

تأثير الستيروئيدات القشرية الانشاقية على البنية العظمية لدى مرضى مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية

الدكتور مالك حجازية*
الدكتور عبد الرزاق حسن**
سوزان بلدية***

(تاريخ الإبداع 25 / 9 / 2011. قُبِلَ للنشر في 28 / 3 / 2012)

□ ملخص □

أجريت الدراسة في قسم الأمراض الباطنة لمشفى الأسد الجامعي في اللاذقية خلال العام 2008-2009، وشملت 25 مريضا ومريضة لديهم ربو قصبي مثبت عن طريق قياس وظائف الرئة. تم قياس الكثافة العظمية وفق مقياس Z-score في بداية الدراسة وبعد مضي سنة، بعد اجراء التقييم السريري الشامل والتحليل المخبرية ذات الصلة بالدراسة، وسجلت النتائج كما يلي:

- لم تسجل أي تبدلات مخبرية عند المرضى مهما كان عدد البخات من الستيروئيدات الإنشاقية.
- المرضى الذين يأخذون >1000 ميكروغرام في اليوم، ويبلغ عددهم 16 مريضا (64%)، سجل لدى مريضين منهم (12,5%) تغير في قياس Z-score.
- المرضى الذين يتناولون 1000-2000 ميكروغرام في اليوم، ويبلغ عددهم 9 مرضى (36%)، سجل لديهم اضطراب بسيط في قياس Z-score.

الكلمات المفتاحية: الستيروئيدات القشرية الانشاقية؛ الكثافة العظمية؛ الربو القصبي Z-Score.

* رئيس شعبة الأمراض الصدرية - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** أستاذ مساعد - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Effects of Inhaled Corticosteroids on Bone Structure to Patients of Al-Assad University Hospital in Lattakia

Dr. Malek Hejazie*
Dr. Abd Al Razak Hassan**
Suzan Baladya***

(Received 25 / 9 / 2011. Accepted 28 / 3 / 2012)

□ ABSTRACT □

This study was carried out at the Department of Internal Medicine of AL-ASSAD University Hospital, LATTAKIA, SYRIA during the year 2008-2009, and included 25 patients, with confirmed asthma (confirmed by lung position measurement) According to its degree, bone density was measured by Radiometer of z-score at the beginning of the study, and a year later, complete clinical evaluation, and laboratory examination that have relation to study.

*No laboratory changes at patient were recorded, whatever the puffs of inhaled steroid.

*(16) patients who take less than 1000mcg/day (64%) recorded change at two patients (12,5%) in Z-score. *(9) patients who take 1000-2000mcg/day (36%) recorded change in Z-score.

Keywords: Inhaled Corticosteroids, Bone Density; Asthma; Z-Score.

* Chair , the Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

تعد الستيروئيدات القشرية الإنشاقية Inhaled corticosteroide أكثر الستيروئيدات فعالية في معالجة الربو، وتتنصح الإرشادات العلاجية الوطنية والعالمية بالإدخال المبكر لها في سياق المعالجة. وقد زاد الاهتمام بالآثار الجانبية المحتملة للستيروئيدات الإنشاقية في العظام والنمو [1]، حيث يبدو أن هذه الآثار أهم من الآثار الأخرى في المحور الوطائي النخامي الكظري.

قد تبين أن استعمالها المديد وخاصة بالجرعات الكبيرة قد يؤدي إلى العديد من الاختلالات ومنها تأثيرها في الكتلة العظمية [2]، حيث تبين بعض الدراسات أن هناك نقصاً في الكتلة العظمية عند المرضى الموضوعين على الستيروئيدات الإنشاقية وذلك بحسب الجرعة والمدة [3].

أهمية البحث وأهدافه:

هدف الدراسة هو دراسة تأثير الستيروئيدات القشرية الإنشاقية في البنية العظمية عند مرضى الربو القصبي المعالجين بها من خلال قياس الكثافة العظمية، بغية تحري احتمال وجود نقص في الكتلة العظمية بشكل مرتبط بالجرعة، أي تحري حدوث ترقق عظمي Osteoporoses بحيث يمكن الاعتماد على الجرعات الدنيا للستيروئيدات الإنشاقية والتي ليس من شأنها إحداث تأثير في الكتلة العظمية عند هؤلاء المرضى.

طرائق البحث ومواده :

هي دراسة مستقبلية لعينة منتقاة، خلال مدة زمنية قدرها سنة واحدة، شملت هذه الدراسة 25 مريضاً ومريضة تراوحت أعمارهم بين 15-50 سنة، من المرضى المراجعين للعيادة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية بين عامي 2008-2009، والذين لديهم ربو قصبي من بينهم من هو معالج بالستيروئيدات القشرية الإنشاقية، ومنهم غير معالج بها.. خضعوا لفحص فيزيائي شامل بعد أخذ قصة سريرية...

أجري لجميع المرضى ما يلي :

I. كثافة عظمية للفقرات القطنية في بداية الدراسة، وبعد سنة باستخدام مقياس الامتصاص ثنائي الفوتون وتم اعتماد قراءة النتائج باستخدام: Z-SCOR..

II. تحاليل مخبرية وتتضمن: كالسيوم المصل - فوسفور المصل - الفوسفاتاز القلوية - كورتيزول المصل - هرمون جارات الدرق - كالسيوم بول 24 ساعة .

_ سنهت بدراسة نوع مفرد من الستيروئيدات القشرية الإنشاقية وهو بخاخ (بيكلو ميتازون ديبروبيونات (beclomethasone dipropionate) الذي يوجد لدينا بعيارين (50 ميكروغرام في البخة الواحدة) و(250 ميكروغرام في البخة الواحدة) مع العلم أن العيار الأخير هو المستخدم لدينا- وقد تم اعتماد هذا النوع من الستيروئيدات الإنشاقية نظراً لتوفره لدى معظم المرضى لسهولة استخدامه، ورخص ثمنه _

- وقد تم تقسيم المرضى الذين يستخدمون الستيروئيدات الإنشاقية إلى مجموعتين :

(I)- المرضى الربويين الذين يستخدمون >1000 ميكروغرام في اليوم (حتى من قبل بدء الدراسة) .

(II)- مجموعة المرضى الربويين الذين يستخدمون 1000-2000 ميكروغرام في اليوم (حتى قبل بدء الدراسة).

حيث تم التفريق بين مستخدمي الجرعات المختلفة من الستيروئيدات الإنشاقية ومتابعتهم في أثناء الدراسة .

تم استبعاد المرضى الذين لديهم المعطيات التالية:

a- المدخنين.

b- المرضى الذين يتناولون أدوية تؤثر في استقلاب العظم .

c- المرضى الذين تناولوا الستيروئيدات القشرية خلال ثلاثة اشهر مضت أو أكثر سبقت بدء الدراسة ، وخلال

الدراسة.

d- المرضى النساء اللواتي يتناولن مانعات الحمل الفموية.

e- اي مريض لديه مرض يؤثر في الكتلة العظمية.

النتائج والمناقشة:

شملت الدراسة 25 مريضا، 20 أنثى (80%) و5 ذكور (20%) ، تتراوح أعمارهم بين 15-50 سنة يعانون من ربو قصبي، ويعالجون بالستيروئيدات القشرية الإنشاقية خلال مدة الدراسة. تم استبعاد بعض المرضى لأسباب السابقة الذكر. حيث تم تقسيم المرضى إلى المجموعات التالية :

- مجموعة الشاهد: هي مجموعة من المرضى غير الربيين، المراجعين لقسم الأشعة لإجراء قياس للكثافة العظمية لسبب ما. وقد تمت مقارنتهم بكل من: المرضى الربيين المعالجين بالستيروئيدات القشرية الإنشاقية بجرعة >1000مكغ/اليوم، والمرضى الربيين المعالجين بالستيروئيدات القشرية الإنشاقية بجرعة 1000-2000مكغ/اليوم، وبجميع مرضى الدراسة.

- المجموعة الأولى: هي مجموعة المرضى الربيين المعالجين بالستيروئيدات القشرية الإنشاقية بجرعة >1000ميكروغرام في اليوم. وتتضمن 16 مريضا ومريضة .

- المجموعة الثانية: هي مجموعة المرضى الربيين المعالجين بالستيروئيدات القشرية الإنشاقية بجرعة 1000-2000 ميكروغرام في اليوم. وتتضمن 9 مريضى.

تم إجراء قياس الكثافة العظمية للمرضى لتحري وجود تأثير الستيروئيدات القشرية في البنية العظمية، والبحث عن وجود ترقق عظمي عند هؤلاء المرضى، إضافة للتحاليل المخبرية السابقة الذكر.

_الجدول التالي يظهر خصائص العينة المدروسة من حيث العمر والجنس ومدة الإصابة بالربو، والعلاج بالستيروئيدات الإنشاقية .

الجدول رقم(1) يظهر خصائص العينة المدروسة

النسبة المئوية	العدد	الخاصية
20	5	الذكور
80	20	الإناث
		جرعة الستيروئيدات الانشاقية
64	16	>1000مكغ/اليوم
36	9	1000 - 2000 مكغ/اليوم

56	14	كتلة عظمية طبيعية		الكتلة العظمية
44	11	فقر عظم		
0	0	ترقق عظم		
القيمة العليا	القيمة الدنيا	الانحراف المعياري	المتوسط	
44	22	5.89	37.16	العمر (سنة)
7	2	1.38	4.92	مدة الريو (سنة)
4	1	0.76	2.60	مدة المعالجة بالستيروئيدات (سنة)
10	8	0.52	8.84	Ca (ملغ)
4.2	3	0.41	3.78	P (ملغ)
96	65	7.50	79.00	ALP (وحدة)
70	20	16.19	48.04	PTH (PG)
20	5	4.89	12.86	الكورتيزول الصباحي (ملغ)
250	100	35.15	200.00	CA البول/24 ساعة (ملغ)
1	-1.2	0.83	-0.21	Z-score في بداية الدراسة
1	-1.2	0.82	-0.22	Z-score في نهاية الدراسة
0	-0.2	0.04	-0.01	مقدار تناقص Z-score

بما أنه تم الاعتماد على Z-score وهو الانحراف المعياري بحسب العمر، تمت دراسة العينة كل جنس على حدة. كما هو ملاحظ من الجدول فإن عينة الدراسة تضم المرضى الريويين منذ خمس سنوات بشكل وسطي، والمعالجين بالستيروئيدات لأكثر من سنة أي حتى قبل بدء الدراسة، لذلك يمكن دراسة تأثير مدة المعالجة في الكتلة العظمية، ويلاحظ أيضاً أنه تم التناقص في Z-score ، على الرغم من أن وارد كالسيوم الدم طبيعي .

الجدول رقم(2) يظهر خصائص العينة المدروسة بحسب الجنس

	الاناث		الذكور		العدد الكلي
	%	n	%	n	
p					
0.62					الكثافة العظمية
	60	12	40	2	طبيعية
	40	8	60	3	فقر العظم
0,13					جرعة الستيروئيد الإنشافي
	70	14	40	2	>1000مكغ/اليوم
	30	6	60	3	2000-1000مكغ/اليوم

P	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	
0,52	5.83	37.55	6.58	35.6	العمر (سنة)
0,11	1.38	4.70	1.10	5.8	مدة الريو (سنة)
0,52	0.81	2.65	0.55	2.4	مدة المعالجة بالستيروئيد
0,51	0.52	8.88	0.52	8.7	Ca (ملغ)
0,41	0.45	3.75	0.11	3.92	P (ملغ)
0,7	7.66	78.70	7.53	80.2	ALP (وحدة)
0,08	16.68	45.20	7.02	59.4	PTH
0,57	5.16	12.58	3.87	14	الكورتيزول الصباحي
0,57	37.97	197.95	21.46	208.2	Ca البول 24 ساعة، ملغ
0,54	0.84	-0.16	0.85	-0.42	Z-score في بداية الدراسة
0,55	0.83	-0.17	0.85	-0.42	Z-score في نهاية الدراسة
0,63	0.04	-0.01	0	0	Z-score تناقص

يظهر الجدول رقم 2 خصائص المرضى المشاركين في الدراسة بحسب الجنس. من الملاحظ أن نسبة شيوع الذكور في فقر العظم 60% وهي تختلف عن نسبة شيوع فقر العظم عند الذكور، وهي تفوق نسبة شيوع الإناث في فقر العظم 40%، وقد يعود ذلك لصغر حجم العينة وخاصة الذكور إضافة إلى قصر مدة الدراسة، وقد يكون لجرعة الستيروئيدات الانشاقية المتناولة من قبل الذكور في دراستنا دور في ذلك. كما لم نلاحظ وجود فروق هامة إحصائية في كل من كالسيوم وفوسفور الدم والفوسفاتاز القلوية وهرمون جارات الدرق وكورتيزول المصل، حيث كانت التغيرات فيها ضئيلة جداً لأن تعبير هذه المكونات هو الذي يغير الكتلة العظمية.

الجدول رقم (3) العوامل المتعلقة بجرعة الستيروئيدات الانشاقية المتناولة

p	1000-2000مكغ/اليوم		>1000مكغ/اليوم		العدد الكلي
	%	n	%	N	
		9		16	الجنس
0,31	33.33	3	12.5	2	▪ الذكور
	66.67	6	87.50	14	▪ الإناث
<0.0001					الكثافة العظمية
	0	0	87.50	14	▪ طبيعية
	100.00	9	12.50	2	▪ فقر العظم

P	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	
0,47	5.68	38.33	6.09	36.50	العمر (سنة)
0,83	1.50	5.00	1.36	4.88	مدة الريبو (سنة)
0,16	0.78	2.89	0.73	2.44	مدة المعالجة بالستيروئيد
0,50	0.52	8.74	0.52	8.89	Ca (ملغ)
0,64	0.35	3.83	0.45	3.75	P (ملغ)
0,45	10.33	80.56	5.55	78.13	ALP (وحدة)
0,33	16.98	52.33	15.76	45.63	PTH
0,23	4.68	11.28	4.92	13.75	الكورتيزول الصباحي
0,64	23.21	192.89	40.53	204.00	Ca البول\24 ساعة، ملغ
<0.0001	0.08	-1.08	0.63	0.27	Z-score في بداية الدراسة
<0.0001	0.08	-1.08	0.62	0.26	Z-score في نهاية الدراسة
0,47	0.00	0.00	0.05	-0.01	تناقص ال Z-score

لاحظنا وجود زيادة في نسبة فقر العظم بزيادة جرعة الستيروئيدات الإنشاقية المتتالية وبتزايد مدة العلاج . بينما لم يلاحظ تغيرات هامة بالمسحرات البيولوجية لدى المرضى حتى بالجرعات العالية من الستيروئيدات الإنشاقية. حيث تبين لدى دراسة الارتباط بين فقدان العظم والعلامات المخبرية للواسمات العظمية بأنه لم ترتبط العلامات المخبرية بنقص العظم.

الجدول رقم 4: العوامل المتعلقة بتناقص الكثافة العظمية بين نهاية وبداية الدراسة

		الكثافة العظمية				
		فقر عظم		كثافة عظمية طبيعية		
		11		14		العدد الكلي
P	%	n	%	n		
					الجنس	
0,62	27.27	3	14.29	2	▪ ذكور	
	72.73	8	85.71	12	▪ إناث	
<0.0001					جرعة الستيروئيدات المتتالية	
	18.18	2	100,0	14	▪ <1000مكغ/اليوم	
	81.82	9	0	0	▪ 1000-2000 مكغ/اليوم	

P	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	
0.17	5.37	39.00	6.07	35.71	العمر (سنة)
0.59	1.38	5.09	1.42	4.79	مدة الريبو (سنة)
0.02	0.77	3.00	0.61	2.29	مدة المعالجة بالستيروئيد
0.24	0.53	8.70	0.50	8.95	Ca (ملغ)
0.38	0.32	3.86	0.47	3.71	P (ملغ)
0.53	9.34	80.09	5.91	78.14	ALP (وحدة)
0.34	16.11	51.64	16.28	45.21	PTH
0.52	4.80	12.14	5.06	13.43	الكورتيزول الصباحي
0.73	30.20	202.73	39.61	197.86	Ca البول 24 ساعة، ملغ

نلاحظ وجود علاقة هامة احصائيا بين تناقص الكثافة العظمية وكل من العوامل التالية: جرعة الستيرويدات المتناولة يوميا والعمر ومدة الاصابة بالريبو ومدة المعالجة بالستيرويدات الالتهابية .. حدث فقر العظم أكثر لدى المرضى الذين يتناولون 1000-2000مكغ باليوم من الستيروئيد (الجدول رقم4) . ومن الملاحظ في هذا الجدول أن نسبة شيوع فقر العظم عند الإناث 72% وهي تفوق نسبة شيوع فقر العظم عند الذكور 27%، وهي تختلف عن نسبة شيوع الذكور والإناث في فقر العظم التي تم التنبؤ إليها في الجدول السابق، فمثلا نسبة شيوع فقر العظم عند الإناث تختلف عن نسبة شيوع الإناث في فقر العظم.

-إن استعمال ستيروئيد إِنْشَاقِي مفرد يسمح لنا بدراسة التعرض له وآثاره الجانبية بشكل دقيق، لأننا نتوقع بأن التغييرات على العظم ستكون قليلة. وبعد استبعاد العوامل المؤثرة في الكتلة العظمية تبين وجود ارتباط خفيف بين الكتلة العظمية من جهة، والجرعة المتناولة من الستيرويدات القشرية الالتهابية ومدة العلاج من جهة أخرى [4]، حيث وجدنا باستخدام البيانات من العينات الإحصائية الحالية على المرضى الذين يستخدمون الستيرويدات الالتهابية، بأنه يوجد انحدار في الكثافة العظمية على عظام الفقرات القطنية [5] ، ووجدنا بأنه لم ترتبط العلامات المخبرية بنقص العظم [6].

وتبقى الستيرويدات الالتهابية من بين المستحضرات الأكثر فائدة والأكثر أمانا لعلاج مرضى الريبو. مع ملاحظة وجود ارتباط ذو تأثير سلبي للستيرويدات القشرية الالتهابية في الكثافة العظمية وخاصة مع تقدم العمر والاستخدام الطويل والجرعة العالية كخط علاجي للداء الرئوي [7]،

-سنعرض الآن نسبة توزع فقر العظم عند المرضى الدراسة ومقارنتها بالنسبة للشاهد:

الجدول رقم (5) يظهر نسبة توزع فقر العظم عند المرضى ومقارنتها بالنسبة لمجموعة الشاهد

النسبة %	الشاهد	النسبة %	المرضى	الكثافة	الجرعة
95	19	56	14	طبيعي	لدى جميع مرضى الدراسة
5	1	44	11	فقر عظم	
100	20	100	25	المجموع	
95	19	87.5	14	طبيعي	<1000مكغ/اليوم
5	1	12.5	2	فقر عظم	
100	20	100	16	المجموع	
95	19	0	0	طبيعي	1000-2000 مكغ/اليوم
5	1	100	9	فقر عظم	
100	20	100	9	المجموع	

لدى اختيار مجموعة الشاهد من المرضى غير الربويين المراجعين لقسم الأشعة لإجراء قياس كثافة عظمية لسبب ما ويبلغ عددهم (20) مريضاً ومريضة، تبين وجود فقر عظم لدى مريض واحد أي بنسبة 5%، ولدى مقارنة هذه النسبة بنسبة فقر العظم عند جميع مرضى الدراسة كانت النسبة 44%، كما تمت مقارنة مجموعة الشاهد بمجموعة المرضى المتناولين للستيروئيدات القشرية الإنشاقية بجرعة >1000 وكانت نسبة فقر العظم 12,5%، بمجموعة المرضى المتناولين للستيروئيدات القشرية الإنشاقية بجرعة 1000-2000مكغ/اليوم وكانت نسبة فقر العظم 100%. ونلاحظ لدى مقارنة نسبة الشاهد بالنسب الثلاث السابقة أن نسبة فقر العظم سجلت أعلى قيمة عند استخدام الجرعات العالية من الستيروئيدات القشرية الإنشاقية.

خلاصة الدراسة الإحصائية:

-العلاقة الإحصائية بين استخدام الستيروئيد القشري الإنشاقى وتطور نقص الكتلة العظمية ضعيفة جدا خلال فترة الدراسة .

-العلاقة الإحصائية بين استخدام الستيروئيد القشري الإنشاقى بجرعة 1000-2000 مكغ باليوم، وتطور نقص الكتلة العظمية ضعيفة جدا خلال فترة الدراسة لكنها أقوى من العلاقة السابقة (أقل من 1000 مكغ باليوم)، وهذا يشير لتأثير الجرعة في الكتلة العظمية في دراستنا، حيث لوحظ وجود علاقة هامة إحصائيا بين مقدار جرعة الستيروئيد القشري الإنشاقى وشيوع فقر العظم، فقد وجد فقرعظم عند المرضى الذين يتناولون جرعات عالية من الستيروئيد الإنشاقى بشكل أكبر مقارنة بالمرضى الذين يتناولون جرعات يومية أقل.

الدراسات المقارنة:**1- الدراسات المحلية:**

أجريت دراسة مشابهة بين عامي 2007-2008 تحت عنوان (تأثير الستيروئيدات القشرية الإنشاقية على العظام والنمو) وهو بحث علمي أجري في كلية الطب بجامعة تشرين بإشراف الاستاذ الدكتور عبد الرزاق حسن [8]، حيث تبين أنه لم تسبب أية جرعة من الفلوتيكازون بروبيونات تأثيراً في سرعة نمو العظم، أو على الكثافة العظمية للعمود الفقري القطني، كما أوضحت البيانات أن جرعات الستيروئيدات الاستنشاقية حتى 1000 ميكروغرام /اليوم عند البالغين، وحتى 400 ميكروغرام /اليوم عند الأطفال، يمكن اعتبارها آمنة وليست ذات تأثير واضح في الكثافة العظمية ونمو العظم في معظم مرضى الربو، وأشارت الدراسة إلى وجود بعض الفروقات في النتائج باختلاف نوع الستيروئيد الإنشاقية .

2- الدراسات العالمية:

1- دراسة مشابهة أجريت في شيكاغو نشرت عام 2004 قد تضمنت المرضى الربويين المسجلين ضمن منظومة الضمان الصحي بين عام 1994 و عام 1995 [9]، ولوحظ باستخدام البيانات من العينات الإحصائية على المرضى الذين يستخدمون الستيروئيدات الإنشاقية بأنه يوجد انحدار في الكثافة العظمية مشابه للقدر البسيط بالانخفاض في دراستنا،

2- دراسة مشابهة أجريت في لندن نشرت عام 2002 قد تضمنت المرضى المقبولين بحالات ربوية في المشافي [10]، حيث تمت دراسة التعرض للستيروئيد الإنشاقية وآثاره بشكل دقيق، لأن التغيرات على العظم كانت قليلة ومرتبطة بالجرعة، مع العلم أن الاختلاف في شدة الربو يكون له دور معدل نقص العظم بسبب تأثيراته في الفعالية الفيزيائية.

جدول رقم (5) مقارنة دراستنا بالدراسات العالمية

دراسة لندن	دراسة شيكاغو	دراستنا (% / العام الأول) *	نسبة نقص كتلة العظم نوع المسبب
0,00001 غ/سم ²	0,0006 غ/سم ²	0,0001 غ/سم ²	الستيروئيد القشري الإنشاقية

الاستنتاجات والتوصيات:

_ استخدام الستيروئيدات القشرية الإنشاقية بجرعات عالية، يحمل خطورة خفيفة لتطور نقص في الكتلة العظمية .

لذا نوصي بما يلي :

a- استخدام الستيروئيدات القشرية الإنشاقية بأقل جرعة ضرورية لتحقيق السيطرة على الأعراض الربوية، مع محاولة الإقلال منها ما أمكن عن طريق مشاركتها مع أدوية أخرى مضادة للربو، واتفق بهذا مع التوصيات العالمية في دراسة أجريت في عام 2004 حول تأثير الستيروئيدات الإنشاقية في الكثافة العظمية عند المرضى الربويين [11].

- b- إيلاء أهمية خاصة لمرضى الربو الأكبر سناً، نظراً لزيادة خطورة إصابتهم بترقق العظم الشيخي، وضرورة اتباع أساليب الوقاية من الترقق العظمي، والكسور المرضية الناجمة عنه، حيث حدد المعهد الوطني للصحة في بريطانيا في إطار الخدمات القومية لكبار السن معايير العناية بكبار السن، وطرق الوقاية من الترقق العظمي [12].
- c- الحاجة لإجراء دراسات تدوم لوقت أطول (أكثر من خمس سنوات) من الاستخدام الطويل للستيروئيدات القشرية الإنشاقية لتحري وجود تأثير في الكتلة العظمية، وخطورة حدوث ترقق عظمي.
- d- الحاجة لإجراء دراسات تضم عينات أكبر من المرضى المستخدمين للستيروئيدات القشرية الإنشاقية، ودراسة تأثيرها في الكتلة العظمية بصورة علمية دقيقة.

المراجع:

- 1- AUSTEN, K. FRANK. *Samter, s immunological diseases*. Baltmore, MD: lippincott, WILIAMS & WILKENS, 2001;152-6.
- 2- JONES A, FAY JK , et al. *Inhaled corticosteroide effects on bone metabolism in asthma and chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;56:272-278.
- 3- HALPERN MT, SCHMIER JK, et al. *Impact of long term inhaled corticosteroid therapy on bone mineral density*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:201-207.
- 4- ALI NJ, WARD MJ. *Bone turnover during high dose inhaled corticosteroid treatment*. *Thorax* 1997;46:160-164
- 5- WONG CA, WALSH LJ, SMITH CJP , ET AL. *Inhaled corticosteroid use and bone-mineral density in patients with asthma*. *Lancet* 2000;355:1399-403.
- 6- LUENGO M, PICADO C, DEL RIO L, GUANABENS N, MONTSERRAT JM, SETOAIN, J. *Treatment of steroid-induced osteopenia with calcitonin in corticosteroid - dependent asthma*. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:104-7.
- 7- LIPWORTH BJ. *Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: a systematic review and meta-analysis*. *Arch Intern Med* 1999;159:941-55.
- 8- تأثير الستيروئيدات القشرية الإنشاقية في العظام والنمو، بحث علمي أعد لنيل شهادة دكتوراه في الطب البشري في جامعة تشرين بإشراف الاستاذ الدكتور عبد الرزاق 2007-2008 حسن.
- 9- JAMES, P. STEPHEN, B. SHREWSBURY,MD; NANCY E..et.al. *Potential effects of Fluticazone Propionate on bone mineral density in patients with Asthma*. *Eur Respir July* 2004;339:292-299.
- 10- HUGHES, JA.; CORY, BG, MAIE, SM.; EASTELL, R. *One year Prospective open study of the effect of high dose inhaled steroid ,on bone markers and bone mineral density*. *Lancet* 2002;233-9 .
- 11- KEMP JP, OSUR S, SHREWSBURY SB, et al. *Potential effects of inhaled corticosteroids on bone mineral density in patients with ashma:A 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *Mayo Clin Proc* 2004;79:458-466.
- 12- GASS M, DAWSON-HUGHES B, ARI S, MD. *Preventing osteoporosis*; November 8, 2010, 119:S10-S11

