

## اثر استرپتومايسين در روى گروناگى سيستم و وستيبولر و کوکلتر

استرپتومايسين در سال ۱۹۴۴ توسط واگمن از استرپتوميس گريزتوس بدست آمد ۲ سال بعد موفق شدند که ساختمان شيميايى و خواص فارماکوديناميك و موارد استعمال بالينى آنرا کاملاً بشناسند. يكسال بعد اولين اوبسرواسيون هاى كه عوارض نورو توكسيك اين دارو را نشان ميداد انتشار يافت .

در حال حاضر جمع چنين شرح حال هاى چنان زياد شده است كه بناچار بايد طبيب درمان كننده در دادن چنين داروئى تماميت احتياط را بنمايد و در صورت امكان از ساير آنتى بيوتيك هاى كه داراى طيف ضد ميكروبي استرپتومايسين ميباشند استفاده نموده و تنها در موارد كاملاً ضرورى از اين دارو استفاده نمايد. در اوائل كه استرپتومايسين را بمقدار ۳ گرم در روز استعمال ميكردند ضايعات عصب زوج هشتم خيلى بيشتر ديده ميشد و اى اکنون كه از دارو بطور متوسط بمقدار روزانه يك گرم استفاده ميشود چنين مواردى كمتر شده است ولى چنانكه خواهيم ديد تنها مسئله عدم تجاوز از تعداد معين دارو ما را از روبرو شدن با ضايعات عصبى مانع نميشود. عوامل ديگرى هم وجود دارند كه بايد كم و بيش براى جلوگيرى از چنين ضايعاتى مورد نظر قرار بگيرند از قبيل : دفعات و فواصل تزريق - راه استعمال دارو - (خطرناك ترين آن راه داخل نخاعى و بخصوص تزريق از ناحيه زير پشت سرى ميباشد) - حالت فيزيكى بيمار (اختلال كليوى و حساسيت قبلى بدارو در اثر درمان هاى گذشته با استرپتومايسين و بالاخره ضايعات قبلى عصب زوج هشتم) .

اين ضايعات روى هر دو سيستم كوكلتر و وستيبولر مشاهده ميشوند. ضايعات سيستم كوكلتر (كرى نسبى يا كامل) بسيار وخيم بوده و اغلب غير قابل رجعت ميباشند. در صورتيكه ضايعات وستيبولر (سرگيجه) نسبتاً خوش خيم بوده و در اثر قطع درمان بهبود كامل يانسبى پيدا مينمايند. در مورد ضايعات عصب كوكلتر بديختانه هنگامى كه نزد اطفال كمتر از ۶ سال اتفاق بيافتد موجب لال شدن كودك نيز ميشود. على رغم تمام بحث هاىيكه در مورد اثر محافظتلى

اسید پانتوتینیک بعمل آمده است بنظر نمی‌رمد که اصلاح پانتوتینات 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 ۳-۶ 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 دی هیدرو 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 دویمار 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 کمری 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: بادر نظر گرفتن اینکه گاه اوقات عوارض عصبی استرپتومایسین غیر قابل برگشت میباشد و خصوص اینکه کری 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 کری 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