الستيروئيدات القشرية

د. محمود الجوبي
محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

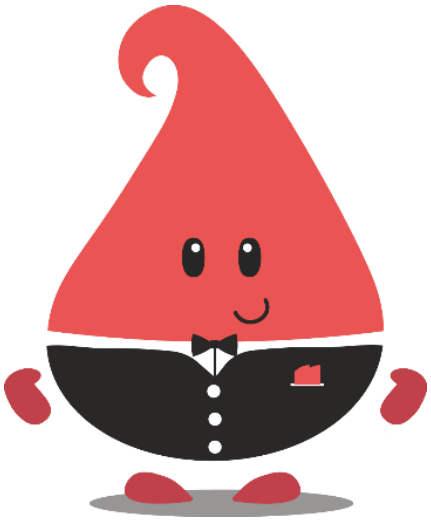
السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

نُقدِّم لكم أصدقاءنا موضوعاً جديداً من مواضيع المداواة السريرية وهو الستيروئيدات القشرية، حيث سنُفصِّل في تأثيراتها الفارماكولوجية واستعمالاتها السريرية وحرائكها الدوائية لننهي مُحاضرتنا بالحديث عن الأدوية المضادة للستيروئيدات القشرية

فلنبدأ ^_^

الفهرس

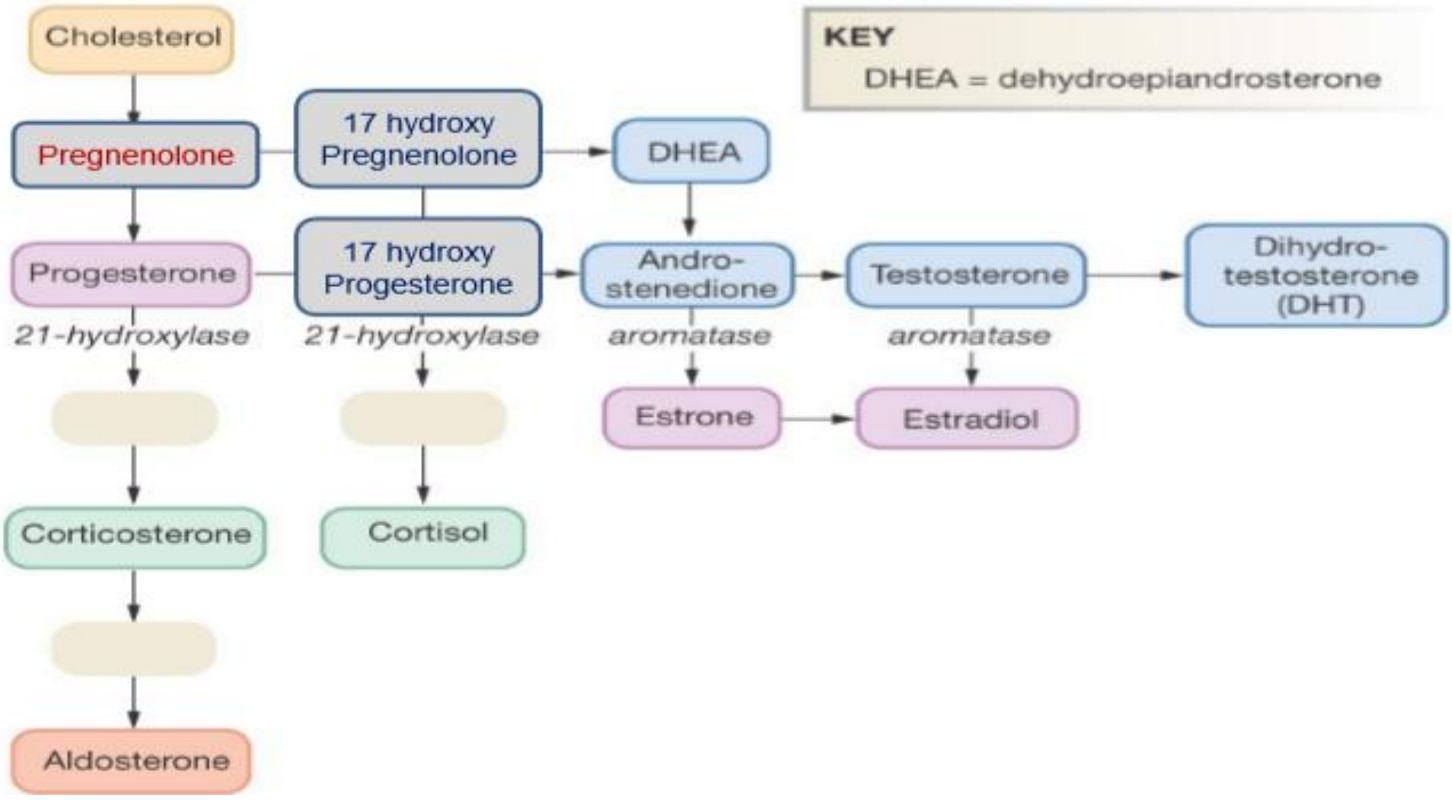
الفقرة	الصفحة
لمحة عن قشر الكظر	2
الستيروئيدات القشرية المعدنية	3
الستيروئيدات القشرية السكرية	4
بعض أنواع المستحضرات الستيروئيدية	12
الأدوية المثبطة للستيروئيدات القشرية السكرية	14



لن يعرج أحد في مشيته لأن ساقك مكسورة

لمحة عن قشر الكظر

- تتألف الغدة الكظرية من قشر ولب.
- يفرز اللبّ الكاتيكولامينات، بينما ينتج ويُفرز القشر صنفين من الهرمونات الستيروئيدية:
  - الستيروئيدات القشرية الكظرية Adreno-corticosteroids: السكرية Glucocorticoids (كالكورتيزول)، والمعدنية Mineralocorticoid.
  - الأندروجينات الكظرية Adrenal androgens.
- يقسم قشر الكظر إلى ثلاث مناطق مسؤولة عن تصنيع الستيروئيدات المختلفة اعتباراً من طليعة الكوليستيرول:
  - **المنطقة الخارجية**: تنتج الستيروئيدات القشرية المعدنية كالـ Alosterone.
  - **المنطقة المتوسطة**: تنتج الستيروئيدات القشرية السكرية كالـ Cortisol.
  - **المنطقة الداخليّة**: تنتج الأندروجينات الكظرية كالـ Dihydroepiandrosterone.



يوضح المخطط تصنيع الستيروئيدات المختلفة في قشر الكظر اعتباراً من طليعة الكوليسترول

- **المحور الوطائي النخامي الكظري**: يتم ضبط إفراز هرمونات قشر الكظر عبر الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH[1]، ويخضع إفراز هذا الهرمون للتنظيم من قبل الوطاء عبر الهرمون المطلق للموجهة القشرية CRH[2].

[1] Adrenocorticotropic hormone أو الكورتيكوتروبين.

[2] Corticotropin Releasing Hormone.

- كما تعمل الستيروئيدات القشرية السكرية كمُثبِّطات لإفراز ACTH وCRH بآلية **التلقيم الراجع Feedback**
- تستعمل هرمونات قشر الكظر في:
  - المعالجة المعاوضة Replacment Therapy (حالات قصور قشر الكظر البدئي أو الثانوي أو الثالثي).
  - معالجة الربو القصبي والأمراض الالتهابية الأخرى كالتهاب المفاصل الرثياني.
  - تدبير الارتكاسات التحسسية الشديدة.
  - علاج بعض السرطانات.
  - المعالجة المثبطة للمناعة.

آلية عمل الستيروئيدات القشرية الكظرية

- ترتبط الستيروئيدات القشرية الكظرية بمُستَقبِلات سيتوبلازمية **داخل خلوية نوعية** في الأنسجة المستهدفة.
- تتوزَّع مُستَقبِلات الستيروئيدات القشرية السكرية بشكل واسع في العضوية، بينما يُعَد توزُّع المُستَقبِل الستيروئيدي القشري المعدني مُحدَّداً **بالأعضاء المُفرِزة** كالكلية والقولون والغدد اللعابية والعرقية.
- يعد الكورتيزول (الهيدروكورتيزون) الستيروئيد القشري السكري الرئيس عند الإنسان وتكون تأثيراته مُتعدِّدة ومتنوِّعة.
- يتم إنتاج الكورتيزول عادةً في النهار مع **ذروة مُبكِّرة في الصباح (9-10) صباحاً**[3].
- تؤثِّر بعض العوامل على إفراز الكورتيزول، كالشدة ومستوى الستيروئيدات في الدم.
- إنَّ تأثيرات الكورتيزول متعددة ومتنوعة.

الستيروئيدات القشرية المعدنيَّة

أهم الستيروئيدات المعدنية:

- Aldosterone.
- Fludrocortisone.
- Deoxycorticosterone.

التأثيرات الفارماكولوجية للستيروئيدات القشرية المعدنية:

- تُساعِد القشرانيات المعدنية على **ضبط توازن الماء والشوارد** Electrolytes، ولا سيما الصوديوم والبوتاسيوم.
- يؤثِّر الألدوستيرون في النبيبات الكلوية والقنوات الجامعة، مُسبِّباً **عود امتصاص** الصوديوم والبيكربونات والماء (يؤدي **زيادة احتباس الصوديوم والماء** إلى ارتفاع الضغط الشرياني).
- **يُنقص** الألدوستيرون عود امتصاص البوتاسيوم الذي يُطرَح في البول مع الهيدروجين.
- لذلك يؤدي ارتفاع مستويات الألدوستيرون إلى **قلاء** Alkalosis **ونقص بوتاسيوم الدم** Hypokalemia.
- يعالج فرط الألدوستيرون Hyperaldosteronism باستعمال الـ Spironolactone.

[3] يوجد ذروة أخرى أقل أهمية في فترة ما بعد الظهر (حوالي الساعة الرابعة).

الستيروئيدات القشرية السكرية

- يوجد العديد من المُشتقات نصف الصنعية للستيروئيدات القشرية السكرية، وهي تختلف عن بعضها بـ:
  - ✓ القدرة المضادة للالتهاب.
  - ✓ احتباس الماء والصوديوم.
  - ✓ مدة التأثير.
  - ✓ التأثيرت الجانبية.
  - ✓ طريق الاعطاء
- تُقسَم حسب مدة تأثيرها إلى:

1. الستيروئيدات السكرية قصيرة التأثير (6-12 سا):

- ✓ Hydrocortisone.
- ✓ Cortisone.

2. الستيروئيدات السكرية متوسطة التأثير (12-36 سا):

- ✓ Prednisone.
- ✓ Methylprednisolone.
- ✓ Prednisolone.
- ✓ Triamcinolone.

3. الستيروئيدات السكرية مديدة التأثير (36-72 سا):

- ✓ Dexamethasone.
- ✓ Betamethasone

☒ الستيروئيدات لا تختزن في الجسم

☒ يفضل إعطاء الكورتيزودن صباحاً (لأن هذا وقت إفرازه الطبيعي في الجسم).

☒ Triamcinolone حاليا له استخدام جلدي فقط

☒ الأكثر استعمالاً أمبولات الهيدروكورتيزون ، حبوب البريدولون ، الديكساميتازون (وريدي فقط).

التأثيرات الفارماكولوجية للستيروئيدات القشرية السكرية

- **تحفيز الاستقلاب الطبيعي**: زيادة استحداث السكر Gluconeogenesis وتقويض البروتينات Protein Catabolism وزيادة تحلُّل الشحوم Lipolysis.
- **زيادة المقاومة تجاه الشدة** (الرضوض أو الخوف أو الإنتان أو النزف) وذلك عبر زيادة مستويات السكر في البلازما.
- **تعديل مستويات خلايا الدم**:

☒ نقص اللمفاويات والأسسات والحمضات ووحيدات النوى.

☒ زيادة الخضاب والكريات الحمر والصفيحات الدموية وعديدات النوى (العدلات).

☒ بناءً على ما سبق، فهي تمتلك فعلاً **مُضاداً للالتهاب ومُثبِّطاً للمناعة.**

- **التأثير على الغدد الصمّاء الأخرى**: حيث يؤدّي تثبيط إنتاج ACTH الناجم عن زيادة الستيروئيدات القشرية السكرية إلى تثبيط اصطناع الستيروئيدات والهرمون الحاثّ للدرق TSH، في حين تحدث **زيادة** في إنتاج هرمون النمو GH.
- **التأثيرات على بقية الأعضاء**: ترتبط غالباً بالتأثيرات غير المرغوبة.

↙ الجدول الآتي والشرح بجانبه هام امتحانياً (ركّز على الفعالية المُضادَّة للالتهاب والحابسة للصوديوم)[4]:

الستيروئيد القشري	الفعالية المضادة للالتهاب	الفعالية الحابسة للصوديوم	الجرعة المكافئة (ملغ)	نصف العمر الحيوي (دقيقة)
Hydrocortisone	1	1	20	90
Cortisone	0.8	0.8	25	30
Prednisone	3.5	0.8	5	60
Prednisolone	4	0.8	5	200
Methylprednisolone	5	ضئيلة	4	180
Triamcinolone	5	0	4	300
Betamethasone	25	مهملة	0.6	300-100
Dexamethasone	30	ضئيلة	0.75	300-100

نأخذ الهيدروكورتيزون كمعيار في قراءة الجدول، نجد أن الفعالية المضادة للالتهاب للمركبات متوسطة ومديدة التأثير أكبر مما هي عليه في المركبات سريعة التأثير، كما نجد أن **الميثيل بريدنيزولون والترامسينولون والبيتاميتازون والديكساميتازون** تملك فعالية حابسة للصوديوم ضئيلة أو معدومة.

☒ المتيل بريدنيزولون تأثيره الحابس للصوديوم أقل من بالبريديزولون لكنه اقوى فهو المفضل.

☒ العمر النصفي هو ليس عمر استقلاب الدواء.

[4] الجرعات غير هامة

الاستعمالات السريرية للستيروئيدات القشرية السكرية

أولاً: المعالجة المُعاوضة

1. المعالجة المعاوضة في القصور القشري الكظري البدئي (داء أديسون):

- ينجم داء أديسون نتيجة **خلل في وظيفة قشر الكظر** ويُشخَّص **بنقص استجابة** المريض لإعطاء الـ ACTH.
- يُعطَى Hydrocortisone وهو مشابه للكورتيزول الطبيعي لتصحيح هذا الخلل، وقد يؤدي الفشل في عمل ذلك إلى الموت.
- يُعطَى **ثلثا جرعة** الهيدروكورتيزون **صباحاً**، **وثلث** الجرعة **بعد الظهر** في محاولة لتقليد الإفراز الطبيعي للهرمون.
- قد يكون إعطاء الفلودروكورتيزون Fludrocortisones (ستيروئيد قشري **معدني صنعي** مع بعض الفعالية السكرية) ضرورياً لزيادة الفعالية الستيروئيدية القشرية المعدنية وإعادتها إلى مستوياتها الطبيعية.

2. المعالجة المعاوضة في القصور القشري الكظري الثانوي أو الثالثي:

- يحدث القصور نتيجة **نقص في إنتاج**:
  - الهرمون المطلق للكورتيكوتروبين CRH في الوطاء.
  - أو الهرمون الموجّه لقشر الكظر ACTH في النخامى.
- ويكون الخلل في إنتاج القشرانيات المعدنية أقل أهمية.
- يُستَعمل الهيدروكورتيزون Hydrocortisone أيضاً لتصحيح هذا الخلل.

3. المعالجة المعاوضة في فرط تنسُّج الكظر الولادي Congenital Adrenal Hyperplasia:

- هي مجموعة من الأمراض ناجمة عن **عيب أنزيمي** في اصطناع واحد أو أكثر من الهرمونات الستيروئيدية الكظرية، ويعتمد اختيار المعالجة على نوع العيب الأنزيمي.
- قد يؤدي هذا الخلل **إلى استرجال Virilization عند النساء** بسبب الإنتاج المُفرط **للأندروجينات الكظرية**، نقوم بعلاج هذه الحالة عن طريق إعطاء كميات كافية من الستيروئيدات القشرية السكرية لإعادة مستويات الهرمونات عند المريض إلى حدودها الطبيعية وذلك عبر تثبيط إطلاق CRH، ACTH (تلقيم راجع سلبي)[5].

[5] خارجي للتوضيح: هدف العلاج هو إنقاص الإنتاج المُفرط من الأندروجينات الكظرية وتعويض العوز في الأنزيم نتيجة الخلل الأنزيمي، فنقوم بإعطاء الستيروئيدات القشرية لإنقاص فرط التنسُّج الكظر والإنتاج المفرط من الأندروجينات الكظرية أو القشرانيات المعدنية، كما نقوم بإعطاء معالجة هرمونية معاوضة حسب الخلل الأنزيمي.

ثانياً: تخفيف الأعراض والتظاهرات الالتهابية

- تُنقِص القشرانيات السكرية على نحو كبير التظاهرات الالتهابية (التي تتضمَّن الاحمرار والتورم والحرارة في مكان الالتهاب).
- تُستَعمل الستيروئيدات القشرية في الأمراض التي تختلط فيها العوامل **الالتهابية والمناعية الذاتية**، مثل: التهاب المفاصل الرثياني والتهابات النسج الضامة والأمراض الالتهابية للأمعاء وبعض أشكال فقر الدم الانحلالي وفرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب.
- يُعد تأثير القشرانيات السكرية على العملية الالتهابية نتيجة عدد من الأفعال تتضمَّن:
  - إعادة توزيع الكريات البيض إلى قطاعات أخرى في الجسم.
  - ازدياد تركيز العدلات وتناقص تركيز اللمفاويات (الخلايا التائية والبائية) والأسسات والأيوزينيات والوحيدات.
  - تثبيط قدرة الكريات البيض والبالعات في الاستجابة لمولدات الضد.
  - نقص إنتاج البروستاغلاندينات واللوكوترينات.
  - إنقاص كمية الهيستامين المطلقة من الحمضات والخلايا البدينة، وبالتالي نقص تفعيل جهاز الكينين.

ثالثاً: معالجة الحالات التحسسية

- تعد القشرانيات السكرية مفيدة في معالجة أعراض:
  - ✓ الربو القصبي.
  - ✓ الارتكاسات التحسسية الشديدة.
  - ✓ التظاهرات التحسسية من منشأ دوائي.
- المعالجة الموضعية في الحالات الالتهابية (الأكزيما والتهاب الملتحمة التحسسي والتهاب الأنف التحسسي).
- لا تعد هذه الأدوية شافية للحالات التحسُّسية (**علاج عرضي**).
- يمكن إعطاء Triamcinolone, Dipropionate, Beclomethasone موضعياً في الطرق التنفسية بالاستنشاق، الأمر الذي يسمح بتخفيف التأثيرات الجهازية وإنقاص الحاجة لاستخدام الستيروئيدات الفموية أو حتى الاستغناء عنها بشكل تام.
- حديثاً أصبح الكورتيزون حجر الأساس في علاج الربو كمضاد للالتهاب أكثر من مقلدات بيتا الموسعة للقصبات (بخاخ كورتيزون والحالات الشديدة فموي أو وريدي).

سريرياً:

أُحضر مريض للإسعاف بهجمة ربو و بالاصغاء سمعت وزيز نعطيه بشكل رئيسي هيدروكورتيزون وريدياً، بعد تحسن المريض ممكن اعطاءه إبرة ديكسون (لأن تأثيرها طويل الأمد).

رابعاً: معالجة الأورام وتثبيط المناعة

- تستعمل الستيروئيدات القشرية السكرية في معالجة بعض أنواع السرطانات:
  - معالجة بعض الأورام الخبيثة[6] بالمشاركة مع المعالجة الكيميائية (داء هودجكن وابيضاض الدم اللمفاوي الحاد ALL).
  - إنقاص الوذمة الدماغية في سياق ورم دماغي بدئي أو ثانوي (يُعطى الديسكاميتازون[7]).
- يُمكن استعمال القشرانيات السكرية أيضاً لتثبيط المناعة والوقاية من حالات الرفض بعد عمليات زرع الأعضاء أو زرع نقي العظم.

خامساً: تسريع نضج الرئتين

- تعد **متلازمة العسرة التنفسية** Respiratory Distress Syndrome من المشاكل المصادفة عند الخُدَّج.
- يلعب الكورتيزول دوراً منظماً لنضج الرئتين عند الجنين.
- يمكن استعمال جرعة **البيكلوميتازون** Beclomethasone بالحقن العضلي للأم قبل 48 ساعة من الولادة، تتبعها جرعة ثانية قبل 24 ساعة من الوضع.
- ذكر الدكتور أنه يفضل الديكساميتازون وهو أكثر شيوعا ونرى ذلك عند مرضات القيصرية حيث يعطى لهم الديكساميتازون بفاصل ٢٤ ساعة جرعة ١٨ ملغ.
- ونصف الإبرة الباقي لا يستعمل فيجب إتلافها لأن الديكساميتازون لا يفضل تخزينه بعدما يفتح.

سادساً: تشخيص متلازمة كوشينغ

- تحدث متلازمة كوشينغ نتيجة **فرط إفراز** الستيروئيدات القشرية **السكرية** الناجم عن فرط تحرُّر ACTH من النخامى الأمامية أو ورم في قشر الكظر.
- يُستَعمل اختبار التثبيط بالديكساميتازون لتشخيص **سبب** تناذر كوشينغ.
- يُثبِّط الديكساميتازون تحرُّر الكورتيزول عند الأشخاص المصابين بمتلازمة كوشينغ **المُتعلِّق بالنخامى**، ولكن لا يكبت إطلاق الكورتيزول عند المصابين بورم في قشر الكظر.

من الجدير بالذكر أنّ المعالجة المزمنة بجرعات عالية من الستيروئيدات القشرية السكرية هي سبب شائع لحدوث تناذر كوشينغ علاجي المنشأ.

[6] أحد أهم أدواره هو تخفيفه من الإقياء (أرشيف).

[7] يطرح الماء مع تأثير ضئيل على طرح الصوديوم (أرشيف).

استعمالات أخرى ثانوية (قليلة الشيوع)

- عند مرضى الغرق (وذمة الرئة)
- مضاد إقياء
- ذات الرئة الاستنشاقية.
- فرط نشاط الدرق (العاصفة الدرقية).
- أمراض العين:
  - الخاصة بالحجرة الأمامية (الملتحمة والجسم الهدبي) نقوم بإعطاء موضعي للكورتيزون.
  - أمراض العين الخاصة بالحجرة الخلفية نقوم بإعطاء جهازي.

☒ الأمراض العينية يفضل البريدينزولون على الديكساميتازون.

☒ يجب عدم اللجوء للكورتيزون عند عدم وجود تشخيص دقيق للمرض العيني فف الإصابات الفيروسية والفطرية والجرثومية وجروح العين لا يجب إعطاء الكورتيزون موضعياً لأنه ينقص المناعة ويزيد المشكلة.

- يعطى الكورتيزون بالأمراض الإنتانية (السلية والفيروسية والجرثومية حسب الحالة) بهدف تخفيف الالتهاب، بالأمراض الكلوية أيضاً.
- يعطى الكورتيزون بالأمراض الجلدية وهو حجر أساسي (مضاد التهاب ولتخفيف الحكة والتهيج)، وهو إسعافي في الحالات التالية:
  - (الفقاع الشائع، اتهاب الجلدي التقشري، متلازمة ستيفن جونسون).

إعطاء البريدينزون عند الأم مفيد حيث لا يؤثر على الجنين.

طرق إعطاء الكورتيكوستيروئيدات السكرية

1. فموياً:

- يُمكن أن تُعطى جميع الستيروئيدات عن طريق الفم.

2. الحقن العضلي IM:

- Desoxycorticosterone، Cortisone، Triamcinolone.

3. الحقن العضلي أو الوريدي IV:

- Hydrocortisone، Prednisolone، Methylprednisolone، Dexamethasone.

4. الإرذاذ Aerosol:

- Beclomethasone، Flunisolide، Fluticasone، Triamcinolone.

5. موضعياً:

- Beclomethasone، Dexamethasone، Hydrocortisone، Triamcinolone.

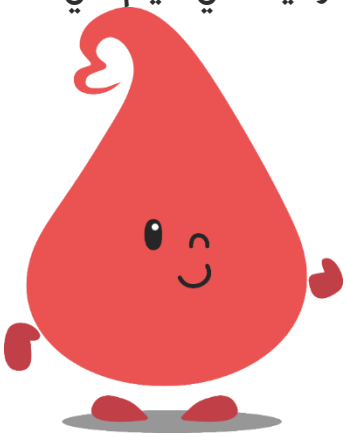
6. الحقن بالمفاصل (الشائع مفصل الركبة) + الكتف

الحرائك الدوائية للستيروئيدات القشرية السكرية

- إن المشتقات الصنعية للستيروئيدات القشرية السكرية التي تعطى **عن طريق الفم** تمتص بشكل جيد من السبيل المعدي المعوي.
- بعض المركبات يمكن أن تعطى **بطرق أخرى** (الوريد، العضل، ضمن المفصل، الاستنشاق، تطبيق موضعي على الجلد).
- ترتبط ببروتينات البلاسما بنسبة تزيد عن 90٪ (غالباً بالغلوبيولين الرابط للستيروئيدات القشرية CBG والقسم المتبقي بالألبومين).
- تُستقلب في **الكبد** وتطرح عن طريق **الكلية** (سلايد).
- الستيروئيد القشري الوحيد الذي لا يؤثر على الجنين هو الـ Predinsone وهو طليعة دوائية لا يتحول إلى المركب الفعال Prednisolone في كبد الجنين.
- إن أيّ Prednisolone متشكّل عند الأم يتم تحويله إلى Predinsone من قبل الجنين (سلايد).

تقدير الجرعات المُعطاة للكورتيكوستيروئيدات القشرية

- عند تحديد جرعات الستيروئيدات القشرية الكظرية يجب الأخذ في الاعتبار مجموعة من العوامل:
  - النسبة بين الفعالية القشرية السكرية والمعدنية[8].
  - توقيت الإعطاء.
  - مدة التأثير.
  - نمط المستحضر.
- فمثلاً عند الحاجة لإعطاء جرعات كبيرة ولمدة طويلة نسبياً (أكثر من أسبوعين) يحدث تثبيط للمحور الوطائي النخامي الكظري، الأمر الذي يتطلّب نظاماً خاصاً للمعالجة وهو **المعالجة المتناوبة** Alternative Day Dosing، أي إعطاء الدواء مرة في كل يومين.
- حيث يسمح هذا النظام للمحور الوطائي – النخامي – الكظري بالعمل واستعادة وظيفته في الأيام التي لا تُعطَى فيها الستيروئيدات.



[8] أي الفعالية المُضادة للالتهاب والحابسة للصوديوم.

التأثيرات الجانبية للستيروئيدات القشرية السكرية

1. ترقق العظام Osteoporosis:

- ❖ الأشيع
- ❖ وذلك بسبب تثبيط الامتصاص المعوي للكالسيوم وتثبيط تشكُّل العظم ونقص اصطناع الهرمونات الجنسية.
- ❖ لا تمنع المعالجة المتناوبة ترقُّق العظام ويُنصَح المرضى بتناول مُستَحضرَات الكالسيوم وفيتامين D بالإضافة للأدوية النوعية لترقُّق العظام.

2. زيادة الشهية:

- ❖ تُعتَبر من التأثيرات المرغوبة أحياناً، حيث تُعتَبر أحد أسباب استعمال البريدنيزون في **المعالجة الكيميائية للسرطان** بهدف تحسين شهية المريض.

3. التناذر الكلاسيكي الشبيه بتناذر كوشينغ:

- ❖ يُمكن مُلاحظته عند وجود زيادة في الستيروئيدات القشرية، ويتظاهر بـ:
  - ✓ الوجه المتورم (البدري) Puffy Face.
  - ✓ العد.
  - ✓ زيادة نمو شعر الجسم.
  - ✓ إعادة توزيع شحوم الجسم.
  - ✓ الأرق.
  - ✓ زيادة الشهية.

4. زيادة خطر حدوث القرحات الهضمية (المعدية أو العفجية).

5. زيادة خطر حدوث الأخماج.

6. وذمات محيطية.

7. ارتفاع الضغط الشرياني (نتيجة احتباس الماء والصوديوم).

8. زيادة في سكر الدم:

- ❖ من الممكن أن تتطوَّر لداء سكري، وبالتالي يجب مُرَاقبة سكر الدم عند مرضى السكري وتعديل جرعات الأدوية المضادة للسكري عند الضرورة.

9. الساد: (أرشيف)

- ❖ يُمكن أن تحدث زيادة في تواتر حدوثه في المُعالجة طويلة الأمد.

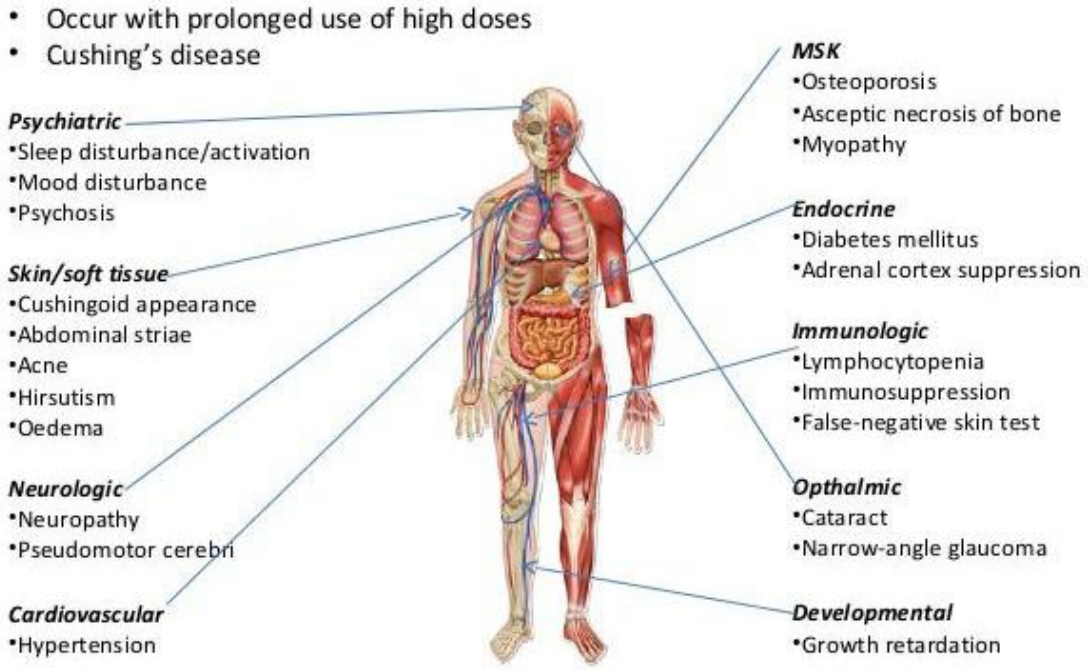
10. نقص بوتاسيوم الدم:

- ❖ يمكن معالجته بإعطاء مستحضرات البوتاسيوم.
- ❖ يجب الانتباه إلى التداخلات الدوائية مع الأدوية التي تحثّ أو تثبّط الأنزيمات الكبدية.

ذُكر في الدورات من التأثيرات الجانبية أيضاً: البدانة والضعف العضلي.

Adverse effects

التأثيرات الجانبية للستيروئيدات القشرية



الأخطار الناجمة عن سحب الستيروئيدات القشرية السكرية

- قد يُسبِّب وقف استعمال الستيروئيدات القشرية الكظرية مشكلةً خطيرة، لأنّه إذا حدث تثبيط للمحور الكظري النخامي الوطائي فإنّ الوقف **المُفاجِئ** للعلاج بالستيروئيدات قد يُسبِّب متلازمة القصور الكظري الحاد الذي قد يكون مميتاً lethal، ويقترن هذا مع **الاعتماد النفسي** على الدواء.
- بالإضافة لذلك قد يُسبِّب وقف الدواء تفاقُم المرض الذي يُستَعمل الستيروئيد من أجله، مع إمكانية حدوث اعتماد نفسي على الدواء.
- لذلك يجب وقف الدواء **تدريجياً** مع مراقبة المريض بعناية.

بعض أنواع المستحضرات الستيروئيدية

الهيدروكورتيزون Hydrocortisone

- ☒ الهيدروكورتيزون هو الهرمون الستيروئيدي الطبيعي (الفعالية القشرية السكرية -المُضادَّة للالتهاب- هي المسيطرة مع فعالية قشرية معدنية معتدلة **أقل من الألدوستيرون**).
- ☒ يُعطى عن طريق الفم (امتصاص سريع) أو بالطرق الخلالية أو حقناً موضعياً وهو ذو مدة تأثير قصيرة.
- ☒ يُستَقلب في الكبد والكلية ويُطرح في البول (سلايد).
- ☒ يعمل على ضبط:
  - ✓ مستوى **سكر الدم** من خلال التأثير على استحداث السكر.

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

- ✓ **توازن السوائل و الشوارد** بالمشاركة مع الألدوستيرون.
- ☒ يمتلك أيضاً تأثيراً مضاداً للالتهاب والتحسس.
- ☒ يُعتَبر الدواء **المُفَضَّل (الخط الأول) في كل حالات المعالجة المعاوضة** لـ:
  - ✓ قصور قشر الكظر الحاد.
  - ✓ قصور قشر الكظر المزمن من منشأ كظري أو نخامي.
  - ✓ فرط تنسج قشر الكظر الولادي.

الكورتيزون Cortisone طليعة دوائية غير فعَّالة عندما يصل إلى العضوية يتم تحويله إلى مركب **الهيدروكورتيزون Hydrocortisone الفعال** لذا تعطي هيدروكورتيزون مباشرة للحصول على نتيجة أسرع.

البريدنيزولون Prednisolone

- ☒ يُعطى عن طريق **الفم** أو بالطرق **الخلالية** أو حقناً **موضعياً** (الحقن أو الارتشاح داخل أو حول المفصل أو في المرفق أو القناة الرسغية) وهو ذو مدة تأثير متوسِّطة.
- ☒ يمتلك Prednisolone تأثيراً مضاداً للالتهاب **أقوى بـ 5 مرات** من تأثير Hydrocortisone[9].
- ☒ يكون التأثير المضاد للالتهاب **للميثيل بريدنيزولون Methylprednisolone أقوى** من تأثير البريدنيزولون Prednisolone.
- ☒ البريدنيزولون والميثيل بريدنيزولون من الأدوية المفضلة في **المُعالجة الجهازية المضادة للالتهاب والمُثبِّطة للمناعة.**

يُعَد Prednisone طليعة دوائية غير فعَّالة (مُركَّب خامل)، يُستَقلب إلى Prednisolone الفعال.

الديكساميتازون Dexamethasone

- ☒ مُشتق **صنعي** من الستيروئيدات القشرية، يتميز بفعالية مضادة للالتهاب ومثبطة للمناعة.
- ☒ يُعطَى عن طريق **الفم** أو بالطرق **الخلالية** بالإضافة **للاستعمالات الموضعية**[10].
- ☒ ذو مدة تأثير مديدة حيث تتراوح مدة تأثيره بين 36-72 ساعة.
- ☒ أقوى من الكورتيزول بـ 25 مرة من حيث الفعالية القشرية **السكرية** في حين أن فعاليته القشرية **المعدنية محدودة.**
- ☒ يُستَعمل بشكل خاص عندما يكون **احتباس الماء غير مرغوب في الجسم** (الوذمة الدماغية مثلاً).

[9] هام

[10] لاحظ أنه لا يُعطى عن طريق الاستنشاق.

الديكساميتازون هو الدواء المُختار لتثبيط إنتاج ACT (تذكَّر يُستخدم لتشخيص سبب مُتلازمة كوشينغ).

الأدوية المثبطة للستيروئيدات القشرية الكظرية

- أثبتت العديد من المستحضرات فعاليتها في تثبيط اصطناع الستيروئيدات القشرية الكظرية، ومنها:
  - Metyrapone .
  - Aminoglutethimide.
  - Ketoconazole.
  - Trilostane.
  - Spironolactone.
  - Eplerenone.
- كما يُنافس Mifepristone الستيروئيدات القشرية الكظرية على المُستَقبِلات (**مُعاكِس تنافسي**).

الميترابون Metyrapone [11]

- يتداخل الميترابون مع تصنيع الستيروئيدات القشرية بحصار الخطوة النهائية 11-Hydroxylation في تصنيع القشرانيات **السكرية**، مما يؤدي إلى تراكم:
  - 11-Deoxycortisol.
  - 11-Desoxycorticosterone (ستيروئيد معدني قوي).
  - الأندروجينات الكظرية.
- وهو يُستَعمَل في اختبارات وظائف الكظر كما يمكن استعماله في معالجة **النساء الحوامل** المُصَابات بمتلازمة **كوشينغ**.

يستعمل حالياً اختبار التثبيط بالـ Dexamethazone بشكل أكبر في التشخيص.

التأثيرات الجانبية للميترابون:

- احتباس الماء والصوديوم (تراكم الستيروئيد).
- دُوام عابر.
- الشعرانية (تراكم الأندروجين).
- اضطرابات معوية معدية.

أمينوغلتيميد Aminoglutethimide

- يُثبِّط هذا الدواء المرحلة الأولى من تصنيع الستيروئيدات القشرية أي يُثبِّط **تحويل** Cholesterol إلى Pregnenolone، ونتيجةً لذلك يُنقص اصطناع **جميع الهرمونات الستيروئيدية**.
- استُعمل الـ Aminoglutethimide في معالجة **سرطان الثدي** (بالمشاركة مع الـ Dexamethazone) لإنقاص أو إلغاء إنتاج الأندروجين والأستروجين، لكن تمّ استبداله حالياً بالـ Tamoxifen في معظم الحالات.
- يفيد الأمينوغليتميد في **معالجة خباثات قشر الكظر** حيث يُنقِص من إفراز الستيروئيدات.

[11] غير هام

الميفيبريستون Mifepriston

- يعد هذا الدواء بجرعاته العالية معاكس قوي للستيروئيدات القشرية السكرية بالإضافة إلى أنّه مُضاد للبروجستين (تأثيره النوعي).
- استعماله حالياً محدود في معالجة المصابين بمتلازمة ACTH المنتبذة Ectopic ACTH Syndrome غير القابلة العمل الجراحي (ورم منتبذ غير نخامي مفرز لـ ACTH).

السبيرونولاكتون Spironolactone[12]

- يتنافس مع الستيروئيدات القشرية المعدنية على المُستَقبِلات، كما يمكن أن يُعاكس أيضاً اصطناع الألدوستيرون والتستوسترون، كما يُمكن أن يملك تأثيرات غير نوعية على الستيروئيدات القشرية السُّكرية.
- مُدر حافظ للبوتاسيوم يُستَعمل في مُعَالجة ارتفاع الضغط الشرياني، ويُثبِّط عود امتصاص الصوديوم في الكلية.

الاستعمالات السريرية:

- فرط الألدوستيرونية Hyperaldosteronism.
- الشعرانية Hirsutism عند النساء (ربما بالتداخل مع مستقبلات الأندروجين في الجراب الشعري).
- قصور القلب

التأثيرات الجانبية:

- فرط بوتاسيوم الدم.
- تثدي.
- اندفاعات جلدية.
- اضطرابات الدورة الطمثية.

مضادات الاستطباب:

- الكرياتين > 2.3
- البوتاسيوم > 5.5

ملاحظات:

- السبيرونولاكتون اكثر إحداثاً للتثدي من الازيكس.
- كيف نفرق التثدي اذا حدث عند مريض قصور قلب يتناول السبيرونولاكتون والازيكس؟
- بالفحص السريري، اذا وُجد ألم بالثدي ← سبيرونولاكتون، لايوجد ألم ← لازيكس

[12] هاام مع الاستعمالات السريرية والتأثيرات الجانبية

Eplereane: دواء حديث له نفس استعمالات السبيرونولاكتون، نوعي لذلك لايوجد تثدي، يستخدم عند مرضى قصور القلب

الكيتوكونازول Ketoconazole

✦ يعد **مضاد فطري**، ويقوم بتثبيط إنتاج (اصطناع) الستيروئيدات القشرية **جميعها** عند إعطائه بجرعات عالية أعلى من المُستخدمة ضد الفطور.

تذكرة من الأرشيف:

- ترد في الدورات عند السؤال عن الاستعمالات السريرية لمضادات الستيروئيدات القشرية وهي أنَّ الإيبليرينون Eplerenone يُستخدم لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني.

دون ملاحظاتك