapalenie krtani jest najczęściej wirusowym zapaleniem tego narządu. Krup ma zwykle ostry przebieg i może powodować duszność, a nawet prowadzić do stanu zagrożenia życia, gdy dotyczy małych dzieci. Charakteryzuje się stridorem, kaszlem i chrypką, co jest związane z obrzękiem błony śluzowej gardła, krtani i tchawicy. Najczęściej występuje u dzieci między 6. m.ż. a 6. r.ż., jednak szczyt zachorowań przypada na wiek ok. 2 lat. W leczeniu, szczególnie w umiarkowanym i ciężkim przebiegu, stosuje się jednorazowo deksametazon w dawce 0,15–0,6mg/kg mc. lub prednizolon w dawce 1 mg/kg mc. [13].

Nie stwierdzono natomiast konieczności rutynowego podawania doustnych glikokortykosteroidów w ostrym zapaleniu oskrzeli, ostrym zapaleniu zatok przynosowych, ostrym zapaleniu gardła, w ostrym alergicznym zapaleniu nosa i zatok, w kręgosłupowych (łędźwiowych) zespołach korzeniowych, w zespole cieśni nad-

garstka czy rutynowego stosowania GKS jako wspomagającego leczenia u pacjentów z zakażeniem wirusem półpaśca [8].

## PODSUMOWANIE

Doustne glikokortykosteroidy są powszechnie używanymi lekami stosowanymi w medycynie rodzinnej, a także specjalistycznej. To leki wykorzystywane w stanach nagłych, jako jedne z leków ratujących życie, terapii zaostrzeń chorób przewlekłych lub w dłuższej terapii w chorobach przewlekłych, w sytuacjach, kiedy odpowiedź na leczenie zasadnicze jest niesatysfakcjonująca. W zależności od jednostki chorobowej mogą być lekami pierwszego rzutu lub lekami pomocniczymi. GKS są lekami o silnym i wielokierunkowym działaniu. Wpływają w bardzo istotny sposób zarówno na przebieg reakcji zapalnych, jak i na procesy metaboliczne. Jak w przypadku większości silnie działających substancji, ich zastosowanie wiąże się z narażeniem pacjenta na szereg działań niepożądanych. Nasilenie działań niepożądanych GKS pozostaje w związku z dawką leku, a także – przede wszystkim – z długością ich stosowania. I tak nawet wysokie dawki GKS stosowane w postaci pulsów są względnie bezpieczne, podczas gdy relatywnie niskie dawki podawane przez dłuższy czas mogą zwiększać ryzyko narażenia pacjenta na działania niepożądane. W sytuacji istnienia wskazań do zastosowania GKS odpowiednie dawkowanie tych leków może w istotny sposób zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych i sprawić, że korzyści, które odniesie pacjent z odpowiednio prowadzonej terapii lekami glikokortykosteroidowymi, będą znacznie przewyższać ewentualne działania niepożądane. Wydaje się, że słynne już dzisiaj powiedzenie Johanna Ringa dotyczące stosowania glikokortykosteroidów w dermatologii zakładające, że GKS należy stosować „tak krótko, jak to możliwe, i tak długo, jak jest to konieczne”, ma zastosowanie także w innych obszarach nauk medycznych, gdzie wymagana jest doustna glikokortykosteroidoterapia [14].

## PIŚMIENNICTWO

1. Burns CM. The History of Cortisone Discovery and Development, *Rheum Dis Clin N Am*. 2016; 42: 1-14.
2. Meikle AW, Weed JA, Tyler FH. Kinetics and interconversion of prednisolone and prednisone studied with new radioimmunoassays. *J Clin Endocrinol Metab*. 1975; 41: 717-21.
3. Williams DM. Clinical Pharmacology of Corticosteroids. *Respir Care*. 2018; 63(6): 655-70.
4. Schimmer BP, Funder JW. ACTH, Adrenal Steroids, and Pharmacology of the Adrenal Cortex. *Goodman & Gilman's: The pharmacological Basis of Therapeutics* (12 edition) 2011: 1216.
5. Sheikh MH, Solito E. Annexin A1: uncovering the many talents of an old protein. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(4): 1045. <http://doi.org/10.3390/ijms19041045>.
6. Sautebin L, Carnuccio R, Ialenti A. Lipocortin and vasocortin: two species of anti-inflammatory proteins mimicking the effects of glucocorticoids. *Pharmacol Res*. 1992; 25(1): 1-12. [http://doi.org/10.1016/s1043-6618\(05\)80058-1](http://doi.org/10.1016/s1043-6618(05)80058-1).
7. Beltrani VS, Bernstein LI, Cohen DE. Contact dermatitis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006; 97(3 suppl 2): S1-38.
8. Dvorin EL, Ebell MH. Short-Term Systemic Corticosteroids: Appropriate Use in Primary Care. *Am Fam Physician*. 2020; 101(2): 89-94.
9. Reiner TH, Cheng CH, Janssens HJEM. Oral Prednisolone in the Treatment of Acute Gout: A Pragmatic, Multicenter, Double-Blind, Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2016; 164(7): 464-71.
10. Janssens HJ, Janssen M, van de Lisdonk EH et al. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet*. 2008; 371(9627): 1854-60.
11. Engström M, Berg T, Stjernquist-Desatnik A et al. Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol*. 2008; 7(11): 993-1000.
12. Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med*. 2007; 357(16): 1598-607.
13. Petrocheilou A, Tanou K, Kalampouka G. Viral croup: Diagnosis and treatment Algorithm. *Pediatric Pulmonol*. 2014; 49(5): 412-29.
14. Jaworek A, Jaworek M, Szafraniec K. Problem „sterydofobii” wśród pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry – przegląd zagadnień. *Alerg Astma Immunol*. 2018; 23(3): 143-9.

## STRESZCZENIE

Glikokortykosteroidy są produkowane w korze nadnerczy i wywierają ogromną liczbę niezbędnych do życia efektów fizjologicznych. Ich zastosowanie kliniczne opiera się w dużej mierze na ich właściwościach przeciwzapalnych i immunosupresyjnych, ale mają również inne zastosowania. W artykule omówiono podstawowe funkcje fizjologiczne glikokortykosteroidów, ich zastosowania kliniczne oraz działania niepożądane, z którymi można się spotkać w trakcie terapii. W szczególności omówiono schorzenia, w których uzasadnione jest zastosowanie doustnych glikokortykosteroidów w codziennej praktyce lekarza POZ.

**Słowa kluczowe:** glikokortykosteroidy, GKS, stan zapalny, immunosupresja

## ABSTRACT

Glucocorticosteroids are a product of the adrenal cortex and exert a huge number of physiological effects necessary for life. Their clinical application is largely based on their anti-inflammatory and immunosuppressive properties, but they have other uses as well. The article discusses the basic physiological functions of glucocorticosteroids and their clinical applications as well as side effects that can be encountered during glucocorticosteroids therapy. Diseases where the use of oral glucocorticoids in the daily practice of a primary care physician is justified were described in a special way.

**Key words:** glucocorticoids, GCs, inflammation, immunosuppressive

### *Adres autora:*

**dr n. biol. Tadeusz Frankiewicz**

TTFarma Consulting

31-926 Kraków, Os. Centrum B 5/1A

e-mail: tfrankiewicz@gmail.com