

# קורטיקוסטרואידים במחלת מעי דלקתית

---





---

# קורטיקוסטרואידים במחלת מעי דלקתית

---

פרופ' ד"ר טילו אנדוס

Translated with permission of the Falk Foundation e.V.



from "Corticosteroid therapy in inflammatory  
bowel diseases", 10<sup>th</sup> revised edition 2010.

מהדורה עברית ביוזמת האיגוד למחלות דרכי העיכול וכבד  
יו"ר פרופ זמיר הלפרן

תורגם בעזרת תמיכה בלתי תלויה של חברת רפא יצרנית  
ומשווקת רפאסאל



**פרופ' ד"ר טילו אנדוס**  
המחלקה לרפואה פנימית, מחלות מעיים, כבד וסרטן  
קמפוס בד-קנסטט  
בית החולים שטוטגרט  
שטוטגרט 70374  
גרמניה

6	הקדמה
7	קורטיקוסטרואידים בגוף
11	תכונות נוגדות דלקת של קורטיקוסטרואידים
11	השפעת קורטיקוסטרואידים על חילוף חומרים
11	השפעת קורטיקוסטרואידים על מאזן הנוזלים
12	טיפול בעזרת קורטיקוסטרואידים
12	קורטיקוסטרואידים מלאכותיים לשיפור
14	היעילות והסבילות
15	קורטיקוסטרואידים "מקומיים"
15	יעילות במחלת מעי דלקתית
17	דלקת מעי גס כיבית
17	דלקת כיס (pouchitis)
19	מחלת קרוהן
19	דלקת מעי גס מיקרוסקופית (דלקת מעי גס קולגנית ולימפוציטית)
19	כרסת מקומית/ מחלת צליאק
20	סבילות ותופעות לוואי
22	הריון וסטרואידים
22	הנקה וטיפול בקורטיזול
23	מילון מונחים

גילוי הקורטיזול (cortisol) ע"י א. קנדל (Kendall) וא. וינטרסטיינר (Wintersteiner) ב-1937, וייצורו על ידי ט. רייכשטיין (Reichstein) לראשונה ב-1938, אפשרו לפיליפ הנץ (Hench) להשתמש בחומר זה בפעם הראשונה ב-1948 לטיפול בחולה בדלקת שגרנית של המפרקים. קורטיזול שייך לקבוצת הורמונים הידועה בשם **קורטיקוסטרואידים** (corticosteroids), הנקראת פעמים רבות ביום-יום פשוט "סטרואידים". **הורמונים** (hormones) - מקור המילה ביוונית ומשמעה "להניע" - הם השליחים של הגוף. הם משוחררים בדרך כלל מבלוטות מיוחדות בתגובה לגירוי מסוים ונישאים בדם ליעדיהם בגוף, שם הם מווסתים מספר תהליכי חילוף חומרים באיברי המטרה שלהם.

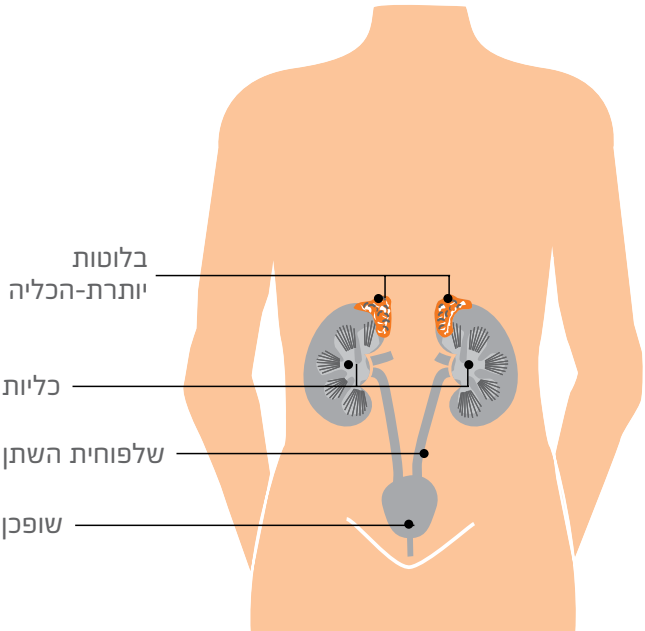
ההשפעה נוגדת הדלקת המהירה והחזקה של קורטיזול ביססה במהירות את מעמדם של הקורטיקוסטרואידים כטיפול יעיל במקרי דלקת חריפה וכרונית וסייעה לשלושת החוקרים שגילו אותו לזכות בפרס נובל ב-1950. כבר אז התברר שהשפעותיהם הרצויות של הקורטיקוסטרואידים מלוות בתופעות לוואי לא רצויות, ורק בהדרגה נלמד כיצד להימנע מהן ככל האפשר בעזרת מיקוד והגבלת השימוש קורטיקוסטרואידים.

הטיפול בעזרת קורטיקוסטרואידים היווה התקדמות משמעותית גם עבור חולי מחלת מעי דלקתית (inflammatory bowel disease). אפילו בסוף שנות ה-50, תוחלת החיים של חולים אלו הייתה קצרה בבירור כיוון שלא היה בנמצא שום טיפול יעיל להתלק חוויות חמורות של המחלה. עקב כך, חולים צעירים רבים נפטרו ממחלתם. הצגתם של הקורטיקוסטרואידים החזירה את תוחלת החיים של חולי דלקת מעי גס כיבית (ulcerative colitis) ומחלת קרוהן (Crohn's disease) כמעט לאורך הנורמאלי. האתגר כיום הינו להשתמש בקורטיקוסטרואידים בצורה כזו שבנוסף לטיפול במחלה תאפשר שהחולה ליהנות איכות החיים הטובה ביותר שהם יכולים לספק.

"חרדת קורטיזון" (cortisone fear) הינה בעיה נפוצה בציבור הרחב ובקרב חולי מחלת מעי דלקתית רבים הנובעת מידע חלקי. לאור זאת, מטרת עלון זה היא להציג את הצדדים החשובים של הטיפול בקורטיקוסטרואידים בצורה ברורה ומובנת.

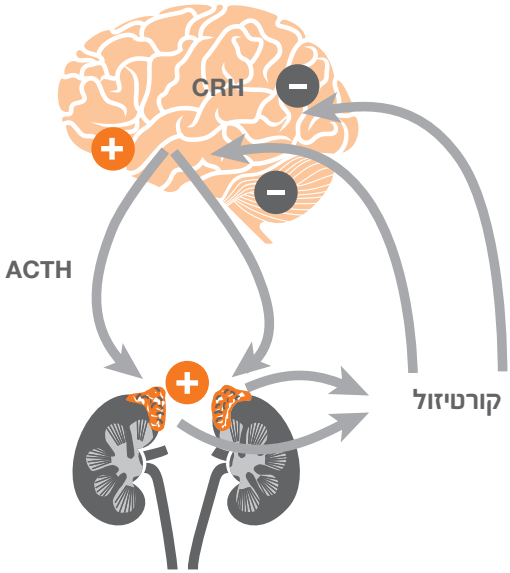
### התפקיד הטבעי והבקרה של קורטיקוסטרואידים בגוף

ההורמון הטבעי קורטיזול והחומר המקדים אותו בשרשרת הייצור של קורטיקוסטרואידים, קורטיזון (cortisone), מיוצרים בקליפת יותרת הכליה (adrenal cortex).



#### תרשים 1: מיקום בלוטות יותרת הכליה ביחס לכליות.

בלוטות יותרת הכליה, הבנויות מליבה ומקליפה, הן אחד מהאיברים בגוף המפרישים הורמונים (תרשים 1). הקורטיזול חיוני לגוף. ייצור הקורטיזול בבלוטות יותרת הכליה מגורה על ידי הורמון המווסת תהליך זה הנקרא "הורמון מניע קליפת יותרת הכליה" (adrenocorticotrophic hormone) (תרשים 2). ACTH מיוצר ביותרת המוח (pituitary) או היפופיזה (hypophysis), בלוטה הקטנה מגלעין דובדבן השוקלת פחות מגרם אחד.



**תרשים 2: מערכת בקרת הקורטיזון בתת-הרמה (היפותלמוס), יותרת המוח וקליפת יותרת הכליה.**

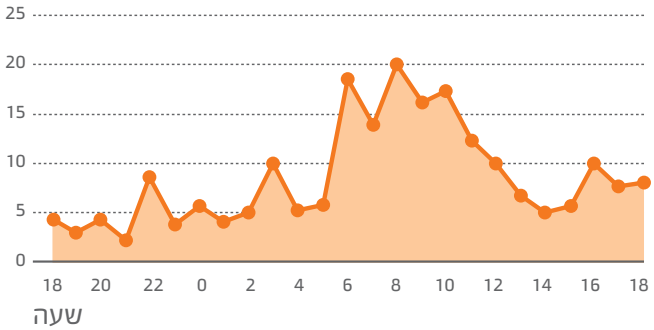
שחרור ACTH מווסת על ידי הורמון אחר הנקרא "הורמון משחרר מניע קליפת יותרת הכליה" (corticotrophin releasing hormone, CRH). CRH מיוצר באזור תת-הרמה (היפותלמוס, hypothalamus) הנמצא במוח התיכון (midbrain) שבמערכת העצבים המרכזית.

במערכת סבוכה זו, קורטיזול מווסת את ההפרשה שלו בעצמו: ריכוז גבוה של קורטיזול מעכב את שחרורו.

סוג זה של בקרה נקרא מנגנון משוב בקרה עצמית. גורמי מצוקה דלקתיים ועצביים משפיעים גם הם על מעגל בקרה זה. באופן רגיל, **קורטיזול מופרש במקצב התלוי בשעה ביום**. הכמויות הגדולות ביותר משוחררות מוקדם בבוקר, ולאחר מכן מיוצרות כמויות קטנות יותר (תרשים 3). רק בערב ישנו שיא שני קטן יותר. יחד, קליפות יותרת הכליה מייצרות 8-25 מ"ג של קורטיזול ביממה.



ריכוז קורטיזול בפלסמה [מיקרוגרם ל 100 מ"ל]

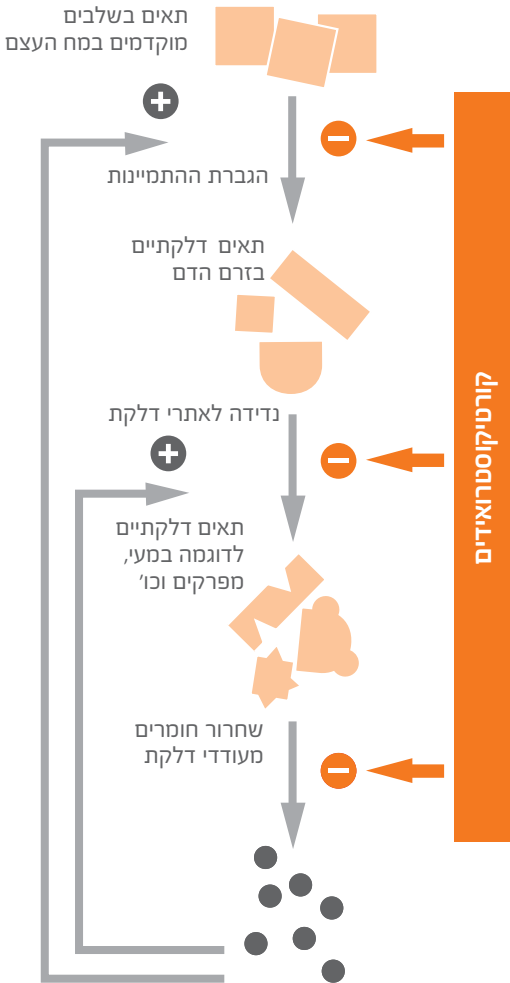


**תרשים 3: מקצב יממי (הקשור לשעה ביום) של ריכוז קורטיזול בדם.**

תחת תנאי מצוקה חמורה, כגון מחלה רצינית, הגוף נזקק לכמויות קורטיזול גדולות יותר. עקב כך, במצבים אלו קליפות האדרנל מסוגלות לייצר עד 200-300 מ"ג ליום. כל הקורטיקוסטרואידים, כולל קורטיזול, פועלים דרך "היקשרות" לקולטנים ייחודיים (אתרי זיהוי) בתאים ואז שינוי חילוף החומרים של תאים אלו. כך, לדוגמה, הם מגבירים פירוק חלבונים. כיוון שכמעט כל התאים בגוף מכילים סוג זה של קולטנים, קורטיקוסטרואידים פועלים כמעט על כל התאים בגוף.

פעולות רבות אלו ניתנות לסיווג באופן גס לשלוש קבוצות:

- 1. השפעות נוגדות דלקת** החשובות גם ליעילות חומרים אלו כטיפול למחלת מעי דלקתית.
- 2. השפעות מטבוליות (המתייחסות לחילוף החומרים הכללי),** האחראיות גם להופעת תופעות לוואי
- 3. והשפעות על מאזן נוזלים (חילוף חומרים של מלחים).**



תרשים 4: עיכוב דלקת על ידי קורטיקוסטרואידים.

### תכונות נוגדות דלקת של קורטיקוסטרואידים

ההשפעה נוגדת הדלקת של קורטיקוסטרואידים נובעת מהעובדה שקורטיקוסטרואידים מעכבים את שכפול (התרבות) והתפתחות (התמיינות) תאים דלקתיים במח העצם, את נדידת התאים הדלקתיים מהדם למעיים ואת הפיכת תאים אלו לפעילים (תרשים 4). לקורטיקוסטרואידים גם השפעה ישירה על כל סוגי התאים הדלקתיים, כמו גם על תאי דם לבנים (לויקוציטים, leukocytes). בתאים אלו הם מעכבים את שחרור ההורמונים הדלקתיים כגון הציטוקינים (cytokines), המעודדים התפתחות דלקת.

### השפעת קורטיקוסטרואידים על חילוף חומרים

ההשפעות על חילוף החומרים הכללי של הגוף מגוונות אף יותר. קורטיקוסטרואידים משפיעים על חילוף החומרים בכבד, בשרירים, רקמות השומן, העצמות, הגידים ואיברים רבים אחרים.

### השפעת קורטיקוסטרואידים על מאזן הנוזלים

ההשפעה על מאזן הנוזלים מופיעה בגלל שקורטיזון דומה במקצת להורמון אחר - אלדוסטרון (aldosterone) - המשפיע על מאזן הנוזלים דרך השפעתו על הפרשת מינרלים בכליה. בדומה לאלדוסטרון, קורטיזול גורם לכליות לאגור בגוף יותר מלח ומים.

### טיפול בעזרת קורטיקוסטרואידים

זמן קצר לאחר שקורטיזון שימש לראשונה כטיפול למחלות דלקתיות, נעשו ניסיונות, בעזרת שינויים כימיים, להגביר את יעילותו תוך כדי הפחתת תופעות הלוואי הלא רצויות שלו.

### קורטיקוסטרואידים מלאכותיים לשיפור היעילות והסבילות

פיתוח קורטיקוסטרואידים כגון פרדניזון (prednisone), פרדניזולון (prednisolone) ו-6-מתיל פרדניזולון (6-methyl prednisolone) הביא ליצירת קורטיקוסטרואידים כמעט ואף ללא שום השפעה על מאזן המלחים בגוף תוך הגברת הפעילות נוגדת הדלקת שלהם.

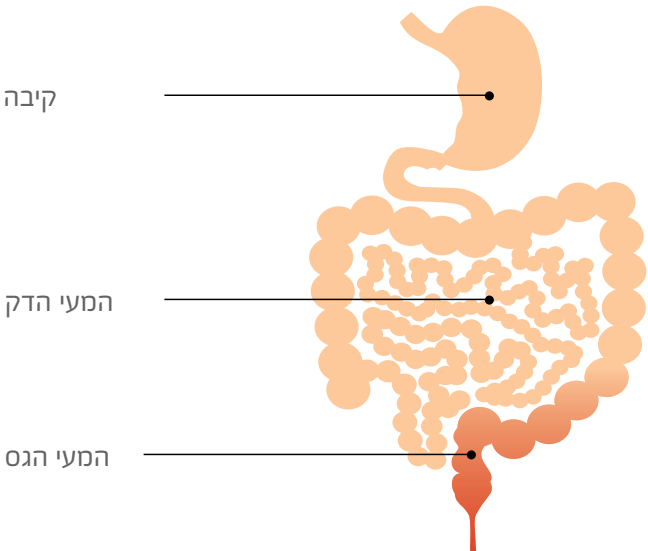
לפרדניזולון ופרדניזון פעילות נוגדת דלקת חזקה פי ארבעה מזו של קורטיזול טבעי ו-6-מתיל פרדניזולון יעיל פי חמישה. כיוון שכל ההשפעות נוגדות הדלקת ועל חילוף החומרים מתבצעות דרך אותם קולטנים בתאים, קשה מאוד להפריד את ההשפעות הרצויות מתופעות הלוואי הלא רצויות. במטרה להשיג התקדמות באתגר זה, נעשו ניסיונות להביא את החומרים הפעילים ישירות לאתר הדלקת, במטרה לצמצם את ההשפעות על כלל הגוף שנוצרות מהתפשטות החומרים הפעילים בזרם הדם.

תכשירים שונים המשמשים לטיפול בדלקת מעי גס כיבית בתחילה, תרכובות לטיפול בדלקת מעי גס כיבית יוצרו כך ששיגו ריכוז גבוה של קורטיקוסטרואידים במעיים בלבד, כלומר באותם חלקים בהם ממוקמת הדלקת. ניתן היה להשיג מטרה זו באופן חלקי בעזרת **חוקנים** (enemas). ניתן להשיג ריכוז מקומי גבוה יחסית של קורטיקוסטרואידים בחלחולת (רקטום, rectum) והחלקים הסופיים של המעי הגס בעזרת חוקנים המכילים קורטיקוסטרואידים (תרשים 5).

למרות זאת, חלק מכמות קורטיקוסטרואידים הניתנת בדרך זו נספגת דרך הציפוי הרירי של המעיים לזרם הדם וכך הם

## טיפול בעזרת קורטיקוסטרואידים

מתפשטים בגוף ויוצרים תופעות לוואי לא רצויות, אם כי בהיקף מצומצם יותר. **קצף** של קורטיקוסטרואידים יעיל באותה מידה כמו חוקן אולם מועדף על ידי החולים בגלל קלות השימוש. בנוסף, בגלל המרקם והנפח של הקצף, מרבית החולים מצליחים לשמור את הקצף בתוך החלחולת טוב יותר.

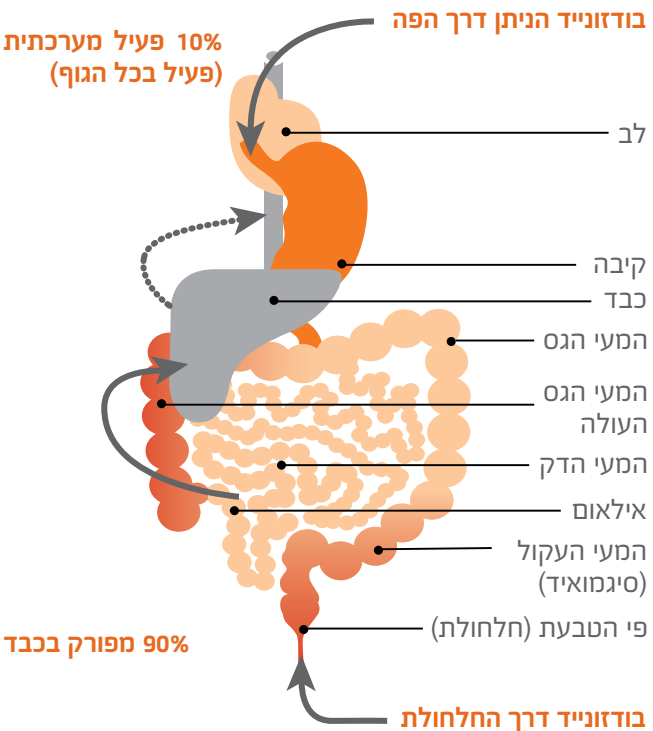


**תרשים 5: היעילות של חוקנים ותכשירי קצף המכילים קורטיקוסטרואידים במעי הגס.**

עם זאת, במקרים חמורים יותר של המחלה יש הכרח לתת קורטיקוסטרואידים בצורת כדורים, קפסולות ואף בזריקות לווריד, במטרה להשיג השפעה מספקת.

### קורטיקוסטרואידים "מקומיים"

במטרה לשמור על יעילותם של קורטיקוסטרואידים תוך צמצום תופעות הלוואי שלהם, פותחו בשנים האחרונות קורטיקוסטרואידים "מקומיים". המונח מקומי אומר שפעילותם מתמקדת בעיקר ברמה המקומית, באתר הדלקת. העיקרון של קורטיקוסטרואידים מקומיים יוסבר כעת בעזרת המקרה של בודזונייד (budesonide), ששימש בהצלחה זמן רב כטיפול לאסתמה, התלקחיות חריפות של מחלת קרוהן המערבות את האילאום (ileum, החלק האחרון של המעי הדק) ו/או המעי הגס העולה, ושאושר עכשיו לשימוש כטיפול דרך החלחולת לדלקת מעי גס כיבית.



תרשים 6: ספיגת ופירוק בודזונייד בגוף

בודזונייד הוא קורטיקוסטרואיד פעיל מאוד. במתן דרך הפה או פי הטבעת, לאחר שהוא פועל באתר הדלקת הוא נספג במהירות דרך רירית המעיין ונישא בזרם הדם אל הכבד. שם, בניגוד לקורטיקוסטרואידים ששימשו עד אליו, למעלה מ-90% מכמות הבודזונייד מפורקת במהלך המעבר הראשון שלו בכבד, כך שרק חלק קטן מגיע לגוף. עקב כך צפויות פחות תופעות לוואי (תרשים 6).

על מנת שבודזונייד יגיע לאתר הדלקת במעיים, חשוב שהוא לא ייספג בחלקים העליונים של המעי הדק ויכנס לזרם הדם. כתוצאה מכך, יש להשתמש בציפוי מיוחד שיבטיח שהחומר הפעיל ישוחרר רק באתר הדלקת (במיוחד בגבול בין המעי הדק והגס).

עם זאת, צריך לשים לב שכתוצאה מציפוי זה, דלקת בוושט, בקיבה ובחלקים עליונים של המעי הדק כגון התריסריון, לא יטופלו על ידי תכשירים אלו. גם במקרים של מחלה חמורה יכול לעלות הצורך להשתמש בקורטיקוסטרואידים הפעילים בכל רחבי הגוף (מערכתיים, סיסטמיים).

### יעילות במחלת מעי דלקתית

באופן כללי, קורטיקוסטרואידים נחשבים כיום לאחד מהטיפולים היעילים ביותר להחמרות חריפות של מחלת מעי דלקתית (דלקת מעי גס כיבית ומחלת קרוהן). עם זאת, יש להימנע ככל האפשר מטיפול ארוך ממושך בקורטיקוסטרואידים הפעילים בכל הגוף (מערכתיים).

### דלקת מעי גס כיבית

#### דלקת מעי גס כיבית קלה-בינונית

בדלקת מעי גס כיבית הפעילה במידה קלה עד בינונית, הטיפול בחומצה 5-אמינוסליצילית מסלזין (5-aminosalicylic acid) (mesalazine) מספיק בדרך כלל. לעיתים יש צורך בטיפול קצר בקורטיקוסטרואידים הפעילים בכל הגוף (לדוגמה פרדניזון במינון של 40 מ"ג ליום עם הפחתה מהירה של המינון ב-10 מ"ג מדי 5

ימים והפסקת הטיפול בקורטיקוסטרואידים בתוך 3 שבועות). טיפול כזה יכול להביא להקלה מהירה יותר בתסמינים. אפשרות אחרת היא לנסות קודם טיפול משולב של כדורים דרך הפה ותכשירי קצף או חוקנים דרך פי הטבעת. רוב החולים מגיבים מהר לטיפול זה. לעיתים לא נדירות, היתרונות הטיפוליים של קורטיקוסטרואידים מערכתיים מופחתים על ידי הופעת תופעות לוואי.

### דלקת כיבית של הצד השמאלי של המעי הגס

בדלקת כיבית של הצד השמאלי של המעי הגס, בה מעורבים רק 50 הסנטימטרים האחרונים של המעי הגס, ישנה העדפה להשתמש בחוקן או קצף של חומצה 5-אמינוסליצילית (מסלזין). כאשר יש צורך, ניתן להשתמש בקצף וחוקן המכילים קורטיקוסטרואידים כיוון שהם משיגים את הריכוז הגבוה ביותר של חומר פעיל באתר הדלקת. במקרים חמורים יתכן ויהיה צורך לתת שילוב של חומצה 5-אמינוסליצילית (מסלזין) וקורטיקוסטרואידים דרך פי הטבעת, ואף שילוב של חוקן ותכשירים הניתנים דרך הפה (טבליות או קפסולות).

### דלקת מעי גס כיבית פעילה מאוד

דלקת מעי גס כיבית פעילה מאוד מייצגת תמיד סכנה חריפה לחולה. במקרים אלו לעיתים קרובות לא ברור האם כדורי קורטיקוסטרואידים יהיו עדיין פעילים. מצד שני, עקב השלשול החמור, תכשירי קצף וחוקנים לרוב אינם מסוגלים להישאר במעי הגס זמן מספיק ארוך. עקב כך, אשפוז ומתן קורטיקוסטרואידים במינון גבוה לתוך הוריד נחוצים במקרים כאלו. יש להיעזר בכלים טיפוליים נוספים לפי חומרת המחלה.

### דלקת מעי גס כיבי לא פעילה - שמירה על הפוגה

על בסיס הידוע לנו עד כה, אין להשתמש בקורטיקוסטרואידים לצורך מה שנקרא "שמירה על הפוגה" (רמיסיה) (remission), כלומר היעדר תסמינים או מחלה פעילה) כיוון שתרופות אלו אינן מסוגלות להשיג מטרה זו והן רק יגרמו לתופעות לוואי. טיפולי הבחירה במקרים אלו הם תכשירים המכילים



חומצה אמינוסליצילית (מסלזין). בנוסף, טיפול זה מפחית בצורה משמעותית את הסיכון לסרטן המעי הגס. או תרופות אימונומודלטיות (לדוגמא פורניטול ואימורן) או תרופות ביולוגיות.

### דלקת כיס (pouchitis)

כאשר, עקב דלקת מעי גס כיבית, החולים נאצלים לעבור כריתה מלאה של המעי הגס, ניתן ליצור מאגר קטן (כיס [pouch]) ממקטע של המעי הדק. מאגר זה מאפשר יציאת צואה באופן רגיל דרך פי הטבעת.

עם זאת, במקרים מסוימים כיס זה עצמו הופך לאתר של דלקת כרונית. הטיפול הרגיל במקרים אלו כולל מתן האנטיביוטיקה מטרונידאזול (metronidazole, פלג'יל). אפשרות אחרת, אם החולים מסתדרים עם תופעות הלוואי שלה טוב יותר, היא תכשירי קצף או חוקן המכילים בודזונייד.

### מחלת קרוהן

#### מחלת קרוהן קלה-בינונית

כיום ניתן לטפל בהתקפים חריפים קלים עד בינוניים של מחלת קרוהן בעזרת חומצה 5-אמינוסליצילית (מסלזין) או בעזרת קורטיקוסטרואידים, היעילים יותר מחומצה 5-אמינוסליצילית. יתרון זה תקף גם לגבי בודזונייד, קורטיקוסטרואיד הפועל מקומית. לגבי תרופות אלו, התוכנית הטיפולית בת ששת החודשים (טבלה 1) לטיפול במחלת קרוהן חריפה מתקצרת יותר ויותר כיוון שמרבית החולים מגיבים הרבה יותר מהר לטיפולים מסוג זה. יותר מכך, לקורטיקוסטרואידים הפעילים מערכתית שיעור תופעות לוואי גבוה יחסית.

מינון יומי של פרדניזולון	שבוע
60 מ"ג	1
40 מ"ג	2
35 מ"ג	3
30 מ"ג	4
20 מ"ג	5
15 מ"ג	6
10 מ"ג	7-14
10-5 מ"ג	3-6 חודשים

### טבלה 1: תוכנית טיפולית (לדוגמה בעזרת פרדניזולון) למחלת קרוהן פעילה

לפי פעילות המחלה, מומלץ כיום ולקצר את משך הירידה במינון במידה זו או אחרת.

הקורטיקוסטרואיד ה"מקומי" בודזונייד ניתן גם דרך הפה כטיפול למחלת קרוהן. תרופה זו ניתנת בקפסולה המכילה כדוריות העמידות בפני מיצי הקיבה. בודזונייד משתחרר מכדוריות אלו במעי הדק והגס ופועל ישירות ברירת המעיים. לאחר ספיגתו, בודזונייד מפורק בכבד. התוצאות הטובות ביותר מושגות במקרה בו קצה המעי הדק (האילאום הסופי) סובל מהדלקת. אם החלחולת סובלת מדלקת, מומלץ טיפול משולב בצורת תכשירי קצף וחוקנים או קורטיקוסטרואידים הפעילים מערכתית.

### מחלת קרוהן פעילה מאוד

כמו בדלקת מעי גס כיבית, במקרים אלו מדובר במצב חמור המצריך אשפוז ומתן קורטיקוסטרואידים במינון גבוה בצורת זריקות. במידת הצורך, יש להשתמש בכלים טיפוליים אחרים.

### מחלת קרוהן לא פעילה - שמירה על היעדר תסמינים (שמירה על הפוגה)

קורטיקוסטרואידים אינם מומלצים לשמירה על הפוגה.

### דלקת מעי גס מיקרוסקופית (דלקת מעי גס קולגנית ולימפוציטית)

בגלל שמקרים של דלקת מעי גס מיקרוסקופית נדירים וניתנים לאבחון רק בבדיקה קפדנית של דגימות רקמה מהמעי הגס (באופן רגיל לא ניתן לזהות אותם בהסתכלות באנדוסקופיה), פעמים רבות לוקח זמן רב עד להגעה לאבחנה. דלקת זו מביאה מביא לשלשול מימי כרוני.

בודזונייד הוא טיפול הבחירה בשתי הצורות של דלקת מעי גס מיקרוסקופית - דלקת מעי גס קולגנית ולימפוציטית. תרופה זו הראתה יעילות טובה במקביל לשיעור נמוך של תופעות לוואי. המינון הרגיל הוא 9 מ"ג פעם אחת ביום או 3 מ"ג שלוש פעמים ביום. תחת טיפול זה, תדירות היציאות משתפרת ב-90 אחוזים מהחולים ובכ-80% מהחולים עם דלקת מעי גס קולגנית הטיפול מביא לשיפור במשקעי הקולגן (חלבון המיוצר בגוף ובונה רקמות רבות כגון עור, גידים וכו') שמצטברים בדופן המעי הגס. דבר זה נכון אפילו במקרים בהם טיפולים אחרים, כגון חומצה 5-אמינוסליצילית, מטרונידאזול או פרדניזולון נכשלו. בהתבסס על תסמיני המטופל, ניתן להפחית את מינון בודזונייד במהלך הטיפול. עם זאת, הטיפול חייב להמשיך לזמן ארוך.

### כרסת מקומית/ מחלת צליאק

כרסת מקומית (endemic sprue) או מחלת צליאק (celiac) היא מחלה דלקתית כרונית של המעי הדק המתעוררת עקב חשיפה לגלוטן (gluten) וגליאדין (gliadin), חלבונים הנמצאים בדגנים כגון חיטה ואחרים. החולים סובלים משלשולים, חסר ברזל וויטמינים, ירידה במשקל וגידולים במעי הדק.

הטיפול הרגיל כולל תזונה נטולת גלוטן וגליאדין. במקרים ספורים של כרסת אנדמית או מחלת צליאק שאינם מגיבים לטיפול, החולים טופלו בהצלחה בפרדניזולון, ולאחרונה גם בעזרת בודזונייד, קורטיקוסטרואיד ששיעור תופעות הלוואי הנלוות לו נמוך בהרבה.

### סבילות ותופעות לוואי

טיפול ממושך בקורטיקוסטרואידים פעילים מערכתית מביא לתופעות לוואי המחייבות פעמים רבות הפחתת מינון או הפסקת הטיפול. ההופעה באותו הזמן של מספר תופעות לוואי ניכרות לעין של קורטיקוסטרואידים כגון עליה במשקל עם השמנה של הגו (trunk, אזור הבטן, החזה והאגן), "פני ירח" (הצטברות שומן בפנים), חטוטרת בעורף (buffalo hump), סימני מתיחה בעור (סטריות, striae) נקראת גם תסמונת **קושינג** (Cushing). כל הסימנים מתאימים לתסמונת קלינית הקרויה תסמונת קושינג (Cushing) מפורטות בטבלה 2.

#### תופעות לוואי אפשריות של קורטיקוסטרואידים

- עליה במשקל עם השמנה של הגו (trunk, אזור הבטן, החזה והאגן), "פני ירח" וחטוטרת בעורף
- "סימני מתיחה" בעור (striae), דימומים קטנים (אכימוזות, ecchymoses), אקנה (חטטת, "פצעי בגרות")
- הידלדלות של קליפת בלוטת יותרת הכליה
- עליה בלחץ הדם
- ירידה בצפיפות העצמות (אוסטיאופורוזיס, osteoporosis), נמק לא זיהומי של העצם עקב הפרעה בזרימת הדם
- קטרקט (cataract, ירוד), גלאוקומה (glaucoma, ברקית)
- הפרעות שינה, פסיכוזה
- נזק לעצבים
- דלקת של השרירים ודלדול שרירים
- פגיעות לזיהומים (שחפת, פטריות)
- הפרעות גדילה (בילדים)

הרשימה הארוכה של בעיות אפשריות הנלוות לטיפול בקורטיקוסטרואידים מדגישה עד כמה חשוב למצוא קורטיקוסטרואידים חדשים עם פחות תופעות לוואי. קטע הבא, יתארו חלק מתופעות הלוואי של קורטיקוסטרואידים ביתר פירוט, יחד עם עצות כיצד ניתן לטפל בהן.

**אוסטיאופורוזיס (osteoporosis)** היא סיבוך נפוץ לאחר טיפול ממושך בקורטיקוסטרואידים, היכול להביא לתוצאות חמורות כגון הופעה ספונטנית של שברים ספונטניים ללא חבלה. קורטיקוסטרואידים מעכבים יצירת עצם חדשה ומגבירים את פירוק העצמות דרך עיכוב ספיגת סידן מהמעיים וגירוי הפרשת הורמון בלוטת יותרת התריס (parathormone, הורמון המעודד פירוק עצם). במידת הצורך יש לקחת ויטמין D וסידן. ישנן ראיות לכך שבהשוואה לקורטיקוסטרואידים מערכתיים, בודזונייד נסבל טוב בהרבה גם לגבי הסיכון לאוסטיאופורוזיס.

נמק עצם עקב קורטיקוסטרואידים נובע מהפרעה חמורה **באספקת הדם לעצם**. למרבה המזל הוא נדיר למדי. הוא מופיע בעיקר במפרק הירך ומתבטא בכאב.

טיפול ממושך בקורטיקוסטרואידים יכול להביא **להידלדלות של קליפת בלוטת יותרת הכליה**, בגלל שהקורטיקוסטרואידים המלאכותיים מדכאים את הפרשת הקורטיזול הטבעית.

על כן, חשוב מאוד שלא להפסיק את הטיפול בקורטיקוסטרואידים בפתאומיות אלא בהדרגה בעזרת הפחתה הדרגתית מאוד של המינון כך שלקליפת יותרת הכליה יש זמן להיבנות מחדש ולחזור להפריש קורטיזול בעצמה. תסמינים טיפוסיים להפחתה מהירה מדי של מינון קורטיקוסטרואידים הם עייפות ותחושת התעלפות.

**עכירויות בעדשה (קטרקט, cataract) ועליה בלחץ הלחץ בתוך העין (גלאקומה, glaucoma, ברקית)** נדירים גם הם. במטרה לאבחן אותם בשלב מוקדם, יש צורך בבדיקות עיניים שגרתיות בחולים המטופלים בקורטיקוסטרואידים לזמן ממושך. במידת הצורך, יש להחליף את התרופה או להפסיק את הטיפול.

**דיכוי המערכת החיסונית** על ידי קורטיקוסטרואידים מחליש את עמידות הגוף כנגד זיהומים. עקב כך, כאשר ניתן למשש גוש בבטן, יש לשלול נוכחות מורסה (**הצטברות מוגלה**) לפני התחלת טיפול בקורטיקוסטרואידים.

### הריון וסטרואידים

אין סיכון מוגבר להפלות. במקרה שהאם קיבלה מינון גבוה של קורטיקוסטרואידים בתקופת סוף ההריון, התינוק הנולד צריך להיבדק בקפדנות על ידי רופא ילדים. טיפול לא מספק במחלת המעי הדלקתית עצמה יכול להזיק, הן לעובר והן לאם, יותר מאשר טיפול הולם בקורטיזון.

בגלל הניסיון המוגבל עם תרופה זו, אין המלצות כלליות לגבי מתן בודזונייד בהריון.

### הנקה וטיפול בקורטיזול

קורטיזול יכול להגיע לחלב האם וכך להגיע לתינוק היונק את חלב האם. חשיפה זו לקורטיזול יכולה לדכא את ייצור הקורטיזול בתינוק. על כן, התינוק צריך להיבדק בקפדנות על ידי רופא ילדים, אם כי לא צפויים נזקים קבועים.

<p>המרכיב הפעיל בתרופות רבות המשמשות לטיפול במחלת מעי דלקתית</p>	<p>חומצה 5-אמינוסליצילית (5-aminosalicylic acid) (מסלזין, mesalazine, (5-ASA)</p>
<p>הצטברות מוגלה</p>	<p>מורסה</p>
<p>הורמון בקרה המגרה ייצור והפרשת קורטיקוסטרואידים. ACTH מיוצר בבלוטת יותרת המוח (pituitary)</p>	<p>הורמון מניע קליפת יותרת הכליה (adrenocortico-tropic hormone, (ACTH</p>
<p>הורמון של קליפת בלוטת יותרת הכליה המשפיע על מאזן הנוזלים</p>	<p>אלדוסטרון (aldosterone)</p>
<p>הפרעה חמורה באספקת הדם לעצם המביאה להרס של רקמת העצם</p>	<p>נמק עצם</p>
<p>קורטיקוסטרואיד חזק הפעיל מקומית שניתן לתת אותו בצורת כדורים, קצף או חוקנים</p>	<p>בודזונייד (budesonide)</p>
<p>עכירות עדשת העין הנגרמת ממגוון סיבות (מולדת או נרכשת)</p>	<p>ירוד (cataract)</p>
<p>סוג של דלקת מעי גס מיקרוסקופית המאופיינת בהיווצרות רצועות סיבי קולגן (חלבון בגוף הבונה רקמות רבות כגון עור, גידים וכו') בעובי של למעלה מ-10 מיקרונים (מיליוניות המטר)</p>	<p>דלקת מעי גס קולגנית (collagenous colitis)</p>

המעיי הגס	קולון (colon)
קבוצת הורמונים המופרשת מקליפת בלוטת יותרת הכליה	קורטיקוסטרואידים (corticosteroids)
הורמון השייך למשפחת הקורטיקוסטרואידים המווסת מגוון רחב של תהליכי חילוף חומרים בגוף	קורטיזול (cortisol)
הורמון בקרה המווסת את הפרשת ACTH. CRH מיוצר באזור תת-הרמה (היפותלמוס, hypothalamus)	הורמון משחרר מניע קליפת יותרת הכליה corticotrophin releasing (hormone, CRH)
מחלה דלקתית של מערכת העיכול, נקראת על שם ד"ר בריל ב. קרוהן, הרופא שתיאר אותה לראשונה. נפוצה באזור של האילאום התחתון (חלק מהמעיי הדק) והמעיי הגס	מחלת קרוהן (Crohn's disease)
אוסף סימנים ותלונות טיפוסיים הנובע מעליה בריכוז קורטיזול בדם. יכולה להופיע בטיפול ממושך ובמינון גבוה בקורטיקוסטרואידים	תסמונת קושינג (Cushing)
הורמונים המווסתים תגובות דלקתיות (מתווכים דלקתיים)	ציטוקינים (cytokines)
התפתחות נוספת של תאים	התמיינות
הפרעה דלקתית כרונית של המעי הדק הנגרמת מאי-סבילות לחלבונים הנמצאים בדגנים	מחלת צליאק (celiac) / כרסת מקומית (endemic sprue)



מונח כולל למחלות של העיניים בהן הלחץ בתוך העין עולה	גלאוקומה (glaucoma, ברקית)
חומר שליח המיוצר בגוף המווסת תהליכי חילוף חומרים	הורמון (hormone)
אזור במוח התיכון (midbrain) במערכת העצבים המרכזית	תת-הרמה (היפותלמוס, hypothalamus)
החלק התחתון של המעי הדק	אילאום (ileum)
מערכת מורכבת להדיפת חומרים זרים מהגוף	מערכת החיסון
סוג של דלקת מעי גס מיקרוסקופית המאופיין בכמות גדולה של לימפוציטים בדגימות רקמה הנלקחות מהחולים במחלה זו	דלקת מעי גס לימפוציטית (lymphocytic colitis)
הפרעה דלקתית כרונית של המעי הגס הניתנת לאבחון רק בבדיקה תחת מיקרוסקופ של דגימות רקמה מהמעיים הגס של החולים	דלקת מעי גס מיקרוסקופית (microscopic colitis)
מעבר של תאים דלקתיים מהדם אל המעיים	נדידה
אובדן רקמת עצם דרך הרס מוגבר ו/או ייצור מופחת של עצם	אוסטיאופורוזיס (osteoporosis)
הורמון המיוצר בבלוטות יותרת התריס והיכול, בין השאר, להגביר פירוק עצם	הורמון בלוטת יותרת התריס (parathormone)

דלקת של ה"כיס" שנוצר לאחר הסרה בניתוח של המעי הגס בחולי דלקת מעי גס כיבית	<b>דלקת כיס (pouchitis)</b>
הכפלת תאים	<b>שגשוג</b>
פגיעה במצב הנפשי המביאה לשינוי בכל מבנה החוויה החושית	<b>פסיכوزה (psychosis)</b>
מצב של היעדר תסמינים במחלה כרונית	<b>הפוגה</b>
דלקת כרונית של המעי הגס	<b>דלקת מעי גס כיבית (ulcerative colitis)</b>



