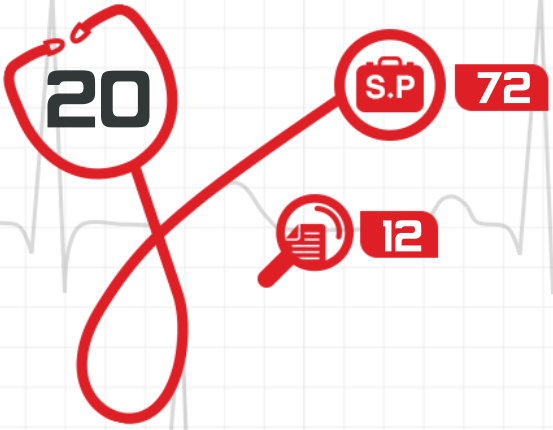

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

الستيروئيدات القشرية

20 د. سفير حبيب

RB Medicine Clinical Pharmacology | المداواة السريريّة

السلام عليكم *_*

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، مع العلم أنَّ الدكتور اختصر العديد من الفقرات هذا العام.. فلنبدأ *_*..

لمحة عن قشر الكظر

- تتألف غدة الكظر 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.
- 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].
- كماتعمل الستيروئيدات القشرية السكرية كمُثبِّطات لإفراز ACTH وCRH بآلية **التلقيم الراجع feedback**.

آلية عمل الستيروئيدات القشرية الكظرية

- ترتبط الستيروئيدات القشرية الكظرية بمُستَقبِلات سيتوبلازمية **داخل خلوية نوعية** في الأنسجة المستهدفة.
- بما أنَّ المُستَقبِلات داخل خلوية فإنَّها تقوم بتعديل انتساخ DNA والتعبير المورثي للخلية الهدف، فيتطلَّب ظهور تأثيرها **وقتاً أطول** من الهرمونات ذات المُستَقبِلات الغشائية (كالبروتين G والقنوات الشاردية).

---

[1] Adrenocorticotropic hormone أو الكورتيكوتروبين.

[2] Corticotropin Releasing Hormone.

- 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**. سلايد
- تؤثِّر بعض العوامل على إفراز الكورتيزول، كالشدة ومستوى الستيروئيدات في الدم.

الستيروئيدات القشرية المعدنيَّة هام*

أهم الستيروئيدات المعدنية: هام*

- Aldosterone.
- Fludrocortisone**.
- Deoxycorticosterone.

التأثيرات الفارماكولوجية للستيروئيدات القشرية المعدنية: هام*

- 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 ونقص بوتاسيوم الدم** Hypokalemia.

لا تُعطَى في حالات فرط ألدوستيرون الدم (كما في داء كون) ستيروئيدات*.

الستيروئيدات القشرية السكرية هام**

- يوجد العديد من المُشتقات نصف الصنعية للستيروئيدات القشرية السكرية، وهي تختلف عن بعضها بـ:
  - القدرة المضادة للالتهاب*.
  - احتباس الماء والصوديوم*.
  - مدة التأثير*[3].
- تُقسَم حسب مدة تأثيرها إلى هام*:

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

- Hydrocortisone أو الكورتيزول.
- Cortisone.

[3] انتبه لا تختلف في آلية التأثير..

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

- Prednisone**.
- Methylprednisolone**.
- Prednisolone**.
- Triamcinolone**.

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

- Dexamethasone**.
- Betamethasone**.

التأثيرات الفارماكولوجية للستيروئيدات القشرية السكرية هام جداً*

- تحفيز الاستقلاب الطبيعي: زيادة استحداث السكر، وتقويض البروتينات** وزيادة تحلُّل الشحوم المُعاكِس للأنسولين**.
- تزيد المقاومة تجاه الشدة** (الرضوض أو الخوف أو الإنتان أو النزف) وذلك عبر زيادة سكر 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**.
- تؤثّر على المكونات الأخرى للجهاز الصماوي، 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.
- تُحدث تأثيراتٍ على بقية الأعضاء ترتبط غالباً بالتأثيرات غير المرغوبة.
- الجدول الآتي والشرح بجانبه **هام امتحانياً** (ركّز على الفعالية المُضادَّة للالتهاب والحابسة للصوديوم)**:

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

نُلاحظ في الجدول فعاليات القشرانيات السكرية، 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*** و**الترامسينولون*** و**البيتاميتازون*** و**الديكساميتازون*** تملك فعالية حابسة للصوديوم ضئيلة أو معدومة.

الاستعمالات السريرية للستيروئيدات القشرية السكرية هام**

1. المعالجة المعاوضة Replacement Therapy لـ:
   - ✧ قصور قشر الكظر البدئي (داء أديسون)**.
   - ✧ قصور قشر الكظر الثانوي أو الثالثي (نقص الـ ACTH أو CRH)**.
   - ✧ فرط تنسج قشر الكظر الولادي**.
2. تخفيف الأعراض والتظاهرات الالتهابية مثل التهاب المفاصل الرثياني**.
3. معالجة الحالات التحسسية كالربو القصبي والتهاب الأنف التحسسي والتهاب الملتحمة التحسسي**.
4. المعالجة المثبطة للمناعة كأمراض المناعة الذاتية وفي حالات زرع الأعضاء، ومعالجة الأورام كالابيضاضات**.
5. تسريع النضج الرئوي عند الخدج**.
6. تشخيص تناذر كوشينغ**.

وسنُفصِّل الآن في الاستعمالات السَّريريَّة..

أولاً: المُعالجة 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 الكورتيكوتروبين ACTH[4].
- ⌑ 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 (التركيز الأعظمي الثامنة صباحاً والتركيز الأدنى الواحدة صباحاً).
- ⌑ 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.

[4] لأن إعطاء الـ ACTH في حالة قصور الكظر الثانوي والثالثي يستجيب عليه إفراز الكظر، أما في حالة قصور الكظر البدئي الناتج عن خلل في الغدة نفسها لا بالموجهات لن يستجيب له وبذلك نفرق بين الحالتين.

- يُستَعمل الهيدروكورتيزون Hydrocortisone أيضاً لتصحيح هذا الخلل.

يُمكِن هنا المُعالجة بالـ ACTH، ولكن بالمقابل سيتم تفعيل كامل قشر الكظر، والأفضل في هذه الحالة هو استعمال دواء نوعي مباشرةً وهو القشرانيات السكرية.

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، و يعتمد 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].

ثانياً: تخفيف الأعراض والتظاهرات الالتهابية: هام*

- 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** و**المناعية الذاتية**، مثل: التهاب المفاصل الرثياني والتهابات النسج الضامة والأمراض الالتهابية للأمعاء وبعض أشكال فقر الدم الانحلالي وفرفرية نقص الصفيحات مجهول السبب.
- يُعد تأثير القشرانيات السكرية على العملية الالتهابية نتيجة عدد من الأفعال تتضمَّن: (هذه الفقرة من الأرشيف ولم ترد في السلايدات التي عرضها الدكتور لهذا العام ولكن أبقيناها لورود أسئلة عليها في الأعوام السابقة)
  - ✧ 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[6] واللوكوترينات* وهو فعل مركزي في التأثير المضاد للالتهاب.
  - ✧ إنقاص كمية الهيستامين** المطلقة من الحمضات والخلايا البدينة، وبالتالي نقص تفعيل جهاز الكينين. انتهت فقرة الأرشيف

[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.

[6] لذلك يمكن أن تحدث القرحات كتأثير جانبي لاستعمالها.

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.

رابعاً: معالجة الأورام وتثبيط المناعة:

- تستعمل الستيروئيدات القشرية السكرية في معالجة بعض أنواع السرطانات:
  - ❀ معالجة بعض الأورام الخبيثة[7] بالمشاركة مع المعالجة الكيميائية (داء هودجكن وابيضاض الدم اللمفاوي الحاد ALL).
  - ❀ إنقاص الوذمة الدماغية في سياق ورم دماغي بدئي أو ثانوي(يُعطى الديسكاميتازون[8]).
- يُمكن استعمال القشرانيات السكرية أيضاً لتثبيط المناعة والوقاية من حالات الرفض بعد عمليات زرع الأعضاء أو زرع نقي العظم.

خامساً: تسريع نضج الرئتين: هام*

- 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.

سادساً: تشخيص متلازمة كوشينغ: هام**

- تحدث متلازمة كوشينغ نتيجة **فرط إفراز** الستيروئيدات القشرية **السكرية** الناجم عن فرط تحرُّر ACTH من النخامى الأمامية أو الوطاء أو ورم في قشر الكظر أو دوائي.
- يُستَعمل اختبار التثبيط بالديكساميتازون** لتشخيص **سبب** تناذر كوشينغ.

[7] أحد أهم أدواره هو تخفيفه من الإقياء.

[8] يطرح الماء مع تأثير ضئيل على طرح الصوديوم.

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري
/groups/RBCs.Med.2021/

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 سبب شائع لتناذر كوشينغ علاجي المنشأ.

طرق إعطاء الكورتيكوستيروئيدات السكرية لم تُعطى هذا العام ولكن ورد منها في أسئلة الدورات

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. الارذاذ Aerosol: هام**

Beclomethasone*، Flunisolide*، Fluticasone*، Triamcinolone.

5.موضعياً:

Beclomethasone، Dexamethasone، Hydrocortisone، Triamcinolone.

تقدير الجرعات المُعطاة للكورتيكوستيروئيدات القشرية

- عند تحديد جرعات الستيروئيدات القشرية الكظرية يجب الأخذ في الاعتبار مجموعة من العوامل:
  - النسبة بين الفعالية القشرية السكرية والمعدنية[9].
  - 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 يتطلَّب 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.

[9] أي الفعالية المُضادة للالتهاب والحابسة للصوديوم.

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

التأثيرات الجانبية للستيروئيدات القشرية السكرية هام جداً*

تتضمَّن التأثيرات الجانبية الشائعة الناجمة عن الاستعمال المديد للستيروئيدات القشرية السُّكرية:

1. ترقُّق العظام Osteoporosis**:

- ✦ 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**:

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

9. الساد Cataract:

يُمكن أن تحدث **زيادة في تواتر حدوثه** في المُعالجة طويلة الأمد.

10. نقص بوتاسيوم الدم**:

يمكن معالجته بإعطاء مستحضرات البوتاسيوم.

مُلاحظات:

- ذُكر في الدورات من التأثيرات الجانبية أيضاً: البدانة والضعف العضلي**.
- يجب الانتباه إلى التداخلات الدوائية مع الأدوية التي تحث أو تثبط الأنزيمات الكبدية بما أن الستيروئيدات تُستَقلب في الكبد.

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،
- لذلك يجب وقف الدواء **تدريجياً** مع مراقبة المريض بعناية.

بعض أنواع المستحضرات الستيروئيدية

1.الهيدروكورتيزون Hydrocortisone هام*

- 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.
- يعمل على ضبط:
  - مستوى سكر الدم من خلال التأثير على استحداث السكر.
  - توازن السوائل و الشوارد بالمشاركة مع الألدوستيرون.
- يمتلك أيضاً تأثيراً مضاداً للالتهاب والتحسس.
- يُعتَبر الدواء المُفَضَّل (الخط الأول) في كل حالات المعالجة **المعاوضة** لـ: هام*
  - 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.

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

2.البريدنيزولون Prednisolone

- يُعطى عن طريق الفم أو بالطرق الخلالية أو حقناً موضعياً (الحقن –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.
- 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 هام*

- 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**[11] 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).
- الديكساميتازون هو الدواء المُختار لتثبيط إنتاج ACTH*** (تذكَّر يُستخدم لتشخيص سبب مُتلازمة كوشينغ هل هو من قشر الكظر أو من النُّخامى أو الوطاء).

الأدوية المثبطة للستيروئيدات القشرية الكظرية هام*

❖ 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 (**مُعاكس تنافسي****).

[10] لاحظ أنه **لا يُعطى عن طريق الاستنشاق****..

[11] كلام الدكتور: بمعنى أنَّ الجرعة المطلوبة من الديكساميتازون لإعطاء نفس الفعالية القشرية السكرية للكورتيزول تكون أقل بـ 25 مرة.

وسنُفصِّل الآن ببعض هذه الأدوية، مع العلم أنَّ الدكتور ركَّز على **آلية تأثير كل دواء** من هذه الأدوية وأبقينا الفقرات التي وردت في الدورات ولم يذكرها الدكتور لهذا العام..

1.الميترابون Metyrapone هام*

- يتداخل الميترابون مع تصنيع الستيروئيدات القشرية بحصار الخطوة النهائية 11-Hydroxylation في تصنيع القشرانيات السكرية، مما يؤدي إلى تراكم[12]:
  - 11-Deoxycortisol**.
  - 11-Desoxycorticosterone** (ستيروئيد معدني قوي).
  - الأندروجينات الكظرية**.
- وهو يُستَعمَل في معالجة النساء الحوامل المُصَابات بمتلازمة كوشينغ**. لم ترد هذا العام

التأثيرات الجانبية للميترابون: لم ترد هذا العام ولكن ذكر الدكتور أنه يوجد له تأثيرات جانبية ناتجة عن تراكُم القشرانيات المعدنية والأندروجينات

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

2.أمينوغلتيميد Aminoglutethimide هام*

- يُثبِّط هذا الدواء المرحلة الأولى من تصنيع الستيروئيدات القشرية أي يُثبِّط تحويل Cholesterol إلى Pregnenolone، ونتيجةً لذلك يُنقص اصطناع **جميع الهرمونات الستيروئيدية**.
- يفيد الأمينوغليتميد في معالجة خباثات قشر الكظر** حيث يُنقِص من إفراز الستيروئيدات. لم ترد هذا العام

3. الميفيبريستون Mifepriston هام*

- 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 غير القابلة العمل الجراحي** (ورم منتبذ غير نخامي مفرز لـ ACTH). لم ترد هذا العام

4.السبيرونولاكتون Spironolactone هام**

- **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.

[12] أي أنه يقوم بحصار اصطناع الستيروئيدات القشرية السكرية وزيادة في اصطناع الستيروئيدات القشرية المعدنية.

- مُدر حافظ للبوتاسيوم يُستَعمل في مُعَالجة ارتفاع الضغط الشرياني، ويُثبِّط عود امتصاص الصوديوم في الكلية.

الاستعمالات السريرية: هام*

- فرط الألدوستيرونية Hyperaldosteronism**.
- الشعرانية Hirsutism عند النساء**. لم ترد هذا العام

التأثيرات الجانبية: لم ترد هذا العام

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

5.الكيتوكونازول Ketoconazole

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

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

نهاية المُحاضرة.
مع أطيب التَّمنيات بالتوفيق والنجاح..