

عوارض ناشی از درمان با استر و ئیدهای سورنال

در طب اطفال

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۶، صفحه ۴۱۹، ۱۳۵۱

* دکتر اسفندیار بداغی

حوادث متابولیک

عوارض مربوط به آب و الکترولیتها - بخصوص در کورتیزون و هیدروکورتیزون فراوانتر است.

الف - اختباس آب و سدیم : بسیاری از اوقات باورم پوستی و مخاطی بندرت بشکل ورم حاد ریه و یا غز تظاهر میکند. نکته هم ببود وضع باقطع دارو پرهیز از نمک است. در حالهای اخیر حوادث غیرقابل جبران با بکار بردن مقادیر بیش از احتیاج محلولهای نمکی داخل ورید همراه با کورتیکوئیدها دیده شده است.

ب - فرار پطاسیم : معمولاً معتدل و بدون تظاهرات بالینی است ولی گاه در اثر درمان طولانی شدیدتر و باعلامن گرفتاری عضلات قلب (اختلال ریتم، T مسطح وسپس وارونه، کشیدگی فاصله QT در E.C.G) عضلات مخطط (هپتوونی و فلچ شل) و عضلات صاف (اختلال حرکات روده‌ای و انسداد فلچی) توأم میگردد. همراه این گرفتاری آلkaloz با کمبود کلر ممکنست بروز کند.

راه پیشگیری اختلالات الکترولیتی کاهش نمک موادغذایی و استفاده از مواد مستقنى از پطاسیم در دوره درمان استر و ئیدیست. تجویز کلرور پطاسیم بمقادیر ۲ تا ۴ گرم در شبانه روز بطور خوراکی در بسیاری از مواقع مفید میباشد.

عوارض مربوط به متابولیسم مواد نشاسته‌ای - در استر و ئیدهای صناعی شایع است :

الف - اکثر اوقات تحمل به گلوکز کاهش بافت و منجنی هیپر گلیسمی آزمایشی برجسته‌تر از معمول است.

در مورد شیوع عوارض ناشی از درمان با هورمونهای گلیکوکور- تیکوئید و مینرالوکورتیکوئیدیا A.C.T.H. اختلاف نظر موجود است. بطور کلی مؤلفین انگلیسی زبان بین تن از مژ لفان دیگر هستند. گود (Good) (۵) اتفاقات خلیف ناشی از درمان را ۱۰٪ Mozziconacci (۱۲) ۳/۶ درصد گزارش کرده‌اند Jeune تنها ۱ مرگ در میان ۱۵۰ کودک درمان شده مشاهده نموده است. به حال نتیجه گیری از این آمارها بعلت تفاوت نوع بیماری، نوع دارو، مقدار و مدت استعمال آن مشکل بنظر میرسد.

عوامل مستعدگننده و مؤثر

۱ - نوع بیماری : پیدایش عوارض بیشتر در روماتیسم حاد مفصلی یا سندروم نفرتیک گزارش گردیده است.

۲ - طول مدت درمان : اهمیت زیاد دارد. بروز عوارض در درمانهای کوتاه‌تر از ۷ روز بسیار نادر است.

۳ - مقدار دارو : مقادیر زیاد مثلاً ۲ میلیگرم پردنیزون برای هر کیلو گرم وزن که در طب کودکان معمول است احتمال بروز عوارض را افزایش میدهد.

۴ - توأم ساختن چند دارو : مثلاً داروهای ضدالتهابی در تولید عوارض گوارشی وايزونیازید در بروز پسیکوز مؤثر بنظر میرسد.

۵ - زمینه قبلی : بطور قطع کشش عصبی و روحی عامل مهمی در بروز بیماری روانی بنظر میرسد.

۶ - نادیده انگاشتن مواد عدم استعمال استر و ئیدهای اینک حوادث مشاهده شده تحت درمان هورمونی با ذکر مشتقی که بیشتر سبب آن میباشد توصیف میگردد.

* دانشکده پزشکی دانشگاه تهران - مرکز طبی کودکان.

عدهای اختلالات عضلانی را بطور حاد متعاقب اولین مقادیر دارو یادداشت کرده‌اند.

تفذیه متعادل و غنی از مواد سفیده‌ای توأم با ویتامین‌ها و حتی کلسیم و بخصوص ۵۰۰۰ واحد ویتامین D، کوتاه‌ساختن مدت بیحرکتی بیماران، تجسس عالم بالینی و آزمایشگاهی و رادیوگرافیهای منظم ستون فقرات در مبارزه برعلیه عالم ناشی از عیوب متابولیسم مواد سفیده‌ای مؤثر بنظر میرسد.

عوارض نادر تر

۱- Royer امکان بروز یک گواتر گذران را به‌سبب افزایش کلیرانس کلبوی یدخاطر نشان ساخته است (۱۳).

۲- تأثیر در نمو و بلوغ - همه‌عوارض متابولیک روی نمو کودکان مؤثر خواهد بود.

- اثر روی تعویق نمو بخوبی شناخته شده است. این کمبود نمو دخیصه‌هایی دارد: نخست احتمال وجود یک آستانه که بر حسب نوع دارو و بیماری متفاوت است و مقادیر کمتر از آن سبب تعویق رشد نمی‌شود. دیگر اینکه جبران تعویق رشد پس از قطع دارو ممکن می‌باشد بشرط اینکه این فیزیکاً استخوانی نشده باشد.

- اثر روی بلوغ بسیار خفیف است. موارد گزارش شده محدودند و علت آن احتمالاً عدم حساسیت نسبت به تحریر یک هیپوفیزی است.

۳- عوارض عصبی و روانی

الف- حملات شنبجی (۶) (۱۰) (۱۶) (دراثر C.T.H.A و کورتیزون پیشتر و پس از آنها پردنیزون دیده می‌شود این اتفاقات اکثراً نزد کودکانیکه پیشینه شخصی یا خانوادگی مرضی دارند در مواردی که مقدار دارو خیلی بالاست پیش می‌آید و ممکنست بصورت حملات عمومی یا موضعی باشد.

بسیاری از اوقات بیماران منظره یک انسفالوپاتی هیپرتانسیو همراه افزایش فشار خون شریانی و در تدقیم را نشان میدهند. ب- اختلالات الکتروآنسفالوگرام (۶) (۱۰) (۱۶) اذنوع امواج کند خلفی و منظم است و علت آن ورم مغزی می‌باشد.

پ- اختلالات روانی اکثراً بشکل اوفروری دائمی و کم خوابی بدون تغییر در احساسات و یا فعالیت فکری و گاه بصورت افسردگی یا اکم شدن فعالیت جسمی کودک تظاهر می‌کند. خوشبختانه اختلالات روانی شدید و جنون استثنائی است. این حوادث روی زمینه مساعد قبلی پیش می‌آید و اکثراً نیک خیم است. در موارد شدید قطع درمان موجب بهبود وضعیت روانی می‌گردد. ت- افزایش فشار داخل جمجمه و عالم شبه تومور مغزی که بروزان آن اکثراً در هنگام کاهش دارو و منظور قطع کامل آن مشاهده شده است. عالم

ب- گاهی دفع قند بطور موقت درادرار دیده می‌شود.

پ- بندرت بنظر میرسد دیابت قندی حقیقی و همیشگی بوجود بیاید (۱۴).

در دو عارضه نخست قطع درمان موجب برگشت بحال عادی می‌شود ولی در صورت بروز دیابت تصمیم به قطع یا ادامه درمان و در صورت وجود دیابت قبل از شروع درمان تصمیم با استفاده یا امتناع از کار بر استروئیدی منوط به درجه لزوم آن برای ادامه حیات بیمار و درمان بیماری اصلی وی می‌باشد.

عوارض مربوط به متابولیسم چربیها، چاقی از نوع کوشینگویید (جمع شدن چربی در نواحی گونه‌ها، گردن، بالای شانه، سرین، شکم) در درمان استروئیدی طولانی دیده می‌شود ولی پس از قطع دارو بزودی بحال عادی برگشت می‌کند.

بروزیک هیپرکلسترولیم زیر درمان کورتیزونی که شاید در سنین بالاتر در ایجاد بیماری عروقی بتواند نقشی داشته باشد قابل توجه است.

کاهش مواد نشاسته‌ای در غذای روزانه و جلوگیری از زیاده‌روی در تفذیه و عدم استفاده از دارو بطور روزانه و بمدت طولانی در تعديل چاقی مؤثر می‌باشد.

عوارض مربوط به سوخت و ساز مواد سفیده‌ای- تشید کاتابولیسم پروتیدها همراه بالارفتن مختصر مقدار اوره خون و ادرار و اسیدهای آمینه در درمانهای طولانی کاملاً واضح است. از دیگر اوره خون از عوارض شناخته شده است (۶).

اختلالات استخوانی بسیار جالب است و از عمل انهدامی روی پروتیدها سپس کاهش پروتئینی نسخ استخوانی و مهار شدگی فعالیت استئوپلاستها نامبرده می‌شود (۱۱). این متوقف کننده استروئیدهارا در جذب روده‌ای کلیسم در همین قسم میتوان قرار داد (۱۵). سیر عوارض استخوانی را درسه مرحله میتوان خلاصه کرد. مرحله مخفی که در امتحان رادیولوژیک نسخ استخوانی روشنتر بنظر میرسد. مرحله بروز درد و مرحله شکستگی‌های خود بخود.

نزد کودکان اختلالات رادیولوژیک استخوانی پیش از همه روی ستون مهره‌ای قابل تشخیص است.

آتروفی تدریجی عضلات (۱۱) در همین گروه قرار می‌گیرد. استعمال طولانی استروئیدها بخصوص تریاسینولون موجب تغییرات عضلانی و صغر آنها بخصوص در انداز تحتسانی ولگن خاصه همراه ضعف و حتی عدم قدرت حرکت میتواند بشود. معمولاً این وضعیت همراه سایر عالم شبه تومور مغزی در بیمار دیده می‌شود.

کوشینگوئید بیماران، درمان هورمونی طولانی باعث نارسائی غده فوق کلیوی میشود که بخصوص با مشتقات فلاؤئوره و متیله که اثرات ضد التهابی بیشتر دارد شدیدتر است.

احتمالاً آتروفی واضح غده در درمان‌های کوتاه‌تر از ۷ روز پیش نمی‌اید ولی مرگ پس از ۱۲-۱۸ ماه از قطع دارو بواسطه عدم قدرت غده در ترشح هورمون کافی هنگام استرس گزارش شده است. نزد کودکان این حوادث ممکنست سمعناظره را بوجود آورد (۱).

(۱) (۵) (۶) (۹) (۱۰) (۱۳):

الف - وقوع در موقع قطع درمان - عموماً منظره یک نارسائی خفیف است. خستگی کم و بیش شدید، تهوع، بی‌اشتهاهی مقاوم، کم آشامی و محدودیت قدرت غلیظ و رقيق کردن ادرار از آنجلمه است. استثنائاً ممکن است یک کولاپوسوس کشنده پیش آید.

ب: در حین درمان - با مشتقات فلاؤئوره و متیله چنانچه یک استرس پیش آید ممکنست علائم نارسائی بروز نماید.

پ: اتفاقات ناشی از نارسائی گذران در نوزاد مادری که در زمان بارداری تحت درمان هورمونی بوده گزارش گردیده است.

علائم نارسائی در کودکانیکه تحت درمان متناوب ۴ روز در هفت‌تۀ یا یک‌روز در میان قرار گرفته‌اند کمتر پیش آمده است ولی در همین کودکان نیز گاهی سندرم «قطع هورمون» باتب، دردهای عضلانی و مفصلی و ناراحتی عمومی دیده میشود که با احتیاط بیشتر و کاهش تدریجی دارو پیش از قطع کامل آن قابل اصلاح میباشد (۶).

روش استفاده از تمام مقدار داروی روزانه یا ۲ روزه در یک نوبت موقع صبح با در نظر گرفتن حداقل آن قابل ترشح A.C.T.H. که در نیمه شب انجام میگیرد از طرف عده‌ای موردن توجه قرار گرفته است. نکته مهم - پیشنهاد میشود برای کودکی که مدتی کمتر از یک‌سال از قطع درمان استروئیدی وی میگذرد و گرفتار یک استرس شدید یا غفونت ریوی است یا تحت جراحی قرار میگیرد مقداری کورتیزون (حداقل ۱۰ میلیگرم برای کمتر از ۷ سال و ۲۰ میلی گرم برای بعد از ۷ سالگی) داخل ورید یا عضله تزریق شود و این نظر مورد مراقبت شدید قرار گیرد. مقدار کورتیزون تجویز شده توسط عده‌ای از پزشکان به ۱۰ برابر این مقدار نیز میرسد. نتایج کم کاری غدد فوق کلیوی بواسطه درمان هورمونی در زمان حمل و در ابتلاء به غفونتها نیز حاصل بمنظور میرسد.

۱۰- اثرات درمان در بارداری: مشاهدات بالینی در باره نوجوانین به اتفاقات کمتر، بیشتر و حدود طبیعی گزارش گردیده است (۱) (۱۳). و بدینترت تیپ معلوم میشود که اتفاق کلمه در اینمورد وجود ندارد. عمل تراویث هورمون با وجودیکه نزد موش نشان داده شده است نزد انسان عملاً گزارش داده نشده است.

نارسائی گذران غده در این نوزادان گزارش گردیده است.

آن عبارتست از سردرد، استفراغهای مکرر، زیاد شدن فشار مایع نخاع بدون تغییر ترکیب آن، ورم ته‌چشم، همین طور اختلال مختصر الکتروآنسفالوگرام دیده میشود اما فشار خون شریانی طبیعی است. سیر این عارضه مساعد و با فرازیش وقت دارو و کاهش تدریجی و ملایمتر بعدی در چند هفته بهبود بدهست خواهد آمد (۸). ث- اتفاقات عصبی دیگر مانند عوارض عروقی مغز و پولی‌نوکیت برخلاف بالغین در اطفال گزارش نشده است.

۴- عارض گوارشی (۱۲) در کودکان چند اختصاص دارد: نادر است. محل گرفتاری بیشتر در زیست‌دانه‌ها و مقدار بندرت در کولون واستثنائاً در معده میباشد. از نظر علائم عدم شدت آنها و ظاهر بصورت نفخ همراه درد قابل ذکر است. حتی پارگی عضو در نیمی از موارد فقط بصورت نفخ و ملتنا ظاهر میکند که میباشد با کمترین شک اقدام به عکسبرداری از شکم کرد.

وقوع پانکراتیت فیز در درمان کورتیزون گزارش شده است (۱۲).

۵- عارض قلبی و عروقی این ناراحتی‌ها نزد کودکان استثنائی است. عارض قلبی بنظر میرسد همواره بواسطه هیپوکالیمی باشد.

افزایش فشار خون شریانی به ۱ تا ۲ درجه بیش از فشار ماکریما اکثر آمحدود میشود. فشار خون پس از قطع درمان طبیعی میگردد. آرتربیت و ترمبوز عروقی درسالهای اخیر گزارش گردیده اند (۷).

۶- عارض پوستی: اگرما پس از قطع درمان و هیپرتریکوز - هیپروسوتیسم به تنها یا یاتوأم باورز تور، خونریزی‌های زیر پوستی، نازک شدن پوست زیر درمان هورمونی دیده میشود.

عارض ناشی از درمان‌های موضوعی - مشتقات فلاؤئوره چنانچه در سطح وسیعی استعمال شود ممکنست واکنشهای اریتماتوز، یاتورمی بوجود آورد. در تزریق استروئید زیر مخاط کورنه پائین احتمال بروز حالت شوک هست.

۷- اختلالات چشمی و بینائی (۲). استروئید از هر راهی که وارد بدن شود میتواند فشار داخلی چشم را بالا ببرد: گلوکوم حاد تغییرات میدان بینائی و صفحه بینائی از عارض درمانی موضوعی یاد شده است. کاتاراکت زیر کپسولی خلفی میتواند یکی از عارض درمان عمومی این داروها باشد (۱۱) تا ۳۸٪ موارد طولانی درمان شده.

۸- نکروز استخوانی: اختلالات مفصلی میتواند ران، آمپولی چربی، تومورهای چربی زیر جلدی نیز از عارض نادری است که گزارش گردیده است (۳).

۹- عارض ناشی از وقفه ارتباطی بین هیپوفیز و سورنال- آتروفی و کم کاری عملی غده مترشحه داخلی در فردی که هورمون مربوط به آن را دریافت میدارد قاعده عمومی است. در اینجا نیز برخلاف منظره

روش توصیه شده - برخلاف نظر عده‌ای که قطع هورمون را در برابر هر بیماری ناشی از ویروس یا باکتری پیشنهاد کرده‌اند عنوز اکثر مؤلفین نگهداری درمان هورمونی را در حدود ۲۰ برابر اختیاج طبیعی بدن برای پیشگیری از نارسائی احتمالی غدد فوق کلیوی توصیه و تأکید مینمایند (۳) (۶) (۱۰) (۱۳).

در چنین موارد نکته مهم اینستکه در برابر عامل بیماری اوسائل درمانی کافی در اختیار هست یا خیر؟ در صورت امکان بکار بستن درمان مؤثر می‌باشد با تماس قوایلی آن بیماری مبارزه کرده و درمان قبلی را ادامه داد در غیر اینصورت خطرات قطع هورمون و ادامه آنرا مقابله هم قرار داده و مطالعه کرد.

در بیماری سل: خوشبختانه ظهور این بیماری حین درمان بیماری دیگر توسط هورمون در کودکان نادرتر از بالغین است. تجسس دقیق عالم بیماری پیش از شروع بعدمان ضروری است جلوگیری از خطر با تجویز ایزو نیازیدر کودکی که نیازمندی بدرمان هورمونی و مانع مثبت حتی بدون هیچ علامت دیگر سل دارد در طول مدت درمان استروئیدی توصیه می‌گردد. با اینهمه سیر و خیم در بیمارانیکه تحت درمان اختصاصی همراه کورتیکوئید قرار داشته‌اند گزارش شده است. از سوی دیگر عده‌ای اثرات مفید هورمون را همراه داروهای ضدسلی در درمان گرانولی، منثربت، حتی پریمو انفسکسیون هائیکه توأم با تورم شدید عقده‌های لنفاوی هستند یا عالم خطیر بیماری را نشان میدهد مفید میدانند.

عارض قارچی - تحت درمان هورمونی گزارش گردیده است. نتیجه - چنانچه یادآوری گردید خطرات ناشی از بکار بردن استروئیدهای سورنال در محله اول با طول مدت درمان، نوع و مقادیر دارو، بیماری مورد درمان و زمینه قبلی بیمار ارتباط دارد. پیش از آغاز هر درمان طبیب می‌بایست ضرورت واجبار به استفاده از این داروها را بدقت ارزیابی نماید. و در صورت تشخیص ضرورت قطعی استفاده از آنها، بیماران معده‌دیادشده ایراکه به نحوی زندگی‌شان در مخاطره افتاده است از این داروهای محروم نسازد. از این هنگام پیش‌بینی و پیشگیری عوارض مشابه مانند عفونتها، اختلالات الکترولیتی، چاقی، تعویق نمو و اختلالات عضلانی و استخوانی جدا از پاسخی که بیماری اصلی ممکنست در برابر بهمین ترتیب تجسس عوارض نادر یا نوظهور نیز فراموش نخواهد شد. شک نیست که بسیاری از عوارض هنوز شناخته نشده است که اطباء دوران دش رفته دامنه استعمال این داروهارا محدود ساخته‌اند.

اثرات درمان هورمونی در عفونتها (۴) - اصطلاح شمشیر دو دم برای نمایاندن آثار مفید دارو روی عفونتهای حاد و فوق حاداً یکسو و وحیم ساختن عاقبت بیمار در مقابل عفونت ناشناخته‌ای که تحت درمان استروئیدی حملات شدید خود را آشکار می‌سازد بسیار مناسب است.

در حین بیماریهای ویروسی - اثرات شوم‌تها در مورد دیگه شروع دارو بدروزهای آسودگی به ویروس دوره کمون یا مرحله ابتدای بیماری محدود شود گزارش شده است.

علائم بالینی متفاوت است: بسیاری از اوقات بیماری خوش خیم می‌ماند. در موارد دیگر دانه‌ها خیلی متعدد و سیر تکاملی شامل چندین حمله است. بندرت یک‌سندروم بدفرجام همراه حالت شوک، خونریزی و عالم کلیوی سرمیرسد. بالاخره ممکن است یک‌سندروم آنسفالیتی بواسطه خونریزی‌های مغزی منتشر پیش آید.

بعد آبله مرغان ۳ تا ۶ ماه پس از اولین آبله مرغان غیر قابل بحث در صورت ادامه درمان هورمونی امکان دارد و عاقبت آن شوم است. تبیین پیش آگهی کلی بواسطه نتایج متضاد مؤلفین مشکل می‌باشد (۴) (۱۰) (۱۳).

در بیماریهای ویروسی دیگر - در بیماری واکسین هم سیر و خیم تحت اثر استروئید و هم بهبود نو خطر بیماری تحت درمان هورمونی ذکر کرده‌اند (۴) در پوستولوز شبیه آبله‌ای Kaposi-Juliusberg بنتر میرسد استعمال هورمون توأم با آنتی بیوتیک اثر مساعدی داشته باشد. در زونا حوادث نادر است ولی طولانی شدن عارضه و بجاماندن جوشگاه عمیق بدون عفونت واضح پوستی دیده می‌شود. در تبخال قرینه استعمال هورمون خطر حتمی توسعه بیماری و بروز عوارض عصبی را در بردارد (۱) (۴). در اشکال خطیر برخی بیماریها مانند مونونوکلئوز عفونی، اوربیون بخصوص ورم بیضه و تظاهرات منثر و مغزی آن، در سندروم گیلن-باره Guillain-Barré، در گریپ بسیار شدید و هپاتیت ویروسی عده‌ای طرفدار اثرات مفید هورمون می‌باشند. در پنومونی آتبیک بهبود سریعتر منظره رادیولوژیک و در آنسفالیتی‌های ناشی از بیماریهای عفونی اثر مساعد کورتیزون مورد اتفاق است.

در بیماریهای چرکزا - در این موارد نیز منظره بیماری چنانچه کودک تحت درمان هورمون باشد ممکنست معمولی ولی شدید، و خیم همراه خونریزی یا مخفی و گول زننده باشد.

در عفونت استافیلوکوکی انتشار عفونت را در پوست و احشاء، سپتیسمی، پنوموتوراکس در حین پنومونی بولوز ذکر مینمایند. اهمیت مسئله استافیلوکوک در اینستکه اگر برای بسیاری از باکتریها آنتی بیوتیک مؤثری موجود باشی برای برخی از استافیلوکوکها اینطور نیست.

REFERENCES:

- 1- BLOCH-MICHEL, H. Complications de la corticothérapie. Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris. 1963, 4:846.
- 2- DAVID, S.D., et Coll. Ocular effects of topical and systemic corticosteroids. Lancet 1969, 2:149.
- 3- EBERLEIN, W.R. et Coll. Complications of steroid treatment. Pediat. 1967, 40:279.
- 4- GERBEAUX, J. et Coll. Maladies infectieuses sous corticothérapie au long cours (194 observations) Sem. Hôp. Paris. 1963, 39:61.
- 5- GOOD, R.A., et Coll. Serious intoward reactioas to therapy with cortisone and adrenocorticophine in pediatric practice. Pediat. 1957, 19:95.
- 6- GOODMAN, L. S., et Coll. The pharmacological basis of therapeutics. Macmillan Company. N. Y. 1966. 1617.
- 7- HABIB, R. et Coll. Thromboses des artères pulmonaires dans les syndromes néphrotiques de l'enfant. J. Uro. Nephro. Paris. 1968, 74:349.
- 8- HOOFT, C. et, Coll. Hypertension intracranienne lors des traitements de la néphrose lipoidique par des corticoïdes. Acta. Pediat. Belg. 1962, 16:4.
- 9- LABRAM, C. Accidents de la corticothérapie Concours Médi. 1963, 85:41.
- 10- LEREBOULLET, J. et Coll. Corticothérapie. Rev. Pratix. 1960, 10.3111.
- 11- MARIE, J. et Coll. Le syndrome ostéomusculaire des néphroses corticoresistantes et corticodépendantes de l'enfant, Sem, Hôp. Paris: Ann. Ped. 1965, 41:239.
- 12- MOZZICONACCI, P. et Coll. Accidnts digestifs au cours du traitement par les hormones cortico-surrénales. Sem. Hôp. Paris. 1958, 34:103.
- 13- ROYER, P. et. Coll. Problèmes particuliers relevés par la corticothérapie chez l'enfant. Rev. Prati. 1960, 10:3221.
- 14- ROYER, P. Diabète Sucré. Pédiatrie (Debré, R. Lelong. M.) Paris. 1964:1485.