

بقیه از شماره‌های قبل

(۴)

سولفامیدها

عوارض مربوط به عدم تحمل

نگارش

دکتر حمید احمدی

این عوارض چندساعت پس از خوردن قرص‌های سولفامید پیدامیشود، و از آنجا میتوان پی برد این عوارض مربوط به عدم تحمل است که مقادیری بمراتب کمتر از مقادیر سمی سولفامیدها، این عوارض را ایجاد مینماید. منتهی همانطور که در عوارض مربوط به آنافیلاکسی ذکر خواهیم کرد امریکائیها این تعریف را قبول ندارند و میگویند بسیاری از عوارضیکه امروزه منسوب به عدم تحمل بیمار است، مربوط به عوارض آنافیلاکتیک میباشد.

بهر حال عوارضی که مربوط به عدم تحمل میباشد عبارتست از:

- ۱- ورم صورت: تمام قسمت‌های صورت متورم شده روی آن لکه‌های قرمز رنگی پیدا میشود. این لکه‌ها مخصوصاً در کسانی که بطور سرپائی تحت معالجه قرار میگیرند و مخصوصاً در معرض تابش نور قرار دارند، بیشتر دیده میشود.
- ۲- سردرد: که معمولاً با داروهای مسکن معمولی خوب میشود ولی يك حال گیجی بجای خود باقی میگذارد. این سردرد بیشتر در ناحیه پیشانی بوده گاهی بخلاف مثل سردرد بیماران مربوط به عوارض کبدی در ناحیه قدامیه ظهور میکند. بهمین جهت است که یاره‌ای این سردردها را مربوط به عوارض کبدی میدانند.
- ۳- چرت: در عوارض دستگاہ عصبی گفتیم که بیماران میتوانند در اثر سولفامید تراپی حتی دچار کما هم بشوند ولی مقصود از چرت همان سومنولانس است یعنی مریض در فاصله مابین خواب و بیداری بوده حتی دچار کیفیاتی شبیه به هالوسیناسیونهای بصری میگردد.

۴- سرگیجه : در غالب بیماران دیده میشود . برای علاج آن میتوان مقداری بیکربنات دوسود بکاربرد .

۵- بند آمدن ادرار : این رتانسیونی است که در جریان عوارض کلیوی خواهیم گفت .

۶- آلبومینوری معمولا مختصر بوده يك تا شش ساعت بعد از خوردن نخستین قرص هم دیده شده است .

۷- علائم مسمومیت شیهه بمسمومیت خفیف بالکل اتیایک : این حالت بویژه در کسانی که بطور سرپائی تحت معالجه قرار میگیرند بیشتر دیده میشود علائم مزبور شیهه يك مستی خفیف بوده ، حتی باحالت افوری نیز همراه بوده است .

۸- اختلالات واگوسمپاتیك از قبیل ازدیاد ضربان قلب و لرزش دستها

عوارض مربوط با نافیلاکسی

در باره این عوارض آمریکائیها خیلی مطالعه کرده اند . بعقیده آنها بیشتر عوارض سولفامید تراپی نتیجه حساسیت بدن بسولفامیدهاست و همانطور که در پیش گفتیم علت اینکه عوارض سولفامید تراپی در ابتدای کشف سولفامیدها خیلی کمتر بود ، همین مسئله را میدانند و حتی معتقدند این حساسیت بطور ارث منتقل میشود ، یعنی يك کودکی که پدر یا مادرش سولفامید خورده اند ، نسبت بسولفامید حساس بوده و اگر سولفامید بخورد ممکن است دچار عوارض سولفامید تراپی شود .

اشکالی که بر این نظر میتوان گرفت اینست که چرا این عوارض در نزد بعضی ها

پیدا شده و در نزد برخی دیگر پدیدار نمیگردد . دانشمندان آمریکائی در پاسخ این

اشکال میگویند ، هیچکس نیست که خود یا پدر و مادرش سولفامید خورده باشد و بعد از

هشت روز سولفامید خوردن خود یا پدر و مادرش دچار عوارض سولفامید تراپی

نشود . منتهی همانطور که عوارض هر يك در نزد بعضی ها خیلی شدید بود در

برخی بعکس بسیار خفیف است ، همینطور عوارض سولفامید تراپی در نزد پاره ای

اشخاص باندازه ای خفیف است که خود متوجه آن نمیشوند . مثلا سردرد مختصری

پیدا میکنند و آنرا مربوط بخوردن سولفامید نمیدانند. خاصه که سولفامید تراپی غالباً در جریان بیماریهایی انجام میگردد که حالت عمومی مریض خوب نبوده و ممکن است برخی کیفیات رادرست درک نکنند.

بهر حال عوارض مربوط با نافیلاسی معمولاً قبل از روز هشتم معالجه ظهور نمیکند نکته دوم اینست که برای حساسیت: مقادیر زیاد دارو لازم نیست، بلکه مقادیر بسیار کم میتواند عوارض آنافیلاکتیک بدهد، مثلاً کافی است در پمادی سولفامید باشد و مریض آنرا استعمال کند و دچار عوارض سولفامید تراپی شود. منتهی حساسیت بدن نسبت بسولفامیدها ثابت و پایدار نیست، یعنی بقول آمریکائیا، بدن خیلی زود ماده ای را که باعث حساسیت بدن شده دفع میکند و هر چند که هنوز نتوانسته اند طول مدت حساسیت بدن را معین سازند، ولی نکته مسلم پایدار نبودن این حساسیت میباشد.

عوارض حساسیت عبارتند از:

۱- تب ناگهانی: روز هشتم مرض ناگهانی تب مریض بالامیرود. این تب بیچوجه خصیصه معینی ندارد، یعنی همان تفسیر *fièvre folle* را میتوان بر آن اطلاق کرد. گاهی مختصر بوده، زمانی بخلاف بسیار شدید است، مدت دوام تب نیز ثابت نیست ولی آمارهای اخیر نشان میدهد که در غالب موارد تب خفیف و از چند عشر تجاوز نمیکند و چون غالباً مرضاتی تحت معالجه سولفامید تراپی قرار میگیرند که در معرض عوارض مرض اصلی قرار دارند، اگر طیب متوجه تب سولفامید تراپی نباشد، آنرا دلیل بر ظهور یکی از عوارض گرفته بمعالجات و مشاورات بیپوده میسر دازد.

۲- کهیر و بثورات: مثل همان کهیر و بثوراتی هستند که در جریان عوارض مربوط بحساسیت سرم دیده میشود، نکته جالب توجه اینست که این کهیرها خارش زیاد ندارند بثورات گاهی شبیه بسرخاک و زمانی شبیه مخملک هستند، در ایجاد این بثورات مثل عوارض پوستی که قبلاً گفتیم، پاره ای از محققین نور را دخیل میدانند. ثابت شده است که اشعه اولتر او یوله همراه با سولفامید ممکن است ضایعات جلدی تولید نماید

«پارك» و «وبلاه» میگویند ظاهر شدن علائم سمومیت در بدن در جریان معالجه با سولفامیدها بستگی به وجه تماس با آفتاب دارد. برعکس آنها که پوست بدنشان دارای مقدار زیادی ملانین است، کمتر عوارض پوستی سولفامید تراپی میدهند. تجربه ای که در این باره انجام گرفته توسط «اپستن» است، وی مقداری سولفامید زیر جلد تزریق کرده بهمان محل اشعه اولتر او یوله تابانید و پس از ده روز مشاهده کرد که در محل اریتم عوارض کهپیر ظهور کرده است در حالیکه در تزریق بعدی این عوارض در ظرف ۲۴ ساعت ظهور میکند.

۳- استفراغ و اسهال: همانطور که گفتیم برای آنها سه تئوری موجود است و اخیراً معتقد شده اند که استفراغ و اسهال فقط نتیجه حساسیت و الرژی است.

عوارض کلیوی

علت اینکه عوارض کلیوی را بطور جداگانه ذکر میکنیم، اینست که از بدو پیدایش سولفامیدها قسمت عمده عوارض را مربوط بکلیه ها میدانستند و همیشه اصرار میکردند که در سولفامید تراپی مواظب کلیه و کبد باشید. در باره کبد قبلاً شمه ای گفتیم و بطور اجمال تذکر دادیم که عوارض کبدی چندان شایع و خطرناک نبوده، و برقائلی هم که ایجاد میشود، بیشتر اکسترهپاتیک است، ولی در مورد کلیه باید توجه بیشتری مبذول کرد، زیرا عوارض کلیوی سولفامید تراپی فصل نسبتاً مهمی را اشغال مینماید.

بطور کلی عوارضی که در کلیه ها ایجاد میشود دودسته است:

۱- بعضی سولفامیدها بواسطه سمیت خود روی کلیه ها اثر کرده در حقیقت یک نفر و پاتی توکسیک بوجود میآورند.

۲- پاره ای از سولفامیدها تولید ترکیباتی در بدن میکنند که این ترکیبات در کلیه ها ته نشین شده عوارض کلیوی ایجاد میکند. منتهی باید در نظر گرفت که آمریکائیا اساساً معتقد به نفر و پاتی توکسیک در جریان سولفامید تراپی نیستند و حق هم اینست زیرا در پیش با ذکر ادله ثابت کردیم که سولفامیدها، اگر بطور معمولی استعمال

شوند. یک داروی سمی بشمار نمیروند و یک داروی غیرسمی هم تولید عارضه توکیست نمیکنند.

با در نظر گرفتن این تعریف، بزرگترین عارضه‌ای را که در کایه میتوان دید، ترسیب یعنی رسوب کردن است. گفتیم که سولفامیدها در بدن تجزیه شده، مقداری از مولکولهای آن با مالکولهای استیک بدن ترکیب گردیده، تولید ترکیبات استیله میکند و از آنجا که این ترکیبات قابلیت رسوب زیاد دارند، در مجاری ادراری رسوب میکنند.

در حیوانات اغلب رسوب مواد در گلو مریا و لوله‌های ادراری و لگنچه دیده میشود. ابتدا مجاری در اثر رسوب مواد استیله بسته شده و سپس آثار مرضی در نتیجه انسداد ظاهر میگردد.

سولفا پیریدین از همه سولفامیدها بیشتر و سولفادیازین از همه کمتر تولید مواد استیله و در نتیجه رسوب کایه‌ها میکند. زیرا سولفا تیزول پس از استیلایسیون قابلیت انحلالش بسیار کم شده برای رسوب شدن آماده میگردد. برعکس در سولفا دیازین و از آن بیشتر سولفامرازین، وقتی ترکیبات استیله پیدا شد، این مواد قابلیت انحلالشان زیاد میگردد و بهمین جهت کمتر عارضه کلیوی میدهند.

نکته جالب توجه اینست که نباید تصور کرد کلیه عوارض کلیوی مربوط به ترسیب مواد ترکیبی سولفامیدهاست، بلکه عوارض مانند هماتوری و آنوری با درد یا بدون درد دیده شده و در اتوپسی هیچگونه رسوبی مشاهده نگردیده است. گفتیم که استیلایسیون مواد سولفامید که در قابلیت انحلال آنها تغییری میدهد، باعث راحتی کلیه میشود ولی تنها این نکته نیست و ثابت کرده اند که غلظت PH ادرار در پیدایش این رسوبات اثر زیاد دارد و هر قدر PH ادرار زیادتر باشد سنگهای ادراری کمتر تولید خواهد شد. عوارض کلیوی که در جریان سولفامید تراپی دیده میشود عبارتست از درد ناحیه کمر با انتشار نزولی، کم شدن ادرار که گاهی بمرحله آنوری میرسد و در این مرحله است که منجر به اورمی شده گاهی هماتوری دیده میشود.

پیش از آنکه بشرح این کیفیات پردازیم بی‌مناسبت نیست بدانیم که میلان و چند نفر از دانشمندان آمریکایی معتقدند این عوارض و کیفیات بهیچوجه نتیجه ترسیب مواد استیله نبوده، بلکه مثل یک Crise nitroïde میباشد که در درمان با آرسنیک ظهور میکند مخصوصاً آمریکاییها در این باره مطالعه کرده و نتیجه گرفته‌اند که یک بیمار چندین ماه تجویز و تزریق سولفامید شده و ای بس از سه ماه با همان نخستین تزریق، عوارض گردهای شدید پیدا شده است و بهین جهت همانطور که گفته شد، عوارض مزبور را را نتیجه آنافیلاکسی میدانند.

باید دانست که اثر انواع سولفامیدها در روی کلیه یکسان نبوده، سولفاپیریدین در اطراف لوله‌ها آسب درست میکنند در حالیکه سولفاتiazول بوسیله بلورهای درون لوله‌ها را پوشانده در اطراف آنها گویچه سفید و انفیلاتراسیون مشاهده میشود. مقدار سولفامید در روی عوارض کلیوی سولفامید تراپی مؤثر نیست و همین هم یک دلیل که شاید این عوارض مربوط با آنافیلاکسی باشد.

آنوری سولفامید تراپی فصل نسبتاً مهمی را تشکیل داده هنوز مورد مطالعه دقیق علماء است این آنوری تنها در اثر یک علت نبوده و بهدء میتواند داشته باشد یکی مربوط بخارج دستگاہ ترشحی و دیگری با مبداء ترشحی اگر پس از ۳۶ ساعت ادرار مریض باز نشد، باید باید کاته ترسیم ازه جاری ادرار بعمل آید که اغلب ترشح ادرار برابر قرار میسازد. چنانچه پس از کاته ترسیم باز ادرار بند بود شششوی مکرر و لگنچه نتایج خوب میدهد. نکته جالب توجه اینست که تنها بلورهای استیله نمیتوانند تولید آنوری کنند و باز در اینجا آمریکاییها تحقیق کرده و باین نتیجه رسیده‌اند که آنوری در نزد کسانی پیدا میشود که مثلاً نسبت سولفامید حساس باشند و یا زمینه حساسیت (کپیرو آسم) داشته باشند برای جلوگیری از عوارض گردهای سولفامید تراپی باید مایع زیاد بمریض خورانید و هر روز مقدار ادرار او را اندازه گیری کرد. اگر مقدار ادرار کم شده و یا خون در آن دیده شود، باید حتماً سولفامیدها را قطع کرد، گرم کردن کلیه‌ها نیز بسیار مفید است.

اکنون که عوارض سولفامید تراپی را بطور اجمال ذکر کردیم بد نیست که آنها

- را بطور خلاصه از نظر گذرانیده، پاره‌ای نتایج کلینیکی از آن استنباط نمائیم.
- بطور کلی عوارض سولفامیدها را سه دسته میتوان تقسیم کرد.
- ۱- عوارض خفیف: مانند خستگی، سردرد، سرگیجه، بی‌اشتهایی، تهوع سیانوز و تنگی نفس
با این عوارض باید سولفامیدترایی ادامه یابد.
 - ۲- عوارض شدید مانند تنگی نفس شدید، پائین آمدن قلیایی خون، استفراغ فراوان، اسهال، دردهای شکمی. خارش زیاد، آنمی تدریجی
در این مواقع باید دارو را با احتیاط تجویز نمود. فرانسویها در اینجا مقدار دارو را کم میکنند، ولی آمریکاییها نمیکنند.
 - ۳- علائم خطرناک: مانند آنمی همولی تیک حاد، آگرانولوسیتوز، و اختلالات روحی.
در این موارد باید درمان را قطع کرد.
- اکنون بدنیت جدولی را که نسبت عوارض انواع مختلف سولفامیدها را نشان میدهد بنظر برسانیم.

عوارض	سولفا پیریدین	سولفاتیازول	سولفا دیازین
استفراغ	۱۰ درصد	۹ درصد	۴ درصد
سنگ کلیه	۱٫۶	۲٫۸	۱٫۵
تب	۲٫۴	۶٫۲	۲
اختلالات روحی	۲٫۴	۱٫۶	۱٫۵
آگرانولوسیتوز	۱٫۲	۱٫۲	۰٫۹
آنمی همولیتیک	۱٫۴	۰٫۳	۰٫۲
لکوپنی	-	۰٫۳	۰٫۲
لکوسیتوز	-	-	۰٫۳
نوریت	۰٫۲	-	-
جمع عوارض	۲۹٫۴	۱۱٫۸ درصد	۷٫۷ درصد

در پایان بی‌مناسبت نیست نکاتی چند را جمع بناساز گاریهای سولفامیدها ذکر کنیم. طبقه‌بندی که ذکر خواهیم نمود طبقه‌بندی «پله‌را» دانشمند فرانسوی است

که پاره‌ای تغییرات از طرف مکتب انگلوساکسون در آن داده شده است .
 ناسازگاریهای سولفامیدها را بسته دسته تقسیم میکنند .

اولا - تظاهرات و تأثیرات خطرناک سولفامیدها :

۱ - شیوع عارضه آگرانولوسیتوز :

در سالهای اول سولفامیدتراپی و بعدها بعضی از مؤلفین تصور میکردند اگر سولفامیدها با ترکیباتی مانند آرسنوبنزل توأم شود، این عارضه پیدا میشود، یعنی مبتلای بکوفت یا با سولفامید و نئویخلوط معالجه کنیم چنین عارضه‌ای در او بوجود خواهد آمد، ولی همانطور که گفتیم آمریکائیا هم این نظریه را نپذیرفتند و ثابت کردند که مقادیر کم سولفامید به تنهایی این عارضه را ایجاد نمیکند و بهمین جهت درمان آگرانولوسیتوز با سولفامید با مقدار زیاد تنها دیده شده است . معینا کلاسیک است که ایندو درمان را توأم نکنند .

۲ - در درمان توأم سولفامید و املاح طلا هم آگرانولوسیتوز دیده‌اند بهمین جهت بهتر است این دو درمان را با هم توأم نکرد .

۳ - مصنفین فرانسوی در هنگام تجویز سولفامید از دادن پیرامیدن و آنتی‌پیرین خودداری میکنند، زیرا معتقدند عارضه آگرانولوسیتوز پیدا میشود، ولی آمریکائیا این عقیده را قبول ندارند .

۴ - همچنین باید در درمان با سولفامیدهایی که تولید سیانوز میکنند غذاهای گوگرد دار بمریض نداد . این غذاها عبارتست از تخم مرغ - کلم و پیاز .

۵ - محلولهای کلردار یا «یده» یا مواد سولفامیدی که از خارج استعمال شده‌اند، اعضاء و جوارح را تحریک میکند .

۶ - بهیچوجه سولفاتیازول را نباید با اوروتروپین داد، زیرا خود سولفاتیازول غیر محلول بوده و اوروتروپین هم تبدیل بیات جسم غیر محلول دیگر میشود و در کلیه رسوب میکند این نکته مال آمریکائیاست .

نایباً - حوادثی که مخصوص درمان توأم بعضی داروها با سولفامیدهاست

۱ - درمان توأم سولفامیدها و باربی‌توریک‌ها ترکیبات مختلفی میدهد که نتایج

نسیئاً بد دارد .

۲- بطور تجربه دریافته اند که سولفامیدها خاصیت نارکوتیک و سمی مرفین و مشتقاتش را زیاد میکند. ولی آمریکائیا تجربه کرده و ابرو و اسیونهای متعدد داده اند که چنین موضوعی صحت ندارد .
ثانثا داروهائی که تجویز آنها توأم با سولفامید ، اثر سولفامیدها را خنثی میکند .

۱- بنظر میرسد که فاکتور آنتی سولفامید موجود باشد ، یعنی بعضی عوامل موجودند که اثر سولفامیدها را خنثی میکند ، مثلاً عصاره جگر یا طحال . این نکته را باید مورد توجه قرار داد .

۲- چرک نیز فاکتور آنتی سولفامید مهمی است . تا وقتی که آبسه تشکیل نشده سولفامیدها بسیار مؤثر بوده از تشکیل آن جلوگیری میکند ، ولی پس از تشکیل آبسه حتی مقادیر بسیار زیاد سولفامید نیز مؤثر نبوده باید چرک را بوسیله عمل جراحی یا پونکسیون تخلیه نموده و سپس محلول سولفامیدی تزریق نمود . در زخمهای چرکین و یا آنهاییکه کمی عمیق باشد باید قبلاً با سرم فیزیولوژی کاملاً زخم را از چرک تمیز و پاک نموده ، سپس پودر سولفامید پاشید . در پاورزیهای چرکی نیز باید این نکته را دقت نمود .

۳- عمل هیپرتانسیو آدرنالین بوسیله سولفامیدها تخفیف مییابد . بنظر میرسد این موضوع نتیجه یک عمل مخالف دارویی این دو ماده از نظر فرمول ترکیبی است .

۴- ثابت شده است که نووکائین بمجرد ورود در بدن هیدرولیز پیدا کرده و تبدیل به اسید آمینوبزویک میشود و چنانکه میدانیم این ماده مانع عمل سولفامیدها میشود . پس در مواردی که سولفامید بکار میرود ، نباید نووکائین استعمال نمود منتهی آمریکائیا ثابت کرده اند که اثر نووکائین خیلی زود مرتفع میشود ، در درحالیکه اثر سولفامیدها ساعتها باقی میماند

تزریق نووکائین درون رگ تا چند ساعت اثر سولفامید درمانی را عقیم میگذارد برعکس ، سولفامیدها مخصوصاً سولفانیلامید اثر بیحس کننده نووکائین را تخفیف میدهد

پس بیمارانی که تحت درمان سولفامید هستند، آنطور که باید و شاید تحت اثر نووکائین درون رگ قرار نمیگیرند.

۵ - از مطالعه اثر سولفامیدها و مخصوصاً سولفانیلامید و ویتامینها در روی حیوانات و بوسیله اندازه گیری کروناکسی اعصاب موش در یافته اند که نه تنها اثر سولفانیلامید و خاصه ۱۰۱۱۶۲ بوسیله ویتامین II که همان اسیدپارامینوبنزوئیک است خنثی میشود بلکه سایر ویتامینها مثل B_2 و B_3 (P.P.) و C نیز عمل این ماده را از بین میبرند ولی ویتامینهای B_1 ، B_4 ، B_B و B_C هیچ عمل آنتاگونیست روی سولفامیدها ندارند.