

Θεραπευτική χρήση συνθετικών γλυκοκορτικοειδών –απόσυρση

¹ Θωμάς Σ. Πατεράκης και ² Ευανθία Διαμάντη-Κανδαράκη

¹ Ενδοκρινολογικό τμήμα Νοσοκομείου Εφρίκος Ντυνάν,

² Ενδοκρινολογικό τμήμα Α' Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών,

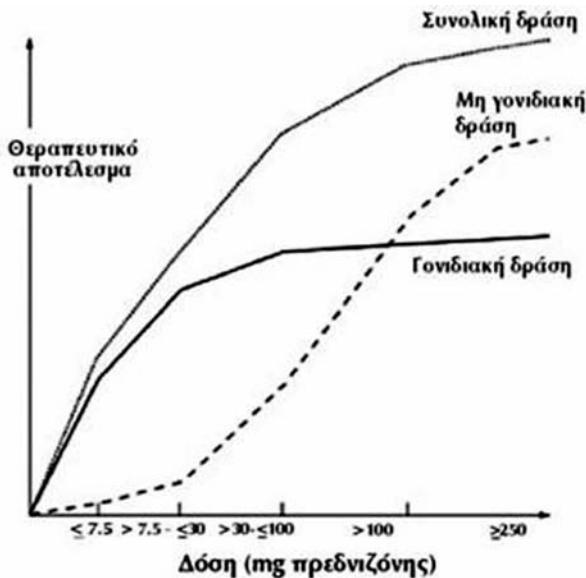
| Λαϊκό Νοσοκομείο

Τα συνθετικά γλυκοκορτικοειδή χρησιμοποιούνται στην θεραπεία ενός ευρέως φάσματος νόσων. Στις παθολογικές αυτές καταστάσεις στόχος της θεραπείας με τα γλυκοκορτικοειδή δεν είναι η υποκατάσταση της ελλιπούς επινεφριδιακής τους έκκρισης, αλλά η καταστολή αυτοάνοσων ή φλεγμονωδών φαινομένων.

Στην Ενδοκρινολογία τα γλυκοκορτικοειδή χρησιμοποιούνται ως ειδική θεραπεία υποκατάστασης στην επινεφριδιακή ανεπάρκεια καθώς και σε συγγενείς ενζυματικές διαταραχές της στεροειδογένεσης των επινεφριδίων. (πίνακας 1)

Τα γλυκοκορτικοειδή έχουν ισχυρή αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτική δράση. Δρουν στο δίκτυο των κυτοκινών και ενζύμων που μετέχουν στην πορεία της φλεγμονής, επηρεάζουν τα προσκολλητικά μόρια, τη διαπερατότητα των αγγείων και τη λειτουργία βασικών κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως τα Τ και Β λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα. Για την αξιολόγηση των διαφόρων σχημάτων χορήγησης γλυκοκορτικοειδών, η EULAR (European League Against Rheumatism) όρισε ως χαμηλή δόση γλυκοκορτικοειδούς τη δόση που αντιστοιχεί σε ή κάτω από 7,5mg πρεδνιζόνης/24ωρο, ως μέση δόση: >7,5mg και <30mg πρεδνιζόνης/24ωρο, υψηλή δόση: >30mg και <100mg πρεδνιζόνης/24ωρο, πολύ υψηλή δόση: >100mg πρεδνιζόνης/24ωρο και τέλος, ώσεις >250mg πρεδνιζόνης/24ωρο για ένα ή περισσότερα, συνήθως λιγότερα από τέντε, εικοσιτετράωρα. Ο ορισμός αυτός βασίσθηκε στη σχέση δόσης γλυκοκορτικοειδούς και μηχανισμού δράσης, η οποία φαίνεται στο σχήμα 1. Είναι σαφές ότι μέχρι τα 30mg πρεδνιζόνης υπάρχει σχεδόν μόνο γονιδιακή δράση, η οποία φθάνει στο μέγιστο στα 100mg και μετά σχηματίζει plateau. Αντίθετα, η μη γονιδιακή δράση ανεβαίνει κατακόρυφα από τα 30mg και συνεχίζει την ίδια πορεία και μετά τη δόση των 100mg.

Σχήμα 1. σχέση δόσης γλυνκοκορτικοειδούς και μηχανισμού δράσης



Πίνακας 1. Νοσολογικές καταστάσεις στις οποίες χρησιμοποιούνται γλυνκοκορτικοειδή

Ενδοκρινολογικές νόσοι Θυρεοτοξική κρίση, μυξοιδηματικό κώμα, δυσθυρεοειδική οφθαλμοπάθεια, υπερθυρεοειδισμός από λήψη αμιοδαρόνης (καταστροφικού τύπου θυρεοειδίτιδα), επινεφριδιακή ανεπάρκεια, ενζυματικές διαταραχές της στεροειδογένεσης των επινεφριδίων, διάγνωση και διαφορική διάγνωση του συνδρόμου Cushing

Αλλεργικές νόσοι

Άσθμα, ατοπική δερματίτιδα, αναφυλακτικό shock

Αυτοάνοσες νόσοι

Ερυθηματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγγειτίδα, ρευματική πολυμυαλγία, κροταφική αρτηρίτιδα, δυσθυρεοειδική οφθαλμοπάθεια, μυασθένεια Gravis, αυτοάνοσες αιμολυτικές νόσους

Φλεγμονώδεις νόσοι

Ελκώδης κολίτιδα, νόσος Crohn

Νεοπλασματικές νόσοι

Λεμφώματα

Απόρριψη μοσχευμάτων

Νεφροί, καρδιά, πνεύμονες, ήπαρ κ.α.

Άλλα νοσήματα

Σαρκοείδωση, δηλητηρίαση από βιταμίνη D, σηπτικό shock, εγκεφαλικό οίδημα, χρόνια βρογχίτιδα, εμφύσημα

Κριτήρια για χορήγηση γλυκοκορτικοειδών

Σε επείγουσες καταστάσεις ακόμα και μεγάλες δόσεις γλυκοκορτικοειδών μπορεί να χορηγηθούν για λίγες μέρες με σχετικά μικρό κίνδυνο. Σε καμία περίπτωση όμως δεν πρέπει να αντικαθιστούν ή να καθυστερούν την έναρξη της βασικής θεραπείας (πχ αντιβιοτικά στο σηπτικό shock, αντισταμινικά και αδρεναλίνη στο αναφυλακτικό shock). Όσον αφορά την μακροχρόνια θεραπευτική χρήση των γλυκοκορτικοειδών υπάρχουν αντικειμενικά κριτήρια τόσο για την ανάγκη έναρξης της αγωγής όσο και κατά την παρακολούθηση του ασθενούς κατά την διάρκεια της αγωγής (πίνακας 2).

Πίνακας 2. Κριτήρια – οδηγίες για την χορήγηση γλυκοκορτικοειδών

-
1. Η έναρξη αγωγής σύμφωνα με βιβλιογραφικά τεκμηριωμένα οφέλη από την χορήγησή τους για την συγκεκριμένη νόσο.
 2. Να χορηγούνται σε περίπτωση που κάθε άλλη ειδική για την πάθηση θεραπεία έχει αποτύχει.
 3. Να καθορίζεται συγκεκριμένος θεραπευτικός στόχος.
 4. Να χρησιμοποιούνται αντικειμενικά και όχι υποκειμενικά κριτήρια ανταπόκρισης του ασθενή στην θεραπεία.
 5. Να χορηγούνται σε ικανή δόση και για ικανό χρονικό διάστημα έτσι ώστε να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.
 6. Να μην χορηγούνται για διάστημα μεγαλύτερο από το αναγκαίο να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.
 7. Να διακόπτεται η χορήγησή τους σε περίπτωση που: α) εμφανίσθουν παρενέργειες, β) όταν το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα δεν επιτευχθεί.
-

Πρωτόκολλα χορήγησης γλυκοκορτικοειδών

Τόσο η δόση όσο και η οδός χορήγησής τους εξαρτάται από την παθολογική κατάσταση την οποία καλείται ο ιατρός να αντιμετωπίσει. Παρεντερική χορήγηση τους σε μεγάλες δόσεις γίνεται κυρίως σε επείγουσες καταστάσεις όπως το σηπτικό shock και η κρίση βρογχικού άσθματος. Ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων μεθυλπρεδνιζόλονης με την μορφή bolus χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις αυτοάνοσων νοσημάτων και σε περιπτώσεις κινδύνου απόρριψης μεταμοσχευθέντων οργάνων. Για χρόνια θεραπεία προτιμάται η από τον στόματος χορήγησή τους, ενώ σε

συγκεκριμένες νόσους, επιλέγεται η μη συστηματική τους χορήγηση (πχ ενδοαρθρική ενδοφλέβια χορήγηση σε φλεγμονές των αρθρώσεων, με την μορφή εισπνοών στο άσθμα και τοπική επάλειψη με την μορφή αλοιφής σε φλεγμονές του δέρματος). Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνονται μεγαλύτερες συγκεντρώσεις του φαρμάκου τοπικά με λιγότερες συστηματικές παρενέργειες.

Η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή συνήθως απαιτεί την χορήγηση μεγάλων δόσεων. Σε κάποιες παθήσεις όμως, όπως για παράδειγμα η ρευματοειδής αρθρίτις, ο έλεγχος της νόσου μπορεί να γίνει με δόσεις ίσες ή και μικρότερες από την κανονική ημερήσια παραγωγή τους από τα επινεφρίδια. Επιπρόσθετα εάν η δόση του γλυκοκορτικοειδός δοθεί νωρίς το πρωί (ως μια μόνο δόση) δεν καταστέλλεται πλήρως ο κιρκάδιος ρυθμός παραγωγής κορτιζόλης από τα επινεφρίδια με αποτέλεσμα ο ασθενής αν και εκτίθεται για μεγάλο χρονικό διάστημα στην εξωγενή χορήγηση των γλυκοκορτικοειδών να διατηρεί εν μέρει και την δική του παραγωγή από τα επινεφρίδια. Το πλεονέκτημα αυτού του σχήματος (μικρή δόση νωρίς το πρωί) είναι ότι δεν καταστέλλεται ο άξονας υποθάλαμος-υπόφυση – επινεφρίδια (YYE). Εναλλακτικά μπορούν να δοθούν μέρα παρ' ημέρα σε δόσεις διπλάσιες της ημερήσιας απαιτούμενης και με τον τρόπο αυτό μειώνονται πάλι οι πιθανότητες καταστολής του άξονα YYΕ, αλλά και της δημιουργίας συνδρόμου Cushing.

Επιπλοκές από την μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών

A. Καταστολή των άξονα υποθαλάμου – υπόφυσης - επινεφριδίων

Η εξωγενής χορήγηση γλυκοκορτικοειδών με μηχανισμό αρνητικού feedback καταστέλλει την παραγωγή CRH από τον υποθάλαμο και την παραγωγή ACTH από την υπόφυση με αποτέλεσμα την ατροφία των επινεφριδίων (στηλιδωτής και δικτυωτής ζώνης) και την μείωση έως και πλήρη διακοπή της ενδογενούς παραγωγής κορτιζόλης. Το πρώτο περιστατικό επινεφριδιακής ανεπάρκειας μετά από διακοπή χορήγησης γλυκοκορτικοειδών δημοσιεύτηκε το 1961. Ο χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί καταστολή του άξονα YYΕ εξαρτάται τόσο από την χορηγούμενη δόση, όσο και από την ιδιοσυγκρασία του κάθε ασθενή. Οποιαδήποτε δόση γλυκοκορτικοειδών λαμβάνεται για χρονικό διάστημα λιγότερο από 3 εβδομάδες δεν θεωρείται ικανή να καταστείλει τον άξονα YYΕ. Ομοίως ασθενείς που λαμβάνουν 10mg πρεδνιζόνης την ημέρα (μια δόση το πρωί) ή ισοδύναμο, δεν θεωρούνται ότι έχουν καταστείλει τον άξονα YYΕ πλήρως, ανεξάρτητα από το χρονικό διάστημα που λαμβάνουν την θεραπεία. Αντίθετα, κάθε ασθενής που έχει λάβει περισσότερα από 20mg πρεδνιζόνης (ή ισοδύναμο) την ημέρα για περισσότερο από 3 εβδομάδες θεωρούμε ότι έχει

καταστείλει τον άξονα ΥΥΕ. Επιπρόσθετα κάθε ασθενής που βρίσκεται σε αγωγή με γλυκοκορτικοειδή και αναπτύσσει σύνδρομο Cushing θεωρείται ότι έχει κατεσταλμένο τον άξονα.

B. Σύνδρομο Cushing

Η δημιουργία ιατρογενούς συνδρόμου Cushing εξαρτάται τόσο από την χορηγούμενη δόση όσο και από την διάρκεια της θεραπείας. Θεωρητικά κάθε ασθενής που λαμβάνει υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών μπορεί να εμφανίσει το σύνδρομο μέσα σε 1 μήνα. Κλινικές εκδηλώσεις που παρατηρούνται συχνότερα στο ιατρογενές σύνδρομο Cushing από ότι στο σύνδρομο λόγω ενδογενούς υπερπαραγωγής κορτιζόλης είναι: επιδείνωση του γλαυκώματος, δημιουργία καταρράκτη, καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση, άσηπτη νέκρωση οστών (κυρίως της κεφαλής του μηριαίου), παγκρεατίτιδα και φλεγμονή του υποδόριου λιπώδους ιστού. Αντίθετα η εμφάνιση υπέρτασης, ακμής, δασυτριχισμού, διαταραχών έμμηνης ρύσης και στυτικής δυσλειτουργίας είναι σχετικά σπάνια. Η δημιουργία οστεοπόρωσης είναι μια από τις πιο σοβαρές επιπλοκές. Επιπρόσθετα μπορεί να παρατηρηθεί μείωση της μυϊκής μάζας, αδυναμία, επιδείνωση του σακχαρώδη διαβήτη, αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων, αύξηση σωματικού βάρους, αργή επούλωση τραυμάτων, αναζωπύρωση παλαιάς λοιμωξής από μυκοβακτηρίδιο, καθυστέρηση ανάπτυξης στα παιδιά, ερπητική κερατίτις και ψυχιατρικές διαταραχές. Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται μείωση της δόσης ή ακόμα και διακοπή της θεραπείας. Η σωματική άσκηση, η χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D βοηθούν στον περιορισμό του κινδύνου για οστεοπόρωση.

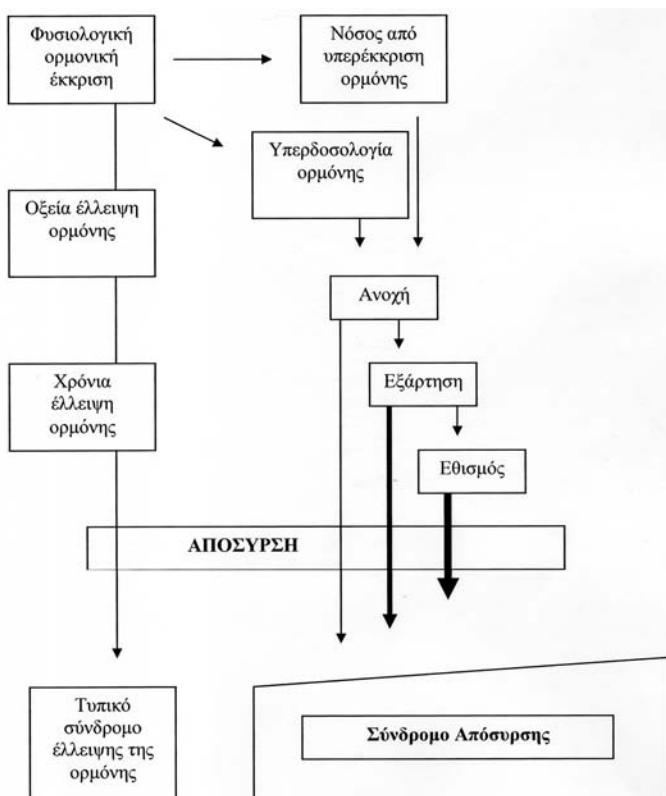
Απόσυρση των γλυκοκορτικοειδών

Μετά την διακοπή των υψηλών δόσεων γλυκοκορτικοειδών τέσσερα είναι τα κρίσιμα σημεία που πρέπει να μην διαφύγουν της προσοχής του ειδικού. Πρώτον, υποτροπή της κύριας νόσου. Δεύτερον, ο άξονας ΥΥΕ μπορεί να παραμείνει κατεσταλμένος για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τρίτον, ένα μη ειδικό σύνδρομο απόσυρσης μπορεί να εμφανιστεί ακόμα και ενώ ο ασθενής λαμβάνει φυσιολογική δόση υποκατάστασης και τέταρτον, αρκετοί ασθενείς αναπτύσσουν ψυχολογική εξάρτηση στα γλυκοκορτικοειδή. Για τους λόγους αυτούς μετά από αιφνίδια διακοπή των γλυκοκορτικοειδών οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν ανορεξία, ναυτία, εμέτους, απώλεια βάρους, κόπωση, μυαλγίες, αρθραλγίες, πονοκεφάλους, κοιλιακά άλγη, λήθαργο, πυρετό και ορθοστατική υπόταση. (πίνακας 3, σχήμα 2)

Πίνακας 3. Σημεία και συμπτώματα από την απόσυρση των γλυνκοκορτικοειδών

Σημεία και συμπτώματα	Μηχανισμοί
Επιδείνωση νόσου	
Καταστολή άξονα YYΕ	↓ CRH
Κρίση επινεφριδιακής ανεπάρκειας	↓ Γλυνκοκορτικοειδών
Υπερασβεστιαμία, υπερφωσφαταιμία	↓ Βασοπρεσίνης
Μη ειδικό σύνδρομο απόσυρσης συστήματος	↓ Κεντρικού νοραδρενεργικού συστήματος
Ανορεξία, ναυτία, έμετοι, απώλεια βάρους	↓ Ντοπαμινεργικού συστήματος
Μυαλγίες, αρθραλγίες, πυρετός, κεφαλαλγία	↓ POMC-related πεπτιδίων
Υπνηλία, λήθαργος	↑ Κυτοκίνες
Απολέπιση του δέρματος	↑ Προσταγλανδίνες

Σχήμα 2. Σχηματική απεικόνιση δημιουργίας των συνδρόμων από την απόσυρση των γλυνκοκορτικοειδών



Η σύνθεση και η έκκριση του CRH από τον υποθάλαμο είναι το πρώτο που αναλαμβάνει μετά την διακοπή των γλυκοκορτικοειδών. Προκειμένου τα επίπεδα της ACTH να αποκατασταθούν στο φυσιολογικό απαιτείται χρονική περίοδος αρκετών εβδομάδων. Τα πρωινά επίπεδα στο αίμα της ACTH συνεχίζουν να αυξάνονται πάνω από τα φυσιολογικά όρια καθώς τα επινεφρίδια αναλαμβάνουν την στεροειδογένεση και βαθμιαία επανέρχονται στα φυσιολογικά καθώς η πρωινή παραγωγή κορτιζόλης πλησιάζει τα φυσιολογικά επίπεδα. Σε αρκετές περιπτώσεις η πλήρης ανάκαμψη της στεροειδογένεσης των επινεφριδίων μπορεί να απαιτήσει έως και 9 μήνες.

Το κλασικό πρωτόκολλο απόσυρσης των γλυκοκορτικοειδών περιλαμβάνει τρία στάδια. Στο πρώτο στάδιο επιχειρείται σταδιακή μείωση της δόσης έως που αυτή να φτάσει σε φυσιολογικά επίπεδα υποκατάστασης (το ισοδύναμο των 20mg υδροκορτιζόνης). Το στάδιο αυτό μπορεί να κρατήσει από μερικές εβδομάδες έως και μήνες. Στο χρονικό αυτό διάστημα που μειώνονται οι μεγάλες δόσεις των γλυκοκορτικοειδών ο ασθενής βρίσκεται υπό ιατρική παρακολούθηση για τον κίνδυνο υποτροπής της νόσου για την οποία ελάμβανε την θεραπεία. Αν υπάρξει υποτροπή της νόσου προσωρινά αυξάνεται πάλι η δόση. Οποιαδήποτε συμπτώματα παρατηρηθούν κατά την διάρκεια αυτού του σταδίου είναι βέβαιο ότι δεν οφείλονται σε ανεπάρκεια στεροειδών. Καθώς η μείωση της δόσης συνεχίζεται, όταν αυτή φτάσει σε φυσιολογικά επίπεδα υποκατάστασης, τότε αντικαθιστούμε τα γλυκοκορτικοειδή που χρησιμοποιούσαμε με το βραχείας δράσης γλυκοκορτικοειδές υδροκορτιζόνη. Η συνήθης δόση συντήρησης είναι 20mg υδροκορτιζόνης κάθε πρωί. Κάποιοι ασθενείς πιθανών να χρειαστούν και μια συμπληρωματική δόση 5mg το μεσημέρι μεταξύ 2 και 3μμ. Στην φάση αυτή η χορήγηση στεροειδών μακράς δράσης καθώς και η χορήγηση μεγάλων δόσεων στεροειδών βραχείας δράσης το βράδυ πρέπει να αποφεύγεται διότι όχι μόνο δεν χρειάζεται αλλά ενδέχεται να καθυστερήσει την διαδικασία της απόσυρσης καταστέλλοντας τον κιρκάδιο ρυθμό του επόμενου πρωινού. Στο δεύτερο στάδιο της απόσυρσης η ημερήσια δόση της υδροκορτιζόνης μειώνεται σταδιακά κατά 2,5mg την εβδομάδα μέχρι τα 10mg. Στο στάδιο αυτό που διαρκεί περίπου 1 μήνα ενδέχεται να παρατηρηθούν τα σημεία και τα συμπτώματα του συνδρόμου της απόσυρσης και ο ασθενής συνεχίζει να χρειάζεται παρακολούθηση διότι σε περίπτωση stress θα πρέπει να αυξηθεί η δόση της υδροκορτιζόνης. Μετά από χρονικό διάστημα 2-3 μηνών και εφόσον τα πρωινά επίπεδα της κορτιζόλης αίματος 24 ώρες μετά την τελευταία δόση υδροκορτιζόνης είναι $>10\mu\text{g/dL}$ τότε μπορεί να γίνει διακοπή της υδροκορτιζόνης. Σε αντίθετη περίπτωση ο ασθενής συνεχίζει την ίδια δόση υδροκορτιζόνης και μετά από 2-3

μήνες επαναπροσδιορίζονται τα πρωινά επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα του ασθενούς. Το τρίτο και τελευταίο στάδιο αρχίζει όταν τα πρωινά επίπεδα της κορτιζόλης αίματος 24 ώρες μετά την τελευταία δόση υδροκορτιζόνης είναι $>10\mu\text{g}/\text{dL}$. Στη φάση αυτή διενεργείται Synacthen test και σε περίπτωση που τα επίπεδα κορτιζόλης αίματος κατά την διάρκεια του test ξεπεράσουν τα $20\mu\text{g}/\text{dL}$ θεωρούμε ότι ο άξονας YYΕ έχει αναλάβει πλήρως και ο ασθενής ενημερώνεται ότι δεν χρειάζεται φαρμακευτική κάλυψη με στεροειδή σε περίπτωση stress. Σε περίπτωση που κατά την διάρκεια του test τα επίπεδα κορτιζόλης δεν φτάσουν τα $20\mu\text{g}/\text{dL}$ τότε ο ασθενής ενημερώνεται ότι σε περίπτωση stress χρειάζεται φαρμακευτική κάλυψη με γλυκοκορτικοειδή και το Synachten test επαναλαμβάνεται σε περίπου 2-3 μήνες. (πίνακας 4)

Πίνακας 4. Στάδια απόσυρσης των γλυκοκορτικοειδών

ΣΤΑΔΙΑ ΑΠΟΣΥΡΣΗΣ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΔΟΣΗ	TEST	ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
1 ^ο ΣΤΑΔΙΟ	Εβδομάδες έως μήνες	Σταδιακή μείωση έως το ισοδύναμο των $20\mu\text{g}/\text{dL}$ υδροκορτιζόνης. Αντικατάσταση του χορηγούμενου γλυκοκορτικοειδούς με υδροκορτιζόνη		
2 ^ο ΣΤΑΔΙΟ	1 μήνα	Σταδιακή μείωση της υδροκορτιζόνης $2,5\mu\text{g}/\text{dL}$ την εβδομάδα μέχρι τα $10\mu\text{g}/\text{dL}$	Μετά από χρονικό διάστημα 2-3 μηνών μέτρηση πρωινών επιπέδων κορτιζόλης αίματος 24 ώρες μετά την τελευταία δόση υδροκορτιζόνης	$>10\mu\text{g}/\text{dL}$ διακοπή της υδροκορτιζόνης $<10\mu\text{g}/\text{dL}$ Συνέχιση ίδιας δόσης και σε 2-3 μήνες επανάληψη μέτρησης
3 ^ο ΣΤΑΔΙΟ		Έχει γίνει διακοπή της υδροκορτιζόνης	Synacthen test (εάν πρωινή κορτιζόλη αίματος $>10\mu\text{g}/\text{dL}$)	$>20\mu\text{g}/\text{dL}$ ο άξονας YYΕ έχει αναλάβει πλήρως (καμία περαιτέρω ενέργεια) $<20\mu\text{g}/\text{dL}$ σε περίπτωση stress κάλυψη με γλυκοκορτικοειδή επανάληψη test σε 2-3 μήνες

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Williams Textbook of Endocrinology 9th Edition. σελ 608-610
2. Hochberg Z, Pacak K, Chrousos G. Endocrine Withdrawal Syndromes. Endocrine Reviews 24: 523–538, 2003
3. Byny RL. Withdrawal from glucocorticoid therapy. NEJM 1976; 295: 30-32
4. Maziotti G, Angeli A, Bilezikian JP, Canalis E, Giustina A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. Trends Endocrinol Metab. 2006 May-Jun;17(4):144-9
5. Dixon RB, Christy NP 1980 On the various forms of corticosteroid withdrawal syndrome. Am J Med 68:224–230
6. Amatruda TTJ, Hollingsworth DR, D'Esopo ND 1960 A study of the mechanism of the steroid withdrawal syndrome: evidence of integrity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. J Clin Endocrinol Metab 20:339
7. Hopkins RL, Leinung MC. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal. Endocrinol Metab Clin North Am. 2005 Jun;34(2):371-84
8. Kountz DS, Clark CL. Safely withdrawing patients from chronic glucocorticoid therapy. Am Fam Physician. 1997 Feb 1;55(2):521-5
9. Rizvi AA. Withdrawing patients from glucocorticoid therapy. Am Fam Physician. 1997 Sep 1;56(3):736-7.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ

- 1. Η οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή οφείλεται στην**
 - α) μειωμένη απέκκριση ασβεστίου
 - β) μειωμένο σχηματισμό οστεοβλαστών
 - γ) μειωμένα επίπεδα γοναδικών ορμονών
 - δ) Β+Γ
 - ε) όλα τα ανωτέρω
- 2. Επί πρωτοκόλλον προοδευτικής απόσυρσης χρόνιας κορτιζονοθεραπείας με μεγάλες δόσεις κορτιζόνης συμπτώματα ενδεικτικά φλοιοεπινεφροιδιακής ανεπάρκειας αναπτύσσονται όταν η δόση της κορτιζόνης μειωθεί στα επίπεδα τα θεωρούμενα ως δόση υποκατάστασης**
 - α) σωστό
 - β) λάθος

- 3. Η χρόνια λήψη γλυκοκορτικοειδών επηρεάζει τον οστικό μεταβολισμό**
- α) μέσω μειωμένης απορρόφησης ασβεστίου από το έντερο
 - β) μέσω αυξημένης αποβολής ασβεστίου από τα ούρα
 - γ) μέσω απευθείας δράσης στους οστεοβλάστες
 - δ) μέσω μείωσης της έκκρισης της PTH
 - ε) όλα τα ανωτέρω
- 4. Ποιο κατά την γνώμη σας είναι το πλέον ενδεδειγμένο σχήμα για πρόληψη της απώλειας οστού επί χρόνιας κορτιζονοθεραπείας**
- α) χορήγηση ασβεστίου
 - β) χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D
 - γ) θειαζιδικά διουρητικά
 - δ) διφωσφονικά
 - ε) συνδυασμός B+Δ
- 5. Στο πρώτο στάδιο απόσνρσης**
- α) Σταδιακή μείωση της δόσης σε φυσιολογικά επίπεδα υποκατάστασης (το ισοδύναμο των 20mg)
 - β) Το στάδιο αυτό μπορεί να κρατήσει μερικές ημέρες (5-7ημ.).
 - γ) Χορήγηση στεροειδών μακράς δράσης πρέπει να προτιμώνται.
 - δ) Χορήγηση μεγάλων δόσεων στεροειδών βραχείας δράσης πρέπει να δίδονται το βράδυ.

Σωστές απαντήσεις κατά σειρά

δ, β, ε, ε, α