

## پیش‌گیری و درمان آلرژیهای دارویی

بموازات افزایش روزافزون مصرف داروهای جدید، تظاهرات آلرژی دارویی فراوانتر میگردد و به همین مناسبت این مبحث از آلرژی مورد تفحص و پژوهش خاص کارشناسان آلرژی قرار گرفته است.

از آنجا که واکنش‌های آلرژی دارویی گاه بسیار شدید و احیاناً کشنده است بررسی این مسئله از لحاظ طب روزمره حائز اهمیت است. شماره واقعی گرفتاران بآلرژیهای دارویی با توجه باینکه پزشکان این نوع آلرژی را یا بخوبی نمیشناسند و یا برای نوشتن و گزارش دادن و انتشار فرصت یا ذوق کافی ندارند قاعده<sup>۱</sup> باید زیاد باشد.

هر دارویی که وارد بدن میگردد منشاء یک رشته پدیده‌های ایمنی شناسی است که مورد تحقیق قرار گرفته است. بررسی این پدیده‌ها برخی از مسائل مبهم و تاریک آلرژی دارویی را روشن ساخته است. تحقیقاتی که در مورد واکنش‌های آوندی (عروقی) نسبت بسرم یا «ید» بعمل آمده تفسیر و توجیه پلی‌آرتريت گرهی (Polyarteritis nodosa) را آسانتر نموده است. پریماکین (Primaquine) و بعضی از داروهای دیگر گاهی همولیز می‌دهند علت این پدیده<sup>۲</sup> احتمالاً وقفه در کار آنزیم هائی است که منشاء آنها گویچه‌های سرخ خون میباشد.

پزشکان مطب دار که داروهارا تجویز میکنند بیشتر شاهد بروز واکنش‌های آلرژی دارویی بوده از این روشاییسته 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 دارویی** - در مورد پیش‌گیری آلرژی دارویی ما با دو اشکال روبرو هستیم یکی آنکه واکنش‌های آلرژیک دارویی غیرقابل پیش‌بینی است دوم آنکه وسایل و روش‌های کشف حساسیت‌های نهفته عجلالتاً غیر مطمئن است و گویانه میباشد. از این رو برای پیش‌گیری آلرژی دارویی باید چند اصل کلی را در نظر گرفت و بکار بست:

اصل نخست آنکه هر دارو باید فقط برحسب ضرورت تجویز شود بعبارت دیگر در صورت عدم تجویز زبانی متوجه بیمار شود زیرا دادن داروهای متعدد و غیر ضروری این امکان را بوجود می‌آورد که بیمار احیاناً و بتدریج نسبت بان داروها آلرژی پیدا کند آنگاه اگر ضرورت ایجاد کند که دارو تجویز شود آثار آلرژی دارویی پدید آید و بیمار از خاصیت‌های سود بخش دارو محروم بماند. بهترین مثالی که در این باب ذهن را روشن می‌سازد و اهمیت موضوع را نشان می‌دهد پنی‌سیلین است که تجویز دور از قاعده و منطقی آنرا همه شاهد هستیم. نمیدانم درباره نسخه‌های عجیبی که ده‌قلم یا بیشتر دارو شامل ویتامین‌ها و عصاره جگروسکن‌های عصبی و داروهای کپدی و غیره در آن نوشته شده و متأسفانه همه‌روز از این نسخه‌ها در دست بیماران می‌بینیم چگونه باید قضاوت کرد. آیا واقعاً این همه داروی رنگارنگ مورد احتیاج بیمار است؟

اصل دوم آنکه ازمیان داروهائیکه خاصیت مشابه دارند باید آنهایی را برگزید که خاصیت آلرژی زائی و سمی کمتری دارند مثلاً از انسولین‌هاییکه چند بار کریستالیزه شده است استفاده کرد یا ACTH کاملاً خالص بکار برد. از آن هنگام که بجای نوکائین، گزیلوکائین بکار می‌رود درماتیت‌های تماسی که پس از بی‌حسی‌های موضعی فراوان دیده می‌شد بمیزان 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 آهستگی هر چه تمام‌تر صورت گیرد. اگر نسبت به داروئیکه باید تزریق شود از جهت ایجاد آلرژی ظنن هستیم در این صورت تزریق باید در سطح خارجی بازو انجام شود تا در صورت بروز آلرژی بلافاصله بتوان بندی 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 دارو را بحد اقل تجویز کرد ممکن است چند دارو که دارای اثر مشابه ولی ساختمان شیمیائی متفاوت دارند مخلوط کرد و بکار برد. فایده این عمل آنستکه این داروها خاصیت یکدیگر را تقویت میکنند (Synergic) باین ترتیب میتوان از هر دارو بحد اقل مقدار اکتفا نمود. توجه بنکات زیر در پیش‌گیری آلرژی دارویی اهمیت بسزا دارد:

۱- باید از بیمار پرسید آیا نسبت به داروئیکه تجویز آن مورد نظر است حساسیت دارد یا خیر؟ این پرسش در خصوص پنی‌سیلین ضروریست.

۲- پرسش از سابقه حساسیت نسبت بسایر داروها بخصوص پارافینیلن دی‌آمین (Para-phenylenediamine) و سولفامیدها و داروهای بی‌حسی موضعی. آیا داروی مورد نظر از لحاظ

ساختمان شیمیائی شبیه داروهائی است که بیمار نسبت بانها آلرژی دارد یاخیر؟ بعضی از بیماران نسبت بداروئیکه برای اولین بار بکار میبرند حساسیت نشان میدهند علت این مسئله حساسیت قبلی بیمار است نسبت بداروئیکه از حیث ساختمان شیمیائی شباهت بداروی تجویز شده دارد.

۳- پرسش درباره بیماریهای قبلی بخصوص بیماریهای آلرژیک ویویژه آسم. بسیاری از کارشناسان آلرژی هیچگاه به مبتلای آسم پنی سیلین تجویز نمیکند.

۴- شاعلان بعضی از شغل ها در معرض ابتلا بدرماتیت تماسی هستند از قبیل کارگران صنایع شیمی ، آرایشگران ، پزشکان ، پرستاران وغیره این قبیل مردم که بعلت حرقه خود مبتلا بدرماتیت تماسی میشوند ممکن است در برخورد با همان ماده ای که سوجه درماتیت بوده صرفنظر از راه ورود ماده آلرژی زا بواکنش های شدید عمومی دچار شوند.

۵- آزمایش های پوستی در مورد داروها قبل از شروع درمان بمنظوراطمینان ازحساس نبودن بیمار غیرقابل اعتماد است. آزمایش پوستی «پاچ تست» ارزش بیشتری دارد. تست خراش یا تزریق درون درم در مورد داروهای غیرپروتئینی بی حاصل است زیرا تست های مثبت تاحدودی ارزنده ولی تست های منفی فاقد ارزش میباشد.

هرگاه خواسته باشیم در مورد پنی سیلین ، استرپتومایسین و AGTH 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 واکنش های عمومی خطرناک میکنند بنابراین قبلاً باید بوسیله تست خراش میزان حساسیت بیمار را تاحدودی سنجید.

در بعضی موارد تجسس پادتن های 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 آگلوتینی ناسیون پلاکت ها صورت میگیرد.

گاهی ازره آزمایش های خونشناسی میتوان واکنش آلرژی در حال وقوع را قبل از آشکار شدن نشانه های بالینی باز شناخت. این قرائن خون شناسی عبارتند از: افزایش ائوزینوفیل ، کاهش لکوسیت ها و کاهش پلاکت ها از این تغییرات افزایش ائوزینوفیل مهمتر است.

هرگاه در دوره ای که بیمار تحت درمانست نشانه های بالینی آلرژی بروز کند باید آنها را خیلی جدی گرفت ولواگر نشانه ها بظاهر ساده و کم اهمیت جلوه کند زیرا که این نشانه ها ممکن است مقدمه واکنش های خطیر و حتی کشنده باشد از قبیل آگرانولوسیتوز، انمی آپلاستیک اتروفنی حاد کبد و پلی ارتریت گرهی .

در ۷ مورد واکنش شدید آلرژی دارویی اقسام تظاهرات آلرژی و نسبت ابتلا باین قرار بوده است:  $2/8$  درصد تب ،  $5/4$  درصد دانه‌های پوستی ،  $1/4$  درصد خونریزیهای موضعی ،  $9/8$  درصد نشانه‌های زهرآگینی مانند تهوع ، استفراغ ، سیانوز ، تنگی نفس و خستگی و ناراحتی عمومی. بنابراین به‌محض بروز نخستین نشانه‌های آلرژی گرچه میک باید دارو را قطع کرد و داروی دیگر با همان خاصیت و با ساختمان شیمیائی متفاوت تجویز نمود. اگر چاره‌ای جز ادامه دارو نیست باید از میزان دارو کاست و در عین حال آنتی هیستامینیک یا مشتقات کورتیزون داد.

**درمان** - اصول درمان عبارتست از شناسائی داروی موجب آلرژی و قطع تجویز آن و در مورد درماتیت تماسی قطع تماس با ماده یا داروی مربوطه. این عمل همیشه آسان نیست زیرا ممکن است آلرژی ناشی از ناخالصی‌های دارو یا از موادیکه به دارو جهت رقیق ساختن یا شکل گرفتن (Excipients) بکار میرود بوده باشد مثلاً اگر تزریق واکسن ضد فلج 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 به علت وجود مقدار بسیار جزئی پنی‌سیلین موجود در سرنگ که از تزریق‌های قبلی باقی مانده است بوجود آید نه از داروی تزریق شده.

اگر قطع دارو موجب تخفیف نشانه‌ها نگردد و یا اگر واکنش آلرژی شدید باشد باید به درمان علامتی پرداخت. از مهمترین داروهائیکه در درمان علامتی متداول است آنتی هیستامینیک‌ها هستند. این داروها علاوه بر آنکه ضد هیستامین هستند ضد استیل کلین هم بوده اثر ضعیف بردستگاه عصبی مرکزی داشته و از قابلیت نفوذ مویرگها میکاهد بنابراین آنتی هیستامینیک‌ها در برخی از تظاهرات پوستی مانند خارش ، کهیر ، خیز کوئینک ، پاره‌ای ازدانه‌های پوستی مؤثر می‌افتند زیرا این قبیل تظاهرات بر اثر آزاد شدن ناگهانی هیستامین تولید میشوند. آنتی هیستامینیک‌ها بعکس برپاره‌ای از تظاهرات پوستی و واکنش‌های آلژیک اندامهای درونی مطابقاً اثر ندارد و یا اثرشان ناچیز است از قبیل اگزماها ، آماس تفلسی پوست (Exfo liative dermatitis) پلی آرتریت گرهی و اختلالاتی خونریزی که در این آلژیها هیستامین نقشی برعهده ندارد.

ACTH و کورتیزون در درمان غالب تظاهرات آلژی کاملاً مؤثر و سودمند است ولی روش و چگونگی اثر آنها هنوز روشن نیست. آنچه تاکنون معلوم شده اینست که این مواد ترکیب و پیدایش پادتن را متوقف میسازد و به علت خاصیت تنگ‌کننده رگها و به فعالیت واداشتن یا متوقف ساختن آنزیم‌های میکروبی یا سلولی خاصیت ضد التهاب دارند. ACTH و کورتیزون به‌خصوص

دردرمان این بیماریها سودمندند: اگزماها، بیماری سرم، هورپورا ترومبوسیتوپنیک، آگرانولوسیتوز، پلی آرتریت گرهی، انمی همولی تیک و آسم.

درشوک آنافیلاکتیک و درتمام تظاهرات سخت آلرژیک تزریق هیدروکورتیزون در رگ اجباریست. گاهی درمان با استروئیدها کاملاً موفقیت آمیز نیست دراین موارد ممکن است وجود یک کانون عفونی مانع بهبود گردد، لذا باید بجهت تجویز این کانونهای عفونی رفت. کانونهای مزبور ممکن است درناایزهها، در دندانها، در سینوسها و یادلوزهها باشد درصورت وجود باید بوسیله عمل جراحی یا بکمک 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 درمواقع ابتلا بعفونت‌های حاد یا ضربه یا هیجانهای روحی باید بر مقدار مصرف استروئید بیفزایند.

درسالمهای اخیر تقلیل حساسیت اختصاصی اهمیت خود را از دست داده زیرا که بر تعداد داروهای ساختگی که اثرهای مشابه ولی ساختمان شیمیائی کاملاً متفاوت دارند افزوده شده پزشک میتواند هنگام لزوم داروئی را جانشین داروی دیگر کند معذک بیماریهایی وجود دارد که پزشک ناگزیر از بکار بردن داروی اختصاصی آنست و در حقیقت جانشینی ندارد مانند انسولین که پس از مدتی تجویز و قطع آن امکان دارد اگر بار دیگر تزریق شود بیمار دچار آلرژی انسولینی گردد. دراین موارد باید انسولین را از مقدارهای خیلی کم شروع و بتدریج بر آن علاوه کرد نتیجه عموماً رضایت بخش است.

اگر مبتلای بالرژی شغلی نتواند تغییر حرفه دهد باید او را بطریق تقلیل حساسیت اختصاصی درمان کرد مثلاً کارکنان بیمارستان که در معرض ابتلای بدرماتیت تماسی ناشی از پنی سیلین، استرپتومایسین و کلرپرومازین میباشد درصورت ابتلا میتوان از تقلیل حساسیت اختصاصی استفاده کرد.

آلرژی نسبت به هورمن‌های زنانه از حساسیت‌های جالبی است که بطریق 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 دراین بیماران هرسه در دوران قبل از قاعدگی تظاهرات آلرژی بروز میکرده بی آنکه هورمنی تجویز شده باشد در هر سه بیمار آزمایش 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 مبتلابه بیماریهای کیسه صفرا، آماس ستون روده (کولیت) کانونهای عفونی وسایر بیماریها که در عین حال دچار آلرژی دارویی هم بوده‌اند پس از درمان این بیماریها از آلرژی دارویی هم رهائی یافته‌اند.

برخی از داروهائی که در درمان آلرژی بکار میروند خود ممکن است ایجاد آلرژی کنند مانند داروهای آنتی‌هیستامینیک و ACTH - آلرژی نسبت به ACTH گاهی بعلت پروتئین حیوانی است که دارو از آن بدست آمده وزمانی مربوط بخودهورمن 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