

## پیش‌گیری و درمان آلرژیهای داروئی

بموازات افزایش روزافزون مصرف داروهای جدید، تضاهرات آلرژی داروئی فراوانتر می‌گردد و بهمین مناسبت این مبحث از آلرژی مورد تفحص و پژوهش خاص کارشناسان آلرژی قرار گرفته است.

از آنجاکه واکنش‌های آلرژی داروئی گاه بسیار شدید و احیاناً کشنده است بررسی این مسئله از لحاظ طب روزمره حائز اهمیت است. شماره واقعی گرفتاران با آرژیهای داروئی با توجه باینکه پزشکان این نوع آلرژی را یا بخوبی نمی‌شناسند و یا برای نوشتن و گزارش دادن و انتشار فرصت یادوق کافی ندارند قاعدة باید زیاد باشد.

هر داروئی که وارد بدن می‌گردد بنشاء یک رشته پدیده‌های این‌نی‌شناسی است که مورد تحقیق قرار گرفته است. بررسی این پدیده‌ها برخی از سائل میهم و تاریک آلرژی داروئی را روش ساخته است. تحقیقاتی که درسورد واکنش‌های آوندی (عروقی) نسبت بسرم یا «ید» بعمل آمده تفسیر و توجیه پلی‌ارتیریت گرهی (Polyarteritis nodosa) را آسانتر نموده است، پریماکین (Primaquine) (بعضی از داروهای دیگر گاهی همولیز می‌نمند علت این پیش‌آمد بحتمال وقفه در کار آنزیم‌هایی است که منشاء آنها گوچه‌های سروخ خون بیباشد).

پزشکان مطب دارکه داروهارا تجویز می‌کنند بیشتر شاهد بروز واکنش‌های آلرژی داروئی بوده از این رو شایسته است که همواره در جریان پیشرفت‌های این رشته از آلرژی قرار گیرند زیرا درمان و پیش‌گیری این آلرژی باید بدست این طبقه از پزشکان صورت عمل بخود گیرد.

پیش‌گیری آلرژی داروئی - درسورد پیش‌گیری آلرژی داروئی ما با دواشکال روبرو هستیم یکی آنکه واکنش‌های آلرژیک داروئی غیرقابل پیش‌بینی است دوم آنکه وسائل و روش‌های کشف حساسیت‌های نهفته عجالت‌آمیز مطمئن است و گویانمی‌باشد. از این رو برای پیش‌گیری آلرژی داروئی باید چند اصل‌کلی را در نظر گرفت و یکار است:

\* استاد دانشکده پزشکی

اصل نخست آنکه هر دارو باید فقط بر حسب ضرورت تجویز شود بعارت دیگر در صورت عدم تجویز زیانی متوجه بیمار شود داروهای متعدد و غیر ضروری این امکان را بوجود می‌آورد که بیمار احیاناً و بتدریج نسبت بآن داروها آلرژی پیدا کند آنکه اگر ضرورت ایجاد کند که دارو تجویز شود آثار آلرژی داروئی پدید آید و بیمار از خاصیت‌های سودبیخش دارو مجروم بماند. بهترین مثالی که در این باب ذهن را روشن می‌سازد و اهمیت موضوع را نشان می‌دهد پنی‌سیالین است که تجویز دور از قاعده و بمنطق آنرا همه شاهد هستیم. نمیدانم در یا رنسیخه‌های عجیبی که ده قلم یا بیشتر دارو شامل ویتامین‌ها و عصاره‌چگرو مسکن‌های عصبی و داروهای کبدی وغیره در آن نوشته شده و متأسفانه همه روز از این نسخه‌ها در دست بیماران می‌باشم چگونه باید قضایت کرد. آیا واقعاً این همه داروی رنگارنگ مورد احتیاج بیمار است؟

اصل دوم آنکه از میان داروهایی که خاصیت مشابه دارند باید آنها را برگزید که خاصیت آلرژی را وسمی کمتری دارند مثلاً ازانسولین هائیکه چندبار کریستالیزه شده است استفاده کرد یا ACTH کاملاً خالص بکار برد. ازان هنگام که به جای نوکائین، گزیلوکائین بکار می‌رود در ماتیت‌های تماسی که پس از بی‌حسی‌های موضعی فراوان دیده می‌شد بیماران قابل توجهی کمتر دیده می‌شود.

اصل سوم روش تجویز داروست. دوره‌های کوتاه مدت درمان بر تجویز دارو بمدت طولانی ترجیح دارد و تا آنجا که مقدور است از تزریق دارو در رگ باید خودداری کرد. در صورت ضرورت باید بیمار دراز بکشد و تزریق با هستگی هرچه تمام‌تصورت گیرد. اگر نسبت بداروئیکه باید تزریق شود از جهت ایجاد آلرژی ظنین هستیم در این صورت تزریق باید در سطح خارجی بازو انجام شود تا در صورت بروز آلرژی بلا فاصله بتوان بنده در قسمت بالای سحل تزریق محکم بست. در مورد مقدار دارو گرچه شدت واکنش آلرژیک الزاماً تابع میزان دارو نمی‌باشد لکن گاهی با افزایش مقدار دارو واکنش آلرژیک شدیدتر بروز می‌کند. برای آنکه بتوان دارورا بحداقل تجویز کرد مسکن است چند دارو که دارای اثر مشابه ولی ساختمان شیمیائی متفاوت دارند مخلوط کرد و بکار برد. فایده این عمل آنست که این داروهای خاصیت یکدیگر را تقویت می‌کنند (Synergic) باین ترتیب میتوان از هر دارو بحداقل مقدار استفاده کرد.

توجه بنتکات زیر در پیش‌گیری آلرژی داروئی اهمیت بسزا دارد:

- باید از بیمار پرسید آیا نسبت بداروئیکه تجویز آن مورد نظر است حساسیت دارد یا خیر؟ این پرسش در خصوص پنی‌سیلدن ضروریست.

- پرسش از سایه حساسیت نسبت بسایر داروهای بخصوص پارافین‌دیامین (Paraphenylenediamine) و سولفامیدها و داروهای بی‌حسی موضعی. آیا داروی مورد نظر از لحاظ

ساختمان شیمیائی شبیه داروهایی است که بیمار نسبت بآنها آلرژی دارد یا خیر؟ بعضی از بیماران نسبت بداروئیکه برای اولین بار بکار میبرند حساسیت نشان میدهند علت این مسئله حساسیت قبلی بیمار است نسبت بداروئیکه ازحیث ساختمان شیمیائی شباهت بداروی تجویز شده دارد.

-۳- پرشن درباره بیماریهای قبلی بخصوص بیماریهای آلرژیک و بویژه آسم. بسیاری از کارشناسان آرژی هیچگاه به مبتلای آسم پنهان سیلن تجویز نمیکنند.

-۴- شاغلان بعضی از شغل‌ها در عرض ابتلاء در ماتیت تماسی هستند از قبیل کارگران صنایع شیمی، آرایشگران، پزشکان، پرستاران وغیره این قبیل مردم که بعلت حرفة خود مبتلا بد رماتیت تماسی می‌شوند ممکن است در برخورد با همان ماده‌ای که سوجه در ماتیت بوده صرف نظر از راه ورود ماده آرژی را بواکنش‌های شدید عمومی دچار شوند.

-۵- آزمایش‌های پوستی در مورد داروها قبل از شروع درمان بمنظور اطمینان از حساس نبودن بیمار غیرقابل اعتماد است. آزمایش پوستی «پاچ تست» ارزش بیشتری دارد. تست خراش یا تزریق درون درم در مورد داروهای غیرپرتوئینی بی‌حاصل است زیرا تست‌های بیشتر تا حدودی ارزنده ولی تست‌های منفی فاقد ارزش می‌باشد.

هر گاه خواسته باشیم در مورد پنهان سیلن، استریتومایسین و ACTH تست درون درم انجام دهیم همیشه باید قبل از اقدام باین تست ابتدا یک تست خراش انجام دهیم زیرا در بعضی مردم حتی محلولهای بسیار رقیق این داروها، ایجاد واکنش‌های عمومی خطرناک می‌کنند بنابراین قبل از این بوسیله تست خراش میزان حساسیت بیمار را تا حدودی سنجید.

در بعضی موارد تجسس پادتن‌های خاص داروی مورد نظر در سرم خون بیمار اطلاعات سودمندی بدست میدهد و این بوسیله روش‌های آزمایشگاهی از قبیل اندکس ترومبوپنیک (Thrombopenic index) و اندکس آگلوتیناسیون پلاکت‌ها صورت می‌گیرد.

گاهی از راه آزمایش‌های خونشناسی میتوان واکنش آرژی در حال وقوع را قبل از آشکار شدن نشانه‌های بالینی باز شناخت. این قرائن خون‌شناسی عبارتند از: افزایش ائزوینوفیل، کاهش لکوسیت‌ها و کاهش پلاکت‌ها از این تغییرات افزایش ائزوینوفیل مهمتر است.

هر گاه در دوره‌ای که بیمار تحت درمانست نشانه‌های بالینی آرژی بروز کند باید آنها را خیلی جدی گرفت ولواگر نشانه‌ها بظاهر ساده و کم اهمیت جلوه کند زیرا که این نشانه‌ها ممکن است مقدمه واکنش‌های خطیر و حتی کشنده باشد از قبیل آگرانولوسیتوز، انمی آپلامتیک اتروفی حاد کبد و پلی ارتریت گرهی.

در ۶۷ مورد واکنش شدید آلرژی داروئی اقسام تظاهرات آلرژی و نسبت ابتلاء باین قرار بوده است: ۲۹/۸ درصد تدبیر، ۴/۵ درصد دانه‌های پوستی، ۴/۱ درصد خونریزی‌های موضعی، ۹/۸ درصد نشانه‌های زهرآگینی مانند تهوع، استفراغ، سیانوز، تنگی نفس و خستگی و ناراحتی عمومی. بنابراین بهمچشم بروز نیختن نشانه‌های آلرژی گرچه مبکر باید دارورا قطع کرد و داروی دیگر با همان خاصیت و با ساختمان شیمیائی متفاوت تجویز نمود. اگر چهارهای جزادامه دارو نیست باید از سزان دارو کاست و در عین حال آنتی هیستامینیک یا مشتقات کورتیزون داد.

**درمان -** اصول درمان عبارتست از شناسائی داروی موجود آلرژی و قطع تجویز آن و در مورد درماتیت تماسی قطع تعاسی بامداده یاداروی مریبوطه. این عمل همیشه آسان نیست زیرا ممکن است آرژی ناشی از ناخالصی‌های دارو با ازمودیکه بدارو جهت رقیق ساختن یا شکل گرفتن (Excipients) (بکار می‌رود بوده باشد مثلاً) اگر تزریق واکسن ضد فلنج ایجاد آلرژی کند چه بسا که علت آلرژی وجود مقدار جزئی پنی‌سیلین باشد که در واکسن مخلوط شده است و آلرژی حاصل از تزریق پنی‌سیلین ممکن است ناشی از نوکائین همراه پنی‌سیلین باشد یا اصولاً چنین واکنشی امکان دارد که فقط بعلت وجود مقدار بسیار جزئی پنی‌سیلین موجود در سرنگ که از تزریق‌های قبلی باقیمانده است بوجود آید نهادز داروی تزریق شده.

اگر قطع دارو سوجب تخفیف نشانه‌ها نگردد دوایا گرو-اکنش آلرژی شدید باشد باید درمان عالمتی پرداخت. از مهمترین داروهایی که در درمان عالمتی متداول است آنتی هیستامینیک‌ها هستند. این داروها علاوه بر آنکه ضد هیستامین هستند ضد استیل کلین هم بوده اثر مضعف بر دستگاه عصبی مرکزی داشته و از قابلیت نفوذ مویر گها می‌کند بنابراین آنتی هیستامینیک‌ها در برخی از تظاهرات پوستی مانند خارش، کهیر، خیز کوئینک، پارهای ازدane‌های پوستی مؤثر می‌افتد زیرا این قابل تظاهرات بر اثر آزاد شدن ناگهانی هیستامین تولید می‌شوند. آنتی هیستامینیک‌ها بعکس برپارهای از تظاهرات پوستی و یا واکنش‌های آلرژیک اندام‌های درونی مطناقاً اثر ندارد و یا اثرشان ناجیز است از قابل اگزماها، آساس تفلسی بوست- (Exfo) liative dermatitis) پلی‌آرتیریت گرهی و اختلال‌های خونی زیرا که در این آلرژیها هیستامین نقشی بر عهده ندارد.

ACTH و کورتیزون در درمان غالب تظاهرات آلرژی کاملاً مؤثر و سودمند است ولی روش و چگونگی اثرا نهان نوز روشن نیست. آنچه تاکنون معلوم شده اینست که این مواد ترکیب و پیدایش پادتن را متوقف می‌سازد و بعملت خاصیت تنگ گشته رگها و بفعالیت واداشتن یا متوقف ساختن آنزیم‌های میکربنی یا سلولی خاصیت ضد التهاب دارند. ACTH و کورتیزون بخصوص

در درمان این بیماریها سودمندند: اگر ماهها، بیماری سرم، ہورپورا ترومبوسیتوبنیک، آگرانولوسیتوز، پلی آرتربیت گرهی، انمی همولیتیک و آسم.

در شوک آنافیلاکتیک و در تمام تظاهرات سخت آلرژیک تزریق هیدروکورتیزون در رگ اجباریست. گاهی درمان با استروئیدها کاملاً موافق آمیز نیست در این موارد ممکن است وجود یک کانون عفونی مانع بهبود گردد لذا باید بحثچوی این کانونهای عفونی رفت، کانونهای مزبور ممکن است درنا یزدها، در دندانها، درسینوسها و یاد رلوژهای باشد در صورت وجود باید بوسیله عمل جراحی یا بكمک آنتی بیوتیکها آنها را درمان کرد تا از استروئیدها نتیجه رضایت بخش بدست آید.

بیمارانیکه باید مدت نسبتاً طولانی تحت درمان استروئیدها باشند و مقدار معین و ثابتی از استروئیدها بخورند در مواقع ابتلاء بعفونت‌های حاد یا ضربه یا هیجانهای روحی باید بر مقدار مصرف استروئید بیفزایند.

در حالهای اخیر تقلیل حساسیت اختصاصی اهمیت خودرا ازدست داده زیرا که بر تعداد داروهای ساختگی که اثرهای مشابه ولی ساختمان شیمیائی کاملاً متفاوت دارند افزوده شده پژوهشک میتواند هنگام لزوم داروئی را جانشین داروی دیگر کند معدنک بیماریها و وجود دارد که پژوهشک ناگزیر از بکار بردن داروی اختصاصی آنست و در حقیقت جانشینی ندارد مانند انسولین که پس از سدتی تجویز و قطع آن اسکان دارد اگر بار دیگر تزریق شود بیمار دچار آلرژی انسولینی گردد. در این موارد باید انسولین را از مقدارهای خیلی کم شروع و بتدریج برآن علاوه کرد نتیجه عموماً رضایت بخش است.

اگر بمتلاعی پالرژی شغلی تواند تغییر حرفة دهد باید او را بطريق تقلیل حساسیت اختصاصی درمان کرد مثلاً کارگران بیمارستان که در عرض ابتلای بد رماتیت تماسی ناشی از پنی سیلین، استریتو مایسین و کلرپرومازین میباشند در صورت ابتلاء میتوان از تقلیل حساسیت اختصاصی استفاده کرد.

آلرژی نسبت به هورمن‌های زنانه از حساسیت‌های جالبی است که بطريق حساسیت اختصاصی درمان پذیر است. سه مورد آلرژی نسبت به هورمن‌های زنانه که بر اثر تجویز هورمن ایجاد شده گزارش داده شده است. جالب آن بوده که در این بیماران هرماه در دوران قبل از قاعدگی تظاهرات آلرژی بروزیکرده بی‌آنکه هورمنی تجویز شده باشد در هرسه بیمار آزماش پوستی و آزمایش‌های تحریکی (تجویز هورمن) شدیداً مثبت بوده است. پس از درمان بوسیله تقلیل حساسیت اختصاصی عوارض قبل از قاعدگی بهبود یافته است.

بیماران ببتلابه بیماریهای کبیسه صفرا، آماس ستون روده (کولیت) کانونهای عفونی و سایر بیماریها که در عین حال دچار آلرژی داروئی هم بوده‌اند پس از درمان این بیماریها از آلرژی داروئی هم رهاثی یافته‌اند.

برخی از داروهایی که در درمان آلرژی بکار می‌روند خود ممکن است ایجاد آلرژی کنند مانند داروهای آنتی‌هیستامینیک و ACTH - آلرژی نسبت به ACTH گاهی بعلت پرتوشن حیوانی است که دارو از آن بدست آمده وزسانی مربوط بخود هورمن است. در صورت اخیر تقلیل حساسیت اختصاصی با استفاده از ACTH تصفیه شده مفید خواهد بود. آلرژی نسبت به هیدروکورتیزون نیز دیده شده است.

### References

- U. Seqafini, Allergology Edited by Ethan Allan Brown, New York city, 1961,
- Merrill W- Chase, Allegology 1962  
Pergamon Press
- Reactions with Drug Therapy by Harry G. Alexander, M.D.  
W. B. Saunders Company 1955.
- Friedlaender, S. Penicillinase in the Treatment of Allergic reactions to Penicillin. J. Allergy, 1959.
- Serafini, U. "Aspects cliniques et therapeutiques de l'allergie ud à l'ACTH  
Revue Française d'Allergie, 1861