

## کورتیکوتراپی در بیماریهای عصبی و روانی

دکتر مجتبی رفیع\*

قابل استفاده است. پیشنهاد این محققین تجویز ۸۰ واحد A.C.T.H. همراه با ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلیگرم کورتیزون در زمان پوسه (Pousse) و ۱۰ تا ۲۰ واحد A.C.T.H. بین پوسه هاست که هر دوروز یکبار انجام میگرفته است. این درمان بمدت کمی بیش از یکسال با مواظبت کامل (رژیم بدون نمک و تجویز پتاسیم) دنبال شده و لسی لازم بتذکر است که خود این آقایان با وجود انتشار این گزارش زیاد در مورد نتیجه کورتیکوتراپی در بیماری اسکروز آن پلاک خوشبین نیستند. در اینجا لازمست که گزارشی دیگر از Ferro Milove و Parison Toldin محققین ایتالیایی نیز که در کنگره بین المللی نورولوژی ۱۹۷۳ شهر بارسلون اسپانیا عرضه گشته است یاد کنیم:

گزارش این دانشمندان در مورد پنجاه بیمار مبتلابه اسکروز آن پلاک است که با A.C.T.H. سینتیک بنام Synacthen تحت درمان قرار گرفته اند. درمان با این دارو بمدت دو سال انجام یافته و بیشتر این بیماران زن بودند در ۸ مورد آن علائم بیماری در دوران اولین حاملگی گزارش داده شد و نیز ذکر گردیده که در زایمانهای بعدی این بیماری به صورت و خیم تری ظاهر گردیده است.

درمان با استفاده از A.C.T.H. سینتیک بمقدار ۲۵ میلیگرم يك روز در میان و یازوزانه استفاده شده و در موارد حاد و فرمهای عود کننده A.C.T.H. سینتیک را با کورتیزون و ویتامین B12 همراه کرده اند. نتیجه گزارش این محققین خوب و در گزارش ذکر شده که در موارد حاد نتیجه بهتر از موارد مزمن میباشد.

سومین مورد استفاده از کورتیکوتراپی در سندرم گیلن باره Guillain-Barre است که راجع به آن به خصوص Blood و Lock و Luyes و hermitte گزارشاتی از تحقیقات و تجربیات خود عرضه داشته اند. در برخی اعصاب بیمارستان جرجانی در عرض چهارسال، ده مورد این سندرم با کورتیکوتراپی و داروهای دیگر تحت درمان

جناب آقای رئیس، همکاران ارجمند، خانمها، آقایان افتخاری که امروز بعهدہ اینجانب با وقت محدود برای صحبت در باره اندیکاسیون کورتیکوتراپی در بیماریهای اعصاب واگذار شده، موجب خوشوقتی است و با در نظر گرفتن زمان باید بدون مقدمه باصل مطلب پردازم. اندیکاسیون برای کورتیکوتراپی در بیماریهای عصبی و روانی را میتوان بشرح زیر مد نظر قرارداد:

اول بیماری میاستنی گراو و بیماری Erb-Goldflamm است که در آن علاوه برداروهای دیگر کورتیکوتراپی نیز تجویز میگردد. بیشتر محققین و استادان مکتهای مختلف پیشنهاد کورتیکوتراپی را در حالات میاستنی گراو داده اند. از کشور فرانسه Duchosal, Demole, Bourgeois و از کشور ژاپن پروفیسور Mozai تحقیقاتی راجع باین امر نموده اند که ما در اینجا از نتیجه تجربیات پروفیسور ژاپنی یاد میکنیم. گزارش پروفیسور Mozai چنین است که در ۱۰ بیمار مبتلا به میاستنی گراو که حالت وخیمی داشته و بدرمان با آنتی-کولینسترازها مقاوم بودند، پردنیزولون بمقدار ۸۰-۶۰ میلیگرم در روز از راه وریدی تجویز گردید.

علائم بهبودی و جواب بدرمان، یعنی زیاد شدن قوه عضلات تنفسی و سپس عضلات اندام و بعد بهبودی Ptose پلاک و همچنین بهبودی انجام حرکت چشمی و در مرحله آخر علائم رفع اختلالات بلعی، نزد این بیماران مشاهده گردیده است.

لازم بتذکر است که در گزارش پروفیسور Mozai ذکر شده که از نظر مشاهده کلینیکی و تجربی بهبودی بدنبال درمان با A.C.T.H. سریعتر از شروع درمان با پردنیزولون میباشد.

دومین بیماری از بیماریهای سلسله اعصاب که در آن از کورتیکوتراپی استفاده میکنیم بیماری اسکروز آن پلاک Multiple Sclerosis میباشد.

Postel و Cossa در مطالعه و تحقیق و درمان چند مورد این بیماری، نتایجی از تجربیات خود گزارش میدهند که

\* سخنرانی نگارنده در سمینار کورتیکوتراپی - دانشگاه ملی ایران  
\*\* استادیار بیماریهای اعصاب دانشکده پزشکی دانشگاه ملی ایران

خطای لازم به جهت درمان از کورتیکوترای نیز استفاده میگردند مقدار تجویز آن بطور تقریبی عبارتست از ۳۰ تا ۴۰ میلیگرم پردنیزون در روز و پس از شروع جواب به درمان، کم نمودن تدریجی مقدار آن به صورت ۵ تا ۱۰ میلیگرم هر ۴ یا ۵ روز میباشد.

اثرات کورتیکوترای در اینجا بعضی اوقات سریع و قابل ملاحظه است.

موردی دیگر از سندرمهای عصبی که در آن از کورتیکو-ترای استفاده میگردد کره Chorea است. مقالات و تحقیقاتی از Babor و Sigwale و Giroux و همچنین از Boudin وجود دارد که در آن موارد مختلفی معرفی شده و شروع درمان با کورتیزون را به مقدار متوسط ۲۰۰ میلیگرم در روز و یا شروع درمان با پردنیزون را با مقدار ۳۰ تا ۴۰ میلیگرم در روز پیشنهاد داده اند.

موردی دیگر از بیماریهای عصبی که باید در اینجا از آن نام برد مننژیت سلی است. برای درمان مننژیت سلی همراه با داروهای آنتی-توبرکولوز، کورتیزون و یا پردنیزون توسط یک عده از استادان و محققین پیشنهاد گردیده است. کورتیزون در این نوع مننژیت باید با مواظبت و محافظه کاری زیاد مصرف گردد زیرا همانطوریکه میدانیم این دارو با اینکه ممکنست باعث فعالیت Incessus سلی بشود و با اینکه ممکنست باعث عفونت ثانوی مایع نخاع گردد.

اصولا تجویز کورتیزون در این مورد، در حالات وخیم مننژیت سلی انجام میگردد و بطور متوسط ۳۰ تا ۵۰ میلیگرم پردنیزون از راه تزریقی در روز و یا در صورت لزوم مقدار بیشتر با فواصل مناسب نسبت بجواب پیشنهاد میشود. در مواردی که بیمار بعلتی دچار علائم ازدیاد فشار داخل جمجمه (Hypertention Intracranienne) میگردد، تجویز کورتیکوئید با مقدار بالا (مثلا ۱۰۰ میلیگرم پردنیزون در روز) برای کم نمودن ادم مغزی بیشتر اوقات نافع است.

بالاخره از موارد تجویز کورتیکوترای باید در مورد درونج عروقی مغز صحبت کرد.

Campaenu و Senban و Abrudan از کشور رومانی در دهمین کنگره بین المللی نورولوژی بارسلون (۱۹۷۳) گزارشی عرضه داشته اند که مورد توجه قرار میگردد.

این استادان دوسری از بیماران را تحت نظر داشتند. دوسری اول، نزد ۸۰ بیمار دچار سانحه عروقی مغز که ۷۸ مورد آنان بایسکمی حاد مغز و ۹ نفر دیگر بخونریزی مغز مبتلا بودند، کورتیکوترای تجویز میگردد. دوسری دوم ۸۰ بیمار دیگر که ۶۹ نفر آنها مبتلا بایسکمی مغز و یازده نفر دیگر دچار خونریزی مغزی شده بودند، درمانهای متداول مثل گلوکز، هیپرتونیک و سولفات دومینیزیم انجام میگردد.

کورتیکوترای بدو صورت برای بیماران یعنی یکسری

قرار گرفتند که هر ده مورد آن بابتیجه خوب ولی در زمانهای متفاوت، بیمارستان را ترک نمودند.

درمان با کورتیزون به مقدار ۲۰۰ میلیگرم در روز بمدت یکماه تا توقف این سندرم و از بین رفتن درد و اختلالات اسفنگتروامکان راه رفتن و خلاصه بحد طبیعی رسیدن آلبومین مایع نخاع توسط بیشتر استادان پیشنهاد گردیده است.

به پیشنهاد استادانی دیگر میتوان درمان را با ۳۰ تا ۴۰ میلیگرم پردنیزون در روز شروع و با ملاحظه جواب بد درمان این مقدار را تدریجا کم کرد.

کورتیکوترای در مراحل اولیه این سندرم عکس-العملهای هیپررتیک (Hyperergique) و دم آکسونی را از بین میبرد لذا اندیکاسیون اصلی آن در اشکال حاد یعنی در پارالیزی بالا رونده ضایعه بصل نخاع میباشد. برعکس بهمانندی که دیر دیده میشوند، یا بهمانندی که درمان نزد آنها صحیح نزد آنها انجام نیافته و یا فرمهایی که درمان نزد آنها طول کشیده و اغلب دچار آمیوتروفی نیز میشوند، خیلی دیرتر و یا کمتر تحت تاثیر با کورتیکوترای قرار میگیرند. در چهارمین گروه از بیماریهای عصبی که در آن کورتیکوترای اندیکاسیون دارد باید از دو بیماری پولی-میوزیت و رماتوئید میوزیت که بیماریهای ماهیچه ای هستند، نام ببریم.

پولی میوزیت را همانطور که میدانیم امروزه جزو بیماریهای Autonome شناخته شده و در آن ضایعه در بافت ماهیچه ای مخطط مشاهده میشود. اگر این ضایعه شامل پوست هم بشود باین بیماری درماتومیوزیت میگویند.

(Unverricht 1891) در اینجا نیز پیشرفت بیماری بطور قابل ملاحظه ای با کورتیکوترای گرفته شده و در احصائیه های مختلف آمده که ممکنست در  $\frac{2}{3}$  حالات درمان نزد بیمار بوقوع پیوندد. استفاده از پردنیزون به مقدار ۶۰ میلیگرم در روز بعنوان درمان اولیه (دوز Ataque) و سپس ۳۰ میلیگرم در روز برای دوز نگاهدارنده انجام میگردد.

البته باید در نظر داشت که این درمان باید مدت طولانی نگاهداشته شده و آنرا نسبت به پیشرفت کلینیکی و از بین رفتن علائم عمومی Inflammation و تغییرات مقدار آنتیج های ماهیچه ای در خون نزد بیمار تغییر داد.

موردی دیگر از اختلالات عصبی که اندیکاسیون برای کورتیکوترای پیدا میکند وقتی است که بیمار دچار پارالیزی عصب هفتم و یا پارالیزی عصب فاسیال تیپ محیطی (Afrigore) گردیده است.

معمولا این تیپ پارالیزی فاسیال پیش آهنگی خوب داشته مع هذا باید در نظر داشت که در بعضی موارد (احصائیه Cathala) حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد یک پیشرفت بهبودی طولانی یعنی چندین ماهه را داشته اند.

برای درمان پارالیزی فاسیال تیپ محیطی علاوه بر

و نیز Glaser, Houter و همچنین استادانی از کشور لهستان چون Pruzinski, Henman ختلال از نظر ریتم و فعالیت‌های مغزی و ظهور امواج پاتولژیک با تمایلات پاروکسیمال ممکنست باشد .

بنظر میرسد که کورتیزون خود بتهائی برای بافت مغزی توکسیک نبوده ولی تغییراتی که از نظر متابولیسم آب و الکترولیتها تولید میکند ، این اختلالات را بوجود می‌آورد .

از عوارض روانی که ممکنست در بیمار بوجود آید، باید از افوری (Euphoria) بیش از اندازه - که گاهی تا سرحد یک سندرم هیپومانیاک پیش میرود - صحبت کرد. دریک تا ده درصد موارد ممکنست که اختلالات روانی مهمتری نزد بیمار ظاهر شود . این اختلالات بیشتر از همه بصورت حالات گنگی روانی (Lits Comuso-Oniriques) دیده میشود که درون این گنگی روانی علائمی چون حالات تحریکی (Excitation) و یا حالات افسردگی (Depression) و با -حالات هذیانی (Etats Delirans) وجود دارد .

لازم تذکر است که اولاً تمام محققین مطلقاً روی مسئله زمینه و آمادگی شخصی برای بروز این اختلالات روانی هم عقیده‌اند و ثانیاً بیشتر اوقات این اختلالات وقتی مشاهده میگردند که در مان باکورتون و مشتقات آن و یا A.C.T.H. در مدتی بیشتر از چندین هفته با دوز بالا انجام گرفته است . این که گفته شد بیشتر اوقات از اینجهت است که مواردی هم گزارش داده شده که پس از دو یا سه هفته و یا حتی چند روز در مان باکورتون نزد بعضی اشخاص علائم روانی بروز نموده است . غالباً این عوارض پس از قطع دارو ظاهر میگردند.

ازاینجا روشن است که باید همیشه در مواردی که کورتیکوتراپی ، در بیماریهای مختلف تجویز میگردد، باید سوابق بیمار را از نظر عصبی و روانی پزشک در نظر داشته باشد تا اختلالی پیش نیاید .

را با پرفوزیون ۲۵ واحد A.C.T.H. در روز با جمع ۱۶-۱۰ پرفوزیون ویکسری دیگر را با پرفوزیون ۱۰۰-۲۵ میلیگرم کورتیزون در روز با جمع ۱۴-۵ پرفوزیون انجام یافته و نتیجه بصورت زیر گزارش شده است :

از ۸۰ بیمار درمان شده با کورتیکواستروئیدها، ۶۲ نفر از آنها بهبودی نشان داده و ۶ مورد حالشان وخیمتر شده و ۱۲ نفر از آنها فوت کرده‌اند .

از ۸۰ نفر گروه کنترل . بهبودی نزد ۴۳ نفر از آنها ملاحظه شده و ۱۴ نفر از ۸۰ بیمار حالشان بدتر شده و ۲۳ نفر دیگر فوت کردند .

بطور تقریبی ازاین گزارش میتوان نتیجه گرفت که درمان باکورتون در سوانح عروقی مغز ممکنست نتیجه خوبی داشته باشد .

عوارض کورتیکوتراپی را اگر سه قسمت تقسیم کنیم باید از عوارض عمومی و عوارض عصبی و عوارض روانی آن نام ببریم .

دراین سمینار و در فرصتی دیگر آقای دکتر عدل در مورد عوارض کورتیکوتراپی بطور عمومی و موارد ممنوعیت استفاده از آن صحبت خواهند کرد (۱). بنده امروز درختمه این بحث ، میخواهم بسیار مختصر از عوارض عصبی و روانی این دارو که گاهگاهی با آن مواجه شده‌ایم ، صحبت بکنم. از عوارض عصبی کورتیکوتراپی باید از ظهور کریز-های کومیسالیال نزد بیمار نام برد . بطور کلی بیشتر استادان را عقیده بر اینست که تجویز کورتون ، سرحد بروز اپیلمپسی (Seuil) را پائین آورده و ممکنست که در زمان درمان کریزهای تشنجی نزد بیمار ظاهر بشود. البته باید در نظر داشته باشیم که این مسئله با زمینه شخصی نیز بستگی دارد . اصولاً پس از مدتی متفاوت امواج الکتروآنسفالو-گرافی نزد بیمارانی که کورتیکوتراپی میشوند ، ممکنست تغییراتی پیدا بکند .

این تغییرات طبق نظر استادانی چون Debre و همکاران