

کورتیکو تراپی در بیماریهای عفونی *

دکتر هوشنگ ساغری **

در اوایل کاربرد کورتیزون بدلیل اثر مساعد کننده آن بر روی رشد و گسترش عفونتهای مختلف - مخصوصاً در بیمارانی که بمدت طولانی بوسیله این دارو تحت درمان قرار میگرفتند - بهیچوجه امکان و اجازه آن را نمیداد تا مکان و مقام کورتیزون را در زمینه درمان بیماریهای عفونی پیش بینی نمود. بطوریکه عده‌ای، استعمال آن را موجب شدت بیماریهای واگیر میدانستند معذک بتدریج با بررسی‌ها و مشاهدات پراکنده شواهد و نشانه‌هایی از اثرات مساعد کورتیکو تراپی بر روی بعضی از بیماریهای عفونی سخت و مخصوصاً بر روی بعضی سپتی سمی‌ها بدست آمد که تا اندازه‌ای بدینی اولیه را درمورد استعمال این داروها درمورد بیماری‌های عفونی از بین برد و بخصوص متعاقب تجربیات عده‌ای از دانشمندان با توأم نمودن کورتیکو-ئیدها - در نزد بیماران که آنتی بیوتیک به تنهایی روی آنها اثر نداشت - و مشاهده اثرات درخشان این طریقه درمانی استعمال آن در امراض عفونی رواج پیدا نمود. این مطلب در زمان حال هم ادامه دارد و برخی از این اثرات معجزه گر دانسته یا ندانسته بمورد یا بیمورد بنفع خود و بیمار بدلیل تخفیف علائم ظاهری بیماری استفاده مینمایند بدون اینکه عواقب خطرناک آنرا در نظر داشته باشند.

روی این اصل برای اینکه استعمال کورتیکوئیدها در بیماریهای عفونی نتیجه مطلوب داشته باشد باید از یک نظام دقیق و کامل برخوردار بوده و در اجرای آن از اصول صحیح پیروی شود (۲). که در اینصورت یکی از باارزشترین سلاحها در درمان بیماریهای عفونی خواهد بود. بمنظور اجرای هدفهای فوق باید این مسائل مورد بررسی قرار گیرند.

مکانیسم اثر کورتیکو استروئیدها به چه نحو است؟ دلایل استعمال آنها چیست؟ چه نوع کورتیکوئیدی باید استعمال شود؟ در کدامیک از بیماریهای عفونی، به چه میزان و تا چه مدت باید کورتیکو تراپی نمود و چه نکاتی را در جریان

کورتیکو تراپی باید رعایت کرد؟

۱- مکانیسم اثر کورتیکوئیدها در بیماریهای عفونی:

جهت بررسی مکانیسم اثر کورتیکوئیدها باید توجه داشته باشیم که ایجاد یک بیماری عفونی و شدت وحدت آن بدسه عامل عنصر پاتوژن، فرد میزبان و عوامل محیطی بستگی دارد.

خسارات ناشی از عنصر پاتوژن بستگی به سه عامل ویرولاانس، توکسین و آنتی ژن دارد که بطور مشروح در تابلو شماره (۱) مشخص شده است.

عمل کورتیکو استروئیدها بر روی عامل پاتوژن - که مهمترین فاکتور ایجاد بیماری عفونی است - شبیه عمل یک جاسوس دوجانبه است، یعنی از طرفی بعلت داشتن خاصیت ضد سمی از اثرات سوء توکسین (آند و توکسین) بر روی قسمتهای مختلف بدن و عوارض ناشی از آن جلوگیری مینماید و راکسیونهای عمومی بدن را که ناشی از اثرات آنتی ژنها و عوامل ویرولان میباشد در موارد شدید و وخیم بیماریهای عفونی کم نموده و از این نظر خسارات ناشی از عوامل دفاعی را از بین می‌برد و یا باعث تخفیف آنها میگردد. بر اساس دو مکانیسم چهار دلیل عمده و مهم استعمال کورتیکوئیدها در بیماریهای عفونی مشخص میگردد که عبارتند از:

خاصیت ضد سمی، خاصیت آنتی فلورستیک، خاصیت ضد آلرژی و جلوگیری از فیبروز واسکلروز نسجی. و از طرف دیگر باعث تخفیف یا جلوگیری بعضی از اثرات آنتی ژنها (راکسیونهای عمومی و اختصاصی بخصوص تشکیل آنتی کور) شده و علاوه بر آن بعلت داشتن خاصیت فیبرولیتیک و تضعیف قوای دفاعی بدن بانتشار عفونت کمک میکند. (گزارشهای اولین مصرف کنندگان ACTH و کور-تیزون در اشکال پنوموپانیهای حاد، عفونتهای استافیلوس-کوکسی وسیع، تصادفات سلی در مدت درمان) (۵) که بر اساس این دو مکانیسم دو دلیل عمده و محکم بر علیه استعمال

* سخنرانی نویسنده در سمینار کورتیکو تراپی - دانشگاه ملی ایران.

** دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه ملی ایران.

" تابلوی شماره ۱ "

" خسارات ناشی از عنصر بیمه - آریزا "

<p>نکروز ، ادم موضعی ، همولیز انتشار عفونت تجزیه نسج و آزاد کردن مواد سمی .</p>	<p>تریسین کواگولاز استرپتوکیناز سیتولیزین همولیزین و غیره</p>	<p>جسم میکربی (آمولی) نادر است . ترشحات میکربی (آنزیم + دیاستاز) .</p>	<p>ویرولا تانس :</p>
---	---	---	----------------------

<p>تب + لکوپنی + ترومبوز + بثورات + نکروز پلاک پیر + عمورازی + شوک .</p>	<p>اثر بر روی اعصاب نباتی . اثر روی پلاکتها (بهم چسباندن و متلاشی کردن + آزاد کردن سروتونین . اثر روی سیستم رتیکولو آندوتلیال . اثر روی پلی نوکلئو آزاد کردن ماده تب زای لکوپنی .</p>	<p>آندوتوکسین دیواره سلولی میکربهای گرم منفی</p>	<p>توکسین :</p>
--	--	--	-----------------

<p>اثر بر روی سیستم ارتباطی (اعصاب مرکزی + اعصاب نباتی) .</p>	<p>شیگلگلا ؟ استافیلوکوک ؟ بوتولیسیم کزاز دیفتری</p>	<p>اگزوتوکسین بیماریزای غیر مستقیم + فازلاتانس .</p>
---	--	--

<p>راکسیونهای عمومی بدن - راکسیونهای اختصاصی ، تشکیل آنتی کور ، آلرژی ها</p>	<p>O H Vi کپسولی و غیره</p>	<p>آنتی ژنهای غیر اختصاصی (آنتی ژن فرم میکربی) آنتی ژنهای اختصاصی</p>	<p>آنتی ژن :</p>
--	---	--	------------------

عفونی کوتاه است (بجز مواردی نظیر زمانیسیم حاد مفصلی یا هپاتیت حاد ویروسی) غالباً با اشکال مواجه نمیکرد و واضح است که این انتخاب بایستی با توجه به خواص و عوارض هر یک از ترکیبات مختلف کورتیکوئیدها و شرایط بیمار تعیین گردد.

امروزه اکثر پزشکان بیشتر پردنیزون (دلنا کورتیزون) و پردنیزولون (دلنا هیدرو کورتیزون) را در بیماریهای عفونی تجویز مینمایند (بیشتر بدلیل کمتر بودن اثر مهار کننده آن بر روی هموفیزنسیت سایر فرآوردهها نظیر تریامسینولون و دگزامتازون و ارزان تر بودن پردنیزون و پردنیزولون). در باره مقدار و مدت استعمال کورتیکوئیدها؛ درباره هر یک از بیماریها دوز دارو در آن بیماری ذکر خواهد شد. داروی مورد بحث بیشتر پردنیزون یا پردنیزولون بوده و در مورد کورتیکو استروئیدهای دیگر و جدیدتر با مراجعه به مطالب زیر میتوان دوز دارو را محاسبه و تجویز نمود:

یک میلی گرم دگزامتازون = ۵ میلی گرم تریامسینولون یا
مثیل پردنیزولون = ۷ میلی گرم پردنیزون یا پردنیزولون =
۲۸ میلی گرم هیدرو کورتیزون = ۳۵ میلی گرم کورتیزون
(۲۱).

۴- کورتیکوئیدها در کدامیک از بیماریهای عفونی به چه میزان و تا چه مدت تجویز گردند؟
باید دانست که کورتیکوئیدها بهیچوجه خاصیت باکتریواستاتیک و باکتریوسید و بطور کلی اثری بر روی عنصر بیماریزا ندارند و فقط بدلائل ذکر شده (تابلو شماره ۱) در بیماریهای عفونی توام با آنتی بیوتیک انتخابی مصرف میشوند و موارد استفاده از آنها در بیماریهای عفونی بقرار زیر است:

«کورتیکوتراپی در عفونتهای باکتریال»

در جریان تعدادی از بیماریهای باکتریال میتوان به کورتیکوتراپی اقدام نمود که ذیلاً بشرح آنها میپردازیم:
الف - عفونتهای منتشره بوسیله خون.

(۱) تیفوئید و پاراتیفوئیدها: این بیماریها (وپنومونی، پنوموکوکی) جزء اولین عفونتهای میکروبی بودند که ACTH (Roche) و بعداً کورتیزون توام با کلرامفنیکل (Smadel, Woodward) در درمان آنها مفید واقع شد.

طولی نکشید که این درمان مختلط در موارد اپیدمیهای بیماری جای خود را باز کرد (۱۱ و ۶). در بیشتر موارد اثرات آن بزودی آشکار و پیش از همه سقوط تب (گاهی در عرض چند ساعت) همراه با بهتر شدن حال عمومی جلب نظر می کند. با اینحال باقی ماندن باکتری، مثبت ماندن کشتهای مدفوع، کم نشدن موارد رشوت یا برگشت، نشان دهنده اثرات سمپتوماتیک این نوع درمان میباشد. از نظر اثر بر روی آنتی کورهای در جریان خون از فردی بفر

کورتیکوئیدها در بیماریهای عفونی ارائه میگردد. در مورد فرد میزبان با بکار بردن صحیح کورتیکوئید میتوان زمینه را برفع بیمار تقویت یا تضعیف نمود. و در مورد عوامل محیطی باید بدانیم که کورتیکوئیدها در تغییرات این عوامل تأثیری ندارند.

بنابراین اثر کورتیکوئیدها بمثابه شمشیر دولبه است که از یک طرف باعث تخفیف و از طرف دیگر باعث تشدید علائم بیماری میگردد و پزشک کاردان و ورزیده و باتجربه کسی است که از لبه شفا بخش این شمشیر استفاده نماید. بدلائل فوق استعمال کورتیکوئیدها در بیماریهای عفونی هنوز عمومیت پیدا نکرده و نظریات مخالف و موافق بسیار است و تصمیم بر تجویز این داروها در بیماریهای عفونی بستگی به نوع بیماری و سیر بالینی آن دارد.

۲- دلایل و موارد استعمال آن بقرار زیر است:

الف - خاصیت ضد سمی
ب - خاصیت ضد التهابی و ضد تب (آنتی فلوژستیک)
پ - خاصیت ضد آلرژی
بنابراین کورتیکوئیدها در بیماریهای عفونی در موارد زیر مورد استعمال دارد:

(۱) در بیماریهایی که ایجاد توکسمی شدید مینمایند (اشکال و خیم تیفوئیدوسپتیسمیها).
(۲) در بیماریهایی که ایجاد ضایعات سورنال مینمایند (بعضی از اشکال مننگوکوکسمی و عفونتهای وخیم بیماریهای گرم منفی).

(۳) در بیماریهایی که شدت عفونت باعث راکسیونهای شدید و بروز عواقب وخیم میگردد (تب شدید در کلیه عفونتها، ادم در اورکیتها و لارژیتهای عفونی، دیفتری و خیم، شارین بدخیم).

(۴) در بیماریهایی که ایجاد ضایعات آلرژیک می نماید (بثورات آلرژیک در کلیه عفونتها یا تظاهرات آلرژیک در تریشینوز و بیماری سرم).

(۵) در بیماریهایی که علت آن بر اساس تئوری آلرژیک است (زمانیسیم حاد مفصلی).

(۶) در بیماریهایی که آنتی بیوتیکهای انتخابی آنها ایجاد تظاهرات آلرژیک مینمایند (پنی سیلین در عفونتهای استرپتوکوکی سیفیلیس).

(۷) در بیماریهایی که بعلت آگرواسیون و فیبروز آنتی بیوتیکهای انتخابی نتوانند بموضع عفونتها نفوذ نمایند و یا بمنظور جلوگیری از تشکیل فیروز اسکروز نسجی (توبر کولوزها، منژیتهای چرکی، عفونتهای چرکری دیگر نظیر استافیلوکوک).

۳- استعمال کدامیک از کورتیکوئیدها در بیماریهای عفونی بصلاح است؟

چون مدت کورتیکوتراپی اکثر اوقات در بیماریهای

که بعداً ذکر خواهد شد و آن مواردی است که علائم توکسیک واضح تر است (۸).

و همچنین باید گفت که در عوارض دیررس احشائی و بافتی مزمن نتایج درمانی چندان موثر نبوده است ، باید متذکر شد که در درمان بروسولوز با کورتیزون بر خلاف حصبه ناخپیری در تشکیل آگلوتینین های سربک، ایجاد نمی شود . همچنین مقدار آگلوتینین ها را پائین نمی آورد فقط مانع راکسیونهای آلرژیک میشود و آنترا-درموراکسیون منفی باقی میماند .

توأم نمودن کورتیزون با آنتی بیوتیک در درمان فرمهای شبه تیفوئیدی بروسولوز وخیم واحد - که با گرفتاری زودرس سیستم منتره و همچنین در سندرم پلی ویسرال تحت حاد بدخیم (نامگذاری مولفین Montpellier) همراه نارسائی قلب ، گرفتاری کبد و طحال (هپاتواسپلنومگالی) و پورپورا که ناشی از اثر آندوتوکسین بروسولا (که در تحت آنتی بیوتیک تراپی قوی در اثر لیزمیکرها آزاد شده) بر روی سیستم نروژناتایف میباشد - بعنوان بهترین سلاح شناخته شده است (۵) .

Spink که از ۲۰ سال قبل مروج کورتیکوتراپی در بروسولوز بوده است امروز اصول زیر را پیشنهاد می کند .

۱۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون یا ۲۰ میلی گرم پردنیزولون هر ۸ ساعت یکبار بمدت ۳ تا ۴ روز . از نتایج غیر مساعد فقط در مواردی که نارسائی کلیوی وجود داشته باشد باید ترسید . در اشکال مزمن بروسولوز کورتیکوتراپی نه آزاد است و نه ممنوع و بعلت ناپایداری نتایج نمی توان نظریه دقیقی ابراز و میدان را در مقابله آنتی ژن تراپی خالی نمود (۸ و ۱۰) .

۳- سپتی سمی های دیگر:

در ۱۹۵۲ Bertrand-Frontaine, schneider, Lubetzki اولین شرح حال سپتی سمی استافیلوکوکی را - که درمان آن با آنتی بیوتیک تنها ، با شکست روبرو شده و با اضافه کردن کورتیکوئید به نتیجه رسیده بودند - با موفقیت گزارش کردند .

از آن موقع در تمام مراحل وخیم سپتی سمی های میکروبی ، از این ترکیب جهت درمان استفاده شده است . بعلت تفاوت زیاد در مواردی که از نظر نوع ژرم، فرم کلینیک ، دوره بیماری و درمان و مقایسه آنها با یکدیگر گزارش شده، نمی توان یک قانون و متد برای تجویز کورتیکوئید در سپتی سمی ها ارائه نمود .

در واقع کورتیکوتراپی روی علائم عمومی اثر میکند. حال میکرب هرچه می خواهد باشد و با سرعت تعجب آور در مدت کمتر از ۲۴ ساعت تب بیمار سقوط میکند، اختلالات شعوری از بین میرود، دیورز مجدداً برقرار میشود و بنظر میرسد که بیمار از مرحله وخامت به مرحله نقاهت رسیده است و در حالی که کشت خون قطع انتشار خونی

دیگر متفاوت است . گاه سرورآکسیون در تاریخ معینی مثبت و تبترا آن مرتباً افزایش مییابد و گاه نقصی از این نظر ایجاد میشود . مصونیت بعد از عفونت نامشخص خواهد بود. در فرم های وخیم و هیپرتوکسیک ، تغییر وضعیت ناگهانی بیمار هیچ شکی در مورد حسن اثر کورتیزون باقی نمی گذارد . همانطور که در بالا ذکر شد تجویز کورتیکوئید باعث قطع سریع تب خواهد شد بدون اینکه اثری از نظر جلوگیری عوارض و برگشت بیماری داشته باشد .

از طرف دیگر ممکن است استقرار یک مصونیت طولانی را بخطر بیاندازد. تجویز این هورمون نزد بیمارانی که مبتلا به زخم معده واثی عشر هستند ، خطرناک و موارد زیادی از سوراخ شدن محل زخم را در طول مدت درمان گزارش کرده اند .

اضافه نمودن کورتیزون به کلرامفنیکل در اشکال متوسط تیفوئید معقول نیست . کاربرد کورتیزون در دو مورد زیر اندیکاسیون دارد :

وقتی که ۸ - ۶ روز بعد از درمان با آنتی بیوتیک (کلرامفنیکل یا آمپی سیلین) تب ادامه یابد در حالیکه کشت خون منفی میشود .

در موارد درمانی فوری در اشکال آناکسوآدینامیک و مواردی که آنسفالیت توکسیک شدید بعلت اثر آندوتوکسین تیفیک بردیانسفال وجود داشته باشد .

اولین مولفان ، کورتیزون را بمقدار ۳۰۰-۲۰۰ میلی گرم در روز اول از راه زیرجلدی و بمیزانهای کمتر در روزهای بعد بکار بردند .

امروزه پردنیزولون یا پردنیزولون ترجیح داده میشود و استعمال آن باید با احتیاط انجام گیرد ، در جریان اپیدمیها با تجویز دوز بیشتر از ۳۰ میلی گرم در روز عوارض خطرناکی مثل سقوط ناگهانی درجه حرارت و پائین افتادن فشارخون مشاهده نموده اند (گزارش اطباء ارتش فرانسه بین سالهای ۱۹۶۰ - ۱۹۵۶) .

درمانی که مولفین امریکائی پیشنهاد و عمل کرده اند هیچگونه سائحه ای ایجاد نموده روز اول ۶۰ میلی گرم در چهار نوبت با فواصل منظم و مساوی ، روز دوم ۴۰ گرم و روز سوم ۲۰ میلی گرم ، در فرمهای خیلی و خیم توأم با کلاپسوس عرقی استعمال همی سوکسینات از راه داخل وریدی پیشنهاد شده است (۱۵ - ۱۱ - ۶ - ۵ - ۴ - ۳ و ۱) .

(۲) بروسولوز : نکات فوق در مورد درمان بروسولوز با کورتیزون نیز وجود دارد . بعد از آزمایشهای Spink (ایالات متحده) و Durand, Renoux در تونس در مورد تجویز کورتیزون همراه یک آنتی بیوتیک در بروسولوز های حاد با ایجاد یک اثر فوری بر روی سقوط تب و بهبودی وضع عمومی بیمار ، پیشرفت عمومی بیماری دگرگون نمیشود . و نه تنها مانع عودهای بیماری نمی شود بلکه بنظر می آید در بعضی از موارد آنرا تسهیل میکند .

حسن اثر کورتیکوتراپی حتمی نیست مگر در مواردی

موثر بطریقه invitro یا از باکتریسیدهای با قدرت خیلی بالا و یا از فاعلترین باکتریواستاتیکها با دوزهای خیلی بالا انجام میدود .

در حال حاضر با وجود پنی سیلین ها ، سفالوسپورین های نیمه صناعی و جنتامایسین و ریفاپین ، خیلی بندرت به ژرم های مقاوم برخورد میکنیم که به تمام آنتی بیوتیکهای در دسترس و حاضر مقاوم باشند و فقط کیفیت درمان مطرح میشود .

کورتیزون که در اوائل مصرف میشد در حال حاضر جای خود را به پردنیزون و پردنیزولون و نرم های قابل حل آن داده و در بعضی موارد به همی سوکسینات هیدروس کورتیزون پردنیزون از راه دهانی در موارد نسبتا وخیم و تزریقی داخل عضلانی دکادرون در موارد وخیم تر (بسیار مواردی که بلع مشکل است) و همی سوکسینات هیدروکورتیزون از راه وریدی در سندرمهای بدخیم تجویز میشوند .

باستثنای چند مورد ذکر شده در بالا دوزهای معمولی بطور متوسط ۳۰-۶۰ میلی گرم پردنیزون و یا ۲-۵ آمپول ۴ میلی گرمی فسفات دکراتازون (دکادرون) در روز در نزد بالغین میباشد .

ادامه درمان در ۳-۲ روز اول بادوزهای بالا و مسا اولین علائم بهبودی میزان آن بتدریج کم میشود که اگر بهبود بصورت دلخواه ادامه یابد مدت تجویز آن از سه روز تجاوز نمی کند و ندرتا ممکن است که درمان طولانی و در چند هفته نتیجه دلخواه نباشد و در صورتی که کورتیکوترپای زود قطع شده باشد بدون هیچگونه ناراحتی میتوان دوباره شروع نمود و در مواردی که علائم دال برعود مشاهده میشود باید بعد از قطع کورتیکوترپای آنتی بیوتیک ترپای ادامه یابد (۱۰ و ۹ و ۷ و ۵) .

۴- شوک سپتیک :

یکی از مدش ترین حوادث در جریان عفونتهای منتشره از راه خونی است که نسبت به کورتیکوترپای بهترین جواب را داده است (۱۲) .

باید یادآوری نمود که میکربهای گرم منفی قبل از همه آنتروباکتریها ، پسودوموناهای، آنتروباکتریها و امروزه ندرتا مننگو کولک بیشتر مسئول ایجاد شوک آندوتوکسینیک هستند تا سپتی سمی های استافیلوکوکی و استرپتوکوکی .

بعد از کارهای Lillehe و همکارانش تزریقات داخل وریدی هیدروکورتیزون بادوز بالا در درمان شوک های آندوتوکسینیک مورد قبول واقع شد و اگر سریعاً بکار برده شود در تعداد قابل ملاحظه ای بهبودی سریع و قطعی ملاحظه خواهد شد (۱۲) .

این دارو باید هرچه زودتر و سریعتر با دوز زیاد از راه داخل وریدی بصورت همی سوکسینات هیدروکورتیزون تجویز شود .

یک گرم در وهله اول و سایر بیماری و حال بیمار، مقدار

را نباید مینماید بعلا وجود کانونهای متاستاتیک خطر برگشت بیماری کاملا وجود دارد .

با توجه به نکات موقفیت آمیز و گاهی عدم موفقیت در درمان و بعلا عدم آمار وسیع نمی توان اظهار نظر قطعی نمود (۷ و ۹) .

تمام مولفین حتی طرفداران شکست خورده کورتیکوترپای در درمان عفونتهای سپتی سمیک هم عقیده اند که در بیماران که حال وخیم دارند وقتی که ژرم مسؤل اختلالات آنسفالیک زودرس و یا دیررس ، نارسائی کبدی یا نارسائی جریان خون ایجاد نمایند ، کورتیکوترپای اهمیتی بیش از حد عادی دارد .

این احتمال معمولا در مننگو کوکسی ها سپتی سمی های گرم منفی و در سپتی سمی استافیلوکوکی پیش می آید . آیا این تصادفات ترجهان انتشار سم میکربی است یا ایجاد یک حالت آلرژیک در نتیجه مواد حاصل از لیز میکربی در نزد افراد حساس ؟

در تئوری اول آنتی بیوتیکها برای خنثی نمودن سموم در جریان ناتوان بوده و هیچگونه اثری بر روی عوارض ایجاد شده ندارند . در تئوری دوم شاید آنتی بیوتیکها مسؤل ایجاد این عوارض باشند . با این توصیف در این موارد استعمال کورتیکوئیدها کاملا منطقی بنظر میرسد .

از طرف دیگر در مواردی که ناگاهی در درمان نه مربوط به نارسائی مقدار آنتی بیوتیک در خون و نه مربوط به مقاومت میکربی در مقابل آنتی بیوتیک انتخابی بود و کست خون بطور تغییر ناپذیر مثبت باقی میماند ، موفقیتی که با اضافه نمودن کورتیکوئید بد درمان حاصل میشود دلیل و شاهدهی است بفع کورتیکوترپای ولی این سؤال که کورتیکوئید بر طبق چه مکانیسمی قدرت از بین بردن میکرب را به آنتی بیوتیک میدهد بی جواب مانده است .

در هر صورت این نکته مهم باید رعایت شود که استعمال کورتیکوئید همیشه در پناه یک آنتی بیوتیک که حسن اثرش invitro شناخته شده مجاز است .

از طرفی نباید فراموش کرد که اصلاح کانونهای میکربی گسیخته شده در اثر مصرف کورتیکوئید و قطع پیشرفت ضایعات متاستاتیک بوسیله ادامه درمان با آنتی بیوتیک انتخابی ، بدون شک میسر خواهد بود .

با اهمیتی که آنتی بیوتیک موثر دارد ، انتخاب آن بعد از آنتی بیوگرام نه تنها با باکتریواستاتیکها بلکه با باکتری سیدها الزامی است .

بطور تجربی نشان داده که اجتماع کورتیزون با یک آنتی بیوتیک باکتری سید بعلا اثر پروانفکسیون هورمون کورتیکال بمراتب موثرتر از اجتماع آن با یک آنتی بیوتیک باکتریواستاتیک است . این مولف تجربیاتش را با دقت زیاد انجام داده و نتایج آن هنوز هم در کلینیک کاملا با ارزش است .

انتخاب بین یک آنتی بیوتیک یا مجموع آنتی بیوتیکهای

تزیقات بعدی را تعیین خواهد کرد .

در موارد خیلی وخیم تزریق ۵۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن در ۲۴ ساعت ممکن است بهبودی سریع ایجاد نماید (۱۰) .

اگر بعد از ۲۴ ساعت علامتی از بهبودی مشاهده نشود ادامه درمان با دوز اولیه هیچ عمل مفیدی انجام نخواهد داد و فقط خطر ایجاد عوارض هاضمه‌ای را زیاد می کند .

به همراهی کمک‌های رآنیماسیون، کورتیکوترپی بدون شك در مورد شك آندوتوکسینیک سپتی‌سمی‌های گرم منفی ارزش قابل ملاحظه‌ای خواهد داشت .

این سؤال مطرح میشود که آیا در شك سپتی‌سمی‌های استافیلوکوکی یا استرپتوکوکی هم باید بهمین نحو عمل کرد ؟

پژوهشهای جدید نشان داده که تفاوت آنها از نظر علائم و پاتوژنی است . در شك آندوتوکسینیک دبی قلب حفظ میشود ، جریان خون پوستی طبیعی است یا حتی اضافه شده که بنظر میرسد وجود يك ازودیلاناسیون در کار باشد ز روی این اصل این سؤال پیش میآید که آیا تجویز کورتیکوئید با وجود این ازودیلاناسیون صلاح است ؟ این سؤال بدون جواب میماند ولی چنانچه در این موارد کورتیکوترپی انجام شود باید از يك داروی وازو-کنستریکتیو شبیه لوفد یا آرامین استفاده شود (۱۳ و ۱۰) .

۵- عفونتهای توکسی انفکسیو :

مطالعات تجربی و کلینیکی بی‌اثر بودن کورتیکوترپی را (باستثنای چند مورد مثلا دیفتتری بدخیم) در بیماریهای دیفتتری و کزاز نشان داده ولی بمنظور پیشگیری از واکنش‌های سربك در این دوبیماری استفاده از هورمن کورتیکال لازم میباشد . پنج روز بعد از تجویز سرم دلتا کورتیزون (پرنیزون) با دوز روزانه ۳۰-۲۰ میلی گرم بمدت يك هفته تجویز میشود (۵-۱) .

ب - عفونتهای لوکالیزه:

۱- مننژیت‌های میکربی : در مواردی که آنتی‌بیوتیک به تنهایی موثر نیست بخصوص در دومورد تجویز توام کورتن رآنتی بیوتیک نتایج رضایت بخشی داده است .

یکی در مواردی که تیغه‌کشی در اثر ترشح زیاد فیبرین در مجرای نخاعی ایجاد شود که بکرات در مبتلایان به مننژیت پنومو کوکی در سنین پائین اتفاق میافتد. همچنین در بعضی موارد در مننژیت‌های استافیلوکوکی و استرپتوکوکی که ترشح اکسودا در آنها زیاد باشد، تزریق ACTH که از راه وریدی و یا کورتیکوترپی از راه نخاعی در چند مورد باعث تسریع در جذب و بهبودی سریع شده است (۵-۱) .

دیگر در ایجاد اغماء اولیه که در اینجا نیز پنومو کوک مقام اول را دارد و پس از آن منگو کوک و استافیلوکوک و

آنتروباکتریها .

با وجود مشکلات تشخیص از نظردام سربرومنژره ، آنسفالیت ، يك آبسه در حال تشکیل، یا يك ترومبوفلبیت سریرال بنظر میرسد که کورتیکوترپی از راه عمومی و موضعی ، همراه آنتی‌بیوتیک‌ترپی و رآنیماسیون تنفسی، درمانهای مکمل و لازم باشند .

ولی با مراجعه به آمار و اختلاف عقیده مولفان، قضاوت مشکل میشود .

در فرانسه Baud, Ribble از دوازده بیمار مبتلا به فرم وخیم مننژیت پنومو کوکی ۱۱ نفر را بوسیله پنی‌سیلین و ACTH درمان کردند .

Rapin و همکارانش در مقایسه ۱۲ بیمار که تحت کورتیکوترپی موضعی و عمومی بودند با ۹ بیمار که بدون کورتن درمان میشدند ملاحظه نمودند که از گروه اول ۸ نفر بهبود یافته‌اند و از گروه دوم فقط دوفتر بهبود یافتند .

در حالیکه آمار مولفان آمریکائی در سال ۱۹۶۴ چندان دلخواه نبوده است . آنها در ۵۶ بیمار مبتلا به مننژیت پنومو کوکی به ۲۶ نفر همراه آنتی‌بیوتیک، کورتیزون داده و به ۳۰ نفر فقط آنتی‌بیوتیک و در هردوسری، درصد مرگ يك نسبت بوده است .

بهر حال شکی نیست که کورتیکوترپی جهت پیشگیری و درمان تیغه کشی تحت آراکنوئید و در درمان عوارض آنسفالیک و اشکال اغمائی مننژیتها بخصوص مننژیت پنومو کوکی موثر است .

در هر موردی کورتیکوترپی از راه داخل وریدی با دوز معمولی ۵۰۰-۲۰۰ میلی گرم در روز نزد بالغین و ۱۰-۵ میلی گرم در روز نزد نوزادان از محلول هیدرو کورت-تیزون و از راه داخل راشیدین ۲۵-۵ میلی گرم بر حسب سن از محلول همی سوکسینات تجویز میگردد (۵ و ۱) .

۲- پری‌تونیٹ : از قدرت ضد التهابی کورتیزون در مواردی که پری‌تونیتهای سپتیک دیر عمل شده‌اند و عملی موفقیت آمیز نبوده و بهبود به تاخیر افتاده، استفاده شده است و همچنین اثرات خوب کورتیکوترپی در پری‌آنکسیت‌های تحت حاد که آنتی بیوتیک به تنهایی بر روی آنها موثر نبوده است بوسیله متخصصین بیماریهای زنان گزارش شده است (۵) .

عفونتهای سالی :

اولین مرتبه نامپست به سه بیمار مبتلا به سل لارژره. کورتیزون داد و مشاهده نمود که بهبودی علامتی سرعت ظاهر و زخم‌های لارژره بهبودی یافت. بندریج در گزارش‌هایی در مورد بیمارانی که در آنها بمنظور رفع حساسیت شدید نسبت به استرپتومایسین بکاررفته بود منتشر شد و در ضمن اظهار شده بود که کورتیکوترپی اثر شیمیوتراپی را در بیماران مسلول زیادتر میکند و موافقین تجویز هورمونها در ضمن درمان سل همراه داروهای اصلی، مطالبی

یکی از بیماریهایی است که حسن اثر کورتیکوتراپی در آن بطور یقین نشان داده شده است. عده‌ای معتقدند این ترکیبات بر روی علائم رماتیسم و عوارض قلبی آن موثر بوده و مانع عود بیماری میشوند ولی عده دیگر فقط اثر آنها را در حملات حاد بیماری بدون اثر پیشگیری کننده از عود آن قبول دارند. رویهمرفته پرفسور دبره معتقد است که این هورمونها در حال حاضر میتوانند از پیشرفت حملات حاد بیماری به هر شدت و وخامتی که باشد جلوگیری نمایند و نیز تجویز زود و به موقع آنها از پیدایش آندوکاردیت و بخصوص ضایعات دریچه‌ای جلوگیری خواهد کرد ولی بعلاوه عدم تاثیر بر روی علت اصلی بیماری فقط بر روی حملات حاد بیماری میتوانند اثر نمایند. در اشکال خارج قلبی علائم بیماری مثل تب و درد مفاصل در مدت کوتاهی (۸ ساعت) بهبود یافته و عوارض قلبی تولید نمیشود. در اشکال با عوارض قلبی، علائم عمومی و مفصلی در عرض ۱۰-۵ روز برطرف شده اما سوغل ایجاد شده باقی مانده ولی شدیدتر نشده و ضایعات جدیدتر هم پیدا نمی‌شود.

در اشکال بدخیم بیماری با علائم ریوی و ورم محیطی کورتیکوئید را بایستی مصرف کرد که احتمال اثرات نیکویی آن زیاد است. بنابراین بایستی گفت هورمونها در رماتیسم حاد مفصلی اثر درمانی حقیقی ندارند بلکه فقط اثر دفاعی داشته باعث تخفیف و آکنش‌های شدید نسبی شده و قادر نیستند علت اصلی بیماری را برطرف سازند. معهذا در تمام موارد رماتیسم‌های شدید و خطرناک داروی انتخابی بوده و حتما بایستی مورد استفاده قرار گیرند. نتایج حاصله از تجویز آنها بر روی چهار خاصیت اصلی یعنی اثرات ضد تب، ضد درد، ضد التهاب و ضد حساسیت میباشد و در ضمن رعایت نکات زیر ضروری است:

— شروع درمان زود باشد (از روز پانزدهم به بعد عوارض مضاعف تا سه برابر خواهد بود).

دارو بمقدار کافی تجویز شود.

— درمان تاختم علائم بالینی و آزمایشگاهی ادامه یابد.

— قطع دارو تدریجی باشد.

— کورتیکوتراپی همراه پی‌سی‌لین‌تراپی باشد.

نوع دارو و مقدار استعمال

پردنیزولون داروی انتخابی است زیرا بهیچوجه مثل تریامسینولون خطر آتروپی عضلانی نداشته و مثل دکزامتازون — که گاهی اثر مهارکننده بر روی هیپوفیز دارد — این اثر را ندارد.

هیدروکورتیزون در پانکاریت‌های رماتیسمال خیلی شدید هم از راه پرفوزیون داروی انتخابی است.

دوز درمان کافی برای اطفال در فرمهای با شدت متوسط ۲ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن در روز پردنیزولون (بدون اینکه از ۸۰ میلی گرم بشرطی که وزن

در این بازه منتشر نمودند و بعدا این نظریه — که هورمونها قادرند فیروز اطراف کانونهای سلی را از بین ببرند تا — داروهای ضد سلی بهتر اثر کنند — رفته رفته موافقین تجویز کورتیکوئید به همراهی داروهای ضد سل را بیشتر کرد. بطور کلی اثرات این هورمونها در مورد بک بیمار مسلول بقرار زیر است:

— جلوگیری و از بین بردن حساسیت نسبت به داروهای سلی.

— حساس کردن بیماران بداروهای ضد سلی بدلیل جلوگیری از پیدایش فیروز و از بین بردن آن که داروها بهتر بتوانند در کانون بیماری نفوذ و موثر واقع شوند.

— اثر ضد التهابی بمنظور جلوگیری از پیدایش آگرواسیون.

— اثر بر روی حالت عمومی و اشتها.

— اثر ضد سم و به تعویق انداختن آثار سمی داروهای سلی البته بایستی متذکر شد که کورتیکوتراپی بک درمان مکمل است و بهیچوجه نبایستی تنها بدون داروهای ضد سل تجویز شود.

طرز استعمال کورتیکوئید باین طریق است که اول با درمان حمله مقدار دارو را زیاد و بتدریج کم کرده و سپس بیک مقدار معینی تا انتهای درمان داده میشود.

هیدروکورتیزون در شروع ۲۰۰ میلی گرم پردنیزولون ۴۰-۳۰ میلی گرم و بتدریج کاسته میگردد.

انواع سل که کورتیکوتراپی در آنها مورد استعمال دارد عبارتند از:

— پنومونی کازو برونکوپنومونی کازئوز، که مدت درمان حداقل ۱۵ روز تا یکماه باشد.

— پلورزی سرو فیبریئو — کورتیکوتراپی صرف نظر از اثر بر روی حالت عمومی و اشتها باعث توقف و جذب پرده جنب میشود و این بیماری از مواردیست که کورتیکوتراپی درباره آن از طرف کلیه محققین تأیید شده است. چون پلورزی سلی بعلاوه وجود عوارض ثانوی و ایجاد سل‌های موضعی غالبا باعث نقصان ظرفیت تنفسی میشود. در حالی که کورتیزون باعث جذب سریع مایع شده در حدود ۲ هفته ترشحات را بکلی جذب کرده و از ایجاد پاکتی پلوریت و چسبندگی جلوگیری مینماید. بخصوص در این مورد میتوان از تزریقات موضعی پردنیزولون و یا سایر ترکیبات استفاده نمود.

— مننژیت سلی: با تجویز کورتیکوئید در این فرم از بیماری تعداد مرگ و میر خیلی کمتر شده است. درمان توأم با داروهای ضد سلی بهتر است تا هفته چهارم ادامه داد.

— تومور بلانسی: کورتیکوتراپی دوران درمان این شکل بیماری را کوتاهتر و امکان بهبود کامل را برای بیماران ایجاد نموده است (۱۵).
رماتیسم حاد مفصلی:

— آلفاگلوبولین تا ۲۵ روز حداکثر به مقدار عادی برمیگردد.

— گاماگلوبولین و آنتی‌کوره‌های ضد استرپتوکوک در بیشتر موارد کم می‌شوند. ندرتاً ممکن است تا مدت کمی بالا بمانند و در ضمن از دیاب مجده یا عدم سقوط گاماگلوبولین دلیل بر عود بیماری است (۱۵ و ۱۴ و ۵).

خلاصه کورتیکوتراپی در غشوتهای باکتریال (به جدول شماره ۱ مراجعه شود).

کورتیکوتراپی در غشوتهای ویرال

کورتیکوئیدها بر روی عناصر ویروسی نیز هیچگونه اثری نداشته چون تاکنون داروی موثری جهت درمان بیماریهای ویروسی وجود ندارد، کورتیکوئید تنها بواسطه از بین بردن یا تقلیل واکنشهای آمانسی در بیماریهای ویروسی موثر واقع میشود.

ولی با تقلیل آنتی‌کورسازی و تخفیف در سنتز اینترفرون ممکن است باعث تشدید بیماری و حتی ایجاد فرمهای برقی آسا و هلاک بعضی از بیماریهای ویروسی (آبله مرغان، تبخال، پولیو و آبله) گردد.

روی این اصل کورتیکوتراپی در بیماریهای ویروسی محدود شده بوده و فقط در موارد چندی بکار میرود که ذیلاً شرح داده خواهد شد:

«نکته‌ای که در جریان بیماریهای ویروسی باید بآن توجه نمود اینست که اگر فردی که بدلائل دیگر تحت کورتیکوتراپی است بیماری ویروسی بروز نماید باید بر مقدار کورتیکوئید مصرفی به میزان لااقل یک سوم اضافه نمود و قطع آن ایجاد عوارض بدخیم مینماید و حتی در بعضی از موارد مانند ابتلاء به آبله مرغان یا وجود اضافه نمودن کورتیکوئید و ادامه درمان و خامت و مرگ و میر دیده شده است (۱۷ و ۱۸)».

۱- هپاتیت ویروسی: کورتیکوتراپی در هپاتیت ویروسی امروزه بحث بوده و عقاید مختلفی در مورد آن ابراز شده است ولی میتوان گفت گروه کورتیزون صرفاً رازید و بیلیروبین را کم می‌کند، در تست‌های کبدی تغییرات مهمی را باعث میشود و اشتهای بیمار را زیاد می‌کند ولی شراوک معتقد است تست‌های تیمول و سفالین کلسترول زودتر بحال طبیعی برگشته و سدیماتتاسیون حتی قبل از برطرف شدن علائم بالینی پائین می‌آید (۱۶).

در باره مورد استعمال بالینی این مواد در هپاتیت ویروسی تقریباً عقیده عهومی برای این است که از مصرف آنها در اشکال عادی و معمولی بیماری که سیر خود بخودی آن برطرف بهبودی است — میتوان صرف نظر کرد.

با در نظر گرفتن موارد فوق کورتیزون در درمان هپاتیت بخصوص در موارد زیر استعمال میشود:

— **در اشکال حاد:** درمان از ابتداء علاوه بر بهبودی حال عهومی و کم کردن خستگی و بازگشت اشتها باعث سقوط سریع بیلیروبین و از بین رفتن زردی شده و به نسبت کمتری ترانس‌آمینازها و فسفاتاز آلکالن را پائین می‌آورد ولی

بیشتر از ۳۰ کیلوگرم باشد تجاوز نماید) به مدت ۱۰ روز، ۱۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن در روز درده روز دوم و یک میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن در روز تا ۲۰ روز دیگر.

دوز کامل در نزد بزرگ سالان ۶۰-۳۰ میلی‌گرم است. طول مدت درمان، در هیچ مورد نباید از یکماه کمتر باشد و باید با فرم کلینیک تطبیق داده شود. اگر ضایعه قلبی در بین نباشد، سرعت سدیماتتاسیون بعنوان راهنماست و با برگشت آن به ارقام طبیعی بعد از چهار هفته درمان را قطع نمود.

برعکس در مواردی که ضایعه قلبی وجود دارد کورتیکوتراپی باید الزاماً بدون در نظر داشتن بهبود سندرم هورال به مدت سه ماه یا بیشتر ادامه داده شود (۱۵ و ۱۴ و ۵).

اثر کورتیکوتراپی بر روی علائم بیماری:

— **تب:** در عرض چند ساعت تا دو روز ندرتاً تا پنج روز قطع میشود.

— **درد:** درد متناوب حداکثر دو تا پنج روز از بین میرود.

— **حرکات قره‌ای:** در ۷۰٪ موارد این حرکات در عرض ۲ هفته قطع میشود.

— **تظاهرات قلبی:** رویه‌هرفته بطورات در عرض ۲-۴ روز از بین رفته و ندولهای مینه (که امروزه نادر است) مقاومت بیشتری دارند و اریتم در مدت درمان گاهی عود میکند.

— **علائم قلبی و تاکیکاردی و ریتم کالوپ خبیلی سریع:** از بین میروند، سوفلهای فونکسیونل و بزرگی قلب بین ۳۰ تا ۱۵ روز برطرف میشود، پریکاردیت در مقابل کورتیکوتراپی خیلی حساس است و زود برطرف میشود و در صورت وجود ترشحات در پریکارد، از پیشرفت آن جلوگیری شده و مایع بکندی جذب میشود.

در آندوکاردیت: سوفلهای اورگانیک میترال گاهی در عرض چند روز خفیف شده و ممکن است برطرف شوند ولی گاهی باقی میمانند، علائم و تنگی میترال غالباً باقی میمانند. سوفلهای سیستمیک و دیاستولیک قاعده قلب بیشتر اورگانیک بوده و باقی میمانند.

روی بهر هرفته اگر علائم سمعی قلب سریعاً برطرف شوند دلیل نبودن ضایعه در آندوکارد است. در صورتی که آهسته برطرف شوند دلیل اینست که ضایعه به آندوکارد رسیده ولی هنوز به مرحله التیام نرسیده و در صورت باقی ماندن باقوی شدن علائم قلبی دلیل بر وجود ضایعات التیامی است. ولی بطور حتم در جریان کورتیکوتراپی ضایعات جدید در بجهای ایجاد نمیشود.

— **سدیماتتاسیون:** در ظرف ۳-۱ هفته بعد عادی میرسد.

— **فیبریژوژن:** در حدود یکماه تا دو ماه طبیعی میشود.

جدول شماره ۱ - موارد استعمال کورتیکوآیدها در عفونت‌های باکتریال

ردیف	نوع بیماری	زمان شروع درمان	مقدار دارو	مدت تجویز	مستند
۱	تیفوس	هفته دوم بیماری	۳۰۰-۶۰۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعته هر ۲-۳ روز	۳ روز	امداد تب بکشته بعد از درمان با آنتی بیوتیک مناسب ، اشکال آتاکسوآد پناهمک اشکال با آنسفالیت توکسیک .
۲	برو سلوز	از ابتدا	۶۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعته هر ۲-۳ روز	۳ تا ۴ روز	اشکال شبه تیفوئیدی ، اشکال سخت با تظاهرات عصبی و مننژ ، سندرم پلی ویرسال بد خیم ، اشکال عمو بیت یافته و مزمن و در عوارض (اورکیت ، همد آرتروز ، پلورزی) .
۳	سپتی سمی ها	با شروع حلاقم و خامت	۶۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعته هر ۲-۳ روز	۱۰ روز	در اشکال حاد و خیم تمام با آنسفالیت ، نارسایی جریان خون و نارسایی کبدی و اشکال مقاوم به آنتی بیوتیکها .
۴	شوک سرتیک	از ابتدا	۵۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعته هر ۲-۳ روز	بندت روح کم بهبودی کم تسکین	شوک های اندوتوکسمیک و شوکهای سپتی سمی های استافیلو و استرپتو و خیم .
۵	کزاز	۵ روز بعد از شروع سرم	۲۰۰-۳۰۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعته هر ۲-۳ روز	یک هفته	برای جلوگیری از آکسمون سرتیک
۶	دیفتری	۵ روز بعد از شروع سرم	۲۰۰-۳۰۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعته هر ۲-۳ روز	یک هفته و ۱۰ روز	برای جلوگیری از آکسمون سرتیک و در دیفتریهای فرم بد خیم .
۷	مننژیت های چرکی	از ابتدا	۲۰۰-۵۰۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعته هر ۲-۳ روز	کم کردن تب تسکین علائم بهبودی	در مننژیت های با اعضاء اولیه (پنوموکوک ، مننگوکوک ، استافیلو و غیره) در صورت تبخه کشی در مجرای نخاعی
۸	سمل	از ابتدا	۳۰۰-۴۰۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعته هر ۲-۳ روز	بندت یکساعه بهبودی تسکین	بنوعینی و برنگر بنوعینی کازوز ، پلورزی ، مننژیت ، تومور بلا نش .
۹	رماتیسم	از ابتدا	۲۰۰-۳۰۰ میلی گرم هر ۶-۸ ساعته هر ۲-۳ روز	۱ تا ۲ ماه	در اشکال سخت و اشکال توام با ضایعات قلبی .

ضایعات هیستولوژیک تغییری نمی‌کند، در هپاتیت بدخیم (فرم صاعقه‌ای) یا آنرونی تحت حاد کورتیکوتراپی با دوز بالا اکثراً موفق بوده است.

— هپاتیت طولانی ساده که بیش از ۶ هفته طول بکشد، بدون علائم بیولوژیک کلستاناز کورتیکوتراپی در آن بسیار موثر است.

در مورد هپاتیت‌های کلستانیک کورتیکوتراپی اغلب اوقات بی‌اثر است. همچنین در هپاتیت‌های مزمن پیشرونده که خاصیت پابرجائی و بسط ضایعات آکتیو را نشان می‌دهد، چندان اثری ندارد.

سیروز بعد از هپاتیت در مقابل درمان با کورتیزون معمولاً مقاوم است (۱-۶-۱۵-۵-۴ و ۱).

مدت و مقدار استعمال دارو — در اشکال حاد دلتا کورتیزون با دوز ضعیف ۲۰ میلی‌گرم در روز برای مدت کوتاه معمولاً نتیجه دلخواه می‌دهد.

در مورد هپاتیت طولانی شده ساده درمان با دوز اولیه ۴۰-۵۰ میلی‌گرم دلتا کورتیزون در روز که بعداً کم و برای مدت ۴ تا ۵ هفته ادامه داده شود نتیجه رضایت بخش گرفته می‌شود (۵-۴-۱).

۴- منونوکلئوز انفکسوز: کورتیکوتراپی در فرم عادی بیماری معمولاً باعث سقوط سریع تب و بهبود ناراحتی‌های حلقی و از همه مهمتر میزان و زمان آبستنی را کم می‌کند ولی در مقایسه‌های کلینیکی و هماتولوژیک با فرم‌هایی که تحت درمان با کورتیزون نبوده‌اند نشان داده شده که در جمع دوره بیماری تغییری پیدا نمی‌شود.

حسن اثر کورتیکوئید در مورد بعضی از عوارض که شاید نادر ولی یک حالت خاص و خطرناک بخود می‌گیرند جای بحث ندارد.

در فارنگولارنژیت‌های ادماتوز با ناراحتی‌های تنفسی که گاه تا مرحله خفگی پیش می‌روند در مقابل ترریق داخل وریدی هیدروکورتیزون در ظرف چند ساعت مقاومت خود را از دست می‌دهند همچنین در پورپورا ترومبوسیتوپنیک کورتیکوتراپی در مدت کوتاهی پلاکت‌ها را بعد طبیعی رسانده و باعث از بین رفتن پورپورا می‌شود. در هپاتیت غیر عادی و در آنمی همولیتیک حاد نیز تجویز آن، بهبودی سریع ایجاد مینماید (دلتا کورتیزون ۴۰-۵۰ میلی‌گرم در روز و بعد دوزهای پائین رونده تا سه روز).

به اثر درمانی آن در مورد عوارض عصبی، آنفالوس میلیت یا گرفتاری اعصاب محیطی اطمینان کمتری باید داشت.

اگر شروع کورتیکوتراپی زود باشد راکسبون‌پل بر آن بموقع ولی با تیترا خفیف‌تری مثبت می‌شود (۵ و ۱).

۳- اوربون: کورتیکوتراپی بر روی پاروتیدیت و پانکراتیت اثری ندارد و اثر آن در مورد اورکیت مورد بحث است با وجودی که بعضی مولفین عقیده دارند که آنرونی را تسهیل می‌کند ولی در فرم‌های خیلی دردناک،

اورکیت اوربونی بعلاوه اثر ضد درد آن مصرف می‌شود. در موارد شدید ۱۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن هیدروکورتیزون در روز بمدت ۳-۴ روز بکار می‌رود (۱۵ و ۵ و ۱).

۴- گریپ: پنومونای‌های ویرال، فقط در موارد که پلیکته‌گریپ از کورتیکواستروئید استفاده می‌شود. خصوصاً در مورد گریپ و خیم مثل گریپهائی که در سال ۱۹۵۸ بوسیله ویروس Singapore ویا در ۱۹۶۸ بوسیله ویروس A2-Hong-Kong اتفاق افتاد (۵). در حالتهای نارسائی حاد تنفسی یا کمای آنوکسیک وادم‌ریوی و برونشیلیت و پنومونای، کورتیکوتراپی موثر است. میزان تجویز ۳۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون از راه وریدی که بعداً بتدریج کم می‌شود (۱).

۵- لارنژیت ادماتوز اطفال: اگر منشاء بطور خالص ویروس باشد (گریپ- سرخک و ویروس پارانفلوانزاتیب) بعضی ویروس‌های اکو) یا همراه عفونتهای استرپتوکوک یا استافیلوکورتیکوتراپی بدون شک نافع خواهد بود. در موارد لارنژیت‌های بالا یا زیرگلوت که برق‌آسا بطرف لارنژو تراکتو-برونشیت پیش می‌روند تزریق وریدی هیدروکورتیزون به‌میزان ۳۰۰ میلی‌گرم بمدت ۲-۳ روز علاوه بر محدود کردن تراکتوتومی، جان تعداد زیادی از اطفال را از مرگ حتمی نجات داده است (۵ و ۱).

۶- تاردیوپاتی ویروسی: پریکاردیت، میوکاردیت. در اثر کورتیکوتراپی بر روی پریکاردیت حاد خوش‌خیم که منشاء ویروسی (ویروس کوکساکاکی گروه ب، گریپ و منونوکلئوز عفونی) داشته باشد تردیدی نیست با تجویز کورتیزون در اکثر موارد تب سقوط و درد و تنگی نفس در عرض ۲-۳ روز و گاهی کمتر از بین می‌رود، اپانسمان جذب می‌شود و بهبود قطعی می‌شود. ولی در فرم‌های پیشرونده که بوسیله عودهای مکرر مشخص می‌شوند با در نظر گرفتن خطرات کورتیکوتراپی درمان را باید ادامه داد. در درمان با دوز اولیه ۴۰-۵۰ میلی‌گرم پردنیزولون یک خطر را در بردارد و آن در اشتباه تشخیص با پریکاردیت سلی است که باید بآن توجه داشت و غیر از این باید درمان محدود و تدریجاً قطع شود.

برعکس میوکاردیت ویروسی (میوکاردیت نوزادان با کوکساکاکی ب، سرخک و ویروس‌های اکو ۶-۹) بنظر می‌رسد که حساسیت کمتری نسبت به هورمون کورتیکال نشان می‌دهند (۵ و ۱).

۷- آنسفالیت بعد از عفونت: بغیر از آنسفالیت سیاه سرفه بقیه آنسفالیت‌های کودکان که بعد از یک عفونت ویروسی پیش می‌آیند (سرخک، آبله مرغان، بعضی موارد سرخچه) و بخصوص آنسفالیت بعد از واکسیناسیون بدون شک به کورتیکوتراپی جواب داده‌اند.

میزان تجویز دارو ۱۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن هیدروکورتیزون در روز میباشد (۵ و ۱).

خلاصه کورتیکوتراپی در بیماری‌های ویروسی (جدول شماره ۴)

جدول شماره ۳ - موارد استعمال کورتیکوئیدها در عفونت‌های ویروال

ردیف	نوع بیماری	زمان شروع درمان	مقدار دارو	مدت تجویز	مواد مورد لزوم
۱	هپاتیت ویروسی	از ابتداء تشخیص فرم بیماری	۲۰-۵۰ میلیگرم پرت‌نیزولون در روز	۴ تا ۵ هفته	اشکال حاد و هپاتیت طولانی ساد و آس کمپلکس
۲	منونوکلئوز عفونی	با شروع علائم	۴۰-۵۰ میلیگرم پرت‌نیزولون در روز	۳ روز	اشکال وخیم ، فارنگو لارنژیت آن مائوز ، هپاتیت ، پهره‌ها و آنمی همولیتیک در جریان بیماری .
۳	اوربیت	با ایجاد اوربیت	۱۰ میلیگرم پارکلورگم هیدروکورتیزون در روز	۳ تا ۴ روز	اوربیت های شدید .
۴	گریپ	با ایجاد شدن	۲۰-۱۰۰ میلیگرم هیدروکورتیزون در روز	۳ تا ۶ روز	پریشیولیت و پنومونای حاد ، نارسانی حاد تنفسی یا کامپلکس .
۵	لارنژیت	با ایجاد شدن	۲۰-۱۰۰ میلیگرم هیدروکورتیزون در روز	۲ تا ۳ روز	لارنژیت های ادماتوز (گریپ - سرخک ، پارانفلوانزا واکوبه تنفائی یا توام با عفونتهای استرپتو و استافیلو) و لارنگو تراکوبرو نشیت .
۶	کاربوهپاتی ویروسی	بعضی تشخیص از ابتداء	۵۰ تا ۲۰۰ میلیگرم پرت‌نیزولون در روز	۲ تا ۳ روز یا بیشتر	پریکاربیت (گریپ ، کوکساکسی ب و منونوکلئوز) . هپوکاردیت (آکو و کوکساکسی ب و سرخک) .
۷	آنسفالیت‌های ویروسی	بعضی تشخیص از ابتداء	۱۰ میلیگرم گرهپارکلورگم هیدروکورتیزون در روز	بسته به مشی بیماری بستگی کم میشود	آنسفالیت های حاد از واکسیناسیون و راشکال و خیم .

کورتیکوتراپی در عفونت‌های ریکترباتی

در مورد ریکتزیوزها کورتیکوتراپی قابل پیش بینی نیست. در مواردی که اختلالات جریان خون، کاپه، مننژیت و آنسفالیت پیش می‌آید پردنیزون با دوز معمولی و یا همی‌سوکسینات هیدروکورتیزون از راه وریدی در پناه آنتی‌بیوتیک تجویز می‌گردد (۱۵-۵ و ۴).

کورتیکوتراپی در عفونت‌های پارازیت

۱- پارادیزم حملات پرنیسپوزمالاریا تنها موردی است که بایستی در آن کورتیکوتراپی نمود. کاربرد آن نظیر شوک‌های سبتیک تزریقی همی‌سوکسینات هیدروکورتیزون از راه وریدی همراه با داروهای ضد مالاریا و استفاده از امکانات رآنیماسیون میباشد (۱۵ و ۵ و ۴).

۲- توکسوپلاسموز: کورتیکوتراپی در فرم‌های ژنرالیزه و وخیم که با علائم شدید آرترالژی و میالژی و راکسیون‌های منگوآنسفالیت، ریوی و میوکاردیت و یا کوربورتینیت توام باشد و به داروهای شیمیائی و آنتی‌بیوتیک جواب ندهند، موثر واقع میشود.

در توکسوپلاسموز مادرزادی در مرحله اول با ایکترو هیپاتو اسپلنومگالی یا در مرحله ثانوی که تصادفات نورولوژیک و یا چشمی با تظاهرات التهابی ایجاد میشود کورتیکوتراپی توام با داروهای ضد پارازیت، اندیکاسیون درمانی خواهد داشت.

بنظر میرسد که پیشرفت ضایعات کوربورتینیت با تجویز دوزهای بالا متوقف میشود. در هر یک از اشکال شروع درمان با پردنیزولون با دوز معمولی ۵۰ میلی‌گرم در روز نرسد بالغین و ۲-۱ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن در روز در نرسد نوزادان که با دوزهای پائین رونده بمدت ۶ هفته ادامه داده میشود (۱۹ و ۵).

کورتیکوتراپی در سایر بیماریهای عفونی

دیگر از اندیکاسیون‌های کورتیزون استعمال آن در جلوگیری از راکسیون‌های آلرژیک (تزریق سرم ضد کزاز و ضد دیفتتری) و همچنین در مواقع تجویز پنی‌سیلین با دوز خیلی بالا بخصوص منظور جلوگیری از واکنش هرکس‌هاپرم قبل از تزریق پنی‌سیلین در سیفلیس، جهت تخفیف علائم و راکسیون‌های آلرژیک در تریسینوز و سندرم لوفار در اشکال منشره و عودکننده هیستوپلاسموز، در انواع وخیم زونای چشمی و سندرم گیلن‌باره، در نوریت‌های عفونی و سمی و بالاخره در درمان عفونت‌های شدید کاندیدائی با آموتریسین ب میباشد (۲۰-۱۵-۵-۴-۳ و ۱).

۵- رعایت نکاتی چند در مورد کورتیکوتراپی در بیماریهای عفونی:

۱- توام نمودن کورتیکوئید با آنتی‌بیوتیک مناسب

(بمنظور پیشگیری از عفونت تازه یا اشتعال کانون‌های عفونی مخفی).

۲- طول مدت درمان حتی‌الاحکان بایستی کوتاه باشد. ۳- قطع دارو بایستی بتدریج صورت گیرد.

۴- به بیدار شدن عفونت‌های مخفی و ناشناخته که کاملاً جدا از عفونتی است که برای درمانش کورتیکوتراپی شده باید توجه نمود (کانون‌های سلی و استافیلوکوکی).

۵- به انتشار عفونت از راه خون در مواردی که درمان با کورتیزون با بی‌احتیاطی انجام میگردد (بدون آنتی‌بیوتیک و تجویز آنتی‌بیوتیک موثر یا عدم تاثیر آنتی‌بیوتیک انتخابی بطور In vivo) باید توجه داشت.

۶- رعایت رژیم غذایی (کم نمک، پر پروتئین، تجویز پتاسیم).

۷- در طول درمان باید بیمار را از نظر وزن، فشار خون، قند خون و ادرار کنترل نمود.

۸- عدم استعمال یا احتیاط در مورد نارسائی قلبی (عبر زمانیه‌مال)، هیپرتانسیون، اولسرها، معده، دیابت، پسیکوز، بیماری‌های بثوری و ویروسی، استرپتوز، اختلال متابولیک کلسیم، سندرم کوشینگ (۲۱ و ۵ و ۱).

«خلاصه»

کورتیکوتراپی در درمان بیماریهای عفونی با ارزش‌ترین سلاح است بشرطی که در موارد ضروری و درجائی که اندیکاسیون دارد تجویز گردد. باعث داشتن خاصیت ضد سمی از اثرات آندوتوکسین بر قسمت‌های مختلف بدن جلوگیری و با تخفیف راکسیون‌های عفونی بدن ضایعات ناشی از عوامل دفاعی بدن را از بین میبرد.

دلایل استعمال آن باعث خواص ضد سمی، ضد التهابی و تب‌ضد آرژنی و جلوگیری از فیبروز و اسکروزس می‌باشد. در بیماری‌هایی که ایجاد توکسمی شدید، ضایعه سورنال، راکسیون‌های شدید، ضایعات آلرژیک، آگزوداسیون و فیبروز شدید عیناً باشد، استعمال میشود.

کورتیکوئید انتخابی پردنیزولون و در بعضی موارد همی‌سوکسینات هیدروکورتیزون میباشد، میزان دارو بر حسب نوع و شدت بیماری 24/15-2m kg پردنیزولون یا معادل آن همی‌سوکسینات و مدت درمان بستگی به سیر بیماری خواهد داشت. استعمال آن در عفونت‌های میکروبی بیشتر از تب تیفوئید و پروساز، سمی سمی می‌باشد. کشت آندوتوکسین، مننژیت‌های چرکی اشکال سل و رعایتیم و در عفونت‌های ویروسی در هیپاتیت و ویروس منونوکلئوز عفونی، عوارض اورین و گریپ، در آلرژیهای ادماتوز اطفال، کاردیوپاتی‌های ویروسی و بعد از واکسیناسیون و در عفونت‌های ایکتریائی ندرتا در موارد وخیم، در عفونت‌های انگلی در توکسوپلاسموز و اشکال مغزی مالاریا و همچنین بمنظور جلوگیری از راکسیون‌های آلرژیک (واکنش‌های شدید و غیره) میباشد.

باین نکته باید توجه نمود که مدت کورتیکوئید هم‌راه آنتی‌بیوتیک موثر باید کوتاه باشد و بتدریج قطع شود.

SUMMARY

Accumulated data based on experiences with corticosteroids in the management of infectious diseases, have proved that they are very effective and safe drugs provided that are administered properly.

The Corticosteroids are administered mainly because of antitoxic, antiinflammatory and antiallergic effects, the endotoxins are neutralized, generalized body reactions are diminished, damaged tissues are repaired and tissue fibrosis and sclerosis are prevented, they are used in the treatment of diseases manifested with severe toxic state, involvement of supra renal glands, allergic reactions, exudation and severe fibrosis.

The corticosteroids of choice are prednisolone and in some cases Hydrocortisone hemisuccinate, dosage is dependent on severity of the disease and usually it

ranges between 0.512 mk./kg/24hrs. prednisolone and equivalent dose of H.CH, depending on severity of the disease, duration of treatment should be considered.

The main indications of corticosteroids are as follows:

Infectious diseases: Typhoid fever, Brucellosis, Septicemia, Purulent meningitises, some cases of T.B., Rheumatic fever, Viral hepatitis, Infectious mononucleosis, complications of Influenza and Mumps (Orchitis), Edematous laryngitis in children, Viral cardiopathies, Post vaccination encephalitis, Toxoplasmosis, Malaria (Cerebral), and rarely in Rickettsial infections.

Management of allergic reactions (Serum reactions).

REFERENCES

- 1— A.B. Christie, Infectious diseases: Epidemiology and clinical practice, 1969. Livingstone, LTD, Edinburg and London.
- 2— Henri, Pequigont *Precis de pathologie medical*; 1967, Masson et Cie Paris.
- 3— Franklin, H. Tap, Sr. *Communicable and infectious diseases* 1972. Masby company, Saint Louis.
- 4— Marcus A. Chalton. *Current diagnosis and treatment*. 1972. Los Altos., California.
- 5— Robert Worms. *La Corticothérapie dans le traitement des maladies infectieuses*; 1973. (Flammarion medecin sciences).
- 6— Janbon, J. *Le traitement des fievers typhoides*. *Rev. Prat.*, 1964, 14, 1101-1114).
- 7— Worms, R. *Les indication de la Cortisone dans le traitement des septicemies*. *Press. Med.*, 1956. 64, 885-888.
- 8— Spink, W. *Current status of the therapy of brucellosis in human*. *J. Amer. med. Ass.*, 1960, 172, 697-8.
- 9— Cooperative study group. *The effectiveness of hydrocortisone in the management of sever infections. A double blind study*. *J. Amer. Ass.* 1963, 462-465.
- 10— Mirouze, J. Mion, C. et Roquefeuil, B., *La Corticothérapie massive dans le Traitement du Collapsus septique.*, *Therapeutique*, 1970, 46, 381-391.
- 11— Woodward T.E. et Smadel J.E. *Management of typhoid fever and its Complications*. *Ann. Int. Med.*, 1964, 60, 144, 157.
- 12— Lillehel P. et Songerbeau J. *The modern treatment of shock based on physiologic principles* *Clin. Pharm. Ther.* 1954. 5, 63-101.
- 13— Kwoon (H.M.) et Well M. H. *Differences in the mechanism of shock caused by bacterial infections*. *Surg. Gyn. Obst.* 1969, 128, 37-45.
- 14— Mozziconacci (P.) et Attol (C.) *Traitement du rhumatisme articulaire aigu* (*Encycl. Med. Cir.* (Paris). 25027 A 10, 1966).
- 15— Cecil-Loab *Textbook of Medicine* 1971.
- 16— Sherlock, S. *Disease of the liver and Biliary system*, 1971.
- 17— Eberlein, W.R. et *Cell Complications of steroid treatment* *Pediat.* 1967, 40-279.
- 18— Royer, P. et *Cell. Problems particuliers releves par la corticothérapie l'enfant*. *Rev. Prati.* 1960, 10-3221.
- 19— Desmonts G, et Couvreur J. *La toxoplasmose aigue*, *Rev. Prat.*, 1962, 12, 2713-2722.
- 20— *Harrison's Principles of Internal Medicine* sixth Edition, 1972.
- 21— Goodman, L.S. And Gilman, A. (1970). *The Pharmacological basis of therapeutics*, forth edition.