

مقاله خودآموزی

براساس تصویب اداره کل آموزش مدام جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهنده‌گان پرسش‌های مطرح شده در این مقاله امتیاز به متخصصین پست، بیماریهای داخلی، بیماریهای کودکان و پزشکان عمومی تعلق می‌گیرد.

گلوکوکورتیکو تراپی

دکتر مهشید هرatiان *

مینرالوکورتیکوییدی، گلوکوکورتیکوییدها به سه دسته کوتاه اثر متوسط اثر و طولانی اثر تقسیم می‌شوند^(۵،۴،۱). معیار طول اثر بر اساس سرکوب محور هیپوتالاموس، هیپوفیز بعد از یک دوز منفرد مساوی با فعالیت ضد التهابی تا ۵۰ میلی گرم پردنیزون است^(۱).

فعالیت گلوکوکورتیکویید نیز بر اساس تمایل برای گیرنده گلوکوکورتیکوییدی سنجیده می‌شود^(۵،۴،۱). سندروم کوشینگ یکی از عوارض مصرف گلوکوکورتیکویید اگزوژن می‌باشد که یک اختلال تهدید کننده زندگی بوده و مرگ و میر ۵ ساله بیشتر از ۵۰٪ در کسانی که درمان کورتیکواستروید شده‌اند وجود داشته است^(۱). عفونتها و عوارض قلبی عروقی علی مهم مرگ در این افراد است^(۵،۲،۱). مواردی که باید قبل از شروع گلوکوکورتیکوتراپی دقت شود:

۱- اختلال زمینه‌ای چقدر جدی است؟ مثلاً گلوکوکورتیکوییدها در درمان انواع شدید SLE، سارکوئیدوز، واسکولیت فعال، بیماران بد حال، آسم، پس زدن ارگانهای ترانس پلاتنت، پمیکوگس (Sever Acute Respiratory Syndrome) SARS به کار می‌روند^(۱۵،۱۴،۱۳،۱۲،۱۱،۱۰،۹،۸،۷،۶). اما باید در درمان بیماریهای مانند آرتربیت روماتوید خفیف یا آسم برونشیال خفیف به کار رود^(۳،۲،۱).

۲- چه مدت طول درمان لازم است؟ طول درمان نیز مهم است.

اهداف آموزشی

- ۱- شناخت انواع گلوکوکورتیکوییدها و طول اثر آنها.
- ۲- مواردی که باید در تجویز گلوکوکورتیکوییدها دقت شود.
- ۳- عوارض درمان با گلوکوکورتیکوییدهای اگزوژن.
- ۴- تداخلات دارویی با گلوکوکورتیکوییدها.
- ۵- مواردی که می‌تواند عوارض درمان با گلوکوکورتیکویید اگزوژن را کم کند.

مقدمه

کورتیزول (هیدروکورتیزون) گلوکوکورتیکویید اصلی در انسان است^(۱). وجود گروه هیدروکسیل در کربن ۱۱ مولکول استروید برای فعالیت گلوکوکورتیکوییدی لازم می‌باشد^(۱). کورتیزون و پردنیزون ترکیبات ۱۱ کتو هستند که فاقد اثرات گلوکوکورتیکوییدی می‌باشند و لازم است به ترکیبات ۱۱ بتابهیدروکسیل (کورتیزول و پردنیزولون) تبدیل شوند که این کار در کبد صورت می‌گیرد^(۳،۲،۱). بنابراین ترکیبات موضعی یا داخل مفصلی کورتیزون اثرات ضدالتهاب نخواهد داشت^(۴،۱). از نظر اثر میزان دوز و فعالیت

* استادیار گروه بیماریهای داخلی

جدول ۱: گلوكورتيكوييدهای معمول (۲۰)

فعالیت مینز الکورتیکوییدی	(mg) دوز	فعالیت گلوكورتیکویید	A
+	۲۰	۱	اثر کوتاهمدت (Short Acting)
+	۲۵	۰/۸	کورتیزول
-	۵	۴	کورتیزون
-	۵	۴	پردنیزولون
-	۴	۵	پردنیزون
			متیل پردنیزولون
-	۴	۵	اثر متوسط (Acting Intermediate)
			تریامیسینولون
-	۰/۶	۲۵	اثر طولانی (Long Acting)
-	۰/۷۵	۳۰	بنامتاژون
			دگزامتاژون

طولانی اثر استفاده نشود. در درمان یک روز در میان از کورتن های کوتاه اثر استفاده شود^(۵،۴،۱). در بیماری های کبدی فعال تبدیل پردنیزون به فرم فعال پردنیزولون مختلف است. در مواردی که کاهش آلبومین سرم وجود دارد دوز کمتر از معمول پردنیزون یا پردنیزولون نیاز است^(۱). کورتیکوتراپی در حاملگی به خوبی تحمل می شود. گلوكورتیکوييدها از جفت عبور می کند اما هیچ عارضه عمده ای در سرکوب محور هیبوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال یا سندروم کوشینگ در نوزاد گزارش نشده است. تنها گلوكورتیکوييدها سبب کاهش وزن (LBW) می شوند. ترشح پردنیزون و پردنیزولون در شیر نیز کم می باشد لذا در مادر شیرده نیز مشکلی ایجاد نمی کند^(۵،۱). در افراد مسن کلیرانس کورتیکواستروییدها با افزایش سن کاهش می یابد. اگر چه سطح پردنیزولون در افراد مسن در مقایسه با افراد جوان بالاتر است ولی سطح کورتیزول آندوژن پلاسمای به درجات کمتری در افراد مسن سرکوب می شود. این یافته ها نشان می دهد که دوز کورتیکواسترویید در افراد مسن به نسبت افراد جوان باید کمتر شود^(۵،۱).

اثرات داروهای روی کورتیکواستروییدها : متابولیسم کورتیکواستروییدها بوسیله موادی که سبب القای آنزیم

مثالاً استفاده کوتاه مدت برای رینیت آلرژیک معمولاً عارضه جدی به جز سایکوز وابسته به گلوكورتیکوييدها (که با دوزهای کم نیز ممکن است ایجاد شود) را ندارد. باید حداقل دوز و مدت درمان را در نظر گرفت^(۱).

استفاده از ترکیبات موضعی به عنوان مثال در اختلالات پوستی و یا اسپری کورتیکواسترویید در آسم برونشیال یا رینیت آلرژیک^(۱۸،۱۷،۱۶) یا انمای کورتیکواستروئید در پروکتیت اولسراطیو و تجویز داخل مفصلی کورتیکواسترویید در شرایط خاصی می تواند عوارض سیستمیک آن را کاهش دهد^(۲۳،۲۲،۲۱،۲۰،۱۹،۶).

۳- دوز مؤثر کورتیکواستروییدها چقدر است؟

۴- آیا بیمار هیچکدام از فاکتورهای خطر درمان با کورتیکواستروییدها را دارد به طور مثال آیا بیمار مشکلاتی مانند دیابت ملیتوس، استئوپورز، اولسریپتیک، گاستریت یا ازو فاژیت، تویر کلوز یا عفونتهای مزمن دیگر، افزایش فشار خون یا بیماری قلبی عروقی و مشکلات سایکولوژیک را دارد^(۵،۴،۳،۲،۱)؟

۵- از ترکیباتی که حداقل اثر مینز الکورتیکوییدی را دارد باید استفاده شود. اگر قطع چند روزه مدنظر است از کورتن های

- میکروزوomal کبدی می‌شود تشدید می‌یابد مانند فنی توئین، باریتورات‌ها، ریفامپین. (در نتیجه افزایش دوز کورتن نیاز است) کتوکنازول با مهار آنزیم‌های میکروزوomal کبدی سبب افزایش فعالیت کورتن می‌شود. قرص ضد حاملگی خوراکی (OCP) نیز سبب کاهش کلیرانس و افزایش فعالیت کورتیکواستروییدها می‌شود^(۳،۲۱).
- اثرات گلوکوکورتیکوییدها بر داروهای دیگر:** تجویز همزمان گلوکوکورتیکویید و سالیسیلات ممکن است سطح سرمی سالیسیلات را کاهش دهد و گلوکوکورتیکوییدها سبب افزایش دوز مورد نیاز انسولین یا داروهای هیپوگلیسمیک خوراکی، داروهای فشار خون یا گلوکوم می‌شوند^(۲۴،۱). سمتی دیژیتال در اثر هیپوکالمی ناشی از گلوکوکورتیکویید افزایش می‌یابد. گلوکوکورتیکوییدها بلوك عصبی عضلانی پانکرونیوم را عکس می‌کنند^(۱).
- اثرات گلوکوکورتیکوییدهای آندوژن:** ۱- اثرات ضد التهابی و ایمونوساپرسیو: گلوکوکورتیکوییدهای آندوژن ارگانیسم را در برابر آسیب حفاظت می‌کنند. گلوکوکورتیکویید سبب مهار سنتز تقریباً همه سیتوکینها و مولکولهای سطح سلول برای عملکرد ایمنی می‌شود^(۲۶،۲۵،۱).
- ۲- اثر بر روی سلولهای خونی و در میکروواسکولر: عموماً گلوکوکورتیکوییدها اثر عمدۀ تری روی ترافیک لکوستیها تا عملکرد آنها داشته و نیز بیشتر اثر روی ایمنی سلول‌ها ایمنی هومورال دارند. مهار عملکرد لکوستیت - ماکروفاز در محل النهاب عمدۀ ترین عملکرد ضد التهابی آنها است. افزایش نفوذ پذیری غشا، نفوذ پذیری مویرگها در طی پاسخ التهابی اتفاق می‌افتد. گلوکوکورتیکوییدها سبب سرکوب پاسخ افزایش حساسیت تأخیری پوستی تعویق ناپدید شدن اریتروسیت‌ها و پلاکت‌های حساس شده از جریان خون می‌شود. همان عاملی که گلوکوکورتیکویید در درمان ITP و آنمی همولیتیک اتوایمیون استفاده می‌شود^(۲۷،۱).
- ۳- اثر بر روی محصولات اسید آراشیدونیک: گلوکوکورتیکوییدها سبب مهار سنتز پروستاگلاندین و لکوتین با مهار آزاد شدن اسید آراشیدونیک از فسفولیپیدها
- ۱- عوارض گلوکوکورتیکوییدها: ۱- چشم: کاتاراکت ساب کپسولر خلفی، افزایش فشار داخل چشمی و گلوکوم، اگزوفتالموس
- ۲- قلبی - عروقی: نارسایی در بیماران در معرض خطر، افزایش فشارخون.
- ۳- معده‌ای روده‌ای: بیماری اولسرپتیک، پانکراتیت.
- ۴- آندوکرین، متابولیک: چاقی تنہ‌ای، صورت ماه شکل، تجمع چربی فوق ترقوه‌ای، تجمع چربی در خلف گردن، هپاتومگالی به علت کبد چرب، آکنه، هیرسوتیسم یا ویریلیسم، اختلال نعط، اختلالات قاعدگی، توقف رشد در بچه‌ها^(۲۹،۲۱)، هیرگلیسمی^(۲۴)، کتواسیدوزدیابتی، کمای هیراسمولار، هیرلیپوپروثینیمی، بالانس منفی نیتروژن، پتانسیم و کلسیم، احتباس سدیم، هیپوکالمی، آلکالوز متابولیک، نارسایی ثانویه آدرنال
- ۵- عضلانی اسکلتی: میوپاتی، استشوپورز^(۳۳،۳۲،۳۱،۳۰)، شکستگی مهره، شکستگی خودبخودی، نکروز آواسکولر، سراستخوان ران و سر استخوان بازو و استخوانهای دیگر.
- ۶- عصبی روانی: هیرپاتیسیون خوش خیم داخل جمجمه‌ای (پسودوتومورسیری)، تغییرات در شخصیت، سیکوز^(۳۵،۳۴،۹).
- ۷- پوست: اریتم صورت، پوست نازک و شکننده، پتشی واکیموز، استریاویولاسه، تاخیر بهبود زخم.
- ۸- سیستم ایمنی: مهار افزایش حساسیت تأخیری، نوتروفیلی، منوستیونی، لنفوستیونی، کاهش پاسخ التهابی، حساسیت به عفونت^(۵،۴۳،۲۱).
- سرکوب محور هیپوتalamوس-هیپوفیز-آدرنال (H.P.A): یکی از عوارض تجویز گلوکوکورتیکوییدها سرکوب محور HPA است^(۳۷،۳۶،۳۰). حداقل طول درمان با گلوکوکورتیکویید که می‌تواند سرکوب محور HPA بددهد بوسیله پاسخ به تست‌های تحریکی تعیین می‌شود. دوزهای بالاتر از فیزیولوژیک مساوی ۲۰-۳۰ میلی گرم پر دنیزون در روز ومصرف بیش از ۵ روز گلوکوکورتیکویید، سبب سرکوب محور HPA می‌شود^(۱). اگر

زمانی ۲۴-۳۶ یا ۱۲ ساعت سرکوب محور آدرنال همراه است و فاصله زمانی ۷۲ ساعت از نظر درمانی بی اثر بوده بنابراین فاصله زمانی ۴۸ ساعت مطلوب می باشد. رژیم روز در میان می تواند از عالیم سندروم کوشینگ پیشگیری کند. حساسیت به عفونت و فرکانس عفونت با این رژیم کاهش می باید.

در مطالعات مشخص گردیده است که با این رژیم درمانی تعداد نوتروفیل و منوسیت‌ها در خون محیطی طبیعی می باشد. نیمه عمر نوتروفیل‌ها طبیعی است. عملکرد سلولی منوسیت‌ها با این رژیم طبیعی می باشد و بنابراین افزایش حساسیتی تأخیری طبیعی می باشد^(۱).

در بیماران درمان شده با رژیم روز در میان گلوکوکورتیکویید، ممکن است سطح پایه گلوکوکورتیکویید مهار شود اما پاسخ طبیعی یا نزدیک طبیعی به تستهای تحریکی مثل تست تحریکی کوزینوتروپین راشان دهند. در نتیجه سرکوب محور HPA در این افراد کمتر مشاهده می شود^(۵،۲۱). در مطالعات انجام شده، درمان روز در میان در مورد بیماری زمینه‌ای به همان اندازه درمان روزانه در خیلی از بیماریها که اندیکاسیون درمان با گلوکوکورتیکویید را دارند می تواند مؤثر باشد. تنها این روش در آرتربیت سلول‌های غول‌آسا (Giant Cell) مورد بحث می باشد^(۳۸،۱).

چنانچه در موردی دادن رژیم روز در میان مؤثر نبود می توان از یک دوز منفرد گلوکوکورتیکویید در روز و صبح استفاده کرد^(۵،۲۱). هیچ ارجحیتی بین ACTH و گلوکوکورتیکوییدها در این مورد وجود ندارد و به دلیل عدم برتری ACTH در درمان، گلوکوکورتیکویید برای اهداف درمانی نسبت به ACTH برتری دارد. (گلوکوکورتیکوییدها خوراکی هستند و دوز آنها قابل تنظیم است و مؤثر بودن آنها بستگی به عملکرد آدرنال ندارد) چنانچه درمان روز در میان استفاده نشود ممکن است ACTH برتری داشته باشد زیرا سرکوب محور HPA نمی دهد. در موقعیت‌های تهدیدکننده حیات و اندیکاسیون مصرف گلوکوکورتیکویید، گلوکوکورتیکویید نسبت به ACTH ارجح تر است به دلیل اینکه حداکثر سطح خونی فوری با آنها حاصل می شود^(۱۱،۱۰). میزان

دوزهای تجویز شده در حد فیزیولوژیک باشد حداقل زمان برای سرکوب محور HPA یک ماه می باشد^(۱). برای تشخیص سرکوب محور HPA انجام تست فوق لازم می باشد: قطع کورتن‌های اگزوژن برای ۲۴ ساعت و دادن کوزینوتروپین (۲۴) و آلفا ACTH ستیک است) ۲۵۰ میکروگرم به صورت بولوز وریدی یا عضلانی و اندازه گیری سطح کورتیزول پلاسمای ۳۰-۶۰ دقیقه بعد از تجویز ACTH انجام می شود. پاسخ طبیعی سطح کورتیزول پلاسمای بیشتر از ۱۸ میکروگرم در دسی لیتر در ۳۰ یا ۶۰ دقیقه پس از تجویز ACTH می باشد^(۵،۱). زمان بهبودی از این سرکوب، پس از قطع گلوکوکورتیکویید حداقل ۱۲ ماه است. زمان بهبودی به میزان دوز مصرف شده و طول مدت مصرف بستگی دارد. گرچه در فردی که گلوکوکورتیکویید را با دوزهای بالای فیزیولوژیک و چند هفته مصرف کرده است نمی توان بهبودی سرکوب محور HPA را دقیقاً پیش‌بینی کرد لذا پزشک باید سرکوب محور HPA را برای ۱۲ ماه پس از قطع درمان با گلوکوکورتیکویید در نظر بگیرد^(۲۱). بهبودی از این سرکوب محور HPA در بچه ها سریعتر از بالغین است^(۱).

هیچ روش ثابت شده ای برای درمان سرکوب محور HPA ناشی از درمان با گلوکوکورتیکویید شناخته نشده است. میزان بهبودی بستگی به دوز اولیه شروع و دوز زمان قطع دارد^(۵،۲۱).

درمان (Alternate-Day) یک روز در میان با گلوکوکورتیکویید: این درمان به تجویز یک کورتن کوتاه اثر بدون خاصیت می‌نزاویکوییدی مثل پردنیزون، پردنیزولون، متیل پردنیزولون، یک بار هر ۴۸ ساعت در ساعت ۸ صبح گفته می شود^(۵،۴۳،۲۱) و هدف از آن کم کردن عوارض درمان گلوکوکورتیکویید می باشد. به دلیل اینکه اثرات بیماری فقط زمانی اتفاق می افتد که سطح فعالیت التهابی بالا رود پس تجویز متناوب گلوکوکورتیکوییدها می تواند زمان وقوع اختلال را کوتاه کند، بدون اینکه در قطع یا پیشگیری فعالیت بیماری تأثیری داشته باشد^(۱). طول عمل گلوکوکورتیکویید در این امر مهم است و معمولاً در این روش درمانی از کورتن‌های کوتاه اثر استفاده می شود. در مطالعات مختلف مشخص شده که فوائل

میان می تواند تجویز گردد^(۱).

نتیجه گیری

گلوکورتیکوئیدها عامل مهمی در مقابله با استرس در بدن هستند و به صورت دارو نیز جهت درمان بسیاری از بیماریها به کار می روند. گلوکورتیکوئیدهای اگزوژن عوارض متعددی دارند لذا در استفاده از آنها باید دقت شود. در صورت داشتن اندیکاسیون ، گلوکورتیکوئید مصرف گردد، طول اثر و نیمه عمر آنها سنجیده و به مسئله سرکوب محور HPA توجه گردد. استفاده از بعضی روشها مثل روش روز در میان می تواند عوارض متعدد از جمله سرکوب محور HPA را به حداقل برساند.

دوز مورد نیاز برای اثرات ضد التهابی یا ایمونوساپرس متفاوت و بر اساس بیماری زمینه ای تحت درمان می باشد. عمدهاً دوزهای مؤثر در درمان بیماریها مطابق با ۶۰-۸۰ میلی گرم پردنیزون در روز است. گرچه دوزهای بالاتر از این در مواردی در آسم یا SLE یا ادم مغزی استفاده شده اما مطالعات کنترل شده مزیتی را برای این دوزهای بالاتر مشخص نکرده است. بعضی پزشکان برای درمان SLE یا آسم از دوزهای پالس تراپی (۱ گرم در روز متیل پردنیزولون برای سه روز) استفاده کرده اند اما مطالعات کنترل شده هیچ مزیتی را در درمان پالس تراپی نسبت به درمان روزانه ۶۰-۸۰ میلی گرم پردنیزولون مشخص نکرده است^(۴۱,۴۰,۳۹,۱). در درمان روز در میان ، دوز دارو بستگی به بیماری زمینه ای دارد و حداکثر ۱۵۰ میلی گرم پردنیزون روز در

References

- 1- DeGroot LY, Jameson JL .*Endocrinology.4thed, Philadelphia*, Saunders , 2001:1671-1681.
- 2- Powers AD , Braunwald E , Faci AS , Kasper DL , Hauser SL , Longs DL , Jamesone JL . *Harrison's principles of Internal Medicine*. 15 th ed , New York , McGraw - Hill , 2001: 2105 .
- 3- Sherwin RS , Goldmang L , Bennet J . *Cecil Textbook of Medicine*. 20 th ed , Philadelphia , W.B Saunders , 2000:1284-38
- 4- Unger RH , Foster DW , Wilson JD, Kronenberg HM, Larsen PR .*Williams textbook of endocrinologg*. 9th ed, Philadelphia , Saunders , 1998 : 523-26 .
- 5- Becker RL. *Principles and practice of Endocrinology and metabolism*. 3th edit. Philadelphia, Lippincott Williams & Willkins, 2000: 1033-39.
- 6- Hawkins G , MC Mahon AD , Twaddle S ,Wood SF , Ford I , Thomson NC. *Stepping down inhaled corticosteroids in Asthma: randomised controlled trial*. BMJ,2003 ,May 24, 326 (7399) : 1115.
- 7- Girdhar A , Chakma JK , Girdhar BK . *Pulsed corticosteroid therapy inpatients with chronic recurrent ENL*: apilot study. Indian J Lepr, 2002 Jul-Sep, 74(3):233-6.
- 8- Parsanezhad ME, Alborzi S, Motnzedian S , Omrani G . *Use of dexametasone and clomiphene citrate in the treatment of clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome and normal DHEA-S levels* . Fertil Steril, 2002, Nov ,78(5) :1001-5 .
- 9- Kellner M , Baker DG , Yassouridis A , Bettinyer S, Otte C, Nader D, Wiedemann K . *Mineralcorticoid receptor function in patients with*

- PTSD*. Am . J . Psychiatry , 2002 , Nov ,159(11): 1938-40 .
- 10-** Bloonfield R , McMillan M , Noble DW. *Corticoidsteroid insuffiaency in acutely ill patients* . N Engl J Med , 2003 , May 22, 348(21):2157-9.
- 11-** Balk RA . *Steroid for septic shock: back from the dead?* (pro) . Chest , 2003 , May , 123 (5 Suppr) : 4905-95.
- 12-** Annane D, Sebill V, Charpentier D, Bollaer PE Francois B , Korach JM, Capellier G, Cohen Y , Azoulay E, et al. *Hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock*. JAMA ,2002 , Aug 21,288(7):826-71.
- 13-** Xing G , Lin Z ,Wang D , Bu X . *Therapeutic trial with corticosteroid for auditory neuropathy* . Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 2002 , Aug , 37(4):256-8.
- 14 -** Oba Y. *The use of corticosteroid in SARS* . N Engl J Med.2003,May 15, 348(20):2034-5, author reply 2034-5.
- 15-** Rich JM . *Corticosteroid therapy and relapse in sarcoidosis*. Chest .1998 , Feb,113(2) :559-61.
- 16-** Martin RJ, Szeffler SJ, Chinchihhi VM, Kraft M, Doiovich M , Boushey HA , Cherniack RM , et al . *Systemic effect comparisons of six inhaled corticoteroid preparations* . Am J Respir Crit Care Med . 2002 ,May 15 , 165(10): 1377 -83.
- 17-** Newman S . *Deposition and effects of inhaled corticosteroids*. Clin Pharmacokinet.2003, 42 (6) : 529-44.
- 18-** Trapp JF , Watt JL , Frees RL , Quinn TJ , Nonnenmann MW , Schwartz DA . *The effect of glucocorticoids on grain dust-induced airway disease* . chest . 1998 , Feb , 113(2):505-13.
- 19-** Gawchik S , Goldstein S , Prenner B , Jhon A. *Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone furoate nasal spray* . Ann Allergy Asthma Immunol.2003, Apr, 20(4): 416-21.
- 20-** Baughman RP , Iannazzi MC , Lower EE , Moller DR , Balkissoon RC , et al . *Use of fluticasone in acute symptomatic pulmonary Sarcoidosis*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis . 2002 , Out ,19(3):198-204.
- 21-** Visitsanthorn N, Moungnoi P , Saengsiriwat A, Wacharasindhus , *linear growth of prepubertal asthmatic Thai children receiving long - term inhaled corticosteroids* . J Med Assoc Thai . 2002 , Aug , 85 Suppl 2 : s599-606.
- 22-** Ursalovic D, Jansoevic L , Janosevic S. *Chronic rhinitis - effect of topical adminstration of corticosteroids on eosinophilic leukocytes*. Srp Arh Celok Lek . 2002 , Jal-Aug , 130 (7-8):243-6.
- 23-** Rizzello F , Cionchehi PD, Arienzo A , Manguso F , DiMaHeo G , Annese V , etal . *Oral Beclometasone dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis : a double - blind placebo - controled study* . 2002 , Jun , 16(6) : 1109 -16.
- 24-** Hollingdad M , Jahi CB , Dall R , Staris J , Veldhuis JD & etal . *Glucocorticoid induced insulin resistance imparis basal but not glucose entrained high - frequency insulin palsatility in humans* . Diabetol Gia. 2002 Jan , 45(1):49-55.
- 25-** Kilgr E , Briegel J , Freg L , Goetz AE , Reuter D . *Stress dose of hydrocortisone reduce severe systemic inflammatory response syndrome and improve early outcome in a risk group of patients after cardiac surgery* . Crit Care Med . 2003 Apr , 31(4) : 108-74.
- 26-** Faul JL, Demers EA, Brake CM , Poulter LW . *Alterations in airway inflammation and lung function during corticosteroid therapy for atopic Asthma* . Chest . 2002 , May , 121(5): 1414-20.
- 27-** Kirreskari J, Helint M, Moilanen JA, Pauvonent T, Tervo TM, Renkonen R. *Hydrocortison reduced invivo inflammation - induced slow rolling of leukocytes and their extravasation into human conjunctiva*. Blood.

- 2002 , Sep 15 , 100(6):2203-7.
- 28- Gago A, Mozo L, saarez A, Tanon A, Lahoz C, Gatierrez D. *Glucocorticoids increase IL-10 expression in multiple sclerosis patients with acute relapse*. Neuroimmunol . 1998 , May 15 , 85(2): 122-30.
- 29- Thorp JA, Oconnor M, Belden B, Etzenhouser JH , Ffman EL , Jonea PG . *Effects of phenobarbital and multiple - dose corticosteroids on developmental outcome at age 7 years* . Obstet Gynecol . 2003 , Feb , 101 (2): 363-73.
- 30- Fowler PD , Gazis AG , Page SR , Jones NS . *A randomised double-blind study to compare the effects of nasal fluticasone and betametasone on the H.P.A axis and bone turne over in patients with nasal polyposis* . Clin Otolargngol . 2002 , Dec , 27(6) :489-93.
- 31- Roux D , Orcel P . *Steroid induced osteoprosis* , Rev Med Interne.2003,Jun, 24(6):384 -8.
- 32- Rackoff PJ , Rosen CJ. *Pathogenesis and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis* . Drugs Aging . 1998 Jun , 12(6):477-84.
- 33- Pearce G, Tabensky DA , Delmas PD, Baker HW, Seeman E . *Corticosteroid - induced bone loss in men* . J Clin Endocrinol Metab. 1998 , Mar , 83 (3) : 801 - 6.
- 34- Marco EJ, Wolkowitz OM , Vinogradov S, Poole JT , Lichtmucher J , Reas VI . *Double - blind antiglucocorticoid treatment in schizophrenia and schizoaffective disorder : a pilot study* . World J Biol Psychiatry . 2002 , Jul , 3(3):156-61.
- 35- Morris PK , Robson MJ , Deakin JF . *Neuropsychological performance and Noradrenaline function in chronic fatigue syndrome under condition of high arousal*. Psychopharmacology (Berl). 2002 , Sep , 163(2): 166-73.
- 36- Nelson HS , Stricker W , Casale TB , Raff H , Fourre JA , Aron DC, Newman KBA. *Comparison of methods for assesing HPA axis activity in asthma patients with inhaled corticosteroids* . J Clin Pharmacol . 2002 , Mar , 42(3): 319-26.
- 37- Price J, Lenney W, Duncan D , Green L , Flood Y , Daley-Yates P, Barnacle H , Efthimiou J. *HPA axis effects of nebulied fluticasone proprionate compared with oral predenisolon in childhood Asthma*.respir Med. 2002 , Aug , 96 (8) :625-31.
- 38- Hayreh SS, Zimmerman B . *Visual deterioration in giant cell arteritis patients while on high doses of corticosteroid therapy* . Ophthalmology . 2003 , Jun , 110(6):1204-15.
- 39- Ocanara EJ , Braga JC , Alves - Silva LS , Camara GF, Dasilva lopes AA. *Comparison of an intravenous pulse of methyprednisolone versus oral corticosteroid in severe acute rheumatic carditis:a randomized clinical trial* . Cardiol Young . 2002 , Mar , 12(2):119-24.
- 40- Li H , He G , Chu.H , Zhao L , Ya H . *A stepwise application of methylprednisolone versus dexametasone in the treatment of acute exacerbatinos of COPD*. Respirology . 2003 , Jun , 8(2):199-204.
- 41- wang L , Huang FC , KO SF, cheng MT. *Successful treatment of mesentric vasculitis caused by henoch - schonlein purpura with methylprednisolone pulse therapy*. Clin Rheumatol 2003 , May , 22(2): 140-2.

سؤالات مقاله خودآموزی گلوکوکورتیکوتراپی

- ۱- در بیماری کبدی از کدام ترکیب یا ترکیبات زیر نباید استفاده کرد؟
 ج- قطع کورتیکواستروید
 د- روز در میان کردن کورتیکواستروید
- ۲- بیماری به علت مشکل قلبی دیگوکسین مصرف می‌کند. به علت تنگی نفس کورتیکواستروید تجویز شده است. بیمار دچار ضعف عضلانی شدید می‌گردد. علت را چه می‌دانید؟
 آلف- تشدید هیپوکالمی ناشی از دیگوکسین در اثر مصرف کورتیکواستروید
 ب- تشدید بیماری قلبی
 ج- بیمار CVA کرده است.
 د- تمارض است.
- ۳- از اثرات گلوکوکورتیکوییدها کدام صحیح است؟
 آلف- گلوکوکورتیکوییدها اثر اصلی روی ترافیک لکوسیتها ندارند.
 ب- سبب کاهش نفوذپذیری غشاء مویرگها می‌شوند.
 ج- سبب مهار پاسخ افزایش حساسیت تأخیری پوستی می‌شوند.
 د- همه موارد فوق صحیح است.
- ۴- کدام یک از پاسخ‌های زیر از عوارض گلوکوکورتیکوییدها می‌باشد؟
 آلف- افزایش فشار داخل چشمی
 ب- استئوپورز
 ج- نوترونپنی
 د- الف و ب
- ۵- کدام عبارت در مورد اثرات گلوکوکورتیکوییدها صحیح می‌باشد؟
 آلف- حساسیت به عفونت را تشدید می‌کند.
 ب- سبب تأخیر بهبود زخم می‌شود.
 ج- هپاتومگالی نیز می‌دهد.
 د- هر سه مورد صحیح است.
- ۶- بیماری که به علت آسم روزانه ۴۰ میلی‌گرم پردنیزولون مصرف می‌گردد است، پس از چند روز سرکوب محور HPA/یجاد می‌گردد؟
 آلف- یک ماه
 ب- بیش از ۵ روز
 ج- ۱۶ روز
 د- ۱۴ روز
- ۷- جهت تعیین سرکوب محور HPA کدام تست را توصیه می‌کنید؟
 آلف- تست دگزا متازون شبانه
 ب- تستی لازم نمی‌باشد
 ج- تست تحریکی کوزینتروپین
 د- اندازه گیری پتانسیم
- ۸- در درمان روز در میان چه نوع کورتیکواسترویدی و با چه فاصله زمانی داده می‌شود؟
- ۹- علل اصلی مورتالیتی در سندرم کوشینگ ناشی از گلوکوکورتیکوییدهای اگزوژن کدام است؟
 آلف- عفونتها و عوارض قلبی عروقی
 ب- بیماری ریوی
 ج- چاقی
 د- هیچکدام
- ۱۰- کدام یک از ترکیبات گلوکوکورتیکوییدی فعالیت مینهالوکورتیکوییدی نیز دارد؟
 آلف- کورتیزول
 ب- پردنیزولون
 ج- تریامیسینولون
 د- دگزا متازون
- ۱۱- کدام ترکیب زیر در گروه Short Acting گلوکوکورتیکوییدها قرار می‌گیرد؟
 آلف- تریامیسینولون
 ب- باتماتازون
 ج- دگزا متازون
 د- متیل پردنیزولون
- ۱۲- عارضه گلوکوکورتیکوییدها در کدام مورد زیر کاهش می‌یابد؟
 آلف- استفاده از پردنیزولون خوراکی در آسم برونشیال خفیف
 ب- استفاده از پالس متیل پردنیزولون در آرتربیت روماتوید
 ج- استفاده از انماکورتیکو استروید در پروکتیت اولسراتیو
 د- استفاده از دگزا متازون در آسم برونشیال
- ۱۳- خانمی که ۵ ماهه حامله است مبتلا به SLE می‌باشد و نیاز به درمان با گلوکوکورتیکویید را نیز دارد. چه موردی صحیح است؟
 آلف- نیاز است گلوکوکورتیکویید قطع گردد.
 ب- گلوکوکورتیکوییدها از جفت عبور می‌کنند اما هیچ عارضه عمده‌ای در نوزاد گزارش نشده است.
 ج- گلوکوکورتیکویید سبب افزایش وزن نوزاد می‌گردد.
 د- هیچکدام
- ۱۴- بیماری که صرع دارد و فنی تؤین مصرف می‌کند نیاز است به علت بیماری فعلی کورتیکو استروید استفاده کند چه موردی را پیشنهاد می‌کنید؟
 آلف- افزایش دوز کورتیکو استروید
 ب- کاهش دوز کورتیکو استروید

- ج- زمان بھبودی از سرکوب محور HPA به میزان دوز مصرف شده و طول مدت مصرف بستگی ندارد.
- د- مورد الف و ب
- ۱۸- بیماری به علت بیماری SLE، پردنیزولون به میزان ۲۰ میلی گرم در روز به مدت یک سال مصرف می کند. کدام مورد می تواند از عوارض تجویز پردنیزولون در این فرد باشد؟
- الف- میوپاتی و ضعف عضلانی ب- هیپرگلسمی
- ج- هیپوكالم د- هر سه مورد
- ۱۹- مادری که کودک سه ماهه دارد و به او شیر می دهد به شما مراجعه می کند. بر اثر تشدید بیماری آسم مجبور است کورتیکواسترویید مصرف کند. از شما سوال می کنند که مشکلی در شیردهی ایجاد می کند.
- جواب شما چیست؟
- الف- ایجاد می کند و باید قطع گردد.
- ب- ترشح در شیر کم می باشد و می تواند استفاده کند.
- ج- باید تست کوزینوتروپین انجام شود.
- د- هیچکدام
- ۲۰- در کدام مورد زیر دوز کورتیکواسترویید باید کاهش یابد؟
- الف- کاهش آلومین سرم ب- مصرف همزمان فنی توئین
- ج- مصرف همزمان ریفامپین د- هر سه مورد فوق
- الف- دگزاماتازون یک بار هر ۷۲ ساعت
- ب- پردنیزولون و یک بار هر ۴۸ ساعت
- ج- تریامیسینولون و یک بار هر ۲۴ ساعت
- د- پردنیزولون و یک بار هر ۳۶ ساعت
- ۱۵- قایده رژیم روز در میان چه می باشد؟
- الف- از عالیم سندرم کوشینگ پیشگیری می کند
- ب- حساسیت فرکانس عفونت را کاهش می دهد.
- ج- فونکسیون سلوالی منویت ها با این رژیم طبیعی می باشد.
- د- هر سه مورد فوق صحیح است.
- ۱۶- در مورد کورتیکوتروپین کدام جمله صحیح است؟
- الف- درمان پالس تراپی بر رژیم معمولی ارجحیت دارد.
- ب- ACTH در درمان نسبت به گلوکوکورتیکویید برتری دارد.
- ج- در موقعیت های تهدید کننده زندگی ، گلوکوکورتیکوییدها نسبت به ACTH ارجحترند
- د- هر سه مورد فوق صحیح می باشد.
- ۱۷- در مورد سرکوب محور HPA کدام صحیح است؟
- الف- بهبود از سرکوب محور HPA در بچه ها سریعتر از بالغین است.
- ب- زمان بھبودی سرکوب محور HPA را نمی توان دقیقاً پیش بینی کرد.

پاسخنامه

الف ب ج د	الف ب ج د
<input type="checkbox"/> ۲	<input type="checkbox"/> ۱
<input type="checkbox"/> ۴	<input type="checkbox"/> ۳
<input type="checkbox"/> ۶	<input type="checkbox"/> ۵
<input type="checkbox"/> ۸	<input type="checkbox"/> ۷
<input type="checkbox"/> ۱۰	<input type="checkbox"/> ۹
<input type="checkbox"/> ۱۲	<input type="checkbox"/> ۱۱
<input type="checkbox"/> ۱۴	<input type="checkbox"/> ۱۳
<input type="checkbox"/> ۱۶	<input type="checkbox"/> ۱۵
<input type="checkbox"/> ۱۸	<input type="checkbox"/> ۱۷
<input type="checkbox"/> ۲۰	<input type="checkbox"/> ۱۹

محل مهر نظام پزشکی متقاضی

شرایط دریافت گواهی شرکت در برنامه خودآموزی

- ۱- پاسخ صحیح به حداقل ۸۰ درصد از سوالات مربوطه
- ۲- تکمیل فرم ثبت نام به طور کامل و خوانای
- ۳- به ازای هر ۲ امتیاز خودآموزی مبلغ ۱۰۰۰۰ ریال برای پزشکان عمومی و ۲۰۰۰۰ ریال برای متخصصین در نظر گرفته شده است که پاسخ دهنده‌گان می باشند مبلغ فوق را به حساب جاری ۹۰۰۹۲ بانک ملی شعبه بلوار شهید صدوی یزد واریز نموده و فیش آنرا به همراه پاسخنامه و فرم ثبت نام به دفتر آموزش مداوم ارسال نمایند.

*ضمناً خواهشمند است پاسخنامه را به همراه فرم ثبت نام حداکثر تا تاریخ ۱۳۸۳/۱۰/۳۰ به آدرس: بیزد: میدان شهید باهنر - ساختمان شماره ۲ دانشگاه - معاونت آموزشی - دفتر آموزش مداوم ارسال فرمایید.

بسمه تعالیٰ
جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مدام و جامعه پزشکی
درخواست ثبت نام

عنوان خودآموزی: گلوبکورتیکوپرای
سازمان برگزار کننده: جلسه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی
یزد - تابستان ۱۳۸۳

<p>۱۰- سال دریافت آخرین مدرک تحصیلی:</p> <p>۱۱- محل فعالیت: (الف) استان محل فعالیت: (ب) شهر محل فعالیت: (ج) محل فعالیت: (د) روستا <input type="checkbox"/> بخش <input type="checkbox"/> زن <input type="checkbox"/> مرد</p> <p>۱۲- نوع فعالیت: (الف) هئیت علمی <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> آزاد <input type="checkbox"/> قراردادی <input type="checkbox"/> رسالتی <input type="checkbox"/> طرح <input type="checkbox"/> پیمانی <input type="checkbox"/> پیام آور ۱۳- آدرس پستی:</p>	<p>۱- نام خانوادگی: _____</p> <p>۲- نام: _____</p> <p>۳- شماره شناسنامه: _____</p> <p>۴- صادره از: _____</p> <p>۵- جنس: _____</p> <p>۶- تاریخ تولد: _____</p> <p>۷- شماره نظام پزشکی: _____</p> <p>اطلاعات کلیه مدارک تحصیلی و سال اخذ آن را به ترتیب تکمیل نمایید.</p> <p>۸- مدرک تحصیلی: _____</p> <p>۹- سال اخذ: _____</p> <p>(الف) لیسانس در رشته: _____</p> <p>(ب) فوق لیسانس در رشته: _____</p> <p>(ج) دکترا در رشته: _____</p> <p>(د) تخصص در رشته: _____</p> <p>(ه) فوق تخصص در رشته: _____</p> <p>(و) دکترا (Ph.D) در رشته: _____</p> <p>(ز) سایر مدارک: _____</p> <p>۱۴- شماره تلفن: _____</p> <p>۱۵- امضاء متقاضی: _____</p> <p>۱۶- تاریخ: _____</p> <p>۱۷- مهر</p>
--	--

لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید

۳ ۳ ۱ ۱ ۱ ۱ ۹	کد سازمان برگزار کننده	۰ ۰ ۰ ۱ ۵ ۰ ۳	کد برنامه
تاریخ خاتمه		امتیاز	۲
تاریخ صدور		تاریخ شروع	
شماره گواهینامه:			

توجه مهم: خواهشمند است متقاضیان حتم فرم را به دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند و
حتما از مهر استفاده نمایند.