

۶۴۷۰

شماره پایان نامه ۱۶۵۹

دانشگاه تهران
دانشکده داروسازی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکترا از دانشگاه تهران

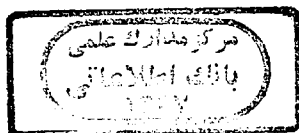
موضوع: آلرژی نسبت به سولفامیدها

استاد راهنما: جناب آقای دکتر محمد بهشتی

نگارش: محمود فریدود

سال تحصیلی ۴۹-۱۳۴۸

۶۴۷۰



تقديم به :

پدر و مادر بزرگوارم که همه چیز خود را
مدیون آنان می باشم

۶۳۷.

تقدیم به :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر محمد بهشتی
که در تهیه و تنظیم این پایان نامه همواره از
راهنمایی ها و اطلاعات مفید ایشان برخوردار بود نام

تقدیم به :

اساتید محترم جناب آقای دکتر مولوی و

جناب آقای دکتر رهبر

تقدیم به :

دوستان شیرازی که در چاپ این پایان نامه
زحمات ارزنده ای را متحمل گردیدند

تقدیم به :

تمامی آنهایی که در زندگی مدیونشان میباشم

فهرست

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	مقدمه
۲	تاریخچه
۴	مقدمه راجع به آلرژی
۴	آنافیلاکسی
۶	اصول آنافیلاکسی
۶	آلرژن
۷	آلرژی
۹	آلرژی و ایمنی
۱۰	جنس انواع آلرژنها
۱۱	پادتن ها و ایمونوگلوبولین ها
۱۳	تشکیل پادتن
۱۳	اختلاف آنافیلاکسی تجربی و آلرژی بالینی
۱۵	اقسام واکنشهای آلرژی
۱۶	واکنشهای فوری آلرژی
۱۷	پدیده آرتوس

فهرست

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱۷	واسطه های شیمیائی در آلرژیهای فوری
۱۸	هیستامین
۲۱	آلرژی دیررس
۲۴	تشخیص آلرژی
۲۸	درمان
۲۹	موارد تجویز و مقدار مصرف هیستامین
۳۰	آنتی هیستامینیک ها
۳۱	موارد تجویز داروهای آنتی هیستامینیک
۳۲	مسمومیت با داروهای ضد هیستامین
۳۳	درمان اختصاصی برای از بین بردن حساسیت
۳۴	درمان غیر اختصاصی برای از بین بردن حساسیت
۴۰	واکنشهای داروشی
۴۱	واکنشهای هیپراژیک
۴۶	آلرژی نسبت به سولفامیدها
۵۱	بثورات جلدی

فهرست

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۵۱	بثورات جلدی تماسی
۵۲	جوش های پوستی اگزمايي شکل
۵۳	جوش های ثابت
۵۴	مخساسيت به نور
۵۵	تظاهرات منظم بیماری
۵۵	ضایعات خونی
۵۹	عوارض کلیوی
۶۰	آسم برونشیک
۶۱	درمان
۶۲	خلاصه و نتیجه
۶۵	رفرانس

(مقدمه)

اصل تنازع بقاء همیشه جشررا برآن میدارد که عوامل مزاحم و مخرب محیط خود را معدوم نماید و راه برابر برای بهتر زیستن هموارتر سازد و تدریجاً با پیشرفت علم و تجربسه بیشتر از پیش طبیعت را مهار کند ، درد و مرغان از عواملی بود که بشر را در مقابل خود زیون و نالان میساخت و بدست مرگ ونیستی می سپرد ، بهمین دلیل انسان ابتدا امراض را بلیه آسمانی میدانست ، پس از کشف میکروسکپ ، عوامل مولد امراض را چشم خود دید و تصور جاد و بلیه آسمانی در مورد امراض از مخیله اش رخت بریست بطوریکه انسان در این عصر نه تنه راهنی کیهان هاشده است بلکه با اعمال حیرت انگیز خود چون تمویض قلبی سرحد مرگ را کاهش میدهد و جان از کف رفته خود را باز می یابد و بابیان دیگر خود را در مقابل امراض مصون میسازد وهم چنان میکوشد تا عواملی را که سد راه زندگانی وحیات اند نابود سازد و در این مبارزه بشر تنهها بواسطه دانش پیشرفته واكتسابات و پژوهش های شگرف مبتنی بر تجارب گذشتگان با استعمال سلاحهای مخصوص خصومت و لجاج میکربها را درهم میکوبد .

در بیان و نوشتن صحنه بسیار کوچکی از این مبارزه بشر در راه بهسازی و زندگانی راهنمائی های پراج استاد محترم جناب آقای دکتر سید محمد بهشتی وهم چنین زحمات ارزنده سایر اساتید ارجمند که روشنگر راهم بوده اند ، سپاس بیکران باید و امید است درود و امتنان بی پایانم قبول افتد .

تاریخچه :

صحت آلرژی بیماریهای ناشی از دارو از زمانهای قدیم مورد توجه بوده و از جمله

بوعلی سینا پزشک عالیقدر ایرانی هر جا صحبت از دارو میکند به عوارض و حالات ناگهانی پس از استعمال آن دارو که آنرا غوائل منبعث (۱) نامیده است اشاره مینماید چنانکه هنوز هم این حالات ناشی از عدم خلوص دارو و یا عدم مراعات شرایط استخراج و تهیه مواد دارویی دیده میشود، قدیمی ترین اطلاعی که راجع به آلرژی در دست است مربوط به هزار سال قبل از میلاد مسیح میباشد که (SHU NUNG) امپراطور چین خوردن ماهی و جوجه و گوشت اسب را برای زنان باردار ممنوع کرد چه او خوردن اینگونه غذاها را سبب پیدایش زخمهای پوستی میدانست، یک قرن قبل از تولد مسیح (LUCRETIEUS) نوشت (گوشت انسانی کشنده انسان دیگرست) و چنین استنباط میگردد که وی به ناسازگارها و یا باصطلاح امروز ((آلرژی)) نظر داشته است.

((میگرن)) که اکنون بسیاری آنرا ناشی از واکنشهای آلژیکی میدانند نخستین بار بسال ۱۱۵ میلادی توسط آره تائوس (ARETAEUS) و سپس توسط جالینوس (۲۰۰-۳۰۰) میلادی شرح داده شده و بناسازگارهای غذائیی اشاره کرده اند، جالینوس همچنین دریافته بود که برخی از اشخاص در مجاورت بعضی از گیاهان و گلهای بخصوص عطسه میکنند و بدیهی است که از کیفیت امری خبر بوده است.

در آثار بابل ((قرن پنجم میلادی)) برای اختلالات معده و روده که محتملاً ناشی از آلرژی نسبت به تخم مرغ بوده است خوردن سفیده تخم مرغ را با مقدار کم و روز افزون غوائل جمع غائله بمعنی حادثه ناگهانی و غافلگیر کننده میباشد.

جهت درمان توصیه نمودند . و این باسلب حساسیت نسبت به آلرژی غذایی
 که امروزه متداول است تطبیق مینماید .

واژه آسم اولین بار توسط بقراط در نوشته ها بکار برده شده است ، وی نوشت ((دادن
 شیر به افراد مبتلا به سردرد جایز نیست)) و این دلیل عطف توجه وی به وجود رابطه
 میان این ماده غذایی و سردرد یعنی آلرژی میباشد .

تاثير گیاهان و گلهای برپاره ای از مردم که توسط جالینوس شناخته شده بود مجدداً
 توسط ((بوتالوس)) (BOTALLUS) در ۱۵۶۵ و (VON HELMANT)
 در ۱۶۰۰ و (BENNINGERUS) در ۱۶۲۳ مطالعه شد ، ده سال
 بعد (LEDEL) و (HUNERWOLD) در ۱۶۹۰ و (DE REBEQUE)
 و (RIEDLINE) این فرضیه را پنداشتند که گل سرخ موجب حملات
 عطسه میشود ، (WILLIS) در ۱۶۶۱ از نخستین کسانی بود که بعضی
 از غذاها را مسئول بروز حملات آسم دانست در ۱۶۶۲ تیمائوس (TIMAEUS) و در
 ۱۷۷۶ (SCOTTE) آسم راناشی از استنشاق بخاره معرفی کردند .

ساموئل پپس (SAMUEL PEPYS) در يك روز سرد فوریه ۱۶۳۳ هنگامیکه
 از يك باغ عموصی میگذشت گرفتار حمله آسم گردید ، گرچه حقیقتاً معلوم نیست که علت
 آسم مذکور سرما بوده لیکن وی آنرا نمونهای از آلرژی فیزیکی دانسته است . نخستین
 گزارش رسمی مرگ بر اثر واکنش آنافیلاکسی ، در اثر تزریق پروتئین های خارجی در گردن
 خون انسانی در سال ۱۶۶۲ توسط دنیس (DENNIS) انتشار یافت و این مرگ پسی
 از دو مین انتقال خون گوساله به بیمار روی داد و بعد ها ثابت شد (در ۱۸۷۵) که سرم

حیوانات گبول های سرخ خون انسانی را همولیز مینمایند اولین بار کلمن فن پیر که
(CLEMENT VON PERQUE) واژه آلرژی را وضع نمود و آنرا جانشین
واژه آنافیلاکسی که تا آنروز مرسوم بوده است نمود .

((مقدمه راجع به آلرژی))

شارل ریشه اولین کسی بود که به طور تجربی آلرژی را در ریافت نمود ، این دانشمند
هنگامیکه در اقیانوس هند سفر میکرد واکنش کهپیری شکلی را که بر اثر تماس با ستاره های
دریائی حاصل میشد توجهش را جلب نمود ، این دانشمند ریشه عصاره شقایق
در ریائی را به سگ تزریق نمود هیچگونه علامتی مشاهده نشد ولی در تزریق دوم منجر
به بروز واکنش شدیدی گردید که شارل ریشه این حالت را آنافیلاکسی نام گذارد .

در آمریکا دو انجمن مهم آلرژی بنام های (AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY) و
(AMERICAN COLLEG OF ALLERGISTS) تأسیس شده است ، مؤسسه دیگری نیز
بنام (NATINAL ALLERGY ANFECTION DISEASE) عهده دار
تحقیقات اساسی و علمی در رشته آلرژی میباشد .

چون تشابه بین نشانه های ظاهری آلرژی و آنافیلاکسی مدتها باعث یکی شناخته
شدن و عارضه فوق بوده است ، بنابراین شرح مختصری از آنافیلاکسی و آلرژی و
هم چنین اصطلاحاتی که در مبحث آلرژی بکار میروند ضروری بنظر میرسد .

آنافیلاکسی

آنافیلاکسی که بمعنی ضد مصونیت است نخستین بار بسال ۱۹۰۲ شارل ریشه

فرانسوی بکاربرد آن یک پدیده آنتی ژن ، آنتی کرمی باشد که بصورت واکنش غیرعادی موجود زنده نسبت بیک پروتئین خارجی یا مواد دیگر بروز میکند ، ریشه (RICHET) بیان کننده فنومن جدیدی بود که در ضمن تجربیات خود بآن برخورد کرده بود باین شرح که در ۱۹۰۲ وی عصاره‌ای از شاخک شقایق دریائی یا آکتین را که یک ماده سمی است به سگ تزریق نمود ، نخستین تزریق این ماده هیچگونه کیفیت سمی بوجود نیاورد ولی در تزریق دوم که پس از مدتی صورت گرفت ، سمومیت بی اندازه شدیدی تولید کرد بطوریکه حیوان به تنگی نفس وحتی اسهال شدید دچار شد ، این پدیده خلاف آن چیزی است که در علم ایمن شناسی دیده میشود ، شارل ریشه این پدیده را آنافیلاکسی نامید که مفسر همین موضوع است .

باتجربه بسیار ساده ولی مهم شارل ریشه نشان داد که مقدار کمی از یک ماده سمی که در تزریق مرتبه اول به حیوان آزاری نمیرساند ، در تزریق بار دوم تمام دستگامهای دفاعی بدن او را فلج میسازد و به مرگ نزدیکش میکند ، ابتدا تصور میشد که فقط مواد سمی دارای خاصیت آنافیلاکسی اند ولی بعداً آرتوس (ARTHUS) که کارهای ریشه را تعقیب مینمود ثابت کرد که سموم نیز ممکن است دارای این خاصیت باشند و مثلاً سرم اسب که هیچگونه سمیتی براخرگوش ندارد اگر مقداری از آنرا به این حیوان تزریق کنیم هیچگاه موجب بروز حوادثی در آن نمیشود ولی اگر همین خرگوش برای بار دوم تحت تزریق سرم اسب قرارگیرد چنان حوادث شدیدی از خود بروز میدهد که منجر به تلف شدن حیوان شود یا به اصطلاح دیگر آنافیلاکسی رامیتوان به حساسیت ایجاد شده در جانوران آزمایشگاهی از طریق تزریق مواد خارجی مانند

سرم اسب اطلاق نمود که اولین تزریق حیوان را حساس مینماید و دومین تزریق، آثار آنافیلاکسی را آشکار میسازد.

در سال ۱۹۰۲ نتیجه تحقیقات درباره فنومن آنافیلاکسی بصورت تئوری زیر درآمد :

۱ - يك جسم خارجی که در تزریق اول ممکن است بی‌آزار باشد در تزریق بعدی ممکن است شدیداً مسموم کننده و حتی کشنده شود و حال آنکه مقدار تزریق همان میزان تزریق دفعه اول و حتی بمقدار کمتر است.

اصول آنافیلاکسی

(پاستوروالری رادو) (PASTEUR VALLERY RADOT) و همکارانش اصول

آنافیلاکسی و حساسیت تجربی را بصورت زیر خلاصه مینمایند .

۱ - حساسیت تجربی اجباراً اختصاصی است (SENSIBILITE SPECIFIQUE) یعنی بدن حیوان فقط در مقابل ماده‌ای بواکنش (شوک آنافیلاکسی) میپردازد که قبلاً در معرض تأثیر همان ماده قرار گرفته باشد .

۲ - شوک آنافیلاکسی در هر نوع حیوان بصورت خاصی جلوه میکند یعنی شوک آنافیلاکسی حیوانات مختلف با هم متفاوت است .

۳ - شوک آنافیلاکسی حاصل یک پدیده آنتی کرو ، آنتی ژن است ، آنتی ژنی را که در تجارب آنافیلاکسی بکار میبرند ، آنافیلاکتوژن و آنتی کرو مخصوص آنرا ژن مینامند .

آلرژن

مترادف هاپتن و آنتی ژن است و در مبحث آلرژی بجای آنتی ژن بکار میرود و آن عبارتست از هر ماده‌ای که بتواند حالتی از تظاهرات آلرژیکی را بوجود آورد .