

اثر استرپتومايسين در روی گروناکی سیستم و وستیبولر و کوکلتر

استرپتومايسين در سال ۱۹۴۴ توسط واگمن از استرپتوميس گریزتوس بدست آمد ۲ سال بعد موفق شدند که ساختمان شیمیائی و خواص فارماکودینامیک و موارد استعمال بالینی آنرا کاملاً بشناسند. یکسال بعد اولین اوبسرواسیون‌هایی که عوارض نوروکسیک این دارو را نشان میداد انتشار یافت.

در حال حاضر جمع چنین شرح حال‌هایی چنان زیاد شده است که بناچار باید طبیب درمان‌کننده در دادن چنین داروئی تمامیت احتیاط را بنماید و در صورت امکان از سایر آنتی‌بیوتیک‌هایی که دارای طیف ضد میکروبی استرپتومايسين میباشد استفاده نموده و تنها در موارد کاملاً ضروری از این دارو استفاده نماید. در اوائل که استرپتومايسين را بمقدار ۳ گرم در روز استعمال میکردند ضایعات عصب زوج هشتم خیلی بیشتر دیده میشد ولی اکنون که از دارو بطور متوسط بمقدار روزانه یک گرم استفاده میشود چنین مواردی کمتر شده است ولی چنانکه خواهیم دید تنها مسئله عدم تجاوز از تعداد معین دارو ما را از روبرو شدن با ضایعات عصبی مانع نمیشود. عوامل دیگری هم وجود دارند که باید کم و بیش برای جلوگیری از چنین ضایعاتی مورد نظر قرار بگیرند از قبیل: دفعات و فواصل تزریق - راه استعمال دارو - (خطرناک ترین آن راه داخل نخاعی و بخصوص تزریق از ناحیه زیر پشت سری میباشد) - حالت فیزیکی بیمار (اختلال کلیوی و حساسیت قبلی بدارو در اثر درمان‌های گذشته با استرپتومايسين و بالاخره ضایعات قبلی عصب زوج هشتم).

این ضایعات روی هر دو سیستم کوکلتر و وستیبولر مشاهده میشوند. ضایعات سیستم کوکلتر (کری نسبی یا کامل) بسیار وخیم بوده و اغلب غیرقابل رجعت میباشد. در صورتیکه ضایعات وستیبولر (سرگیجه) نسبتاً خوش‌خیم بوده و در اثر قطع درمان بهبود کامل یا نسبی پیدا مینمایند. در مورد ضایعات عصب کوکلتر بدبختانه هنگامی که نزد اطفال کم‌تر از ۶ سال اتفاق بیافتد موجب لال شدن کودک نیز میشود. علی‌رغم تمام بحث‌هایی که در مورد اثر محافظتی

اسید پانتوتینیک بعمل آمده است بنظر نمی‌رمد که اصلاح پانتوتنات استریتومایسین اثر قاطعی در جلوگیری از بروز ضایعات عصبی فوق‌الذکر داشته باشند.

بعد از این مقدمه ما بشرح آزمایشات زوزدیاک که در مورد کروناکی سیستم های فوق‌الذکر انجام داده است می‌پردازیم .

کروناکی سیستم وستیبولر ۳۰ خرگوش (۴ بیمار مبتلی به مننژیت سلی مطالعه شده است . به حیوانات ۱۵ و ۳۰ و ۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن استریتومایسین بمدت ۳-۴ یا ۶-۱۲ روز داده شده است- تعدادی که معادل اندازه درمانی دارو نزد انسان بالغ میباشد) . به انسان‌های بیمار نیز مقدار ۶۹ تا ۳۷۷ گرم استریتومایسین داده شده است .

دو رفلکس نزد خرگوش‌ها امتحان شده: ۱- انحراف کره چشم ۲- خم شدن سر به پهلو (چه بر است و چه بچپ) در انسان‌ها نیز رفلکس خم شدن سر به پهلو (هر طرف) بررسی گردیده است . چه در حیوانات و چه در انسان‌های تحت درمان با استریتومایسین دارو باعث تغییرات قابل ملاحظه‌ای در کروناکسی این رفلکس‌ها شده است .

در نزد خرگوش‌ها تغییرات در سه مرحله مشاهده میشود ۱- نقصان کروناکسی ۲- افزایش کروناکسی ۳- برگشت بحال طبیعی . مقدار نقصان کروناکسی و زمان لازم برای بروز آن ومدت آن کاملاً به مقدار مصرف روزانه دارو بستگی دارد . افزایش کروناکسی‌ها بعد از قطع استریتومایسین احتمالاً باقی میماند . مدت درمانی که پس از آن کروناکسی بحد اکثر میرسد ومدت زمانی که طول میکشد که کروناکسی بحد طبیعی برگردد کاملاً بستگی به مقدار داروی مصرف شده دارند . در بعضی خرگوش‌ها اختلالات دیگری دیده شده است از قبیل اختلال در توانائی نگاه داشتن وضع طبیعی سر (۸ حیوان)- اختلال تعادل نیستاگموس حرکات خود بخودی (۹ حیوان) و بالاخره بعضی از حیوانات مرده‌اند که بیشتر توأم با علائم اختلال عمیق در حفظ تعادل و لاغری شدید بوده است .

امتحان میکروسکپی مغز ۱۲ عدد از خرگوش‌ها تغییرات واضحی را در هسته عصب چشم نشان داده است (هم در هسته کوکلئو هم در هسته شوالب تغییرات عبارت بوده‌اند از اختلال در رنگ پذیری سلولها - از بین رفتن اجسام نیل و داکوئل‌ها و بالاخره انهدام کامل بعضی سلولها .

نشان داده شده است که استریتومایسین در تمام موارد باعث تغییر کروناکسی سیستم وستیبولر نمیشود و نیز مقدار استریتومایسین رابطه مستقیم و همیشگی با بروز ضایعات ندارد . تغییرات بیشتر در رفلکس اول (انحراف کره چشم) مشاهده شده است . و نیز بیشترین ضایعات میکروسکپی در هسته شوالب بوده است . تغییرات کروناکسی همیشه در دو گوش مساوی

نبوده است. اختلالات تعادل که در نزد خرگوش‌ها بتوسط استرپتومایسین ایجاد شده است خیلی شدیدتر از اختلالات معلول دی‌هیدرو استرپتومایسین بوده است. ضایعات داروی اخیر بیشتر درهسته کوکلتر بوده است - بجزعلائم فوق خرگوش‌ها در روزهای اول درمان با استرپتومایسین نقصان وزن واضحی نشان داده‌اند. هنگامی که اختلالات تعادل ظاهر شده است مقدار نقصان وزن بیشتر گردیده است. در نزد انسان‌ها بعد از قطع دارو افزایش کرونا کسی باقی مانده است و تنها دو بیمار بعد از مدت طولانی پس از قطع دارو کرونا کسی‌شان طبیعی شده است ولی هیچگونه نقصان کرونا کسی نزد بیماران مشاهده نشده است.

اختلال تعادل در ۸ بیمار گزارش شده ولی همه موارد زود گذر بوده‌اند. در عده زیادی از بیماران (۳۱ نفر) شنوائی بطور محسوس نقصان پیدا کرده است (کنترل بتوسط امتحان اودیومتری) در هشت نفر کوری کامل ایجاد شده و در یک بیمار فقط یک گوش کر شده است.

مدتی که اختلالات اودیومتری که وجود داشته است متفاوت بوده و در بعضی بیماران گاهی اوقات بهبود نسبی مشاهده شده است. بهبودی کامل هیچوقت دیده نشده و آنها هم که بهبود بیشتری داشته‌اند همان دسته‌ای بوده‌اند که از اول ضایعات شنوائی شدیدی نداشته‌اند. از مجموع تجربیات نتیجه گرفته میشود که اختلالات فقط مربوط به نوع دارو و تعداد آن نبوده بلکه مقاومت عضو مورد ضایعه نیز دخالت داشته است.

نتیجه: با در نظر گرفتن اینکه گاه اوقات عوارض عصبی استرپتومایسین غیر قابل برگشت میباشد و خصوص اینکه کوری در اختلال کم‌نرازشش سال موجب لال شدن هم میشود بهتر است در دادن این دارو بخصوص مقدار و مدت درمان با آن نهایت احتیاط را بکاربرد دالکر دیده است که در درمان با استرپتومایسین بمدت سه ماه بمقدار روزانه ۲ گرم. ۸٪ بیماران دچار ضایعات عصب هشتم میشوند در صورتیکه روزی یک گرم دارو داده شود این نسبت به ۸٪ و در صورتیکه روزی ۵/۰ گرم داده شود ۴/۳٪ ضایعه عصبی خواهیم داشت ولی لزوم احتیاط فراوان بر این مبنی است که گزارشاتى هم از استرپتومایسین داده شود که تنها یک دوز دارو کوری غیر قابل برگشت داده است.

مأخذ و مدارك

- 1— W. Zwodziak Roczniki Akademii Medycznej Sup. 10 1964
- 2— W. E. Heck, et al Ann. Otol, Rhin. Laryng., 62: 101, 1953
- 3— J. Despons Presse med. 69, 1211, 1961
- 4— A. Glorig Ann. Otol., Rhin. and Laryng., 60 : 327 1951