

عوارض پوستی ناشی از داروها

دکتر حسن آقاجانی، دکتر احمد میرزازاده،
دکتر مهناز شمس محمدی، دکتر ویدا باغچه وان قدیمی
معاونت غذا و داروی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

می‌کند یا در ارتباط با داروهایی باشد که اخیراً مصرف گردیده است. این داروها شامل داروهای نسخه‌ای، OTC، گیاهی، فرآورده‌های هومیوپاتی، واکسن‌ها و مواد حاجب می‌باشد. اکسپیان‌های دارویی نیز در برخی از افراد موجب بروز حساسیت می‌گردد که این امر نیز باید مدنظر قرار گیرد.

■ طبقه بندی و مکانیسم

مکانیسم واکنش‌های پوستی اغلب ناشناخته بوده ولی اکثراً پایه ایمنولوژیک (آلرژی) و یا توکسیک دارد. واکنش‌های توکسیک وابسته به

پوست ارگانی است که به طور مکرر در معرض عوارض داروها قرار گرفته و مشکلات ناشی از آن شایع می‌باشد. مطالعات بیمارستانی نشان داده‌اند که ۳ درصد بیماران بستری به نوعی عوارض جلدی را در طول مدت بستری تجربه می‌کنند. اگرچه اغلب داروها دارای عوارض پوستی می‌باشند ولی تنها برخی از این عوارض شدید و تهدید کننده حیات می‌باشند. این عوارض شامل آنژیوادم، اریترودرمی، سندرم استیونس جانسون (SJS) و نکرولیز سمی اپیدرم می‌باشد. عوارض پوستی ممکن است ناشی از داروهایی باشند که بیمار در حال حاضر مصرف

دوز بوده و با قطع عامل محرک از بین می‌روند در مقابل واکنش‌های آلرژیک معمولاً غیروابسته به دوز بوده و مدت‌ها بعد از قطع دارو ادامه دارد. به عنوان مثال راش‌های ماکولوپاپولار، کهیر و اریتم مولتی‌فرم ناشی از پنی‌سیلین‌ها یک یا چند هفته بعد از قطع درمان نیز دیده می‌شود. تشخیص آلرژی دارویی از این نظر اهمیت دارد که در برخورد دوم، واکنش‌ها ممکن است خیلی شدیدتر باشد. بنابراین در افراد با سابقه حساسیت شناخته شده در موقع تجویز داروی جدید باید با احتیاط عمل شود و همچنین داروهای حساسیت‌زای قبلی مدنظر قرار گیرند. روش تجویز نیز یکی از فاکتورهای موثر در آلرژی دارویی می‌باشد.

عموماً مصرف جلدی داروها بیشترین عامل بروز آلرژی بوده و فرآورده‌های تزریقی و خوراکی در اولویت‌های بعدی قرار دارند. به نظر می‌رسد چند گروه از بیماران بیشتر از سایرین مستعد عوارض جلدی می‌باشند که بیماران SLE، سندرم شوگران و افراد آلوده به ویروس HIV از آن جمله‌اند. همچنین به طور عموم شرایطی که منجر به تغییر در متابولیسم داروها می‌گردند باید مدنظر باشد مانند بیماری‌های کبدی و کلیوی و فاکتورهای ژنتیکی. مثلاً افرادی که جز استیل‌کننده‌های آهسته می‌باشند بیشتر مستعد عوارض سولفونامیدها می‌باشند. نقش آتوپی (ATOPY) در بروز عوارض پوستی متناقض بوده و به عنوان مثال در واکنش‌های ناشی از مواد حاجب یددار موثر ولی در حساسیت به پنی‌سیلین‌ها و داروهای بیهوشی بی‌تاثیر است.

■ تشخیص

تشخیص یک التهاب دارویی ممکن است مشکل باشد. در این موارد از روش «هر راش - هر دارو» استفاده می‌شود. برخی از داروها به ندرت موجب عوارض پوستی می‌گردند که شامل آنتاسیدها، کورتیکوستروئیدها، دیگوکسین، فروس سولفات، استامینوفن، پتاسیم کلراید، سالبوتامول و ویتامین‌ها می‌باشد. در مورد افرادی که چندین دارو مصرف می‌کنند، تشخیص عامل بروز آلرژی مشکل می‌باشد. زمان بروز عوارض نیز اغلب عامل مهمی در تشخیص می‌باشد. عموماً شیوع عوارض چند هفته بعد از مصرف دارو بوده ولی در چند مورد استثناً دیده می‌شود. به عنوان مثال حساسیت به پنی‌سیلین اغلب چندین هفته بعد از قطع دارو دیده شده و در مورد حساسیت شبه‌پسوریازیس بتابلوکرها چندین ماه بعد از درمان بروز می‌کند در این موارد دارو باید قطع گردیده و دوباره مصرف نشود. درمان‌های علامتی مانند استفاده از لوسیون کالامین یا آنتی‌هیستامین‌های سیستمیک برای رفع خارش و کورتون‌های موضعی برای رفع التهاب موثر است. ولی در موارد شدید ممکن است کورتون‌های سیستمیک نیاز باشد. حال به طور مختصر نگاهی به انواع واکنش‌های پوستی ناشی از داروها خواهیم داشت.

■ واکنش‌های گزانتوماتوز یا اریتماتوز

مشخصات تیپیک این واکنش شامل اریتم و ضایعات شبه سرخک (موربیلی فرم) و یا ضایعات ماکولوپاپولر می‌باشد که شایع‌ترین

جدول ۱- داروهایی که عموماً باعث واکنش‌های گزائتاماتوز می‌گردند

■ Allopurinol	■ Isoniazid
■ Antituberculous drug	■ Nalidixic acid
■ Barbiturates	■ Nitrofurantoin
■ Carbamazepine	■ Penicillins
■ Cephalosporins	■ Phenothiazines
■ Chloramphenicol	■ Phenybutazone
■ Erythromycin	■ Phenytoin
■ Furosemide (frusemide)	■ Sulphonamides
■ Gold salts	■ Thiazides

یا بلیستر تبدیل شوند. این ضایعات در عرض ۳۰ دقیقه تا ۸ ساعت بعد از مصرف دارو بروز کرده و هر قسمتی از پوست را ممکن است درگیر سازد. قابل ذکر است که اگر بیمار مجدداً این دارو را مصرف کند ضایعات دقیقاً در همان محل قبلی بروز می‌کند. بهبودی ۱۰-۷ روز بعد از قطع دارو حاصل می‌شود پاتورژن‌زاین بثورات به درستی شناخته نشده است ولی افزودنی‌های غذایی و اکسپیان‌های دارویی ممکن است در این عارضه دخیل باشند.

■ کپیر و آنژیوادم

کپیر و آنژیوادم هر دو از تظاهرات واکنش‌های ازدیاد حساسیت می‌باشند. کپیر مزمن علت‌های مختلف داشته و حتی ممکن است ایدیوپاتیک باشد. ولی کپیر دارویی منشا ایمونولوژیکی داشته و به واسطه آزاد شدن مدیاتورهای نظیر هیستامین، برادی‌کینین و لوکوترین‌ها ایجاد می‌شود. اپیوئیدها، دی‌توبوکورارین،

واکنش پوستی ناشی از داروها می‌باشد ضایعات اغلب از تنه شروع شده و سپس به اندام انتهایی گسترش می‌یابد. زمان شروع ضایعات ۲ تا ۳ هفته بعد از شروع درمان بوده ولی عمدتاً در ۱۰ روز اول دیده می‌شود و در عرض چند هفته بعد از قطع دارو برطرف می‌شوند.

■ درماتیت اگزفولیاتیو

فرم شدید حساسیت جلدی به دارو بوده و ممکن است با علائم سیستمیک نظیر تب، لنفادنوپاتی و آنورکسیا همراه باشد. سولفونامیدها، پنی‌سیلین‌ها، کلروکین، فنی‌توئین و ایزونیاژید عمده‌ترین داروهایی هستند که باعث این عارضه می‌گردند.

■ بثورات دارویی فیکس

ضایعات گرد یا بیضوی به رنگ قهوه‌ای یا ارغوانی بوده که در ادامه ممکن است به وزیکول

این امر ممکن است در ارتباط با برادی کینین‌ها باشد ولی آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین با مکانیسمی ناشناخته باعث آنژیوادم می‌گردند.

■ آکنه

برخی از داروها باعث بروز و یا تشدید آکنه می‌گردند که از آن جمله می‌توان ACTH، کورتیکواستروئیدها، آندروژن‌ها (در زنان)، کنتراستپتوهای خوراکی، ایزونیازید و لیتيوم را نام برد.

■ پسوریازیس و بثورات پسوریازیس‌فرم

این ضایعات شامل پلاک‌های اریتماتوز می‌باشد که به وسیله پوسته‌های نقره‌ای بزرگ احاطه شده‌اند. ضایعات در عرض یک تا دو ماه بعد از مصرف دارو بروز می‌کند. لیتيوم، تربینافین، اینترفرون‌ها و بتابلوکرها از داروهایی هستند که در این امر دخالت دارند.

■ پورپورا

شامل خونریزی‌های جلدی کوچک می‌باشد

آمفتامین‌ها، کینین، وانکومايسين و داروهای حاجب باعث آزادسازی هیستامین از ماست سل‌ها می‌گردند. اکسپیان‌های دارویی نظیر بنزوات‌ها و تارترازین نیز در این امر دخیل هستند. کهیر حاد در عرض ۳۶ ساعت بعد از تماس با دارو بروز کرده و بعد از ۴۸-۲۴ ساعت از بین می‌رود. آنژیوادم یک واکنش عروقی ناشی از تغییر در نفوذپذیری دیواره عروق بوده که با نشست مایعات باعث ادم در لایه جلدی، زیرجلدی و نواحی مخاطی می‌گردد.

میزان بروز آنژیوادم کمتر از کهیر بوده و زبان، لب‌ها، پلک‌ها و نواحی ژنیتال را درگیر می‌کند. آنژیوادم دستگاه تنفسی فوقانی ممکن است باعث دیسترس شدید تنفسی، انسداد راه‌های هوایی و نهایتاً باعث مرگ گردد. مکانیسم آن ناشناخته بوده و درمان بسته به شدت علائم متفاوت است. آدرنالین، آنتی‌هیستامین‌ها و کورتون‌ها در درمان به کار می‌روند. مهارکننده ACE نظیر کاپتوپریل از جمله داروهایی هستند که در افراد مستعد در هفته اول درمان و حتی چند ساعت بعد از دوز اول باعث آنژیوادم می‌گردند. مکانیسم

جدول ۲- داروهایی که باعث بثورات فیکس می‌گردند

■ Penicillins	■ Clindamycin
■ Quinine	■ Co-trimoxazole
■ Phenylbutazone	■ Metronidazole
■ Tetracyclines	■ Trimethoprim
■ Barbiturates	■ Phenolphthalein
■ Carbamazepine	■ Salicylates
■ Chlordiazepoxide	■ Non-steroidal anti-inflammatories

جدول ۳. داروهایی که باعث واسکولیت می‌گردند

■ Allopurinol
■ Beta-lactam antibiotics
■ Carbimazole
■ Co-trimoxazole
■ Furosemide
■ Haemopoietic growth factors
■ Hydralazine
■ Methotrexate
■ Minocycline
■ NSAID
■ Penicillamine
■ Thiazides

گوناگون در اندام‌ها مشاهده می‌شود. ابتدا دست و پا و نواحی باز را گرفتار می‌کند. عفونت‌ها به ویژه با ویروس هرپس بیش از داروها در این امر دخیل هستند. در صورت پیشرفت عارضه خطر، بروز سندرم استیونس جانسون و یا نکروز سمی اپیدرم نیز وجود دارد.

■ سندرم استیونس جانسون (SJS)

SJS مشتمل بر تب و دردهای عضلانی، آرترالژی و اریتم مولتی فرم منتشر به تنه و صورت می‌باشد. SJS عمدتاً ناشی از داروها بوده و در برخی از موارد ۱۰ درصد بدن به وسیله بلیستر پوشیده می‌شود. این سندرم متفاوت از نکروز سمی اپیدرم بوده ولی تا حدودی با آن همپوشانی دارد. میزان شیوع SJS ۶-۱/۲ نفر در یک میلیون نفر در سال می‌باشد و در موارد درمان نشده، مرگ و میر ۱۵-۵ درصد می‌باشد.

که عامل اصلی آن ترمبوسیتوپنی یا اختلال پلاکت‌ها می‌باشد ولی آسیب عروقی نیز باعث این امر می‌گردد. داروهایی که باعث پورپورای غیروابسته به پلاکت‌ها می‌گردند عبارتند از: آسپیرین، کینین، سولفونامیدها، آتروپین و پنی‌سیلین‌ها

■ واسکولیت

به التهاب عروق خونی اطلاق می‌گردد که به صورت تیپیک ۷ الی ۲۱ روز بعد از تماس با دارو بروز می‌کند. ضایعات پوستی ممکن است تا ۴ هفته و یا بیشتر ادامه یابد و در برخی از افراد در حین ترمیم به رنگ زرد قهوه‌ای دیده می‌شود. مکانیسم آن ایمنولوژیکی بوده و تشخیص عامل آن اغلب مشکل می‌باشد. در موارد شدید کورتون‌های سیستمیک ممکن است به بهبودی کمک نماید. پروپیل تیواوراسیل دارویی است که باعث سندرم افزایش حساسیت همراه با واسکولیت و درگیری ارگان‌های دیگر می‌گردد. در برخی از افراد تظاهرات محدود به پوست بوده ولی در برخی دیگر مفاصل نیز درگیر می‌شوند. زمان شروع عوارض از یک هفته تا چند سال متغیر بوده و بهبودی سریعاً بعد از قطع دارو دیده می‌شود. اگرچه در برخی افراد درمان با کورتیکواستروئیدها و ایمنوساپرسانت‌ها ضروری است.

■ اریتم مولتی فرم

اریتم مولتی فرم همان‌گونه که از نامش پیداست اشکال مختلف داشته و به شکل ضایعات اریتماتوپاپولر به رنگ قرمز تیره و با اندازه

■ ضایعات شبه پمفیگوس

پمفیگوس و بولوس پمفیگوئید ایدیوپاتیک، اختلالات ایمنی هستند. نوع اول همراه با تاول‌های جابجا شونده (فلاکسید) بوده ولی گاهی اریتم، دلمه و پوسته‌ریزی نیز دارند. نوع بولوس به وسیله تاول‌های ثابت در یک زمینه اریتماتوز مشخص می‌شود. مایعات داخل نیز اغلب خونریزی‌دهنده هستند. داروهای حاوی گروه سولفیدریل در ایجاد این اختلال نقش دارند.

جدول ۵- داروهایی که باعث ضایعات شبه پمفیگوس می‌گردند

■ Captopril	■ Interleukin 2
■ Enalapril	■ Penicillamine
■ Flupentixol	■ Penicillins
■ Furosemide	■ Sulfasalazine

■ حساسیت به نور

حساسیت به نور به حالتی اطلاق می‌گردد که یک عامل تحریک‌کننده در پوست باعث ایجاد واکنش پوستی در برابر نور خورشید یا دوزهای بی‌خطر اشعه U.V می‌گردد. داروهای موضعی و سیستمیک هر دو باعث این عارضه می‌گردند. حساسیت به نور دارویی به دو فرم فتوتوکسیک و فتوالرژیک دیده می‌شود. برخی از داروها با تشدید پورفیری (مانند آسیب کبدی ناشی از کنتراسپتیوهای خوراکی) یا لوپوس اریتماتوز (نظیر هیدرالازین) باعث ایجاد حساسیت به نور می‌شوند.

شایع‌ترین داروهای ایجادکننده SJS عبارتند از پنی‌سیلین‌ها، تتراسایکلین‌ها، سولفونامیدها و ضد التهاب‌های غیر استروئیدی، افراد با عفونت HIV به کوتریموکسازول حساس‌ترند. قطع دارو همراه با استروئیدهای سیستمیک و جایگزینی مایعات همراه با تجویز آنتی‌بیوتیک برای درمان به کار می‌رود.

■ نکرولیز سمی اپی‌درم (TEN)

این عارضه که به سندرم لیل نیز معروف است یک نوع نادر از اریتم همراه با نکروز حاد اپی‌تلیال بوده که تمامی نواحی پوست را دربر می‌گیرد. میزان شیوع ۰/۴ تا ۱/۲ در یک میلیون نفر در سال می‌باشد و میزان مرگ و میر با آن بالا و در حدود ۳۰ درصد می‌باشد. ضایعات ورقه‌ای شکل در بیش از ۱۰ درصد سطح بدن منتشر شده و سطوح مخاطی نیز درگیر می‌شوند. درمان بیشتر نگهدارنده و شامل جایگزینی مایعات می‌باشد.

جدول ۴- داروهایی که باعث نکروز توکسیک اپی‌درمی می‌شوند

■ Allopurinol	■ NSAID
■ Barbiturates	■ Penicillins
■ Carbamazepine	■ Phenytoin
■ Gold	■ Salicylates
■ Griseofulvin	■ Sulphonamides
■ Lamotrigine	■ Tetracyclines
■ Nitrofurantion	

آمیودارون با شیوع ۵۰ - ۳۰ درصد باعث حساسیت به نور می‌گردد. عوارض دو ساعت بعد از قرار گرفتن در معرض نور به صورت احساس سوختگی همراه با اریتم بروز می‌کند. در تعداد کمی از بیماران به دنبال عوارض اولیه نوعی هیپرپیگمانتاسیون خاکستری رنگ بروز می‌نماید. حساسیت به نور در برخی موارد تا ۴ ماه بعد از قطع دارو نیز دیده شده است. پیگمانتاسیون جلدی نیز به دنبال قطع دارو از بین می‌رود ولی در برخی موارد این امر چند ماه تا چند سال طول می‌کشد که با دوز دریافتی و مدت زمان درمان در ارتباط است. سلول‌های پوستی و سلول‌های سایر ارگان‌ها در بیماران مبتلا دارای ساختار لیزوزمی شبه میلین گردیده و حاوی گرانول‌های باند شده به غشا می‌باشد. تغییرات در ذخیره لیزوزیم‌ها ممکن است توجیه‌کننده سایر عوارض آمیودارون نظیر آلئولیت، هیپاتیت حاد و اختلال عملکرد تیروئید باشد.

کلرپرومازین در دوزهای بالا ممکن است باعث یک پاسخ فتوتوکسیک گردد که به صورت سوختگی همراه با اریتم دردناک دقایقی بعد از قرار گرفتن در برابر نور بروز می‌کند. اریتم ممکن است بیش از ۲۴ ساعت باقی بماند. در برخی موارد پیگمانتاسیون قهوه‌ای طلائی یا خاکستری نیز دیده می‌شود.

فتوالرژی کمتر از فتوتوکسیسیتی دیده می‌شود و بیشتر به دنبال تماس با پودر کلرپرومازین بروز می‌کند. واکنش‌های فتوالرژیک در افراد مستعد که سابقه تماس قبلی با دارو را داشته‌اند با تاخیر ۲۴ ساعته بروز

واکنش‌های فتوتوکسیک نسبتاً شایع بوده و در دوزهای بالای درمانی به همراه قرار گرفتن در معرض نور بروز می‌کند. راش‌های پوستی در عرض ۵ تا ۲۰ ساعت بعد از تابش بروز کرده و شبیه آفتاب سوختگی شدید به همراه اریتم، ادم، تاول، ارتشاح و پوسته‌ریزی می‌باشد. راش‌ها محدود به نواحی در معرض نور می‌باشد. هیپرپیگمانتاسیون ممکن است به مدت طولانی‌تری پس از تخفیف علایم اولیه باقی بماند. بیماران که به مدت طولانی عوامل حساسیت‌زای قوی دریافت می‌کنند باید در این زمینه راهنمایی گردیده و ضمن بهره‌گیری از کرم‌های ضدآفتاب از قرار گرفتن در معرض نور مستقیم آفتاب خودداری نمایند. سولفونامیدها، تتراسیکلین‌ها و کینولون‌ها آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که باعث حساسیت به نور می‌گردند.

جدول ۶- داروهایی که باعث حساسیت به نور می‌شوند

ناشایع	شایع
آنتی‌دپرسانت‌ها (سه‌حلقه‌ای و مهارکننده‌های MAO)	آمیودارون
کاربامازین	ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی
گربزفولونین	فتوتیازین‌ها (به‌ویژه کلرپرومازین)
کینین	رتینوئیدها
کینولون‌ها	سولفونامیدها
سولفونیل‌اوره‌ها	تتراسیکلین‌ها (به‌ویژه دمکلوسیکلین)
	تیازیدها

جدول ۷- داروهایی که باعث LDE می‌گردند

- داروهای ضد مالاریا
- بتابلوکرها
- کاپتوپریل
- املاح طلا
- هیدروکسی کارباماید (هیدروکسی اوره)
- اینترفرون آلفا
- لیتیوم
- متیل دوپا
- ضد التهاب‌های غیر استروئیدی
- پنی سیل‌امین
- سولفونیل اوره‌ها

بررسی‌های کلینیکی مکانیسم آن را ایمونولوژیکی دانسته‌اند. زمان شروع عارضه بین چند هفته تا چند ماه بعد از دریافت دارو متغیر بوده و در بسیاری از بیماران عوارض در عرض چند هفته بعد از قطع دارو از بین می‌رود. در موارد شدید یا درمان طولانی مدت استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی یا سیستمیک توصیه می‌شود.

■ اختلالات رنگدانه‌ای

بسیاری از بیماری‌های پوستی با تغییر رنگ پوست همراه هستند که در برخی موارد نظیر LDE و FDE (بثورات فیکس دارویی) این تغییر رنگ ممکن است ماندگار باشد. تغییر رنگ ناشی از دارو ممکن است حاصل افزایش (و به ندرت کاهش) سنتز ملانین، یا افزایش سنتز لیپوفوشین و یا تجمع جلدی مواد ساخته شده ناشی از داروها باشد. در برخی از موارد ساختار

می‌کند. بر خلاف واکنش‌های فتوتوکسیک در این حالت عوارض در سایر نقاط بدن که در معرض تابش نبوده‌اند نیز دیده می‌شود. اکثر داروهای سیستمیک که باعث فتوآلرژی می‌گردند دارای عوارض فتوتوکسیک نیز هستند.

■ راش‌های دارویی لیکنوئیدی

راش‌های دارویی لیکنوئیدی یا LDE به خاطر شباهت آن‌ها به «لیکن پلان ایدیوپاتیک» به این اسم نامیده شده‌اند. اولین داروی گزارش شده با عارضه LDE ترکیبات آرسنیک به کار رفته در درمان سیفیلیس بود. در جدول ۷ تعداد دیگری از داروهایی که باعث این عارضه می‌گردند آورده شده است. البته میزان شیوع LDE در مقایسه با سایر عوارض پوستی ناشی از داروها بسیار کمتر می‌باشد. ضایعات به شکل پاپول‌های کوچک درخشان به رنگ بنفش و به صورت چند ضلعی دیده می‌شود که گاهی توسط شبکه‌ای از خطوط سفید رنگ (استریای ویکهام) به هم متصل می‌گردند. LDE معمولاً به همراه خارش بوده اما می‌تواند بدون علامت نیز باشد. پوست نواحی اطراف کاملاً طبیعی می‌باشد (در درگیری مخاط دهانی که عارضه‌ای نادر می‌باشد به شکل توری سفید رنگ دیده می‌شود).

LDE در برخی موارد به صورت گسترده بوده و ممکن است با درماتیت اگزفولیاتیو در ارتباط باشد. LDE همچنین می‌تواند ناشی از درماتیت تماسی در افرادی باشد که با موادی نظیر «پارافنیلن دی‌آمین» در ارتباط هستند.

مراجعه نمایند چرا که تجمع قرینه‌ای پیگمان‌ها و آسیب‌های شبکیه شایع می‌باشد. در صورت بروز چنین عارضه‌ای دارو باید قطع گردیده و از جایگزین‌های مناسب استفاده گردد.

هیپرپیگمانتاسیون به دنبال مصرف طولانی مدت مینوسایکلین و ایمی‌پرامین نیز گزارش شده است.

■ آلوپسی

بسیاری از داروها می‌توانند باعث ریزش مو گردند. پوست سر انسان دارای یکصد هزار تار مو می‌باشد که روزانه یکصد عدد از آن‌ها می‌ریزد. فولیکول‌های مو دارای سه مرحله رشدی هستند؛ فاز رشد فعال یا آناتژن که زمان آن سه سال بوده و ۹۰-۸۰ درصد فولیکول‌ها در این مرحله به سر می‌برند. فاز کوتاه کاتانژن و فاز استراحت تلوزن که سه ماه طول می‌کشد. در پایان فاز تلوزن موها ریزش کرده و هم‌زمان رویش موهای جدید آغاز می‌شود. فولیکول‌های مو بسته به محل رویش، دو نوع مو ایجاد می‌کنند. دسته اول موهای کرکی که نرم و بی‌رنگ بوده و تمامی نقاط بدن به جز کف دست و پا را می‌پوشانند و دسته دوم موهای ترمینال یا انتهایی که بزرگ‌تر و دارای رنگ بوده و در کف سر، ابروها و زیر بغل و ... می‌روید.

داروهایی را که باعث ریزش مو می‌شوند می‌توان بر اساس این که در کدام فاز تأثیر می‌گذارند به دو دسته تقسیم کرد.

۱- اقلووایوم آناتژن که در این مرحله دارو باعث توقف سریع و ناگهانی رشد مو گردیده و موها در عرض چند روز تا چند هفته دچار ریزش

دقیق رنگدانه نامشخص می‌باشد. همچنین پیگمانتاسیون ممکن است گسترده بوده و یا به صورت محلی و لوکالیزه باشد. در برخی موارد تجمع رنگدانه‌ها در برخی از ارگان‌های داخلی نیز دیده شده است.

پیگمانتاسیون قهوه‌ای رنگ در نواحی در معرض نور ممکن است ناشی از تجویز طولانی مدت فنی‌توئین باشد. این عارضه در ۱۰ درصد بیماران دیده شده و در زنان بیشتر شایع می‌باشد. پیگمانتاسیون شبیه کلواسما بوده و بیشتر صورت، گردن و بازوها را درگیر می‌کند.

تغییرات رنگدانه‌ای در ۲۵ درصد از بیماران دریافت‌کننده داروهای ضد مالاریا که بیش از ۳ تا ۴ ماه تحت درمان بوده‌اند دیده می‌شود. ساق پا و ساعد دست بیشتر درگیر می‌شوند که به صورت لکه‌های نامنظم خاکستری یا آبی تیره دیده می‌شوند. بیماران دارای عارضه پیگمانتاسیون باید به طور مرتب به چشم‌پزشک

جدول ۸-۱. داروهایی که باعث پیگمانتاسیون می‌گردند

- آمبودرون (خاکستری زغالی)
- کلروکین (آبی خاکستری یا قهوه‌ای)
- کلرپرومازین (آبی خاکستری)
- طلا (آبی خاکستری)
- هیدروکسی کلروکین (خاکستری زغالی یا قهوه‌ای)
- مپاکرین (زرد)
- مینوسیلکین (خاکستری زغالی یا قهوه‌ای)
- کنتراسپتیوهای خوراکی (قهوه‌ای)
- فنی‌توئین (قهوه‌ای)

می‌شوند. این نوع ریزش از اثرات فارماکولوژیکی مورد انتظار داروهای سیتوتوکسیک شیمی درمانی بوده و اغلب وابسته به دوز می‌باشد. ریزش مو غالباً برگشت پذیر بوده اما یک تاخیر چند هفته‌ای قبل از شروع مجدد رشد دیده می‌شود. آلوپسی ناشی از عوامل آکلیله کننده نظیر سیکلوفسفامید، آدنتی بیوتیک‌های سیتوتوکسیک نظیر بلئومایسین، آکالوئیدهای وینکا و ترکیبات پلاتینوم از این دسته می‌باشد.

۲- ریزش موی تلوزن ممکن است ناشی از دارو درمانی یا یک بیماری شدید باشد و تشخیص آن اغلب مشکل می‌باشد. در این نوع ریزش فولیکول‌های مو از فاز آنژن به تلوزن وارد می‌شوند و ریزش مو ۲ تا ۴ ماه بعد از تجویز دارو آغاز می‌شود. آلوپسی بسته به میزان فولیکول‌های درگیر ممکن است زیاد و یا اندک باشد. آلوپسی معمولاً محدود به کف سر بوده ولی در برخی موارد ابروها، زیر بغل و نواحی عانه‌ای را نیز درگیر می‌کند. رشد مجدد و خودبه‌خودی موها ۲ تا ۵ ماه بعد از قطع داروها دیده می‌شود. تنها راه برای دانستن نقش دارو در ریزش مو، قطع دارو، کنترل بهبودی رویش مو و شروع مجدد دارو می‌باشد. آلوپسی همچنین از علایم شناخته شده هیپوتیروئیدی بوده و به همراه داروهایی باعث این عارضه می‌گردند نیز دیده می‌شود.

آلوپسی ایدیوپاتیک آندروژنیک (طاسی طرح مردانه) در مردان اغلب به صورت پس رفت قرینه خطر رویش مو در نواحی گیجگاهی دیده می‌شود ولی در زنان تنها نازک شدگی منتشر موها دیده

■ پرمویی Hair gain

دو نوع ناخواسته از افزایش رویش مو وجود دارد که هر دو ممکن است به واسطه تجویز دارو بروز نماید:

- ۱- هیرسوتیسم، افزایش رشد موهای ترمینال در نواحی حساس به آندروژن در یک زن می‌باشد که در صورت همراهی هیرسوتیسم با سایر علایم و نشانه‌های افزایش آندروژن مردنمایی یا Virilization نامیده می‌شود. داروهای مسؤل عمدتاً شامل تستوسترون، دانازول، کورتیکوئیدها، استروئیدهای آنابولیک و گلوکوکورتیکوئیدها می‌باشند. بیماران درگیر هیرسوتیسم دارویی ممکن است عوارضی نظیر آکنه را نیز تجربه نمایند.
- ۲- هیپرتریگوزیس بیانگر رشد موهای

جدول ۹- داروهایی که باعث هیپرتریگوزیس می‌گردند

■ آنژن‌ها	■ پنی‌سیلامین
■ سیکلوسپورین	■ فنی‌توین
■ دیازوکساید	■ پسورال
■ مینوکسیدیل	■ وراپامیل
■ نیفدپین	

جدول ۱۰- داروهایی که باعث اختلالات ناخن می‌گردند

■ لیتیموم	■ کاپتوپریل
■ ۸ متوکسی پسرالان	■ کلرامفنیکل
■ پنی سیلامین	■ کلرپرومازین
■ فنی توئین	■ عوامل سیتوتوکسیک
■ تتراسیکلین‌ها	■ فلوروکینولون‌ها
■ تیازیدها	■ املاح طلا

به طور کلی داروهایی که بر روی مو تاثیر می‌گذارند، بر روی ناخن‌ها نیز تاثیرات مشابهی دارند. پاتوژنز بدشکلی‌های ناخن به درستی شناخته نشده است. اما چنین تصور می‌شود که این امر به واسطه اثرات سمی دارو بر روی اپیتلیای ناخن باشد. از سایر عوامل می‌توان به تجمع دارو در ناخن و اختلال در خون‌رسانی انگشتان اشاره کرد که باعث نکروزه شدن ضمایم ناخن و آسیب به عروق خونی آن می‌گردد.

منابع

1. Adverse Drug Reactions by Ann Lee pharmaceutical press 2001.

۲. تظاهرات اصلی و درمان بیماری‌های پوست، تالیف دکتر پرویز طوسی و همکاران، انتشارات سماط. ۱۳۷۶.



ترمینال و یا موهای کرکی در قسمت‌هایی از بدن می‌باشد که موها معمولاً کوتاه می‌باشد (نظیر پیشانی و گونه‌ها). در جدول شماره ۹ لیست داروهایی که در این امر دخیل هستند آورده شده است. این عارضه معمولاً وابسته به دوز بوده و بعد از قطع دارو قابل برگشت می‌باشد. سیکلوسپورین در ۵۰ درصد افراد دریافت‌کننده پیوند باعث هیپرتریکوزیس می‌گردد که بارشد موهای اضافی در صورت و پشت مشخص می‌شود. عارضه با دوزهای پایین کمتر بروز می‌کند. ماینوکسیدیل نیز تا حدودی در تمامی افراد باعث هیپرتریکوزیس می‌گردد که این اثر باعث به کارگیری آن به صورت موضعی در درمان طاسی تیپ مردانه گردیده است.

■ اختلالات ناخن

تعداد زیادی از داروها در گروه‌های مختلف مسؤول تغییرات در رشد ناخن‌ها هستند. چنین تغییراتی معمولاً چند هفته بعد از تجویز دارو در چند ناخن و یا همه ناخن‌ها دیده می‌شود که ممکن است بدون علامت بوده و یا با اختلال عملکرد انگشتان همراه باشد. این عوارض معمولاً به دنبال قطع دارو برگشت پذیر می‌باشند. بدشکلی‌های ناخن شامل خطوط «بو» (خطوط افقی در ناخن‌ها)، ناخن‌های «برتیل»، انکولیز (جدا شدن ناخن از بستر آن)، انکومادسیس (جدا شدن ناخن از نواحی ماتریکسی و تمایل به افتادن ناخن) و نهایتاً پارونشیا (التهاب ناخن‌ها به همراه تمایل آن‌ها به خم شدن) می‌باشد.