مجله دانشکده پزشکی ــ دانشگاه ملی ایران
سال سوم ــ شماره چهارم وپنجم صفحه ۲۷۸ــ۲۸٤

عوارض وموارد ممنوعیت استفاده ازکورتیکوتراپی *

دکتر امیرحسین عدل **

از بدو کشف این هورمونها و مخصوصا از وقتیکه مشتقات ترکیبی آنها شناخته شد و در نتیجه بقیمت نازلتری دردسترس قرار گرفت و بعلت آثار درمانی ظاهرا معجزه ــ آسائیکه علیه بسیاری از بیماریها ازاین مواد بدست آمد، روزبروز برمقدارمصرفشان افزوده شده است درحالیکه واقعیت غیرقابل انکار این است که کورتیکوئیدها هیچ بیماری رابطور کامل و قطعی درمان نمیکند و با نهایت تاسف باید گفته شود که از این مواد در اکثر موارد بصورت مسکن های سریع ــ الاثر و گران قیمت استفاده میشود بدون آنکه به خطرات متعدد تجویز آنها توجه کافی بعمل آید . ازاین نظربخاطر داشتن عوارض و خطرات درمان با کورتیکوئیدها باید همیشه درمدنظر پزشکان بوده و این داروها را فقط وقتی تجویز نمایند که هیچ راه دیگری برای درمان بیمار وجود نداشته باشد .

در دو مورد باید بدون تردید کورتیکوئیدها را تجویز کرد :

۱ ــ نارسائی محور هیپوفیزقدامی ، قشر غدد فوق کلیوی .

۲ــ بعنوان مهار کننده ترشح هورمون محرك قشرغدد فوق کلیوی، در تشخیص افتراقی و درمان سندرمهای توام با ازدیاد ترشح این هورمون مانند کوشینگ و سندرم آدرنوژنیتال توام با هیپرپلازی قشر غدد فوق کیلوی .

درمورد درمان شوك باید گفته شود که هرچنداستفاده ازاین مواد کلاسیك و غالبا روزمره است در باره موثر بودن آنها بموجب نتایج بررسی‌های متعدد و جدید ، شدیدا ابراز تردید شده است و مطالعاتی هم که ظاهرا بنفع استفاده از کورتیکوئیدها علیه شوك منتشر شده ناقص و فاقد کنترل صحیح میباشد بطوریکه نمیتوان از آنها نتیجه‌گیری صحیح کرد . ظاهرا آنچه که گفته شد با نظریات کلاسیك متناقض است ولی با توجه باینکه واکنش قشر غدد فوق کلیوی به A.C.T.H. طی شوك کاهش نمییابد ومقدار هیدروکورتیزون نیز درخون بیمارانیکه به شدیدترین انواع شوك دچارند از همه بیشتر است و تقلیل فشار خون بهر علت سبب حداکثر واکنش قشر غدد فوق کلیوی میشود (۲و۱) میتوان بعلت این تناقض ظاهری پی برد . تاکنون هیچ بررسی نشان نداده که مکانیسم تمام شوك‌ها نارسائی محور هیپوفیز، قشر غدد فوق‌کلیوی است وهمچنین فرضیه‌اثرکورتیکوئیدها علیه شوك از طریق تقویت قلب بی اساس است (۳) . وازطرف دیگر این مواد نه‌تنها فاقد اثرمستقیم‌روی‌عروق‌است بلکه بر خلاف عقاید کلاسیك از تقویت اثر کاتکولامین‌ها هم عاجز است (۳) . درمورد شوك قلبی یا CARDIOGENIC SHOCK نیز باید گفته شود که طبق نتایج بررسی های جدید کورتیکوئیدها نه تنها فاقد اثر فوق‌العاده است بلکه درموارد انفارکتوس قلب با تقلیل سرعت التیام ضایعات عضله قلب، دوران بیماری را طولانی تر کرده وحتی ممکن است به مقدار بافت آسیب دیده بیفزاید (۳) .

بهرحال بفرض آنهم که این مواد اثری روی قلب‌و عروق داشته باشد هنوز بررسیهای کاملی که نتایج درمان با آنها را با نتایج تجویز داروهای کلاسیك که اثری ثابت و شناخته شده دارد مقایسه کرده باشد در دست نیست. فقط تاکنون دردو مورد استعمال کورتیکوئیدها علیه شوك ابراز تردید نشده‌است :

۱) شوك‌های عفونی بشرطی‌که مقدار تجویزشده بسیار زیاد یعنی تا حدود دو گرم هیدروکورتیزون یا مشابه‌های آن بوده وکوچکترین تاخیری در شروع بدرمان با آنها رخ ندهد .

۲) شوکهای معلول از نارسائی محور هیپوفیز ــ قشر غدد فوق کلیوی.

مهمترین عارضه ناخوانده درمان با کورتیکوئیدها مهار شدن ترشح ACTH ونارسائی ثانوی‌محور هیپوفیز، قشر غدد فوق کلیوی است که در صورت قطع ناگهانی درمان یا ازدیاد احتیاج به هورمونهای قند سازاین غدد و عدم تطبیق مقادیر تجویز شده با وضع جدید درموارد

* از سری گفتارهای ارائه شده در سمینار کورتیکوتراپی ــ تالارابوریحان دانشگاه ملی ایران .

** استاد و مدیر گروه داخلی دانشکده پزشکی رازی.

STRESS بحران حاد نارسائی قشر غدد فوق کلیوی منجر خواهد شد . اما این حالت نارسائی ثانوی بشرطی که درمان به تدریج قطع شود موقتی خواهد بود و حتی بشرط اخیر اگر درمان با کورتیکوئیدها تا پنج سال هم طول کشیده باشد ، پس از قطع آن اعمال غدد فوق کلیوی قابل بازگشت میباشد ولی لازم بتاکید است که ازسر گرفته‌شدن کامل ترشح هورمونهای قند ساز غدد فوق کلیوی پس از قطع درمان با کورتیکوئیدها تدریجی است وممکن است طبیعی شدن ترشح هیدروکورتیزون ، بسته بطول‌مدت درمان باکورتیکوئیدها و مقدار تجویز شده، تا حدود یك هفته بطول انجامد و بهر حال واکنش محور هیپوفیز، غدد فوق کلیوی STRESS تا شش ماه یا بیشتر ناقص خواهدبود (٤) و دراین مورد بنکات زیر باید توجه داشت :

۱) تاثیر بیماری که درمان باکورتیکوئیدها را ایجاب میکند .

هرچند فعالیت اساسی (BASAL ACTIVITY) غدد فوق کلیوی وازدیاد ترشح هیدروکورتیزون از آنها طی‌تحریك ACTH در آسم برنشی بیش از سارکوئیدوز است . بازگشت فعالیت قطعی محور هیپوفیز قشر غدد فوق کلیوی پس‌از قطع‌درمان با کورتیکوئید ها بیشتر با مقدار تجویز شده در مراحل ابتدائی درمان مربوط است تا با بیماری که تحت درمان قرار میگیرد (٥) .

۲) تفاوت اثر درمان بوسیله کورتیکوئیدها و ACTH

هر چند استفاده از هریك ازاین مواد موجب‌کاهش ترشح واکنشی ACTH درقبال کمبود قند خون بعلت تزریق انسولین میشود ، اما ازدیاد هیدروکورتیزون خون بیمارانیکه با ACTH درمان میشده‌اند طبیعی میماند. علت این پدیده این است که درمان با کورتیکوئیدها ضمن کاهش سرعت ترشح ACTH داخلی مقدارکل مترشحه آن را نیز تقلیل میدهد در حالیکه تحت مداوا باACTH فقط سرعت ترشح هورمون اخیر تقلیل مییابد باین ترتیب‌تردیدی نیست که ترشح ACTH داخلی‌تحت‌تاثیردرمان‌باکورتیکوئیدها و ACTH خارجی دچار اختلال میگردد اما شدت این آشفتگی نزد بیمارانیکه با هورمونهای قند سازد درمان شده‌اندبمراتب‌بیشتراست. بالاخره‌بایددانست‌که ACTH GEL که از نوع معمولی هورمون محرك قشر غدد فوق کلیوی طویل‌الاثرتر است ، ظرف چهل و هشت ساعت پس ازتزریق کاملا از خون خارج میشود (٦) .

۳) قدرت مهار کننده ترشح ACTH داخلی‌استروئیدها قند سازیکسان نیست و چنانچه توانائی مهار کننده هیدروکورتیزون را بعنوان واحد انتخاب کنیم اثر پردنیزون ۷ برابر ، تریام سینولون و متیل پردنیزولون هریك پنج‌برابر ودکسترامتازون بیست و پنج الی سی برابر خواهد بود(۷).

٤) بالاخره اکنون مسلم شده که استفاده موضعی از کورتیکوئیدها نیز سبب مهار شدن ترشح ACTH داخلی میگردد وشدت این اثر هرچه واکنش آماسی که‌کورتیکوئید علیه آن تجویز گردیده شدیدتر باشد بیشتر است حتی اگر دوره درمان کوتاه باشد (۱۱ــ۸) .

سایر آثار ناخوانده درمان باکورتیکوئیدها عبارتست از :

۱ــ سندرم شبه تومور مغزیا
PSEUDIOTUMOR CEREBRI

که علتش مجهول و یکی از بهترین درمانها علیه آن گلوکوکورتیکوئیدها است ممکن است نزد بیمارانیکه بهرعلت با این مواد تحت درمان هستند بوجود آید و اولین علامت آن ورم ته چشم است . خوشبختانه این عارضه خطرناك با قطع درمان از بین میرود . تا حال هیچگونه ارتباطی بین پیدایش آن و آثار سوخت وسازی شناخته شده گلوکوکورتیکوئیدها مشاهده نشده (۸) .

۲ــ اختلالات روانی (۸) :

از سالهای قبل شناخته شده وبنابراین فقط یادآوری نکات زیر کافی است :

تعادل روانی قبلی تضمینی علیه پیدایش آشفتگی‌های روحی طی درمان باکورتیکوئیدها نیست . از تجویز استروئیدهای جدید با قدرت ضد آماسی بیشتر نیز سودی دراین مورد عاید نمیشود چون نتایج بررسی‌های جدید واکنش‌های روانی حاد طی درمان با پردنیزون نه تنها شایع است بلکه بامقدار داروهای مصرف‌شده نیز متناسب‌میباشد وبالاخره نوعی اعتیاد باین مواد نادر نیست .

۳ ــ عوارض چشمی(۸) که در سالهای اخیر شناخته شده عبارتست از :

ازدیاد فشار داخل چشم طی درمانهای موضعی‌وعمومی با استروئیدهای قند ساز و بنظر میرسد که استفاده‌موضعی ازاین مواد ازاین نظر خطرناکتر باشد . این حادثه که نزد چهل درصد بیماران تحت درمان این مواد مشاهده شده نیز با قطع مداوا ازبین میرود اما گلوکوم وکوری نیز از عوارضی است که گزارش داده شده و خطر آن نزد بیمارانی که بطور موروثی به آن متمایلند ویا کسانیکه به میوپی شدید دچارند وبالاخره مبتلایان به بیماری قند بیش‌از سایرین است . علت این عارضه ظاهرا ازدیاد مقاومت در مقابل جریان ترشحات چشم در سیستم تخلیه این عضو است که بدلیل ورم رشته های کولاژن مجاری تخلیه اطاق قدامی چشم بوجود می‌آید . وازاین نظر اندازه گیری مرتب‌فشار داخل چشم نزد بیمارانیکه با کورتیکوئید ها تحت درمان هستند اساسی است . گفته شده است که تغییرات شبانه‌روزی فشار داخل چشم موازی ریتم بیست و چهار ساعته‌هورمونهای قند ساز دربدن است وتجویز هورمونهای قند سازبا مختل‌کردن این نظم سبب گلوکوم میشود ولی هنوز ثابت نشده‌که تجویز این مواد بصورت یك روز درمیان یا اول صبح از شیوع این عارضه بکاهد .

کاتاراکت زیر کپسولی خلفی :

این عارضه نیز طی درمان از راه عمومی یا موضعی دیده میشود ونزد کودکان شایع‌تر از بزرگسالان است. چون امکان تولید تجربی آن نزد حیوانات بوسیله کورتیکوئیدها وجود دارد ، تردیدی در رابطه بین علت و معلول نیست(۸).

سایر عوارض چشمی :

از نوع تسهیل ابتلاء به کراتیت‌های قارچی یا تاخیر التیام ضایعات حاصله از حرارت یا مواد شیمیائی در اثردرمان موضعی با کورتیکوئیدها مشاهده شده است و فعال شدن عفونت وایجاد ضایعات قرنیه طی درمان Herpes simplex با این مواد گزارش داده شده واثر محافظت کننده درمان همزمان با Iodoxurioine علیه این عارضه باثبات نرسیده‌است. انساع مردمك چشم نیز پس از قطع درمان اصلاح میشودو اختلالات Subjective دیدو Ptosis هم پس از استفاده موضعی از کورتیکوئیدها دیده شده ــ بالاخره Conjunctival Petechiae, E P I Thelial Punctate Keratitis و احتمالا Corneal and Scleromalacia شیوع کمتری‌دارد (۱۲ و۸) .

٤ــ عوارض گوارشی

ندرت‌قرحه‌های پپتیك در بیماری و سندرم کوشینك نسبت به سایر عوارض ازدیاد ترشح و اثر هورمونهای‌قندساز طی نکته بسیار جالب وتوجیه نشده است . باحتمال قوی این هورمونها عوامل اصلی مولد این ضایعات نبوده وفقط با ایجاد اختلال درتولید موکوس و تقلیل سرعت ازدیاد سلولهای مخاط معده و جلوگیری از تجدید سلولهای‌فرسوده آن که عوامل‌طبیعی‌مقاومت‌جدار معده درقبال‌اسیدکلریدریك میباشد ، اثر عوامل مولدزخم‌را تشدیدمیکند.هرچندبررسی‌های کنترل شده در دسترس نیست ولی بظاهر عاقلانه‌است که طی درمان کورتیکوئیدها سایر عواملی را که احیانا در ایجاد زخم شرکت دارد ، بحداقل کاهش داده واستروئیدها را بفواصل مرتب تجویز نمائیم .

در حدود ۱۰ الی ۱۵ درصد بیمارانیکه باهورمون‌های قند ساز درمان میشوند به اختلالات گوارشی دیگری از نوع تهوع واستفراغ دچار میشوند که احتمالا ازتحریك موضعی مخاط معده بوسیله این مواد ناشی میشود (۸) .

۲ــ سوراخ شدن روده بزرگ

سکوم ، رکتوم ودیورتیکول‌ها گزارش داده شده اما چون اکثر این بیماران در ضمن باختلالات آماسی روده‌نیز دچار بوده‌اند جدا کردن نقش کورتیدها از سیر طبیعی بیماری دراین موارد آسان نیست (۸) .

۳ــ پانکراتیت (۸) :

شیوع انواع بالینی این عارضه طی‌درمان باکورتیکوئیدها زیاد نیست اما موارد کشنده آن گزارش داده شده برعکس‌انواع کانونی (Focal) دراتوپسی ۲۸٫۵ درصد از ٥٤ بیماریکه با این داروها تحت درمان بودند مشاهده شده در حالیکه درغیاب این درمان شیوع این ضایعات فقط ۳٫۷ درصد بوده است . اما دربررسی ٤۰ مورد ازاین مواردرابطه بین مقدار دارو یا مدت درمان وشیوع عارضه مشاهده نشده است . مکانیسم تولید پانکراتیك کانونی معلوم نیست ولی شاید ازدیاد چربی‌های خون نقشی درآن ایفا کند اما این عارضه در غیاب عامل اخیر نیز مشاهده شده نکته مهم‌اینکه درمان با کورتیکوئیدها از شدت علائم بالینی پانکراتیت کاسته وتشخیص آنرا مشکل میکند .

٥ــ تشدید واشاعه عفونتها (۱۳) که طی درمان با مقادیر زیاد استروئیدها دیده میشود عارضه‌ای بسیارخطرناك است و علت اصلی آن توقف تمام مراحل مبارزه با عفونت توسط این داروها دربدن میباشد باین ترتیب نه تنها عفونت شدیدتر شده ودربدن پخش میگردد بلکه با کاسته شدن‌ازشدت علائم بالینی آن موجب خطرناکتر شدن این عارضه میشود. عفونت با استافیلوکوك طلائی ، سل ارزنی، عفونت های قارچی وویروسی از سایرین شایع‌تر وبیشتر سبب گرفتاری شده است . باین ترتیب باید یك سل مخفی قبل ازشروع این نوع درمان جدا جستجو شود . چنانچه بیمار به صورت ویروسی(Viral Exanthems)دچار شود مقدار استروئیدها باید به یك ونیم برابر مقادیر فیزیولوژیك کاهش داده شود وبالاخره یادآور میشوم که موارد کشنده از واریسل نزد کودکانی که با کورتیکوئیدها درمان میشدند گزارش‌شده است .

٦ــ تاثیر متقابل استروئیدها وداروهای مختلف‌روی یکدیگر (۸) : بعلت شباهت های زیادیکه بین اکسیداسیون استروئیدها وداروهای مختلف در سطح میکروزومها وجود دارد امکان تداخل متقابل آثار سوخت وسازی ودرمانی طی مداوای توام موجود است .

۱ــ هیدروکورتیزون با اتیل مورفین و هگزاباربیتال در مراحل اکسیداسیون رقابت میکند .

۲ ــ نیمه عمر Nortryptyline نزد انسان زیاد میشود.

۳ــ استروئیدها سبب کاهش اثر ضد انعقادی Ethyl Biscumacetate میشود .

٤ــ Clearance مشتقات سالیسیلات از کلیه تحت تاثیر گلیکوکورتیکوئیدها زیاد میشود چنانچه از مقدار مواد اخیر به تنهائی کاسته شود برسمیت سالیسیلات افزوده خواهد شد .

٥ــ بالاخره بعلت کاهش اتصال بسیاری از دارها به آلبومین‌های خون تحت تاثیر استروئیدها اثرات آنها تشدید میشود .

٦ــ اثر استروئیدهای مختلف روی یکدیگر: درحالی‌که یکصد میلی گرم هیدروکورتیزون میتواند علیه حمله حادآسم برونشی موثر باشد ، چنانچه بیمارضمنا باکورتیکوئید دیگری تحت درمان باشد باید برای بدست آوردن همان

INDERAL® 40

Propranolol Hcl. B.P

ایندرال ۴۰ درمان مادام‌العمر ازدیاد فشارخون شریانی با اثر اختصاصی محافظت قلب

۱ــ آیا ایندرال در کنترل ازدیاد فشارخون شریانی دارای عالیترین اثر میباشد؟

Postgrad. Med. J. (1971). Suppl. Vol. 47, 75

بله

۲ــ آیا ایندرال فشارخون را در شب وروز یکسان کنترل میکند؟

Opusc. Med. Bd. (1971), 16, 296

بله

۳ـ آیا ایندرال فاقد اثر هیپوتانسیون وضعی است ؟

Brit. Med J. (1969) 1, 7–16

بله

۴ـ آیا ایندرال در بیماران باعث احساس بهبودی میشود؟

Brit. Med. J., (1969), 1, 7–16

بله

۵ـ آیا ایندرال رامیتوان بعداز انفارکتوس میوکاردودرضایعات عروقی مغز بکار برد ؟

Brit. J. Clin. Pract. (1971), 25, 326

بله

۶ـ آیا ایندرال درفونکسیون جنسی بی‌تأثیر است ؟

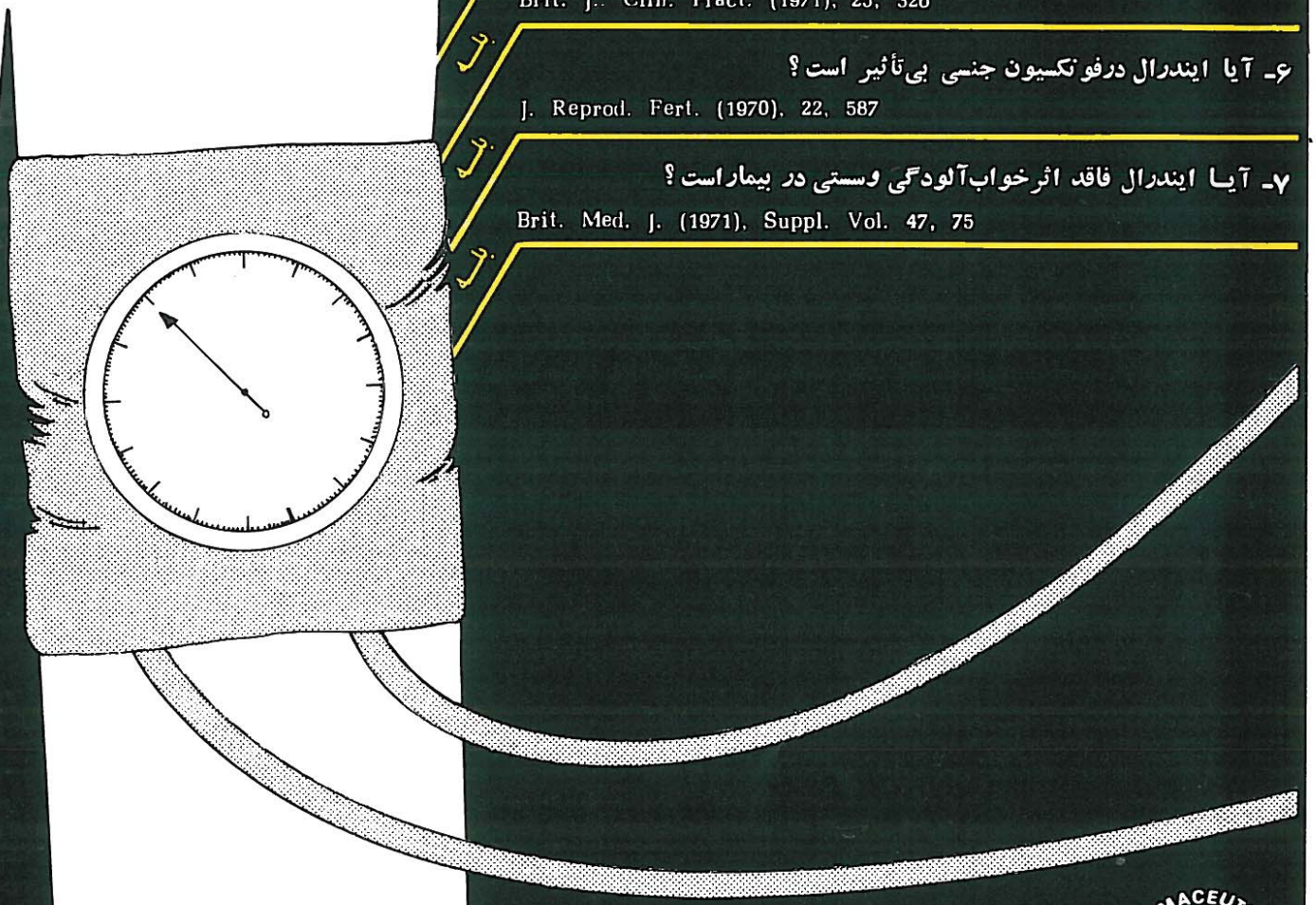
J. Reprod. Fert. (1970), 22, 587

بله

۷ـ آیا ایندرال فاقد اثرخواب‌آلودگی وسستی در بیمار است ؟

Brit. Med. J. (1971), Suppl. Vol. 47, 75

بله



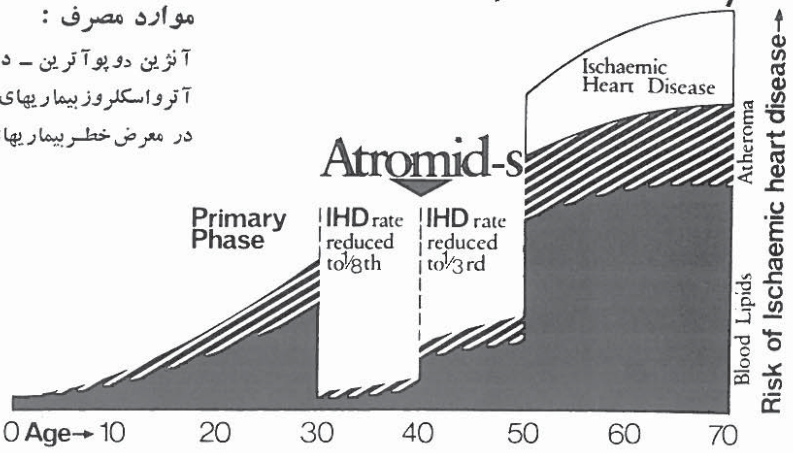
PHARMACEUTICALS ICI

ATROMID®-S 500

(clofibrate)

موارد مصرف :

آنژین دوپوآترین ـ دیابت ـ ازدیاد سطح کلسترل و تری‌گلسیرید خون ـ آترواسکلروز بیماریهای ایسکمیك قلب ـ زانتوماتوزیس و تمام کسانیکه در معرض خطر بیماریهای قلبی و عروقی می‌باشند (عوامل ریسك فاکتور)



همه ساله بیش از ۵۸٪ مرگ و میرها مربوط به بیماریهای قلبی و عروقی است

PHARMACEUTICALS ICI

صندوق پستی شماره ۴۵۱ - تهران

درجه تاثیر مقدار هیدروکورتیزون تجویز شده را تا ۳۰۰ الی ۱۰۰۰ میلی‌گرم افزایش داد تا غلظت موثر آن در پلاسما یعنی 1 mcg/ml بدست آید. علت این پدیده کاهش نیمه عمر هیدروکورتیزون نزد بیمارانی است که با استروئیدهای دیگر درمان میشوند . این پدیده درضمن علت مقاوم ـ شدن بیماران مبتلی به آسم را به کورتیکوئیدها نشان داده ولزوم تجدید نظر در مقادیر تجویز شده را طی مراحل مختلف بیماری تاکید میکند .

۶ـ دی‌فنیل هیدانتوئین : نیز قادر بکاستن نیمه عمر هیدروکورتیزون میباشد و تحت تاثیر آن تبدیل این هورمون به شش بتاهیدروکورتیزون که اثری کمتر از خود هورمون دارد تسریع میشود و بهمین جهت از دیفنیل هیدانتوئین در مواردی از بیماری کوشینك استفاده درمانی شده است .

۸ـ فنوباربیتال : تجویز این داروبه ۱۱ بیمار مبتلی به‌آسم برونشی سبب کاهش قابل ملاحظه نیمه عمر ودگزامتازون شد وبیماری سه نفر که با پردنیزون تحت درمان بودند بعلت تجویز همزمان این دارو تشدید گردید . متابولیسم این باربیتورات با قطع درمان استروئیدی بحال عادی برمیگردد.

۷ـ اختلالات استخوانی ـ عضلانی (۸) : هر چند پوك استخوانی یکی از عوارض شایع کوشینك است ، ارتباط آن با درمان با استروئیدها باثبات نرسیده بخصوص که دربسیاری از مواردیکه ظاهرا درمان باکورتیکوئیدها موجب پیدایش این عارضه شده است سهم بیماری اصلی را که این درمان را ایجاب کرده درتوجیه این ضایعات نمیتوان نادیده گرفت در حالیکه استفاده ازاین داروها علیه نفروز وآسم برونشی سبب ازدیاد شیوع پوك استخوانی نزد بیماران نشده است . همچنین بررسی یك سری ۱٦٤ نفری بیماران تحت درمان با این مواد نشان داد که پوك استخوانی فقط درسنین بالاتر ازپنجاه سال وبشرط طولانی‌شدن بیش ازیکسال درمان با استروئیدها پدید می‌آید . بالاخره طی همین بررسی مشاهده شد که نازك شدن قشر radial استخوان فقط نزدزنان مسن‌تر از پنجاه سال مشاهده میشود . هرچند استروئیدها دفع کلیوی کلسیم را زیاد میکند وتستوسترون وهورمونهای مشابه آن ازاین عمل جلوگیری مینماید ، تجویز مواد اخیر موازات کورتیکوئیدها از پیدایش پوك استخوانی جلوگیری نکرده و سبب بازگشت ضخامت استخوان بحال عادی نزد بیمارانیکه با هورمونهای قند ساز درمان میشده‌اند، نمیگردد.

بطور خلاصه خطر پیدایش پوك استخوانی طی درمان باکورتیکوئید طی بیماریهائی مانند آرتریت روماتوئید با کمبود ورودکلسیم ببدن ویا در دوران پس ازیائسگی که خود سبب پوك استخوانی میشود بیشتر است اما باید متذکر بود که بررسی های کنترل شده باید باین نکات رسیدگی کند .

نکروزغیرعفونی استخوان Asceptic Bone Necrosis **(۱۳ و ۸)** نیز ظاهرا یکی از عوارض این درمان است وبیش از ۱۷۵ مورد آن گزارش داده شده . اما این ضایعه نیز بخودی‌خود دربیماریهای سیستم کولاژن مشاهده میشود و دریك بررسی ۵۲ مورد آن فقط در ده درصد موارد سابقه درمان با کورتیکوئیدها وجود داشت . نکته جالب اینکه ۱۷٪ دیگر این بیماران سابقه الکلیسم داشته‌اند . این مشاهده موید نظریه‌ای است که طبق آن یکی ازمکانیسم‌های احتمالی تولید آمبولی چربی ، دژنرسانس چرب کبد یا مغز استخوان است و الکل واستروئیدها سبب جمع شدن چربی در این اعضاء میگردد . ولی رابطه بین این عارضه‌واستروئیددرمانی نیز احتیاج به بررسی‌های بیشتر دارد .

میوپاتی :

تا سال ۱۹٦۹ شصت ونه مورد عضلانی طی درمان باکورتیکوئیدها گزارش‌داده شده بود. هرچند هرکورتیکوئیدی میتواند موجب پیدایش میوپاتی شوداما احتمال این عارضه طی درمان با استروئیدهائیکه دارای یك اتم‌فلواور روی کربن شماره ۹ حلقه های استروئیدی میباشد، مانند تریام‌سینولون ، بیشتراست اما وجود رابطه‌بین‌جنس،سن‌بیمار مقدار دارو با مدت درمان باثبات نرسیده است .

مهمترین تظاهر بالینی این عارضه ضعفی است که‌تمام انتهاها را در برمیگیرد و در قسمت نزدیك Proximal اندام تحتانی شدیدتر است . کاهش حجم عضلات طی این عارضه بسیار شایع وبهبودی پس از قطع درمان سریع است .

در این مورد نیز استروئیدهای پروتئین‌ساز درجلوگیری از پیدایش عوارض عضلانی عاجز است و هرچند کمبود پتاسیم خود میتواند سبب میوپاتی شود از تجویز همزمان آن با کورتیکوئیدها هم سودی عاید نمیشود.چون استروئید ها علیه بسیاری از بیماریهائیکه خود مولدمیوپاتی است تجویز میشود ، بدیهی است که برآورد کامل وضع عضلانی بیماران قبل از شروع این درمان اساسی است تا بتوان حتی‌الامکان از تشدید آن جلوگیری بعمل آورد.

۸ـ اختلالات خونی (۸):

برغم گزارش‌هائیکه بنفع ایجاد زمینه ترومبوزعروقی بوسیله کورتیکوئیدها دردست است ، طبق نتایج بررسی‌های دیگر هورمونهای قند ساز دارای قدرت حل کننده فیبرین بوده وازانعقاد خون جلوگیری میکند. یك نکته بسیار مهم را باید همیشه بخاطر داشت وآنهم ازدیاد گلبولهای سفید خون تحت درمان با این مواد است که بامقدار دارومتناسب میباشد ونزد ۱۲ نفر از ۱۸ بیماریکه مبتلی به نفروز بودند مشاهده وشدت آن تا بیست هزار گلبول سفیددرهرمیلی‌متر مکعب بالغ گردید بدیهی است که در چنین وضعی‌تشخیص‌های افتراقی مشکلی مانند آپاندیسیت یا ذات‌الریه مطرح میگردد . کاهش لنفوسیت‌ها وازدیاد چربی مغز استخوان طی درمان با استروئید های قند ساز گزارش داده شده.

۹ـ واکنش‌های پوستی و آلرژی (۸) :

باوجود خواص درمانی ضد حساسیت، کورتیکوئیدها خود میتواند واکنشهائی از کهیرتاآنافیلاکسی ایجاد کند

خواه درمان موضعی باشد خواه عمومی .

از طرف دیگر ضایعات پوستی از نوع پورپورای سالخوردگان ، اکی‌موز، آتروفی‌پوست و Pseudoscarring نیز طی درمان تزریقی یا خوراکی با این مواد دیده شده.

۱۰ ــ آسیب‌های جنینی (۸) :

در حالیکه ظاهرا حاملگی خود سبب افزایش خطرات درمان با کورتیکوئیدها نمیشود ، اطلاعات موجود درمورد تاثیر این مواد روی جنین ناقص وضدونقیض‌است‌بطوری‌که طبق یك گزارش قبلی هیچ خطری وجود ندارد درصورتیکه بر حسب یك گزارش جدیدتر احتمال بدنیا آمدن کودکان مرده ونارسائی جفت طی این درمان زیاد میشود. بدیهی است که دراین باره نیز به بررسی‌های کاملتر و کنترل‌شده احتیاج است .

۱۱ ــ اختلالات غدد داخلی :

۱ــ اختلال رشد کودکان بعلل زیر بوجود میآید:

ــ افزایش کاتابولیسم پروتئین‌ها .

ــ جلوگیری از ازدیاد ترشح هورمون رشد بدون جلوگیری از ترکیب آن در هیپوفیز و دراین مورد اثر ACTH و گلوکوکورتیکوئیدها تفاوتی ندارد .

ــ مخالفت مستقیم با اثر هورمون رشد روی بافتها بطوریکه تجویز همزمان این‌هورمون و گلوکوکورتیکوئیدها رشد را تحریك نخواهد کرد . چون هورمونهای قند ساز از ترکیب Somatomedin جلوگیری میکند ، ممکن‌است این پدیده علت توقف اثر هورمون رشد روی بافتهای محیطی باشد .

باین ترتیب بدیهی است که نه تنها از گلوکوکورتیکوئیدها باید نزد کودکان تحت شرایط استثنائی استفاده کرد بلکه باید مقدار تجویز را در اسرع وقت بحداقل‌تقلیل داد (۶،۱۴،۱۵،۱۶) .

۲ــ دیابت استروئیدی :

قند خون طی درمان باکورتیکوئیدها بعلت ازدیاد نوسازی گلوکوز ازمواد غیر قندی ومخالفت این مواد با اثر انسولین روی بافتهای محیطی از یکطرف و ناتوانی لوزالمعده درافزایش ترشح انسولین در قبال دوعامل قبلی میباشد . باین ترتیب نه تنها یك دیابت قدیمی تحت این درمان تشدید شده وممکن است تا حد اغمای بدون اسیدوستوز (Hyperosmolar) پیش رود وبلکه یك دیابت مخفی هم ممکن است تحت این درمان بیك دیابت آشکار مبدل شود واین اساس بررسی تشخیصی است که توسط Fajans پیشنهاد شده . خوشبختانه دیابتی که تحت این درمان تشدید یاآشکار شود پس از قطع مداوا معمولا بحال قبلی‌برمیگردد وازطرف دیگر اغمای اسیدوستوزی و عوارض دژاتیودیابت دراین موارد نادرتر از دیابت با علت ناشناخته است . شاید علت این امر ادامه ترشح انسولین باشد (۸و۱۷۰ــ۸) چون اکنون مسلم شده که انسولین بمقادیری معادل یك دهم آنچه‌برای سوخت وساز صحیح مواد قندی لازم است قادر به‌جلوگیری از تجزیه ذخایر چربی بدن و تبدیل اسیدهای چرب آزاد باجسام ستونی است .

۳ــ پیدایش کوشینگ داروئی یا Iatrogenic cushing

۳ــ اختلالات متابولیسم چربی‌ها (۸) :

علاوه بر تغییراتیکه در پخش چربی های بدن‌تحت تاثیر هورمونهای قند ساز ومشابه های ترکیبی آنها پیدا شده وبه چاقی صورت ، گردن وتنه که یکی از علائم‌مشخص کوشینگ است منجر میگردد ، تجمع چربی در ناحیه زیر گردن ممکن است مسائل تشخیصی مشکلی‌را مطرح کند ودراین باره مخصوصا باید روی لیپوماتوزمدیاستن‌که سبب عریض‌شدن این‌منطقه گشته وتشخیص‌های پرتوشناسی مشکلی را مطرح میکند ، تکیه کرد . رسوب چربی‌ها در کبد طی درمان هپاتیت‌ها باکورتیکوئیدها دیده شده ودرغیاب این درمان نادراست ولی طبق نتایج یك بررسی جدیدتر نزد ۱۹ بیمار که با ۵۰ الی ۸۰ میلی‌گرم پردنیزون در روز تحت درمان بودند این پدیده مشاهده نشده .

تغییراتی نیز در چربی های خون بیماران تحت‌درمان با این استروئیدها مشاهده میشود و درحالیکه ازدیادکلسترول خون چندان شدید نیست افزایش تری گلیسریدها ممکن‌است خیلی زیاد باشد مخصوصا اگر مقدار استروئید تجویز شده بالا باشد . ازطرف دیگر بنظر میرسد که‌کورتیکوئیدها خاصیت حل کننده چربی هپارین را کاهش دهد و این خاصیت نیز با مقدار داروی تجویز شده متناسب است وبا قطع درمان از بین میرود و احتمالا بین افزایش چربی‌های خون ونارسائی نسبی اثر انسولین که بوسیله‌کورتیکوئیدها بوجود می‌آید رابطه موجود وشبیه آنست که در دیابت کنترل نشده دیده میشود .

۴ــ سایر آثار سوخت وسازی ناخوانده استروئیدها :

خطرناکترین آن پروتئین شکنی است که اساس نوسازی قند را تشکیل‌میدهد و علیرغم تغییراتیکه‌درمولکول استروئیدها داده شده و در نتیجه آن بتوانائی ضد آماسی آنها بمراتب افزوده گشته ، کاهش نیافته است .

احتباس سدیم ودفع پتاسیم که با هیدروکورتیزون وکورتیزون شدید بوده ویا ایجاد تبادلات الکترولیتی‌جهت برقرار ساختن تعادل الکترولیتی که بعلت کمبود پتاسیم خون بوجود می‌آید ممکن است به مسمومیت با آب منجر شود . این خطر با مشتقات ترکیبی جدید هورمونهای‌قندساز کمتر است (۱۹) .

بعلت تغییراتیکه در اتصال ید به پروتئین های خون طی درمان با کورتیکوئیدها بوجود میآید تغییراتی دربخش هورمونهای پروتئید در بدن محتمل است .

بالاخره گرچه اختلالات عادت ماهیانه طی بیماری‌و سندرم کوشینگ شایع است درمان باکورتیکوئیدها ندرتاسبب

آنها میشود (۸) .

عوارض مهم درمان با کورتیکوئیدها در زیر خلاصه شده است (۱۳) :

عوارض کلیوی

احتباس سدیم

ورم

نارسائی احتقانی قلب

دفع پتاسیم

ضعف عضلانی

الکالوز

عوارض قلبی عروقی :

افزایش فشار خون

عوارض عضلانی و استخوانی

میوپاتی

پوك استخوانی

خورد شدن مهره‌ها

شکستگی خود بخود استخوانهای بلند

نکروز غیر عفونی سر استخوان ران

عوارض گوارشی

پیدایش زخمهای پپتیك و سوراخ شدن آنها

اتساع شکم

پانکراتیت

عوارض عصبی مرکزی وروانی

تغییرات شخصیت

ازدیاد فشار داخل جمجمه

تشنج بعلت :

ازدیاد فشار خون ، کاهش سدیم

(درسندرم نفروتیك)

بدون علت آشکار

عوارض چشمی :

کاتاراکت

عوارض خونی

ازدیاد گلبولهای سفید خون

اکی موزوغیره

عوارض غدد داخلی :

اختلالات رشد ، دیابت استروئیدی

نارسائی قشر غدد فوق کلیوی

راههای جلوگیری از عوارض و موارد ممنوعیت استعمال استروئیدها :

تردیدی نیست که تمام داروهای موثر دارای عوارض ناخوانده میباشد اما این خطر درمورد کورتیکوئیدها به مراتب شدیدتر است چون اولا متعدد است و ثانیا این‌داروها را بمقادیر زیاد تجویز میکنند ودرموارد بسیار زیادی‌آنها را مورد استفاده قرار میدهند . با درنظر گرفتن آنچه که گفته شد باید حتی‌الامکان ازاین مواد فقط وقتی استفاده کرد که راه چاره دیگری نباشد واین فقط از راه مقایسه دقیق منافع و خطرات آنها میسر است در صورتیکه‌استفاده از آنها لازم تشخیص داده شد باید در اسرع وقت مقدار لازم را بحداقل تقلیل داد چون در هیچ موردی ممنوعیت قطعی علیه استفاده ازاین مواد وجود ندارد . یکی دیگراز راههای مبارزه با خطرات احتمالی این درمان تجویز یك روز درمیان کورتیکوئیدها است بطوریکه مقدار دو روز یکجا در یك روز داده شود که شیوع بعضی از عوارضی مانند کوشینك داروئی ، ازیاد فشار خون، ضعف غدد فوق کلیوی را کاهش دهد . بالاخره باید کوشش کرد که حتی‌الامکان انواعی را مورد استعمال قرارداد که برای آن‌بیماری بخصوص مناسب‌تر بوده و عواقب بالینی کمتر داشته باشد. در جدول زیر قدرت قند سازی و احتباس آب ونمك‌تعدادی از کورتیکوئیدها مقایسه شده است : (۱۳) .

دارو	اثرقندساز	اثرروی‌الکترولیت‌ها
هیدروکورتیزون*	۱	++
کورتیزون	۰٫۸	++
پردنیزولون	٤	+
پردنیزون	۳٫۵	+
متیل پردنیزولون	۵	۰
تریام سینولون	۵	۰
دگزامتازون	۳۰	۰
فلودروکورتیزون	۱۵	++++

* قدرت هیدروکورتیزون بعنوان واحد انتخاب شده است .

REFERENCES

1— Mel.By, J. et at J. Clin, Invest 37 : 1791, 1958.

2— GANN. D.S. et al ibid 44 :1, 1967.

3— REICHGOTT, M.J. et al MED. CLIN — NORTH AMERICA 57 : 1211, 1973.

4— FORSHAM, P.H. IN TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY FOURTH EDITION, ED. BY. R.H. WILLIAMS, P 376, 1968, W.B. SAUNDERS CO PHILA, LONDON, TORONTO.

5— WESTERHOF, L. et at : BRIT. MED. J. 2 : 195, 1972.

6— DALY, J.R. et al. ibid 2 :521, 1974

7— JAYLE, M.F. et al PRESSE MEDICALE 68 : 1923, 1960.

8— DUJOVNE, C.A. ET AL MED. CLIN. NORTH AMERICA 57 : 131, 1973.

9— BURK, P.G. et al ARCH, OPHTALMOLOGY 19 : 174, 1968.

10— WOOD, D.C. et al MAERICAN J. OPHTALMOGY 63 : 841, 1967.

11— LEHNER, T. et al BRIT. MED. J. 4 :138, 1969.

12— LEVINE, S.B. et al MED. CLIN, NORTH AMERICA 57 : 1167, 1973.

13— BACON, G.E. et al ibid 57 : 1265, 1973.

14— RICHLIN, IN TEXTBOOK OF ENDOC. WILLIAMS. VIDE SUPRA 1968, P. 1026.

15— KATZ, F et al MED CLIN NORTH AMERICA 53 : 79, 1969.

16— WRIGHT, A.D. et al BRIT. MED. J. 2 :346, 1969.

17— PRUNTY, F.T.G. IN CHEMISTRY AND TREATMENT OF ADRENOCORTICAL DISEASE, CHARLES. C. THOMAS Ed. SPRINGFIELD ILLINOIS P. 41, 1964.

18— Armando Aguiar PUPO et al DIABETES. 15 24, 1966.

19— SPURR C.C. AMERICAN ACAD. GEN. PRACTICE 15 : 105, 1957.