

مانده از شماره قبل

(۲)

## عوارض سولفامیدها

نگارش

دکتر عبدالحمید احمدی کاشانی

هنگامیکه سخن از چگونگی پیدایش سولفامیدها و طرز عمل آنها در میان بود، گفتیم که عوارض سولفامید تراپی را در طی یک مقاله دیگر ذکر خواهیم نمود. منتهی در جریان مطالعه در باره عوارض سولفامید تراپی مسلم شد که این بحث در یک مقاله بی پایان نخواهد رسید و بهمین جهت، با آنکه شاید خوانندگان از تکرار نام سولفامید خسته شده باشند، معینا چون سولفامید تراپی امروزه یکی از ارکان بزرگ شیمیو تراپی بشمار میرود بیمناسبت نیست که این بحث را تمام و کمال بی پایان برسانیم.

روزیکه سولفامیدها در جریان درمان شناسی وارد شده بقول «دوماک»، گل بی خار جهان پزشکی بدست آمده و هیچگونه عوارض برای درمان با داروهای مزبور قائل نبودند. انصاف باید داد که در آن ابتدا بعللی نامعلوم، سولفامیدها که مهمتر از تمامشان پرتوزیل قرمز بود، خیلی زود اثر میکرد و بسیار کم عارضه میداد. باد سرخ بایک آمپول پرتوزیل در ظرف یکی دو ساعت خوب میشد و مریض مبتلا به پنومونی هیچگاه روز دوم مرض را نمیدید، ولی بتدریج اثر سولفامیدها بروی امراض دچار ضعف گردید و بالعکس روز بروز شماره عوارض سولفامید تراپی افزایش یافت، بطوریکه امروز بقول آمریکائیهها، سولفامید را باید شمشیر دودم بحساب آورد که گاه جان میدهد و زمانی جان میستاند.

امروز سولفامیدها کمتر اثر میکنند و عوارض بسیار زیادتری میدهند.  
 همانطور که گفتیم علت این مسئله بدترستی معلوم نیست، شاید  
 بی مناسبت نباشد باز همان تفسیر امریکاییها را در اینجا تکرار کنیم  
 بگوئیم که نوع غیرمقاوم میکروبهای گندزابر اثر سولفامید تراپی در سراسر  
 جهان از بین رفته و یا لاقلاً دچار ضعف و کاهش فراوان شده و این نوع  
 مقاوم میکروبهاست که تولید امراض گوناگون میکند و بدیهی است این  
 میکروبها چنانکه از اسمشان پیداست باید مقاومت کنند تا در نتیجه از اثر  
 داروها بکاهند اما در باره ازدیاد عوارض سولفامید تراپی امریکاییها تنها  
 کسانی هستند که در این باره بمطالعه پرداخته و نتایج نسبتاً جالبی گرفته اند  
 بدین معنی که اکنون بنظر ایشان هیچ تردیدی وجود ندارد که ازدیاد عوارض  
 سولفامید تراپی در نتیجه حساسیت بدن آدمی نسبت به سولفامید است و  
 حتی يك نکته عجیب که هنوز مورد قبول همگی نیست، اینست که بعضی  
 از دانشمندان امریکائی معتقدند که این حساسیت از نسلی بنسل دیگر  
 منتقل میشود، یعنی نه تنها این عوارض در يك مرد بالغ پیدا میشود و روز  
 بروز بر تعداد آن میافزاید بلکه کودک این مرد نیز نمیتواند از عوارض سولفامید  
 تراپی البته در نتیجه حساسیت برکنار باشد. دلیلی که این دانشمندان  
 دارند اینست که امروزه انواع مختلف سولفامید وجود دارند ولی هنوز  
 نتوانسته اند سولفامیدی پیدا کنند که هیچگونه عارضه ای نداشته باشد  
 مثلاً سولفادینازین که از لحاظ کمی عوارض بهترین سولفامیدهاست باز  
 ۷/۷ درصد عارضه میدهد و این رقم هرچند نسبت به ۴۳ درصد عوارض  
 سولفانیلامید بسیار کم است ولی نسبت به عوارض سایر داروها بسیار  
 زیاد است.

از این نکته که بگذریم بی‌مناسبت نیست چند کلمه‌ای درباره تاریخچه عوارض سولفامیدها ذکر کنیم. همانطور که ذکر شد در ابتدا می‌پنداشتند سولفامیدها گل بی‌خارجیان درمان‌شناسی هستند و درمان با آنها هیچ نوع عارضه‌ای نمیدهد. پرفسور لومیر<sup>۱</sup> معتقد بود که ذات‌سائی کلیه‌ها بهیچوجه نباید ما را از دادن سولفامیدها بازدارد. سولفامید داروئی است که بهیچ صورت نمیتواند روی کلیه‌ها زیان بخش واقع گردد ولی همین دانشمند در ۱۹۳۹ در کنفرانس پزشکی بروکسل اظهار داشت من سخن نخستین خود را پس میگیرم و معتقدم که در درمان با سولفامیدها باید احتیاط لازم را بعمل آورد زیرا این داروهای جای اثر نیک، زیان بخش میشوند و مخصوصاً برخلاف سخن نخستین من حالت کلیه و کبد در تولید عوارض درمان با آنها مؤثر است. اولین کسی که نخستین عارضه سولفامید را برای ما شرح داد پرفسور سزازی بود وی در سال ۱۹۳۶ مشاهده ای را انتشار داد و حکایت بیماری را ذکر کرد که در اثر خوردن یک قرص پرنیتوزیل دچار عوارضی شبیه عارضه نیتريتوتید شده است دانشمند مزبور این عوارض را در نتیجه حساس‌شدگی دانست ولی بسیاری از علماء که از تأثیر سولفامیدها بر بیماریهای گندزا سرمست بودند این سخن را قبول نکردند و بعدها که عوارض سولفامید تراپی رو باز دیداد گذاشت بدرك صحت سخن سزازی موفق شدند.

اولین کسی که عوارض سولفامید تراپی را زده بندی کرد «ترانک» بود، وی معتقد بود که عوارض سولفامید تراپی در دو دسته خلاصه میشود.

۱- عوارض اولیه که شامل عوارض فوری و عوارض زودرس بود.

۲- عوارض دیررس.

ترانک در میان عوارض فوری آن دسته از عوارض را قرار میداد که بر اثر خوردن نخستین قرص پدیدار میشدند .  
چون قسمت اعظم این عوارض را پرفسور پالازولی (۱) مشاهده کرده و شرح داده بوده بهمین جهت عوارض مزبور را عوارض پالازولی نیز مینامیدند .

این عوارض عبارت بوده اند از: نفخ صورت ، ظهور بثورات ، اسهال ، سردرد ، ناراحتی و آستنی ، چرت ، سرگیجه ، لاغری ناگهانی ، بی اشتهائی تهوع و استفراغ ، رتانسیون ادرار ، آلبومینوری فراوان ، تحریکات مخاط پیشابراه حس مسمومیت شدید شبیه مسمومیت با الکل اتیلیک و بالاخره عوارض ناشی از آنافیلاکسی مثل پائین آمدن فشار خون ، خارش ، تنگ نفس ، عطسه ، اشک ریزش ، تورم پوست و مخاط .

تا مدت‌ها این طبقه بندی مورد توجه بود ولی بعدها که بتدریج خاصیت اساسی سولفامیدها یعنی میکرواستاتیک بودن آنها کشف شد طبقه بندی تازه ای مورد توجه قرار گرفت که هنوز هم با مختصر تغییراتی که مکتب انگلوساکسون در آن داده است ، در اروپا و امریکا متداول و کلاسیک است .

### آیا سولفامید یک داروی سمی است ؟

پیش از آنکه وارد مبحث عوارض سولفامید تراپی شویم باید این نکته را روشن کنیم که آیا سولفامیدها یک داروی سمی بشمار میروند یا برعکس در جزو داروهای غیرسمی بوده در تجویز آنها نباید بیمی از مسمومیت بیمار داشت .

برای فهم این مطلب دانشمندان اروپائی و مخصوصاً امریکائی دست

بکار تجربی به دربارہ حیوانات شدہ اند نتیجی کہ از این تجربات گرفته شدہ اینست کہ اگر سولفامیدہا را با سایر داروہای مشابہ مقایسہ نمائیم معلوم خواہد شد کہ سولفامیدہا را بمقدار خیلی زیادتر از داروہای مزبور میتوان استعمال کرد مثلاً مقدار استعمال دیثری توکسین با وزن مولکولی ۷۶۴ از راددہان در یکبار یک میلی گرم است در صورتیکہ مقدار استعمال سولفانیلامید با وزن مولکولی ۱۷۲ از راددہان چہار گرم میباشد از اینجانب نتیجہ میگیریم کہ سولفانیلامید را چہار ہزار برابر بیش از دیثری توکسین میتوان استعمال نمود. آلمانہا کہ در ابتدای پیدایش پرتوزیل معتقد بودند راہ نجات بشر را از شر بیماریہای گندزا پیدا کردہ اند آمارہای عجیب و غریبی نشان میدادند کہ بموجب آنہا چندین برابر وزن یک جوان بوی سولفامید دادہ میشوند و هیچگونہ اثر مسمومیت در او بوجود نمیآورد. از این موضوع چنین نتیجہ میگرفتند کہ سولفامید یک داروی سمی نیست ولی تجربات فرانسویہا و مخصوصاً مطالعات مکتب آنگلوساکسون نشان داد کہ این ادعا دلیل بر محدود بودن اطلاعات آلمانہا در بارہ سولفامید بودہ و بعدہا کہ بتدریج خواص سولفامیدہا مانند قابلیت جذب و انحلالشان کشف شد این نظر کلی اندکی محدودتر شد و بدینصورت در آمد کہ سولفامیدہا اگر بمقدار محدودی استعمال شوند اثر زہر آگینی ندارند و مریض را دچار مسمومیت نمیکنند. بدیہی است مقصود از کلمہ محدود در اینجا بہ شک افکندن پزشک در تجویز سولفامید نیست و چنانکہ گفتیم مقدار محدود سولفامید نسبت بہ داروہای مشابہ آنہا بیاندازہ زیادتر است و اساساً آنقدر میتوان سولفامید داد کہ دیگر استعمال کلمہ محدود شاید مناسبتی پیدا نکند.

امروزہ ثابت شدہ است کہ عامل بزرگ در زہر آگینی سولفامیدہا

قابلیت انجبال و جذب آنها میباشد.

پاول (۱) از راه لوله گوارش موشها مقدار زیادی سولفامید پدیدین وارد بدن حیوانات مزبور کرد و چون قابلیت انجبال سولفامید پدیدین بسیار کم بود بهیچوجه در آنها تولید مسمومیت نشد. از همین جا میتوان فهمید که چرا سولفادیازین و سولفاگوآنیدین و سولفاسوکسیدین عوارض بسیار کمی تولید میکنند. زیرا این سولفامیدها خاصیت جذب و انجبال نسبتاً کمی دارند و مثلاً با سولفانیلامید که ۴۳ درصد عوارض میدهد هیچ قابل مقایسه نیستند. مارشال و کوتینگ (۲) مشاهده کردند اگر برای هر کیلو گرم وزن یک موش در یکبار ۶ گرم یعنی دوازده قرص سولفانیلامید استعمال کنند ۸۸٪ موشها تلف میشوند. اگر در خاطر باشد، حد اکثر مقداری که برای استعمال سولفامیدها ذکر نمودیم برای بار اول یک گرم برای هر ۱۰ کیلو گرم وزن بود و از مقایسه این از قاع نتیجه میگیریم که پیدایش مسمومیت به معنای اعم در انسان تقریباً غیر ممکنست. پس بطور خلاصه سولفامید اگر بطور معمولی و حتی بمقدار نسبتاً زیادی تجویز شود بهیچوجه مسمومیت ایجاد نمیکند و بعبارت بهتر سولفامید برای اطباءئی که میخواهند بیمار خود را با معالجه کنند و قصد آزمایش ندارند که به بیمار آن مقدار خیلی زیاد بدهند یک داروی سمی بشمار نمیرود.

رده بندی عوارض سولفامیدها - سابقاً می پنداشتند هر قدر مدت معالجه با سولفامید طولانی باشد و مقدار تجویز شده زیادتر باشد عوارض سولفامیدها زیادتر خواهد بود ولی امروز مسلم شده است که عوارض سولفامید بهیچوجه مربوط بمدت معالجه و مقدار تجویز شده نیست و حتی بمقادیر بسیار کم در مدت بسیار کوتاه عوارض بسیار شدید پدید آورده اند.

بکار تجربی به درباره حیوانات شده اند نتایجی که از این تجربیات گرفته شده اینست که اگر سولفامیدها را با سایر داروهای مشابه مقایسه نمایم معلوم خواهد شد که سولفامیدها را بمقدار خیلی زیادتر از داروهای مزبور میتوان استعمال کرد مثلاً مقدار استعمال دیثری تو کسین با وزن مولکولی ۷۶۴ از راه دهان در یکبار یک میلی گرم است در صورتیکه مقدار استعمال سولفانیلامید با وزن مولکولی ۱۷۲ از راه دهان چهار گرم میباشد از اینجا نتیجه میگیریم که سولفانیلامید را چهار هزار برابر بیش از دیثری تو کسین میتوان استعمال نمود. آلمانها که در ابتدای پیدایش پرنیتوزیل معتقد بودند راه نجات بشر را از شر بیماریهای گندزا پیدا کرده اند آمارهای عجیب و غریبی نشان میدادند که بموجب آنها چندین برابر وزن یک جوان بوی سولفامید داده میشوند و هیچگونه اثر مسمومیت در او بوجود نمیآورد. از این موضوع چنین نتیجه میگرفتند که سولفامید یک داروی سمی نیست ولی تجربیات فرانسویها و مخصوصاً مطالعات مکتب آنگلو ساکسون نشان داد که این ادعا دلیل بر محدود بودن اطلاعات آلمانها در باره سولفامید بوده و بعدها که بتدریج خواص سولفامیدها مانند قابلیت جذب و انحلالشان کشف شد این نظر کلی اندکی محدودتر شد و بدینصورت در آمد که سولفامیدها اگر بمقدار محدودی استعمال شوند اثر زهر آگینی ندارند و مریض را دچار مسمومیت نمیکند. بدیهی است مقصود از کلمه محدود در اینجا به شك افکندن پزشك در تجویز سولفامید نیست و چنانکه گفتیم مقدار محدود سولفامید نسبت به داروهای مشابه آنها بی اندازه زیادتر است و اساساً آنقدر میتوان سولفامید داد که دیگر استعمال کلمه محدود شاید مناسبتی پیدا نکند.

امروزه ثابت شده است که عامل بزرگ زهر آگینی سولفامیدها

قابلیت انجلال و جذب آنها میباشد.

پاول (۱) از راه لوله گوارش موشها مقدار زیادی سولفامیدین بدین وارد بدن حیوانات مزبور کرد و چون قابلیت انجلال سولفامیدین بسیار کم بود بهیچوجه در آنها تولید مسمومیت نشد. از همین جا میتوان فهمید که چرا سولفادیازین و سولفاگوآنیدین و سولفاسوکسیدین عوارض بسیار کمی تولید میکنند زیرا این سولفامیدها خاصیت جذب و انجلال نسبتاً کمی دارند و مثلاً با سولفانیلامید که ۴۳ درصد عوارض میدهد هیچ قابل مقایسه نیستند مارشال و کوتینگ (۲) مشاهده کردند اگر برای هر کیلو گرم وزن یک موش در یکبار ۶ گرم یعنی دوازده قرص سولفانیلامید استعمال کنند ۰.۸۸ موشها تلف میشوند. اگر در خاطر باشد، حد اکثر مقداری که برای استعمال سولفامیدها ذکر نمودیم برای بازاول یک گرم برای هر ۱۰ کیلو گرم وزن بود و از مقایسه این از قلم نتیجه میگیریم که پیدایش مسمومیت به معنای اتم در انسان تقریباً غیر ممکنست. پس بطور خلاصه سولفامید اگر بطور معمولی و حتی بمقدار نسبتاً زیادی تجویز شود بهیچوجه مسمومیت ایجاد نمیکند و بعبارت بهتر سولفامید برای اطباءئی که میخواهند بیمار خود را با معالجه کنند و قصد آزمایش ندارند که به بیمار آن مقدار خیلی زیاد بدهند یک داروی سمی بشمار نمیرود.

رده بندی عوارض سولفامیدها - سابقاً می پنداشتند هر قدر مدت معالجه با سولفامید طولانی باشد و مقدار تجویز شده زیادتر باشد عوارض سولفامیدها زیادتر خواهد بود ولی امروز مسام شده است که عوارض سولفامید بهیچوجه مربوط بمدت معالجه و مقدار تجویز شده نیست و حتی با مقدار بسیار کم در مدت بسیار کوتاه عوارض بسیار شدید پدید آورده اند.



بکار تجربی به دربارہ حیوانات شدہ اند نتیجی کہ از این تجربیات گرفته شدہ اینست کہ اگر سولفامیدہا را با سایر داروہای مشابہ مقایسہ نمائیم معلوم خواہد شد کہ سولفامیدہا را بمقدار خیلی زیادتر از داروہای مزبور میتوان استعمال کرد مثلاً مقدار استعمال دیژری تو کسین با وزن مولکولی ۷۶۴ از را ددہان در یکبار یک میلی گرم است در صورتیکہ مقدار استعمال سولفانیلامید با وزن مولکولی ۱۷۲ از را ددہان چہار گرم میباشد از اینجاست نتیجہ میگیریم کہ سولفانیلامید را چہار ہزار برابر بیش از دیژری تو کسین میتوان استعمال نمود. آلمانہا کہ در ابتدای پیدایش پرتوزیل معتقد بودند کہ راه نجات بشر را از شر بیماریہای گذرا پیدا کردہ اند آمارہای عجیب و غریبی نشان میدادند کہ بموجب آنہا چندین برابر وزن یک جوان بوی سولفامید دادہ میشود و هیچگونہ اثر مسمومیت در او بوجود نمیآورد. از این موضوع چنین نتیجہ میگرفتند کہ سولفامید یک داروی سمی نیست ولی تجربیات فرانسویہا و مخصوصاً مطالعات مکتب آنگلو ساکسون نشان داد کہ این ادعا دلیل بر محدود بودن اطلاعات آلمانہا در بارہ سولفامید بودہ و بعدہا کہ بتدریج خواص سولفامیدہا مانند قابلیت جذب و انحلالشان کشف شد این نظر کلی اندکی محدود تر شد و بدینصورت در آمد کہ سولفامیدہا اگر بمقدار محدودی استعمال شوند اثر زہر آگینی ندارند و مریض را دچار مسمومیت نمیکنند. بدیہی است مقصود از کلمہ محدود در اینجا بہ شک افکندن پزشک در تجویز سولفامید نیست و چنانکہ گفتیم مقدار محدود سولفامید نسبت بہ داروہای مشابہ آنہا بیاندازہ زیادتر است و اساساً آنقدر میتوان سولفامید داد کہ دیگر استعمال کلمہ محدود شاید مناسبتی پیدا نکند.

امروزہ ثابت شدہ است کہ عامل بزرگ در زہر آگینی سولفامیدہا

قابلیت انجبال و جذب آنها میباشد.

پاول (۱) از راه لوله گوارش موشها مقدار زیادی سولفامیدین را در بدن حیوانات منبور کرد و چون قابلیت انجبال سولفامیدین بسیار کم بود بهیچوجه در آنها تولید مسمومیت نشد. از همین جا میتوان فهمید که چرا سولفادایازین و سولفاگوآنیدین و سولفاسوکسیدین عوارض بسیار کمی تولید میکنند زیرا این سولفامیدها خاصیت جذب و انجبال نسبتاً کمی دارند. مثلاً با سولفانیلامید که ۴۳ درصد عوارض میدهد هیچ قابل مقایسه نیستند. مارشال و کوتینگ (۲) مشاهده کردند اگر برای هر کیلو گرم وزن یک موش در یکبار ۶ گرم یعنی دوازده قرص سولفانیلامید استعمال کنند ۰.۸۸ موشها تلف میشوند. اگر در خاطر باشد، حد اکثر مقداری که برای استعمال سولفامیدها ذکر نمودیم برای بار اول یک گرم برای هر ۱۰ کیلو گرم وزن بود و از مقایسه این از قلم نتیجه میگیریم که پیدانشدن مسمومیت به معنای اتم در انسان تقریباً غیر ممکنست. پس بطور خلاصه سولفامید اگر بطور معمولی و حتی بمقدار نسبتاً زیادی تجویز شود بهیچوجه مسمومیت ایجاد نمیکند و بعبارت بهتر سولفامید برای اطبائی که میخواهند بیمار خود را با معالجه کنند و قصد آزمایش ندارند که به بیماران مقادیر خیلی زیاد بدهند یک داروی سمی بشمار نمیرود.

رده بندی عوارض سولفامیدها - سابقاً می پنداشتند هر قدر مدت معالجه با سولفامید طولانی باشد و مقدار تجویز شده زیادتر باشد عوارض سولفامیدها زیادتر خواهد بود ولی امروز مسلم شده است که عوارض سولفامید بهیچوجه مربوط ب مدت معالجه و مقدار تجویز شده نیست و حتی با مقادیر بسیار کم در مدت بسیار کوتاه عوارض بسیار شدید پدید آورده اند.

امروزه عوارض سولفامیدها را بدین ترتیب تقسیم میکنند:

۱- عوارض در روی استاتیسیم (۱)

۲- عوارض در اثر عدم تحمل (۲)

۳- عوارض در نتیجه آنافیلاکسی

۴- عوارض کلیوی

ابتداء عوارض روی استاتیسیم و بعداً سایر عوارض را شرح خواهیم داد.  
**ناتمام**