

نقش کورتیکواستروئیدها در درماتولوژی

ترجمه: دکتر محمود اعتباری

خلاصه

کورتیکواستروئیدها در درمان اختلالات پوستی بسیار مفید هستند. کاربردهای موضعی اصولاً برای این که دارو را مستقیماً به بافت هدف برسانند استفاده می‌شوند. استفاده از استروئیدها داخل ضایعه یا به‌طور سیستمیک در بعضی مواقع نیز لازم می‌باشد. نسل جدید استروئیدها دارای کارایی بالاتری هستند، اما کاملاً بدون عارضه نیستند. برای حداکثر مزیت و حداقل عارضه جانبی، عوامل متعددی بایستی منظور شوند که شامل طبیعت بیماری، سن بیمار، محل متأثر شده، و فارماکولوژی استروئیدها و حامل می‌باشند.

مقدمه

درماتولوژی یکی از مواردی است که در آن توانایی درمان مستقیم در محل هدف می‌باشد. غلظت، نوع حامل و دفعات استفاده از دارو، مطابق با پاسخ، که با آسانی آن را می‌سنجیم، می‌تواند تغییر کند.

استروئیدها به خاطر اثرات ضد التهابی و تضعیف‌کنندگی ایمنی و همین‌طور اثرات مهارکنندگی تکثیر روی سلولهای مولد کراتین، دارای نقش مهمی هستند. آنها می‌توانند تهیه کلاژن بوسیله فیبروبلاستها را مهار کنند، که این می‌تواند به عوارض جانبی منجر شود. از طرفی این اثر می‌تواند در درمان اسکارهای باقی مانده

نیز کمک کند. از استروئیدها می‌توان به صورت خوراکی، تزریقی یا کاربرد مستقیم در ضایعه نیز استفاده کرد.

استروئیدهای موضعی

از زمان معرفی هیدروکورتیزون در اوایل ۱۹۵۰، در درماتولوژی انقلابی ایجاد شد. ایجاد تغییر در ساختمان شیمیایی هیدروکورتیزون، منجر به بالا رفتن کارایی آن گردید، اما عوارض جانبی بیشتر شد. بررسی انقباض عروق، اولین روش برای طبقه بندی استروئیدهای موضعی بود (جدول یک). این شاخص با کارایی بالینی آنها مرتبط است.

کارایی و عوارض جانبی ممکن، به عوامل

زیر بستگی دارد:

- نوع استروئید و حامل آن.
 - روش کاربرد، دفعات کاربرد، طول مدت استفاده و استفاده همراه با پوشش
 - طبیعت و میزان بیماری پوستی
 - فاکتورهای بیمار، سن، محل بیماری
- همه عوامل فوق برای بدست آوردن حداکثر مزیت با حداقل عارضه در نظر گرفته می‌شوند.

بیماری پوست

عموماً ضایعات التهابی حاد به استروئیدهای موضعی با قدرت ملایم تا متوسط (کلاس I, II)

جدول ۱ - طبقه‌بندی قدرت فرآورده‌های کورتیکواستروئیدی موضعی که معمولاً استفاده می‌شوند.

Class I - mild	
hydrocortisone	0.5-1.0%
hydrocortisone acetate	0.5-1.0%
Class II - moderate	
beclomethasone dipropionate	0.05%
betamethasone valerate	0.02%
betamethasone valerte	0.05%
triamcinolone acetonide	0.02%
triamcinolone acetonide	0.05%
Class III - potent	
betamethasone dipropionate	0.05%
methylprednisolone valerate	0.1%
methylprednisolone aceponate	0.1%
mometasone furoate	0.1%
Class IV - very potent	
betamethasone dipropionate	0.05% in an optimised vehicle
halcinonide	0.1%

خوب پاسخ می‌دهند. التهاب‌های پوستی مزمن، ضخیم یا با کراتین بالا نیاز به استروئیدها قوی یا خیلی قوی (IV, III) دارند. جدول دو، فهرستی از بیماری‌های پوستی پاسخ دهنده به استروئیدها بر طبق احتمال پاسخ را ارائه می‌کند. هر چه بیماری پاسخ کمتری بدهد، قدرت بیشتری از استروئید مورد نیاز است.

جدول ۲ - راهنمای بیماری‌های پوستی که در آنها از کورتیکواستروئیدها استفاده می‌شود و احتمال پاسخ دهی آنها

حداقل پاسخ دهی	پاسخ دهی کمتر	حداکثر پاسخ دهی
لوپوس ^۱ مسطح لیکن ^۲ مسطح مزمن گرانولوم ^۳	پسوریازس درماتیت چربی دار لیکن ساده مزمن لیکن پهن لوپوس پوستی تحت حاد کهیر پاپولی	بیماری‌های التهابی حاد شامل: درماتیت ^۴ تماسی حساسیتی انواع اکزما ^۵

حامل

برای یک استروئید با قدرت مشخص، پمادها از کرما قویتر هستند. طبیعت پوشانندگی پماد نفوذ استروئید را می‌افزاید. پماد اغلب برای بیماری پوستی پاپولی شکاف دارو خشک، به خاطر اثر مرطوب کنندگی استفاده می‌شود. کرما (امولسیونهای روغن در آب) می‌توانند خشک کننده بوده و بنابراین برای ضایعات ترشح دار حاد و تحت حاد، مناسب هستند. کرما به اضافه کردن مواد امولسیون کننده و محافظ نیاز دارند و به همین دلیل توانایی حساس کردن و ایجاد واکنشهای آلرژیک را دارند. برای پوست نواحی مودار، استروئیدها اغلب به صورت لوسیون یا ژل داده می‌شوند و حاملهای آنها فاقد مزیت مرطوب کنندگی کرما یا پمادها می‌باشند. پروپیلن گلیکول به عنوان عامل افزایش دهنده نفوذ استفاده می‌شود. با استفاده از این حامل، آزاد سازی استروئید موضعی افزایش می‌یابد.

پوشاندن محل ضایعه

کارآیی استروئیدها با به کار بردن آنها زیر پوشش زیاد می‌شود. از طریق افزایش هیدراته شدن پوست، نفوذ دارو زیاد می‌شود. ولی اگر مدت زمان بسته بودن طول بکشد، خطر عوارض جانبی افزایش می‌یابد. موادی که برای بستن روی ضایعه استفاده می‌شوند شامل دستکش‌های پلی تن، فیلم پلاستیکی (مثل Gladwrap) و پوششهای bio-occlusive مثل هیدروکلویدها می‌باشند.

ناحیه یا محل

ضخامت لایه شاخی پوست (Stratum corneum)،

فاکتورهای پوشش ناحیه‌ای، گرمی و رطوبت از جمله عواملی هستند که می‌توانند نفوذ استروئیدها و همچنین خطر عوارض دارو را بیافزایند. میزان نفوذ داروها، به ترتیب در غشاهای مخاطی، اسکروتوم، زیر غدد پستانی، زیر بغل، خمیدگیهای پرینه‌ای، ابروها، صورت، سینه و پشت، قسمت بالای بازو، قسمت پایین آن، پشت دستها و پاها، کف دستها و کف پاها و ناخنها کاهش می‌یابد.

به عنوان یک قاعده، کلاس I استروئیدها برای صورت و خمیدگیهای ارجح هستند. اگر یک استروئید قویتر لازم است، استفاده کوتاه مدت (۲-۱ هفته) توصیه می‌شود. برخلاف حالت اول، کف دستها و پاها نیاز به استروئیدهای کلاس III یا IV دارند، چون لایه شاخی ضخیم بوده و برداشته شدن اتفاقی و مکرر استروئیدها رخ می‌دهد. گاه گاهی، دو یا چندین فرمولاسیون مختلف برای نواحی مختلف بدن مورد نیاز می‌باشد.

سن

نوزادان دارای نسبت سطح بدن به وزن بالایی هستند. نوزادان نارس و افراد مسن دارای پوست نازکی هستند به طوری که نفوذ استروئیدها افزایش می‌یابد. استروئیدهای با قدرت کمتر در ابتدا در این گروه استفاده می‌شوند. وقتی استروئیدها در یک ناحیه ضخیم استفاده می‌شوند نیاز به مراقبت اختصاصی دارند. اگر در درمان نیاز به کاربرد دارو در بخش زیادی از سطح بدن باشد، استروئیدهای با قدرت کم تا متوسط، به خاطر خطر زیاد جذب، ارجحیت دارند.

راهنمایی‌های دیگر

۱- وقتی که بیماری پوستی برطرف شد، مصرف استروئیدهای موضعی را متوقف کنید.

۲- در صورتی که امکان‌پذیر باشد، به جای استفاده مداوم و طولانی مدت، درمان به صورت متناوب انجام شود. این حالت هم تاکی فیلاکسی (کاهش سریع اثر دارو) و هم خطر عوارض را می‌کاهد.

۳- از استفاده طولانی مدت دارو، در صورت امکان، در صورت و خمیدگیها (چینهای بدن) اجتناب شود.

۴- بهتر است در ابتدا از استروئیدهای قوی استفاده کنیم و سپس با بهبود شرایط آن را به داروی ضعیف تبدیل کنیم.

عوارض جانبی

عموماً هر چه قدرت دارو بیشتر باشد، خطر بروز عارضه جانبی بیشتر است (جدول یک). استفاده موضعی از دارو، نیز می‌تواند منجر به عوارض جانبی سیستمیک شود. عوامل خطر شامل استفاده در نوزادان و بچه‌ها، استفاده طولانی مدت و وسیع، کاربرد استروئیدهای بسیار قوی، به‌کار بردن روی سطح وسیع و تحت پوشش است. عوارض دارو شامل تضعیف غده فوق کلیه، تاخیر رشد، سندرم کوشینگ و فشارخون می‌باشد. همراه با استفاده دارو در اطراف چشم آب مروارید (cataracts) و آب سیاه (glaucoma) گزارش شده است.

درمان داخل ضایعه

استروئید را می‌توان مستقیماً داخل ضایعه تزریق کرد. شایعترین موارد مصرف شامل

ضایعات ندولی همراه با خارش مقاوم به درمان، کیستهای آکنه، لوپوس اریتماتو مسطح، لیخن مسطح هیپرتروفی شده، آلوپسی و گرانولوم حلقوی شکل هستند.

جدول ۳- عوارض ناخواسته ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدهای موضعی

آتروفی پوست
خونریزی زیر پوست
اتساع رگهای محیطی
التهاب فولیکول
ضایعات شبیه آکنه
تشدید عفونتهای قارچی و مخفی کردن آنها
تاخیر در التیام زخمها
پر موئی
عفونت ثانویه و تشدید عفونتهای باکتریایی موجود
درماتیت تماسی ناشی از:
<input type="checkbox"/> مواد محافظ
<input type="checkbox"/> حاملها
<input type="checkbox"/> خود کورتیکواستروئیدها

اغلب از تریامسینولون استوناید استفاده می‌شود. دارو با نرمال سالین یا لیدوکائین رقیق می‌شود و در حجمهای ۲-۱ میلی لیتر تزریق می‌شود. غلظت مورد استفاده بستگی به آسیب‌شناسی و محل پوست دارد. عموماً با غلظت ۵ میلی‌گرم در میلی لیتر شروع می‌شود و در صورت لزوم و پاسخ نگرفتن با غلظتهای پایین به غلظت ۴۰ میلی‌گرم در میلی لیتر می‌رسد. در صورت لزوم، تزریق هر ۶-۴ هفته تکرار می‌شود. عوارض جانبی شامل درد، عفونت ثانویه، ضایعه در مویرگها، سفید شدن پوست (لک و پیس) و آتروفی پوست می‌باشد. عوارض

قانقاریایی، تعریق شدید، بهجهت و التهاب عروقی شدید.

استروئیدهای خوراکی در قسمت اعظم بیماران پوستی به طور کامل راضی کننده هستند، به طوری که بندرت نیاز به تجویز عضلانی یا وریدی دارو می باشد.

نتیجه

استروئیدهای موضعی، اگر با دقت صحیح و پایه مناسب انتخاب شوند، نقش مهمی در بهبود بیماری های پوستی بازی می کنند. آنها دارای اثرات سودمند، مخصوصاً در بیماری های التهابی پوست هستند. این داروها همچنین دارای عوارضی مثل آتروفی پوستی هستند که در بعضی مواقع مثل درمان کلویید می تواند سودمند واقع شود.

در درمان اغلب بیماری های پوستی، می توان پاسخ درمانی ارضاً کننده ای را به تجربه به دست آورد و این سبب می شود که حداکثر مزیت و حداقل احتمال عارضه برای دارو ایجاد شود.

زیرنویس:

- ۱ - لوپوس: سل پوستی که با کره های قهوه ای رنگ همراه است.
- ۲ - لیکن: بیماری پاپولی پوست.
- ۳ - گرانولوما: توموری از جوانه های گوشتی.
- ۴ - درماتیت: التهاب پوست.
- ۵ - اکزما: بیماری التهابی پوست که با ضایعات متنوعی مشخص می شود.

منبع:

Lee M. Marks R. The role of corticosteroids in dermatology. Austral Prescriber. 1998; 21: 9 - 11.

جانبی سیستمیک بندرت مشاهده می شود، مگر مقادیر زیادی استفاده شود. تزریق استروئیدها در داخل ضایعه برای بیماری های اپیدرم استفاده نمی شود. هنگام تزریق عمیق در دم، مواظبت زیادی لازم می باشد تا از آتروفی اپیدرم جلوگیری شود. همچنین در مواردی که درم باندازه کافی ضخیم نباشد، احتمال آتروفی آن هم وجود دارد. در بیماری کلویید، ایجاد آتروفی در درم به دنبال درمان، غیر متحمل می باشد.

کورتیکواستروئیدهای سیستمیک

استروئیدها به منظورهای زیر، به طور سیستمیک مصرف می شوند:

■ اختلالات تاولی ناتوان کننده حاد و مزمن، شامل پمفیگوس و لگاریس، تاول شبیه پمفیگوس و پمفیگوس حاملگی.

■ بیماری های بافت همبند، مثل لوپوس اریتماتوز سیستمیک، درماتومیوزیت گرانولوماتوز، و گنر Wegener، التهاب غضروفی عود کننده.

■ اختلالات حاد حساس به استروئید، شامل درماتیت تماسی بسیار جدی و آلرژیک، که عامل آن شناخته شده باشد و برای جلوگیری از عود آن، می توان از عامل مربوطه در زمان کاهش مصرف دارو، اجتناب کرد.

■ اکزما حاد، وسیع و التهابی حساسیتی که کنترل سریع آن لازم باشد (در هنگام کاهش مصرف دارو برای جلوگیری از عود شدید و گسترده دقت لازم بایستی صورت گیرد).

■ موارد دیگر لیکن مسطح شدید، کهیر، پیو درم