

مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية

جمادى الآخرة ١٤٠١

المجلد الرابع - العدد الاول من ٢٣ الى ٤٧

نيسان ١٩٨١

الستيرويدات القشرية ومشتقاتها التركيبية

الدكتور ميخائيل مبرس
كلية الطب

ان الاستعمال الواسع للستيرويدات القشرية والحاشية الكظرية في الممارسة العملية السريرية يؤكد الحاجة لفهم كامل التأثيرات الاستقلابية للحصول على الفائدة القصوى منها وللتقليل من تأثيراتها الجانبية المزعجة ، كما علينا ان نعرف بوضوح التبدلات الكيميائية والفيزيولوجية والنفسية التي تحدثها هذه الهرمونات بمقاديرها الدوائية .

علينا لدى التحدث عن الستيروئيدات القشرية أو ماشاع اسمه بين العامة " بالكورتيزونات " ان نتحدث عن الغدة الرئيسية المسؤولة عن افراز هذه الهرمونات والتي هي قشر الكظر . كما علينا ان نتحدث عن العلاقة الموجودة بين منطقة ماتحت السريـر البصري والنخامة وقشر الكظر .

الكظران غدتان صماوان لهما أهمية كبرى في عمليات البـدن الاستقلابية . وزن كل منهما ٥ - ٧ غرام ، يستقران جانبي العمود الفقري تجاه الفقرة القطنية الاولى ، ويستتر كل منهما القطب العلوي للكلية . الكظر غني جدا بالاوعية الدموية وشرائنه تنشأ من عدة مصادر . يتألف الكظر من جزئين مهمين هما القشر واللب ، يكوّن الاول ٨٠ ٪ /٠ من وزن الغدة والثاني ٢٠ ٪ /٠ .

تفرز منطقة ماتحت السريـر البصري الموجودة في الدماغ بعض المواد تسمى بالعوامل المطلقة Releasing Factors تحرض الغدة النخامية على اطلاق بعض الحاشات Tropic Hormones التي تؤثر بدورها على غدد مختلفة في البدن ، ويهمننا في هذا الموضع الحاشة الكظرية التي يفرزها الفص الامامي للغدة التحامية وتدعى اختصارا بالـ ACTH : Adreno Cortico Tropic Hormone والتي تؤثر بدورها على قشر الكظر فتحرضه على افراز الهرمونات المسماة بالستيروئيدات القشرية والتي هي موضوع بحثنا هذا .

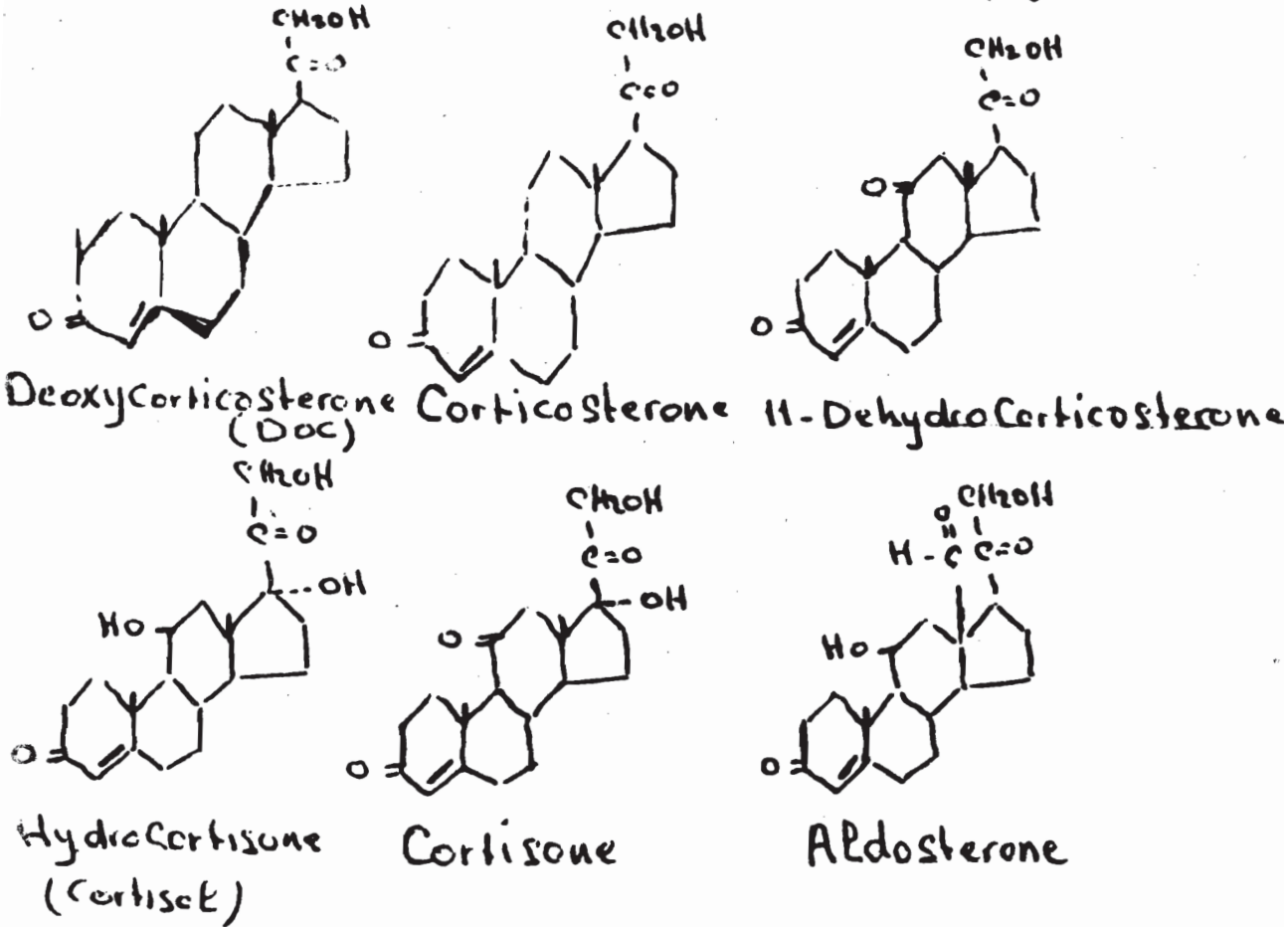
ان العلاقة التي تربط المحور المؤلف من منطقة ماتحت السريـر البصري - النخامي - قشر الكظر معقده للغاية لم تكتشف مكنوناتها كاملة بعد ، ولكن يكفي ان نعلم ان مفرزات وسيطة تربط بين هذه المناطق تجعلها تعمل بين بعضها بانسجام وتناسق تامين .

اذا ، يفرز قشر الكظر هرمونات ستيروئيدية اهمها هرمون الكورتيزوك (هيدروكورتيزون) يأتي بعده الالدوستيرون كما يفرز كميات قليلة من الاستروجين مع كميات من مولدات الذكورة ولكنها قليلة الفعالية .

لمحة كيمياء حيوية

تتصف هرمونات قشر الكظر بأنها من فئة الستيروئيدات وقد أمكن عزل حوالي (٣٠) ستيروئيد من هرمونات القشر كلها من ذوات الفحـم ٢١ أو الفحم ١٩ الى جانب وجود الكولسترول ايضا الذي هو ذو ٢٩ فحما ووجود الـاسترون الذي هو ذو ١٨ فحما ، ويتصف قسم من ذوات الـ ١٩ فحما بانها ذات قدرة مذكـرة وهكذا يبدو ان للهرمونات المذكورة منشأ آخر غير الخصية .

امكن ايضا عزل البروجسترون من قشر الكظر والذي هو المفـرز الطبيعي للجسم الـاصفر ، مما يثبت ان للبروجسترون منشأين ايضا . ان ستا (٦) من الهرمونات الثلاثين التي امكن عزلها من القشر تبدي خصائص الهرمونات القشرية وهي تقسم الى ستيروئيدات قشرية سكرية (كورتيزول، كورتيزون ، كورتكوسترون ، ١١- دي هيدوركورتكوسترون) ، وستيروئيدات قشرية معدنية (دياوكسي كورتكوسترون ، الالدوسترون) وذلك حسب تأثيراتها .

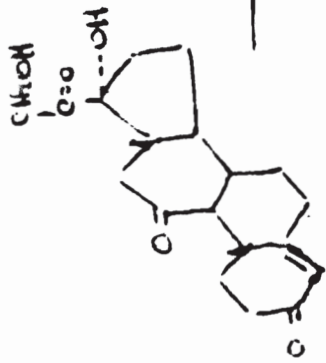


يكون القشر عددا كبيرا من الستيروئيدات الا ان كظر الانسان لايفرز منها كميات كبيرة سوى اثنين هما الكورتيزول والكورتكوسترون كما يفرز بكميات قليلة الالدوستيرون . يبلغ مقدار مايفرزه يوميا من الكورتيزول ١٠ - ٢٠ ملغ ومن الكورتكوسترون ٢ - ٤ ملغ ومن الالدوسترون ٣٠٠ - ٤٠٠ ميكرو غرام . يفرز ايضا كميات من الاندروجينات ، كما ثبت افراز بعض الاستروجينات وعلى رأسها الاسترون ، كما يتشكل ايضا البروجسترون .

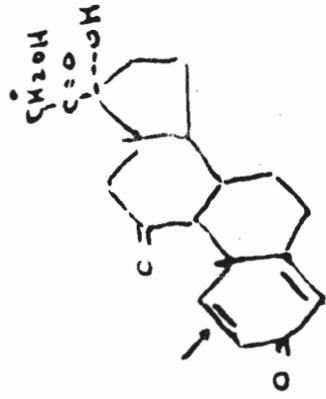
تشكل الستيروئيدات القشرية في بدن الانسان اعتبارا من الكولسترول ، ومن الاهمية ان نذكر ان قشر الكظر يحتوي أكثر من سواه من الانسجة عن الكولسترول طبعا عدا خلايا الجملة العصبية المركزية .

حاول العلماء استخلاص مادة الكورتيزول التي يفرزها القشر واستعمالها في حيز المعالجة ، وقد نجحوا في ذلك سنة ١٩٤٨ ومنذ ذلك الحين والجهود مستمرة للبحث عن مشتقات تركيبية لهذه المادة وقد استطاعوا الحصول على العديد منها كالبرونيزون والبردنيزولون والهكساميتازون وغيرها من المواد التي تفوق الكورتيزول في نواح عديدة ، وما زالت الجهود اليوم مستمرة للحصول على مشتقات تركيبية تكون قليلة المحاذير عديدة الفوائد والمخطط التالي يبين العلاقة بين هذه المركبات :

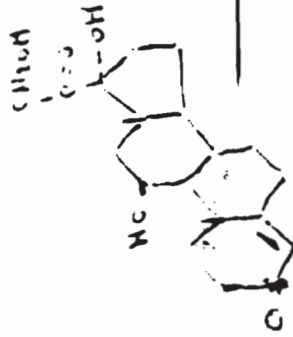
أدخلت الحاشية الكظرية ACTH ايضا حيز المعالجة الطبية وذلك بعد استخلاصها ، وقد اشتقت منها بعض المركبات كـ Terracosactrin Depot .



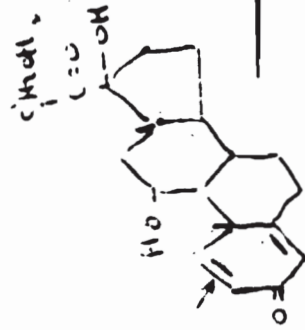
Hydrocortisone



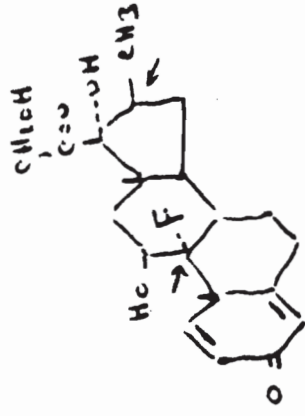
Prednisone



Hydrocortisone



Prednisolone



Dexamethasone

لستيروئيدات القشرية تأثيرات دوائية عديدة وهذا ماجعل استعمالها في هذا العلاج واسعا وكثيرا ، وسوف نحاول ان نتحدث عن هذه التأثيرات بشيء من التفصيل لأنها مهمة جدا وهي التي توجهنا الى مجالات الاستعمال .

١ - تأثيرها على استقلاب السكريات والبروتينات :

يمكن تلخيص فعل الهرمونات الستيروئيدية القشرية على استقلاب السكريات والبروتينات من وجهة نظر غائية بأنها وجدت لوقاية (حماية) الوظائف الدماغية المعتمدة على السكر وذلك بتحريضها تشكل الغلوكوكورتيكوستيروئيدات من قبل العضوية وحشها على خزنها على شكل غليكوجين .

لابيدي الحيوان المستأصل الكظرين اية تبدلات مرضية في استقلاب السكريات فيما اذا كان الطعام مؤمنا بشكل منتظم حيث يستمر تركيز السكر بشكل طبيعي ضمن البلازما مع خزن الغليكوجين ضمن الكبد ايضا . ولكن خلال فترة قصيرة من الجوع الشديد ينفذ احتياطي البدن من السكريات وينقص تركيز الغليكوجين في الكبد وبعدها في العضلات وبالتالي يحدث نقص في سكر الدم .

على ضوء هذه الحقائق ليس من المستغرب ان يكون الحيوان المستأصل الكظرين شديد الحساسية للانسولين ، يعاني مرضى داء اديسون نفس الاضطرابات السابقة التي شرحناها فيما يتعلق باستقلاب السكريات . يصح اعطاء الستيروئيدات السكرية كالكورتيزول في الحالة السابقة من اضطراب استقلاب السكريات ، حيث يزيد خزن الغليكوجين في الكبد ويبقى تركيز السكر طبيعيا أثناء الصيام وتعود الحساسية للانسولين الى طبيعتها . تترافق زيادة انتاج الغلوكوكورتيكوستيروئيدات ، مما يشير الى ان البروتينات تنقلب الى السكريات بفعل الستيروئيدات القشرية لذا يؤدي التعرض المديد لهذه الهرمونات الى تضخم هذه التبدلات وبالتالي تنشأ حالة من السكري الدوائي معنده على العلاج بالانسولين مع انخفاض في مستوى تحمل السكر وقد توجد البيسنة السكرية ايضا . اذا للستيروئيدات القشرية فعل مقوض للبروتينات .

٢ - تأثيرها على استقلاب الشحوم :

للستيروئيدات القشرية تأثيران صريحان على استقلاب شحوم البدن . اولهما التوزع والدهش لشحوم البدن والذي يحدث في فرط افراز قشر الكظر ، والثاني تسهيل فعل العوامل المحركة للشحوم adipokinetic agents وذلك بتحريضها تحلل الغليسيريدات الثلاثية من النسخ الشحمية .

يؤدي استعمال الستيروئيدات القشرية السكرية المديد وبجرعات عالية او زيادة افراز الكورتيزول كما في داء كوشينغ الى اضطراب في توزيع شحوم البدن حيث نلاحظ زيادة تراكم الشحوم على الوجه الخلفي للعنق (حذبة او سنام الجاموس) وفي المنطقة فوق الترقوتين والوجه (الوجه البدرى) مع ضياع الشحوم من الاطراف . لم تعرف حتى الآن آلية فعل الستيروئيدات القشرية في التأثير على اضطراب توزع شحوم البدن .

٣ - تأثيرها على توازن الماء والشوارد :

تؤثر الستيروئيدات القشرية المعدنية على الانابيب الكلوية البعيدة فتؤدي الى عود امتصاص شوارد الصوديوم من الرشاحة الانبوابية الى البلازما وتزيد من اطراح شوارد البوتاسيوم والهيدروجين مع البول . تعطل التأثيرات الرئيسية الثلاثة السابقة بالاضافة لتأثيرات مشابهة تطرأ على الهوابط Cations في النسخ ، تعطل جميع التأثيرات الفيزيولوجية والغارماكولوجية التي تميز الستيروئيدات القشرية المعدنية . لذا كانت المظاهر الاساسية لزيادة هرمونات قشر الكظر هي توازن ايجابي للصوديوم وزيادة حجم السائل خارج الخلوي مع زيادة طفيفة في تركيز الصوديوم في المصورة ونقص بوتاسيوم الدم واخيرا القلاء وبالمقابل ، فان التأثيرات الناجمة عن نقص هرمونات قشر الكظر هي ضياع الصوديوم ، نقص صوديوم الدم ، زيادة البوتاسيوم ، نقص حجم السائل خارج الخلوي ، واخيرا امائه خلوية Hydration .

يؤدي ضياع الصوديوم عبر الاتانيب الكلوية في حال نقص افرازات قشر الكظر الى نقص تركيزه في السائل خارج الخلوي الذي يغدو ناقص الضغط الحلوي وبالتالي ينتقل الماء من الوسط خارج الخلوي الى الوسط داخل الخلوي ، هذا التحول بالاضافة الى ضياع الماء يؤدي الى نقص مرهق في السائل

خارج الخلوي . تنموه الخلايا ويزداد معدل الهيميا توكرت ليس بسبب نقص المصورة فحسب ولكي يسبب ٤ انتاج الكريات الحمر ايضا . يعرّف فرط بوتاسيوم الدم بالاضافة الى اضطراب التوازن القلوي الحامضي الي الخل الذي يصيب اطراح شوارد البوتاسيوم والهيدروجين . يؤدي عدم استعمال الستيروئيدات القشرية المعدنية او محاليل كلوريد الصوديوم او كليهما الى تدهور سريع في سير المرضينتهي بقصور قشر الكظر يؤدي نقص حجم السائل خارج الخلوي وموه الخلايا وحالة نقص الحركة Hypodynamic في الجهاز القلبي الوعائي الى وهط دوراني وقصور كلوي واخيرا الى الوفاة .

يؤدي قصور قشر الكظر الى اضطراب في نقل الشوارد في مختلف خلايا البدن الافرازية فالاضراب ليس مقصورا على الخلايا الكلوية فالغدد اللعابية والعرقية وخلايا البنكرياس ذات الافراز الخارجي ومخاطبة الجهاز الهضمي جميعها تعاني زيادة في تركيز شوارد الصوديوم ونقصا في تركيز شوارد البوتاسيوم فيها . يعزى التعرق في داء اديسون عادة الى توازن الصوديوم السلي .

اللدوستيروئول أكثر الستيروئيدات القشرية فعالية في التوازن الشاردي ، فهو يلعب دورا هاما في تنظيم توازن الصوديوم والبوتاسيوم ، حيث يزيد من تبادل شوارد الصوديوم في لمعة الانابيب الكلوية البعيدة مع شوارد البوتاسيوم والهيدروجين مما يؤدي الى زيادة طرح البوتاسيوم في البول واحتباس الصوديوم وهو يحدث نفس التأثير على الغدد العرقية واللعابية ومخاطبة الجهاز الهضمي .

يعتبر الدي اوكسي كورتكوستروف (DOC) من الستيروئيدات القشرية المعدنية ذات الاهمية التاريخية فقط فهو اول ستيروئيد قشري صنع وغدا جاهزا لعلاج داء اديسون . ليس DOC اية تأثيرات ستيروئيدية سكرية وهو من الناحية النظرية مشابه لللدوستيدون في تأثيره على الشوارد ولكن عمليا تبلغ قدرته $\frac{1}{30}$ من اللدوستيدون والجدول التالي يوضح ذلك :

التأثيرات المضادة للالتهاب	التأثيرات الستيروئيدية السكريّة	حبس الصوديوم	الستيروئيد	الطبيعيّة الستيروئيدية
١	١	١	كورتيزول	الطبيعيّة الستيروئيدية
٠.٨	٠.٨	٠.٨	كورتيزون	
٠.٣٠	٠.٣٥	١٥	كورتكوسترون	
٠	٠	١٠٠	١١-أدياوكسي كورتكوسترون	
؟	٠.٣	٣٠٠٠	الدوسترون	
٤	٤	٠.٨	برونيزولون	
٥	٥	٠.٠	ثري امسينولون	
٢٥	٢٥	٠.٠	بثامثيارون	
٣٠٠٢٥	٣٠٠٢٥	٠.٠	ديكساميثازون	

للكورتيزول فعالية خفيفة جدا في حبس الصوديوم واطراح البوتاسيوم بالمقارنة مع الالدوستيدون، والعلاج به لايزيد من اطراح كمية الحموض في البول، لذا فهو بعكس الالدوستيدون يمكن وتحت شروط معينة كزيادة حمولة المصورة من الصوديوم ان يؤدي الى زيادة اطراح هذه الشاردة ويعمل ذلك بقدره الكورتيزول على زيادة الرشح الكبيبي .

٤ - التأثيرات المضادة للالتهاب :

لوحظ ان للادوية الكورتيكوستيرويدية تأثير صريح مضاد للالتهاب سببه غير واضح حتى الآن . ومايهمنا في هذا المجال قسده الستيروئيدات القشرية على تشييط الارتكاس الالتهابي بغض النظر عن العامل السبب اكان ميكانيكيا ، اشماعيا ، كيميائيا ، انتانيا ، أو مناعيا . ويتغير سريري نقول ان استعمال الستيروائيدات كأدوية مضادة للالتهاب عبارة عن معالجة ملطفة غير شافية حيث يبقى العامل الكامن وراء المرض ، الا ان التظاهرات الالتهابية تزول . ان هذا الفعل يجعل الستيروئيدات ذات فائدة علاجية كبرى بل هي احيانا اذوية منقذة للحياة .

قد تخفي الكورتيزونات أحيانا الاعراض والعلامات التي يعتمد عليها الطبيب في تشخيص المرض وتقدير حدته فمثلا قد يستمر الانتان بينما يبدو المريض بحالة جيدة ظاهريا ، وقد تنشب قرحة هضمية دون اية اعراض سريرية وهذا ما حدا بأحدهم للقول ((ان الاستعمال السيء للكورتيزونات يعطي للمريض ادنا بالسير كامل الطريق ودون ازعاج الى المشرحة)) .

٥ - تأثيرها على نمو الخلايا وانقسامها :

تشبط الستيروئيدات القشرية النمو عند الاطفال وذلك بتأثيرها على مشاشات العظام . وقد لوحظ انها تشبط الانقسام الخلوي او تركيب الـ DNA في خلايا التيموس والارومات الليفية ، كما تؤثر على تطور الخلايا الكثرية وتجدها وعلى مخاطية المعدة وتطور الدماغ والرئة والجلد ولكن هذه التأثيرات انتقائية غير عامة فمثلا لا تؤدي الى تشبط نقبي العظم او التهاب الامعاء الذي يلاحظ عند التعرض للعوامل المضادة للانقسام غير النوعية . لم تعرف بعد الالية في التأثيرات السابقة للستيروئيدات

٦ - الارتكاسات المناعية :

تعديل الستيروئيدات القشرية مع الـ ACTH من السير السرييري لمعظم الامراض التي فيها فرط التحسس Hypersensitivity دورا هاما . لم يلاحظ للستيروئيدات اي تأثير صريح على معدل الاضداد في ابدن اكان I_G او الـ I_E اللذان يلعبان الدور الاكبر في الحساسات الارجية او المتاعية الذاتية ، ومع ذلك يلاحظ تحسن سريع وفجائي في اعراض الامراض التحسسية لدى استعمال الستيروئيدات . يعتمد على استجابة الستيروئيدات سريريا ايضا في منع العقابيل الناجمة عن الارتكاسات المناعية ذات الوساطة الخلوية (فرط التحسس المتأخر) ومثلها « نيد الطعوم » مع انه لم يلاحظ تدخل الستيروئيدات في تشبط الحداثيات الطبيعية للمناعة الخلوية . يمكن للستيروئيدات ان تمنع او تشبط الارتكاسات الالتهابية الناجمة عن تفاعلات فرط التحسس المختلفة .

٧ - تأثيرها على النسيج اللمفاني :

لمفرزات قشر الكظر تأثير مدهش على النسيج اللمفاني وقد كان اديسون أول من لاحظ زيادة كتلة النسيج اللمفاني المرافقة لقصور قشر الكظر بالإضافة لفرط عدد اللمفاويات . وبالمقابل يتميز تنسـاـذ كوشينغ بنقص عدد اللمفاويات وضمور كتلة النسيج اللمفاني في البنـدـن .

٨ - تأثيرها على العناصر المكونة للـسـدم :

تعمل الستيروئيدات القشرية الى زيادة الهيموغلوبين وعدد الكريات الحمر مما يجعلنا نشاهد احمرار الدم كعرض ملازم احيانا لتـنـسـاـذ كوشينغ ، وبالمقابل نشاهد فقر دم سوى الكريات سوى الصباغ في دا اديسون .

تزيد الستيروئيدات القشرية من مقدار الكريات البيض المعتدلة في الدم المحيطي ولكنها تنقص مقدار اللمفاويات والحمضات والاساسات والوحيديات . لم يتضح بعد تأثيرها على الصفائح الدموية حيث لمـوـحـظ نقص عدد الصفائح او زيادتها لدى استعمال الادوية الكورتيزونية .

٩ - تأثيرها على الجملة العصبية المركزية :

تؤثر الستيروئيدات القشرية على الجملة العصبية المركزية بعدة طرق غير مباشرة خصوصا بالمحافظة على التركيز السوي للسكر في الصورة وعلى التوازن السوي للشوارد في البدن . يمكن ان يكون للستيروئيدات تأثير مباشر ايضا ولكنه لن يثبت بشكل جيد بعد . تؤثر الستيروئيدات القشرية على المزاج والسلوك ومخطط الدماغ الكهربائي وعلى قابلية الدماغ للاشارة . يبدي المرضى في دا اديسون سـدـرا apathy وهمودا وهياجا ويبدي بعضهم تناذرا نفاسيا (ذهانيا) Psychotic صريحا . ليس لا DOC أية فائدة علاجية في هذه الحالة اما الكورتيزول فيكون فعالا جدا في اصلاح التظاهرات النفسية السابقة . تحدث عادة سلسلة من الإتكاسات لدى العلاج بالستيروئيدات القشرية تختلف في شدتها ونوعها فمعظم المرضى يبديون تحسنا في الحالة النفسية يمكن تفسيرها جزئيا بتحسن الاعراض لديهم مما يؤدي لارتفـاـع معنوياتهم . يمكن ان تحدث تبدلات صريحة أكثر في المزاج لدى البعض تتميز بالصياح والارق وعدم الاستقرار وزيادة الفعالية الحركية

يعاني قسم لا بأس به من المعالجين بكميات كبيرة من الكورتيزول
من القلق والهمود . نلاحظ نسبة عالية من النفاسات
(الذهانات)والعصابات لدى مرضى دا ٤ كوشينغ .

تعتبر التبدلات التاجمة عن تناول كميات كبيرة من الستيروئيدات
القشرية قابلة للتراجع (عكوسة) . فاضطرابات السلوك تزول عادة
لدى وقف العلاج بالستيروئيدات القشرية او لدى علاج تناذر كوشينغ
بشكل جيد وفعال .

يبدى تخطيط الدماغ الكهربائي تباطأ صريحا في الفعالية في حالتى
فرط أو نقص هرمونات قشر الكظر . تنتظم عادة شذوذات التخطيط لدى
مرضى دا ٤ اديسون عند العلاج بالكورتيزول وليس بال DOC . ان الانماط
الشاذة لتخطيط الدماغ الكهربائي في فرط هرمونات قشر الكظر قابلة
للتراجع ايضا .

١٠ - تأثيرها على الجهاز العضلي :

يحتاج البدن للحفاظ على الوظيفة العضلية بشكل سوي الى تركيز
كاف من الستيروئيدات القشرية . أما زيادة كمية كل من الستيروئيدات
القشرية المعدنية او السكرية فأنها تؤدي الى اضطراب في هذه الوظيفة .
من أهم العلامات المعروفة في قصور قشر الكظر ضعف الطاقة العضلية وهذا
ما يتجلى لدى مرضى دا ٤ اديسون بالضعف والتعب السريع . يبدو أن العامل
الاساسي المسؤول عن اضطراب الوظيفة العضلية هو عدم كفاية جهاز
الدوران ، ولكن علينا ألا نغفل دور اضطراب الشوارد والسكريات ايضا .
يعود الضعف العضلي المشاهد في فرط الالدوستيرون البدئي بشكل
رئيسي لنقص البوتاسيوم المميز لهذا المرض . يؤدي استعمال
الستيروئيدات السكرية بجرعات كبيرة او زيادة افرازها في دا ٤
كوشينغ الى ضياع عضلي ، ولكن الالية الكامنة وراء هذا الضياع لم
تعرف بعد . ان الاعتلال العضلي الناجم عن الستيروئيدات هو المسؤول
جزئيا عن الضعف وسرعة التعب المشاهدة في تناور كوشينغ .

١١ - تأثيرها على الجهاز القلبي الوعائي :

ان أكثر التأثيرات مشاهدة للسيترولويدات القشرية على الجهاز القلبي الوعائي هي تلك التي تنتج عن تنظيم اطراح شاردة الصوديوم عن طريق الكلية . تشاهد هذه التظاهرات بكثرة في قصور قشر الكظر عندما يترافق نقص حجم الدم بزيادة لزوجة مما يؤدي إلى نقص التوتر الشرياني والوهط القلبي الوعائي . ان اضطراب الجهاز القلبي الوعائي الملاحظ في قصور قشر الكظر معقد للغاية ولم تكتشف اسبابه بشكل جيد بعد ، ولكن يلاحظ اضطراب في توازن السوائل والشوارد ينتج عن زيادة ضياع الماء والاملاح مع البول ، شامرس الستيروئيدات القشرية تأثيرات مختلفة على جميع عناصر الجهاز الدوراني بما فيها الشعيرات الدموية والشريينات والعضلة القلبية . ففي غياب الستيروئيدات القشرية نلاحظ زيادة في النفوذية الشعرية وضعف الارتكاس الوعائي الحركي للاوعية الصغيرة ونقص الحصيل والنتاج القلبي .

تزداد السيترولويدات القشرية المعدنية فقط في فرط الالدوستيرون البدئي . ان اكثر الموجودات السريرية في هذا المرض هي فرط التوتر الشرياني ونقص بوتاسيوم الدم . يعود نقص بوتاسيوم الدم الى تأثيرات الالدوستيرون الكلوية المؤدية الى زيادة اطراح شاردة البوتاسيوم مع البول ، ولكن السبب الكامن وراء فرط التوتر الشرياني لم يتضح بعد . يحتاج فرط التوتر الشرياني حتى يحدث الى زيادة مستديمة للستيروئيدات القشرية المعدنية مع زيادة تناول الصوديوم وهو يحدث في معظم حالات داء كوشينغ ولكن نادرا ما يحدث كنتيجة لتناول الستيروئيدات السكرية التركيبية العديمة القدرة على حبس الصوديوم . قد يعود فرط التوتر الشرياني الناجم عن الستيروئيدات الى حبس الصوديوم المستديم والشديد ، وتفترض احسدى النظريات أن هذا يؤدي الى ورمه تتخلل جدر الشريينات الدموية مما ينقص لمعتها ويزيد من المقاومة الوعائية المحيطية .

محاذير استعمال الستيروئيدات القشرية

يمكن قسمة المحاذير التي تنشأ عن استعمال الستيروئيدات القشرية في حين المعالجة الى قسمين رئيسيين :

١ - سيئات ناجمة عن تثبيط المحور الكظري - النخاعي -

تحت البصري

٢ - نتائج استقلابية سيئة .

يمكن ان يؤدي الاستعمال المديد للستيروئيدات القشرية وبكميات كبيرة (٧٥ ملغ من البرديزون يوميا) الى قصور ثانوي في قشر الكظر بعد ايقاف العلاج بشكل مفاجئ ، لذا تنصح بايقاف العلاج بشكل تدريجي مع انقاص كمية الدواء المستعملة وقد وضعت عدة انظمة لذلك . يعود هذا القصور عادة لتثبيط المحور الكظر - النخاعي - تحت السرير البصري وهذا ما يضطرنا احيانا لاعادة تحريض القشر بحقن كميات من ال ACTH .

تلاحظ عادة عند الايقاف المفاجئ للادوية الكورتيزونية مجموعة من الاعراض ندعوها " بتناذر الحرمان " من الستيروئيدات هي ، الحمى والالم العضلي والالام المفصالية والدعث بالاضافة الى اعراض الورم الدماغي الكاذب ووذمة حلمية العصب البصري ولكن بشكل نادر . هذه الاعراض من الصعب تمييزها عن هجمة من التهاب المفاصل الرشواني او الحمى الرثوية .

يحتاج الانسان السليم الى ٩ أشهر حتى تعود فعالية قشر الكظر الى طبيعتها بعد التثبيط الذي يحصل في وظيفة المحور النخاعي الكظري . ويجب ان ننسب الى وقاية المريض اثناء هذه المدة بل وخلال سنتين من وقف العلاج من عوامل الشدة المختلفة كالجراحة والانتانات الشديدة وذلك باعطائه الستيروئيدات القشرية .

ينتج من الاستعمال المديد للستيروئيدات القشرية اضطرابات استقلابية تتجلى باضطراب سوائل البدن وشوارده كفرط سكر الدم والبييلة السكرية فرط التوتر الشرياني وزيادة الاستعداد للإصابة بالانتانات التي تشمل السل ايضا ، والتقرحات الهضمية التي قد تنزف او تنشق ، ترقق العظام ، اعتلال عضلي مميز ، اضطراب السلوك ، الساد الخلفي تحسنت المحفظة ، واخيرا مظهر كوشينغ المميز والذي يتجلى بالوجه البشري سنام الجاموس (اي تراكم الشحوم فوق الترقوتين والظهر والعنق) ،

سمنة مركزية ، تشنجات وريدية اسفل البطن والفخذين و اعلى العضدين الكدمات ، حب الشباب ، و اخيرا الشعرانية .

نادرا ما يحدث القلاء ناقص البوتاسيوم Hypokolemic Aekalosis والوذمة لدى استعمال الستيروئيدات القشرية التركيبية ، وهذا الاضطراب لا يشاهد عادة لدى استعمال التري امينولون والدكساميتازون ، ولكن مع ذلك من الافضل اعطاء كمية من كلوريد البوتاسيوم ١ - ٢ ملغ يوميا مع كمية ناقصة الملح لدى العلاج بالستيروئيدات القشرية .

يمكن الحفاظ على البيلة السكرية ضمن الحدود المحتملة وذلك بالحمية او استعمال الانسولين . ويجب ألا يكون للبيلة السكرية اي تأثير على استمرارية العلاج عند المريض .

تزداد قابلية الفرد للاصابة بالانتان اثناء علاجه بالستيروئيدات القشرية عادة . وهذه القابلية غير نوعية لبعض أنواع الجراثيم أو الفطور ، لذا ففي حال حدوث الانتان لدى مريض يعالج بالستيروئيدات القشرية يجب الاستمرار على الجرعة الدوائية المستعملة أو زيادتها مع اعطاء افضل العلاجات المتوفرة ضد الانتان . قد تكون الستيروئيدات القشرية فعالة في بعض الانتانات بحيث يمكن اشراكها مع العلاج الاساسي للانتان .

من اختلاطات العلاج بالستيروئيدات القشرية ايضا القرحة الهضمية ويعتبر استعمال الستيروئيدات القشرية في مثل هذه الحالات من المشاكل العلاجية ، الكبرى لانها قد تزيد في نسبة حدوث النزف والانشقاقات لهذه القرحة بالاضافة الى سيرها بشكل خفي مما يدخل الطبيب في مجال الخطأ لدى التعامل معها . يعتقد بعض الباحثين ان الستيروئيدات القشرية بحد ذاتها ليست السبب الكامن وراء القرحة الهضمية ، وخاصة انهم لاحظوا كثرة حدوثها فقط لدى المصابين بالتهاب مفاصل رشواني من بين المعالجين بهذه الادوية . ان الاستعمال الشائع للاسبرين في التهاب المفاصل الرشواني يجعل من الصعب اثبات الامر . يعتقد حاليا أن الستيروئيدات القشرية السكرية تغيّر من اليات دفاع المخاطية الهضمية .

يتميز الاعتلال العضلي Myopathy الشاهد لدى تناول المديد لكمية كبيرة من الستيروئيدات القشرية بضعف الكتلة العضلية القريبة Proximal للاراعين والرجلين بالاضافة لعضلات الكتفين والحوض الملحقة

بها. وقد يحدث هذا الاعتلال سريعا بعد تناول الكوتيزونات ويشتمد بحيث يمنع المريض من الحركة ويقعده . هذا الفعل غير مقصور على الستيروئيدات القشرية التركيبية ولكنه قد يوجد ايضا في تنساذر كوشينغ النخاعي المنشأ Pituitary - Dependent . لاعتلال العظلي من الاختلاطات الخطيرة والتي تستدعي وقف العلاج مباشرة . اما الشفاء منه فيتم ببطء شديد وقد يكون غير تام .

قد يأخذ اضطراب السلوك اشكالا مختلفة كالنزفة والأرق - تغيرات المزاج والنفسية ،بالاضافة لاعتلالات نفسية ذات طابع هوسي مودي أو انفصامي . وقد يلاحظ ميل للانتحار عند البعض تزداد خطورة هذه الاضطرابات لدى المرضى الذين يعانون مسبقا من النفس (الذهان) Psychosis أو عدم الاستقرار العاطفي والعقلي ،حيث تؤدي الستيروئيدات القشرية لاشداد الاضطراب الموجود سابقا . لذا نؤكد هنا ان عدم وجود قصة لاضطراب نفسي سابق ليس ضمانا اكيده لعدم امكانية حدوث النفس خلال العلاج بهذه الهرمونات .

لوحظ حدوث الساد الخلفي تحت المحفظة لدى الاطفال الذين يعالجون بالستيروئيدات القشرية . وقد لوحظ ان جميع المرضى تقريبا الذين يعانون من التهاب مفاصل رشواني ويعالجون بمقدار ٢٠ ملغ من البرونيزن يوميا ولمدة اربع سنوات يحدث لديهم الساد اخيرا وقد يكون المرضى المصابون بهذا المرض أكثر عرضة من غيرهم للاصابة بالساد ايضا .

ترقق العظام وكسور الفقرات الانضغاطية هي من الاختلاطات الخطرة والشائعة وهي تشاهد في كل الاعمار . ويعتبر ترقق العظام من الامراض التي تدعو لوقف العلاج بالستيروئيدات القشرية وهو يستدعي المراقبة الشعاعية المستمرة (تصوير العمود الفقري) للمريض لدى تناول هذه الادوية لمدة تفوق العدة أشهر . يجب ان نأخذ بعين الاعتبار هذا الاختلاط لدى المعالجة بالستيروئيدات القشرية وخاصة لدى النساء بعد سن اليأس .

لوحظ ان للستيروئيدات القشرية القدرة على تعديل ارتكاس البدن الطبيعي تجاه بعض الامراض الهامة ، لذا فهي تقنع الاعراض بحيث ان الألم والحرارة والمفص وارتفاع الحرارة . وسرعة التثفل وغيرها

يمكن ان تلغي من بعض الامراض . كما انها تضعف ارتكاش البدن تجاه
الالتهاب والدفاع ضد الانتان وبالتالي يتأخر الشفاء من المرض لذا فان
العلاج بهذه المركبات قد يكون المسؤول عن تغطية كثير من الاعراض
المميزة لبعض الامراض الهامة مما يدخل الطبيب في مجال الخطأ وهذا
ماينعكس بالسوء طبعا . فالكورتيزونات المأخوذة عن طريق الفم قد
تعرض انثخات قرحة هضمية دون حدوث الالم والعلاجات الالتهابية الدالة
عن التهاب البريثوان .

يؤدي استعمال هذه الادوية ايضا الى حدوث الشعرانية
Hirsutism وخاصة لدى النساء ، ونقصد بها ظهور الشعر في غير
المناطق المتعارف عليها وكشافته في بعض المناطق الاخرى

التطبيقات العلاجية للستيروئيدات القشرية

يعتبر هذا الموضوع من أهم المواضيع التي سنبحثها في هذا
المجال ، والسبب يعود الى شيوع استعمال الادوية الكورتيزونية دون
حساب لمحاذيرها السابقة والتي احببنا عرضها قبل التحدث من منافعها
وفوائدها .

يقال عن بعض الادوية انها " سلاح ذو حدين " وينطبق هذا
القول بشكل كبير على الادوية الكورتيزونية لان لها من المساوي
مايوازي محاسنها وخاصة اذا استعملت بشكل عشوائي وما أكثر ذلك
في ايامنا هذه .

عرف الكورتيزون بالدواء السحري أو العجيب " نظرا للفوائد السريعة التي
يجنيها كل من الطبيب والمريض ، ولكن يجب ألا نخدع بذلك لان ظاهرة
الارتداد Rebound Phenomina التي تلبي استعمال هذا العلاج .
تجعل من الافضل التروي باستعماله ضمن مجالات محدودة فقط . وأنسي
أنصح جميع الاطباء وخاصة الممارسين منهم التروي والحساب فسي
استعمال الادوية الكورتيزونية والموازنة بين الفوائد التي يمكن
ان نجنيها والمسببات التي قد يجنيها المريض وخاصة انه لاتخلو اية
وصفة طبية في ايامنا هذه من مركب او مركبين لهذه الادوية .

يعتبر استعمال الستيروئيدات القشرية ومشتقاتها التركيبية في الأمراض مبنياً على التجربة والملاحظة أكثر منه على العلم والابحاث باستثناء استعمالها في مجال علاج الاعاضة . وهناك مبادئ علاجية على الاقل يجب الانتباه اليها اثناء العلاج يمكن تلخيصها كالتالي :

- ١ - تعتمد الجرعة الدوائية المناسبة واللازمة لتحقيق اثر دوائي فعال على مبدأ التجربة والخطأ ، ويجب اعادة تقييم الحالة المرضية من وقت لآخر حسب التبدل الذي يطرأ على مرحلة المرض وحدته .
- ٢ - ان الجرعة الدوائية الوحيدة للستيروئيدات القشرية حتى ولو كانت كبيرة هي غير حافزة عملياً .
- ٣ - ان المعالجة بالستيروئيدات القشرية ولعدة ايام فقط وبغياب مضادات الاستطباب النوعية ، هي عديمة الأذى الا اذا استعملت جرعات دوائية عالية جداً .
- ٤ - تزداد التأثيرات السلبية والتي قد تكون مميتة احيانا كلما كانت المعالجة بالستيروئيدات القشرية طويلة الامد وتجاوزت فيها الكميات حدود الجرعات المستعملة في علاج الاعاضة .
- ٥ - ان المعالجة بالستيروئيدات القشرية هي معالجة غير سببيية وليست شافية ، بل هي معالجة ملطفة بسبب تأثيراتها المضادة للالتهاب ويستثنى من ذلك حالة قصور قشر الكظر .
- ٦ - ان الإنعاق المفاجيء لمعالجة مستديمة عالية الجرعات بالستيروئيدات القشرية يحمل في طياته خطر حدوث قصور قشر كظر ثانوي قد يكون مهددا للحياة احيانا .

يمكن ترجمة المبادئ السابقة الى حيز الممارسة السريرية بالقواعد التالية . يجب استعمال الستيروئيدات القشرية لدى المعالجة الطويلة الامد وذلك باقل جرعة دوائية تحقق الفائدة المرجوة . ويتم الحصول على هذه الجرعة بالاعتماد على مبدأ التجربة والخطأ ، عندما يكون هدف المعالجة هو ازالة الالم والانزعاج المرافقة لبعض الأمراض غير المهددة للحياة كالتهاب المفاصل الرثواني مثلا فان الجرعة البدئية

تكون صغيرة على ان تزداد تدريجيا حتى تخفيف الاعراض لدرجة محتملة يجب الا ننشد على الاطلاق ازالة الاعراض تماما . يتم انقاص الجرعة الدوائية تدريجيا وعلى فواصل علاجية مستمرة حتى ظهور بوادر المرض الشديدة ثانية وهنا نكون قد حصلنا على اقل جرعة دوائية تحقق الغرض المطلوب ، يجب البدء بجرعات دوائية عالية نهدف من خلالها السيطرة على الهجمة المرضية وذلك عندما نوجه العلاج الى امراض خطيرة مهددة للحياة كالفقاع مثلا ، واذا لم نلاحظ تحسنا ملموسا خلال فترة قصيرة علينا مضاعفة الجرعة الدوائية او حتى تثليثها . عندما نحقق السيطرة على آفة مهددة للحياة باستعمال كميات عالية من الستيروئيدات القشرية علينا ان ننقص الجرعة المستعملة ولكن بشكل يكون معه المريض تحت مراقبة مستمرة ودقيقة حتى يمكننا تقدير المخاطر المختلفة للمعالجة من جهة وللمرض الذي نعالجه من جهة أخرى .

ان حقن الستيروئيدات القشرية كجرعة دوائية وحيدة هو من الامور الحميدة ظاهريا ، ويمكن الاعتماد عليه ضمن الحدود العلاجية المعروفة دون وجود تشخيص محدد وذلك في النوب الشديدة المهددة للحياة وذلك عندما نتوقع عودة السبب لهصور قشر كظن بدئي او قصور نخاعي او وُدْمَة دماغية . وفي حال وجود اية من هذه الحالات السابقة فان الحقن الوريدي للستيروئيدات القشرية القابلة للانحلال يمكن ان يحول دون الموت المفاجيء وبالتالي يتيح المجال للقيام بالاجراءات التي قد تقود للتشخيص الاكيد .

يمكن العلاج بالستيروئيدات القشرية ضمن دورات قصيرة وبكميات عالية وذلك للامراض غير المهددة للحياة بشرط الا يوجد مضاد استطباب نوعي لها . ولكن القاعدة العامة هي ان نحفظ بالاستعمال للمديد وبكميات عالية للامراض المهددة للحياة ، ويمكن خرق حرمة هذه القاعدة احيانا ، ولسبب معين ، عندما يكون المريض مهددا بعجز دائم فسي احدى وظائفه .

لا يمكن ان نحدد بدقة مقدار جرعة الستيروئيدات القشرية السكرية التي يمكن ان تحدث تشبيطا للنخاعي او لقشر الكظر عند شخص معين ، وذلك لوجود اختلاف كبير في ارتكاسات العضوية من شخص لآخر . ولكن بشكل عام نقول انه كلما كان الاستعمال اطول والجرعة اكبر كان احتمال حدوث التشبيط اكثر .

اقترح هارتر Harter ومساعدوه سنة ١٩٦٣ طريقة تهدف لتقليل الآثار الجانبية الاستقلابية للستيروئيدات القشرية وذلك باعطائها بجرعة ادوائية كبيرة وحيدة كل يومين وذلك بدلا من نظام الجرعات اليومية المتعددة ، وهذه الطريقة مقبولة لعلاج بعض المرضى ولكن ليس جميع المرضى المصابين بمختلف الامراض التي تعفون للعلاج بالستيروئيدات . يمكن تقليل امكانية تثبيط النخاعي وقشر الكظر باستعمال هذه الطريقة ايضا . ان الستيروئيدات المديدة التأشير (بتاميتازون ، دكساميتازون) هي غير مناسبة للاستعمال ضمن هذا النظام العلاجي .

اجريت اخيرا بعض التجارب لاستعمال الـ ACTH ومشتقاته التركيبية بدلا من الستيروئيدات القشرية عن طريق الفم وقد لوحظ ارتفاع جيد في مستوى كورتيزول المصل لدى استعمال هذه المركبات في الكميات العلاجية دون الخوف من تثبيط المحور تحت السرير النخاعي ، وقشر الكظر ، لذا ان الـ ACTH ومشتقاته يعتبر افضل من الستيروئيدات القشرية لعلاج الامراض المزمنة والناكسة وخاصة عندما يكون من المحبب ايقاف العلاج في فترات الهجوع التي يمر بها المرضى . لوحظ ايضا ان استعمال الـ ACTH علاجيا لدى الاطفال افضل بكثير من الستيروئيدات القشرية عن طريق الفم لانه اقل تسببا في ايقاف النمو عندهم . يجب عدم استعمال خلاصات الـ ACTN الهلامية البروكاينينية بسبب تفاعلات التحسس التي قد تحدث . بعد هذه المقارنة بين الـ ACTH والستيروئيدات القشرية نحاول ان نلخص ضمن جدول صغير النسب المئوية للاختلالات التي يمكن ان تنجم عن استعمالها :

الاختلالات	ستيروئيدات قشرية / فم	ACTH
الوجه البدرى	٥٥ / ٠	٥٥ / ٠
زيادة الوزن	٢٧	٢٨
اضطرابات هضمية	٥٤	٢٥
قرحات هضمية	١١	٢
قرح توتري شرياني	١٧	٢٧
حب شباب "عد"	٨	٢٩
تصفيفات	٤	١٩

يستحسن استعمال الصادات Antibiotics وقائيا في بعض حالات
 المعالجة بالستيروئيدات لأنها تضعف من مناعة البدن ومقاومته تجسسه
 الانتانات الجرثومية ، كما انه من الضروري اعطاء كلوريد البوتاسيوم
 بمقدار ١ - ٢ ملغ / يوميا مع حمية ناقصة الملح اثناء العلاج بهذه
 الادوية .

نلخص فيما يلي اهم الحالات التي تستعمل فيها الستيروئيدات
 القشرية وال ACTH دون التحدث عن هذه الحالات ابدا .

- أولا المعالجة المعيشية
- ١ - قصور قشر الكظر الحاد
 - ٢ - قصور قشر الكظر المزمن
 - ٣ - فرط تصنع قشر الكظر الخلقي
 - ٤ - قصر قشر الكظر الثانوي
 (التالي لعصور النخاعي
 الامامية)

ثانيا التطبيقات العلاجية في الحالات غير الصماوية Nonendocrine :

- ١ - التهاب المفاصل (التهاب المفاصل الرثواني التهاب المفصل
 العظمي) .
- ٢ - التهاب العضلة القلبية الرثوي
- ٣ - الافات الكلوية (تناذر النروز) .
- ٤ - ادواء الغراء - التهاب العضلات المتعددة Polymyositis
 - التهاب الشريان المتعدد العقيد
 . Polyarteritis Nodosa
- مجموعة التهاب الشرايين الورمية الحبيبية
 منها .
- ١ - الداء الورمي لفكنر
 Wegneris granulomatosis
- ٢ - التهاب الشريان الصدغي القحفي
- ٣ - الالم العضلي المتعدد الرثوي
 Polymyalgia Rhenmatica
- الذئبة الاحمرارية الجهازية .

٥ - الامراض التحسسية : حمى الكلاء hay fever , التاق anaphylaxis , دا المصل Serum Sickness , والوذمة الوعائية العصبية ، الشرى ، التهاب الجلد بالتمسس ، الارتكاسات الداوية ، عقصات النمل وغيره .

٦ - الربو القصبي

٧ - الافات العينية (التهاب العين وخاصة التحسسية منها) .

٨ - الافات الجلدية الاكزما باشكالها ، الخزان المنسبط ، دا الغفغ ، الصلف

٩ - امراض السبيل الهضمية : الدا الزلاقي ، التهاب الكولون القرصي

١٠ - افات الكبد ١ - النخر الكبدي تحت الحاد

٢ - التهاب الكبد المزمن الفعال

٣ - التهاب الكبد الكحولي

٤ - التشمع غير الكحولي لدى النساء

١١ - الوذمة الدماغية وارتفاع توتر باطن القحف

١٢ - الافات الخبيثة - ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد

- الاورام اللمفاوية

- سرطان الشدي

١٣ - الصدمة باشكالها .

١٤ - افات اخرى متفرقة : الساركويد ، فربرية نقص

الصفائح الاساسية فقر الدم الانحلالي ، زرع الاعضاء ،

استنشاق محتويات المعبدة .

اختبارات تشخيصية

ثالث
=====

لن نتطرق هنا للحديث عنها ولكن يكفي ان نذكر منها

اختبار التشبيط بالديكساميتازون وغيره .

الجرعات الدوائية للستيروئيدات القشرية ACTH

ليس من جرعة دوائية ثابتة لاستعمال الستيروئيدات القشرية لان ذلك يعتمد على نوع المرض وحدته وعمر المريض ووزنه ومساحة جسمه ، ويفضل ان يتم العلاج باقل جرعة دوائية يمكن ان تحقق الفائدة المطلوبة وللتنويه نذكر ان الكمية المستعملة في علاج الاعاضة هي اقل منها في الامراض الالتهابية المزمنة وغيرها ، ويبلغ المقدار الاديسوني او المقدار المعيش (المستعمل في علاج الاعاضة) ٢٥ - ٣٧ ملغ من الكورتيزون يوميا او ٥ - ٧ ملغ من البرونيزون يوميا .

هناك مايدعى بالجرعة المعادلة بالميليجرام

Equivalent milligram dosage يعتمد عليها للمقارنة بين

مختلف الستيروئيدات القشرية السكرية وهي كالتالي :

Cortisone	25	Triamcinolone	4
Hydro Cortisone	20	Paramethasone	2
Prednisone	5	Betamethasone	0,75
Prednisol one	5	Dexamethasone	0,75
Methylprednesolone	4		

نعمد النسب السابقة لدى العلاج بالستيروئيدات القشرية عن طريق الفم او الوريد ، ولكنها تختلف كثيرا لدى الحقن العضلي او الحقن ضمن الافرغة المفصلية .

يمكن ان نورد بعض المقادير الوسطية العلاجية للستيروئيدات القشرية ومشتقاتها التركيبية : الكورتيزون اسيتات ٥ - ١٠ ملغ / كغ يوميا ، هيدروكورتيزون ٤ - ٨ ملغ / كغ / يوميا ، البردنيوزون والبردنيزولون ١ - ٢ ملغ / كغ / يوميا ، الستي امسينولون ٥ - ١٠ ملغ / كغ / يوميا ، دكسامتيازون ١ - ٢ ملغ / كغ / يوميا . ان هذه الكميات قابلة للتغير حسب عدة متغيرات ذكرت سابقا .

اما بالنسبة لـ ACTH فالكمية العلاجية المستعملة تبلغ ١ - ٢ وحدة / كغ / يوميا ويفضل قسمتها الى اربع دفعات موزعة (اي كل ست ساعات) وذلك للحصول على تأثيرات جيدة مضادة للالتهاب . يتم الحقن عادة تحت الجلد او بالعضل . اما في حالات الحقن الوريدي فـ

الكمية المستعملة هي خمس الكمية اللازمة للحقن العضلي ضمن ٥٠٠ - ٨٠٠ مل من السيروم السكري ٥ ٠/٠ وعلى مدى ٦ - ٨ ساعات .

ماهي الحالات التي لاتستعمل فيها الستيروئيدات
القشرية (مضادات الاستطباب)

- ١ . فرط التوتر الشرياني
- ٢ . السداء السكري
- ٣ . الانتانات الفيروسية والفطرية الجهازية .
- ٤ . قصور القلب الاحتقاني (عدا ترافق الحالة بهجمة رئوية حادة حيث تعطي الستيروئيدات مع حمية مطلقة عن الملح)
- ٥ . تقرحات القناة الهضمية (عدا التهاب الكولون القرصي)
- ٦ . السل الفعال المهمل .

خاتمة البحث
=====

اخيرا وبعد هذا الحديث الطويل عن الستيروئيدات القشرية نقول ان الاستعمال الواسع لهذه الادوية في الممارسة السريرية ، يوكد الحاجة الماسة لفهم كامل التأثيرات الاستقلابية للحصول على الفائدة القصوى منها وللتقليل من تأثيراتها الجانبية المزعجة . وقبل ان يقرر الطبيب المعالجة بالهرمون الكظري ، يجب عليه ان يقارن بدقة بين المكاسب المنتظرة منها وفعالها الاستقلابي غير المرغوب فيه ، ولا يتم ذلك الا بالاطلاع على المؤلفات الطبية المتداولة وما قيل في نقدها كما ان عليها يعرف بوضوح التبدلات الكيميائية والفيزيولوجية والنفسية التي تحدثها هذه الهرمونات بمقاديرها الدوائية .

مراجع البحث

بالاجنبية

- 1 - Goodman and Gilman : The Pharmacological Basis of therapeutics , 5th . ed . 1975 Macmillan.
- 2 - Alstead and Girdwood : Textboou of medical treatment 13 th. ed . 1974 Churchill Livingstone .
- 3 - Davidson'S Principles and Practice of medicine 11 th . ed . 1974 Churchill Livingstone .
- 4 - Wasserman and Slowbody Survey of Clinical Pediatrics 6 th. ed . 1974 Mc Graw - Hilb .

بالعربية

- ١ - الدكتور محمد هيثم الخياط : فصول في الكيمياء المرضية . ١٩٧٢ .
- ٢ - الدكتور محمد هيثم الخياط والدكتور نصح القطب : املية الكيمياء الحيوية ١٩٧٢ .
- ٣ - الدكتور يوسف صايغ : كتاب امراض الغدد الصم والاستقلاب ١٩٧٥ .
- ٤ - هاريسون : مبادئ الطب الباطني ، الطبعة العربية الاولى ١٩٧٨ .