دکتر منیره مدرس مصدق*

حساسیت به نور در اثر دارو

تعدادی از داروها ممکن است باعث حساس شدن و واکنش پوست به نور آفتاب و یا امواج ماورا بنفش دیگر گردند. این داروها به هر طریق که استعمال شوند، اولین شرط این واکنش موجود بودن دارو در پوست و قرار گرفتن آن در معرض امواج ماورا بنفش A (UVA)، امواج ماورا بنفش B (UVB) و یا نور معمولی است. UVA پرتوهایی با طول موج ۳۲۰ـ۳۴۰ nm هستند که قادر به برنزه کردن پوست می‌باشند ولی موجب آفتاب‌سوختگی نمی‌گردند. UVB با طول موج ۲۹۰ـ۳۲۰ nm می‌تواند باعث آفتاب‌سوختگی و برنزه شدن پوست گردد.

از نظر اتیولوژی این واکنش به دو دسته تقسیم می‌شود: واکنش فتوتوکسیك و فتوآلرژی، ولی تفاوت کلینیکی چندانی بین آنها مشهود نمی‌باشد. واکنش فتوتوکسیك یك واکنش غیرایمیونی است و می‌تواند در تمام افرادی که مقدار کافی از دارو را مصرف کرده و در مقابل نور قرار می‌گیرند، رخ دهد. غالباً

گروه فارماکولوژی ـ دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

این نوع واکنش با داروهایی که از طریق سیستمیك استعمال می‌شوند مشاهده می گردد. فتو آلرژی یك واکنش ایمیونی تلقی می‌شود و بستگی به دوز دارو ندارد. این واکنش هم در اثر تماس و هم در اثر مصرف سیستمیك دارو می‌تواند پدید آید. رشته واکنشهایی که منجر به ایجاد این دو نوع عکس‌العمل می گردند در شمای شماره (۱) خلاصه شده است. چکیده‌ای از مقایسه بین فتوتوکسیتی و فتو آلرژی در جدول شماره (۱) دیده می‌شود.

فتوتوکسیتی

همچنان که قبلاً ذکر شد قاعدتاً صد درصد افرادی که مقدار متناسبی از دا روی عامل این حساسیت را مصرف کنند با قرار گرفتن در برابر نور، واکنش فتوتوکسیك در آنها دیده می‌شود. شدت این اثر رابطه مستقیمی با دوز دارو دارد. بنظر می‌رسد که این نوع داروها و یا متابولیتهایشان در پوست مثل یك کروفورم عمل می کنند و سبب جذب پرتوهای ماورا بنفش (معمولاً UVB) می گردند. این پرتوها موجب فعال شدن دارو و یا متابولیت آن و صادر شدن انرژی از آن می‌شوند. بنابراین طول موج نوری که این واکنش را سبب می‌شود باید نزدیك به طیف جذبی دارو و یا متابولیتش باشد.

فتوتوکسیك	فتوآلرژی
دارو + اشعه ↓ دارو تحریك شده در اثر نور ↓ آزاد شدن انرژی جذب شده در پوست ↓ افزایش قابلیت آفتاب‌سوختگی	دارو + اشعه ↓ دارو تغییر یافته در اثر نور (هاپتن) + پروتئین پوست ↓ آنتی‌ژن کامل + دوباره در معرض پرتو UV قرار گرفتن ↓ واکنش نسبت به نور

شمای شماره ۱

○ واکنش فتوتوکسیک یک واکنش غیرایمیونی است و می‌تواند در تمام افرادی که مقدار کافی از دارو را مصرف کرده و در مقابل نور قرار می‌گیرند، رخ دهد.

فتوتوکسیتی خود نیز به دو دسته حاد و مزمن تقسیم می‌شود. علائم فتوتوکسیتی حاد معمولاً عبارتند از: قرمز شدن پوست (در نتیجه

○ نور سبب انتقال انرژی به اکسیژن شده که منجر به تشکیل اکسیژن منفرد و یا رادیکال می‌گردد. این نوع واکنش را برای مثال بازانتین می‌توان مشاهده نمود.

ترشح ملانین)، ادم، تاول، ازدیاد پیگمانتسیون و پوسته شدن پوست در نواحی مثل صورت، گردن، پشت دست و پا که در معرض نور چندین ساعت و یا چند روز بعد مشاهده می‌شود. فاکتورهای مختلفی مانند: میزان جذب دارو، رنگ روشن مو، چشم آبی و سبز، رنگ روشن پوست، ضخامت اپیتلیوم، دما و باد می‌توانند روی شدت این واکنش مؤثر باشند.

واکنش مزمن در اثر تماس مداوم و طولانی با پرتو UVB پدید می‌آید. علائم معمول آن عبارتند از: چروک شدن و حالت چرمی پیدا کردن پوست، آتروفی، اتساع رگهای محیطی، پدید آمدن لکه‌های قرمز در پوست،

	فتوتوکسیتی	فتوآلرژی
شیوع نسبی	زیاد	کم
مقدار دارو برای ایجاد واکنش	زیاد	کم
واکنش پوستی	آفتاب‌سوختگی شدید ازدیاد پیگمانتسیون	التهاب پوست بدون اثر روی پیگمانتسیون
واکنش در ابتدای استفاده از دارو و در معرض نور قرار گرفتن	بله	نه
زمان لازم برای شروع واکنش	دقیقه تا ساعتها	۴۸ـ۲۴ ساعت
طیف نوری معمول برای ایجاد واکنش	UVB	UVA

(جدول شماره ۱)

هستند. غالباً این واکنش شباهت زیادی به آفتاب‌سوختگی دارد و در مدت چند دقیقه تا چندین ساعت بعد از اینکه شخص در مقابل نور آفتاب قرار گرفت رخ می‌دهد. اوج واکنش پاپول و Actinic Keratosis (در این حالت پوست بسیار به نور حساس شده و رویش شاخی اپیتلیوم دیده می‌شود که ممکن‌است منجر به سرطان پوست گردد).

با توجه به اینکه فتوتوکسیتی در اثر جذب نور بوسیله عامل فتوتوکسیك بوجود می‌آید، مکانیزم این عمل را می‌توان به سه دسته تقسیم کرد.

الف: اثر مستقیم ـ مولکول فتوتوکسیك تحریك شده و با بافت پیوند کووالانسی می‌بندد که موجب جذب نور و آسیب بافت می‌شود. برای مثال می‌توان از کلرپرومازین نام برد.

○ دمکلوسایکلین بیشتر از سایر تتراسایکلینها موجب حساس شدن پوست به نور می‌گردد و حتی احتمال جدا شدن ناخن از پوست به‌مدت چهار هفته بعد از مصرف آن وجود دارد.

به اکسیژن شده که منجر به تشکیل اکسیژن منفرد و یا رادیکال می‌گردد. این نوع واکنش را برای مثال با زانتین می‌توان مشاهده نمود.

تعدادی از داروهایی که موجب فتوتوکسیتی می‌شوند در جدول شماره (۲) نام برده شده‌اند. لازم به تذکر است داروهایی مثل تیازیدها که روزانه به‌مقدار زیاد مصرف شده و یا کلرپرومازین که معمولاً توسط بیماران روانی استفاده می‌شود باید با دقت بیشتری تجویز گردند، و مراقبتهای لازم توسط دکتر داروساز به مریض و یا پرستار او داده شود. دموکلوسیکلین بیشتر از سایر تتراسایکلینها موجب حساس شدن پوست به نور می‌گردد و حتی احتمال جدا شدن ناخن از پوست به‌مدت

Nortriptyline	Captopril
Piroxicam	Chlorpromazine
Procarbazine	Coal tar
Promethazine	Dapsone
Protriptyline	Demeclocycline
quinidine	Doxycycline
sulfanilamide	furosemide
sulfisoxazole	Griseofluvin
Thiazides	Indomethacin
Triflupromazine	Methoxsalen
Tetracycline	Methotrexate
Warfarin	Nalidixic acid

جدول شماره ۲ تعدادی از داروهایی که باعث واکنش فتوتوکسیتی می‌شوند.

ب: جذب پروتون ـ عامل فتوتوکسیك بعد از جذب پروتون خاصیت سمی در پوست ایجاد می‌کند. پروتریپتلین بدین طریق پوست را به نور حساس می‌سازد.

ج: انتقال انرژی ـ نور سبب انتقال انرژی چهار هفته بعد از مصرف آن وجود دارد. متوترکسات می‌تواند آفتاب‌سوختگیهای قبلی را دوباره فعال نماید. نقطه قابل توجه این است که در بعضی از این داروها مثل نالیدیکسیك اسید حتی پس از چند ماه خودداری از مصرف

آنها، حساسیت به نور ادامه پیدا می کند.

درمان فتوتوکسیتی عبارت از: قطع دارو، کمپرس سرد و مرطوب، استراحت، استفاده از کورتیکوستروئیدهای موضعی و تا آنجایی که ممکن است بیمار بایستی در معرض

○ واکنش فتوآلرژی یا در نتیجه یک مصونیت یاخته‌ای بوجود می آید و یا بواسطه واکنش آنتی‌ژن ـ پادتن حاصل می‌شود.

نور قرار نگیرد. اگر بیمار به UVA حساس است باید از محافظ نور که دارای نیتروفنون است استفاده کند و درصورتیکه به UVB حساس باشد از PABA استفاده نماید.

فتوآلرژی

این نوع واکنش به‌اندازه فتوتوکسیتی رایج نیست و بستگی به مقدار دارو در پوست ندارد. هرچند که دلیل قطعی این امر مشخص نیست ولی بنظر می آید که این واکنش ریشه ایمیونی دارد (شمای ۱). این واکنش یا در نتیجه یك مصونیت یاخته‌ای بوجود می آید و یا بواسطه واکنش آنتی‌ژن ـ پادتن حاصل می‌شود.

احتمالاً پرتو UVA، دارو یا متابولیت آن را به یك هاپتن مبدل ساخته و یا سبب پیوند هاپتن به پروتئین ناقل می گردد. هاپتن یك آنتی‌ژن ناقص است که بخودی خود موجب پیدایش پادتن نمی‌شود، ولی با پروتئین ناقل ترکیب شده و تشکیل آنتی‌ژن کامل می‌دهد. این آنتی‌ژن کامل نهایتاً موجب تولید پادتن متصل به سلول و یا حساس شدن لنفوسیتها می گردد. مصرف مجدد شخص از این دارو و قرار گرفتن در مقابل آفتاب باعث می‌شود که پوست در ظرف ۴۸ـ۲۴ ساعت عکس‌العمل نشان دهد. بزرگسالان بیشتر مستعد چنین واکنشی هستند، ولی رنگ پوست و نژاد تأثیری بر آن ندارد.

اگر دارویی موجب این واکنش شود داروهای با ساختمان شیمیایی مشابه به آن نیز ممکن است باعث فتوآلرژی گردند. همچنین هر دارویی که در اثر نور، ساختمان شیمیایی‌اش تغییر یافته و یا تغییررنگ دهد، و همچنین طیف جذبی آن بطرف طول‌موج بلندتر تغییر پیدا نماید، می‌تواند باعث فتوآلرژی گردد.

تظاهرات کلینیکی فتوآلرژی شامل قرمزی، ضخامت، سفتی پوست، پاپول، تاول، زخم سطحی و پوست انداختن است. بیشترین علامت اگزمای پوستی است که با تأخیر بوجود می آید. التهاب و خارش پوست فوراً دیده می‌شو. ناحیه پوستی که تحت تأثیر فتوآلرژی

○ هر دارویی که در اثر نور، ساختمان شیمیایی‌اش تغییر یافته و یا تغییررنگ دهد، و همچنین طیف جذبی آن بطرف طول موج بلندتر تغییر پیدا نماید، می‌تواند باعث فتوآلرژی گردد.

است فقط محدود به قسمتی از بدن که در معرض نور قرار دارد نیست و گاهی اوقات برخلاف فتوتوکسیتی بثورات جلدی در مناطقی که آفتاب به آن نرسیده نیز دیده می‌شوند. این

علائم معمولاً پس از قطع دارو و جلوگیری از نور، خودبخود در طی چند روز یا چند هفته از بین می‌رود ولی اگر باز در معرض نور و حتی مقدار کمی از دارو قرار گیرد دوباره تابش خورشید به پوست را کاهش داد. محافظ نور باید شامل بنزوفنونها، دی‌اکسید تیتانیوم و یا اکسیددوزنگ باشد. همانگونه که ذکر شد سولفامیدها که از نظر ساختمانی با APBA

Acetohexamide	Gold
Amantadine	Griseofluvin
Amitriptyline	Imipramine
Barbiturates	Indomethacin
Carbamazepine	Lincomycin
Chlordiazepoxide	Nalidixic acid
Chloroquine	Nitrofurantoin
Chlorpromazine	PABA
Chlorpropamide	Procaine
Cyproheptadine	Promethazine
Diltiazem	Quinidine
Diphenhydramine (Topical)	Sulfanomides
Estrogen/Progestron	Sulfonylureas
Ethionamide	Thiazides
	Triflupromazine

جدول شماره ۳ تعدادی از داروهایی که موجب واکنش فتوآلرژی می‌شوند.

برمی‌گردند. در موارد شدید، یك اثر آبی و یا قهوه‌ای متمایل به قرمز برای مدتهای مدیدی از خود بجای می‌گذارد. اگزمای مزمن از علائم مهم فتوآلرژی مزمن است. این نوع واکنش در اثر داروهایی مثل فنوتیازینها، سولفامیدها، فروزماید و هیدروکلروتیازید بوجود می‌آید.

تعدادی از داروها که ممکن است موجب فتوآلرژی گردند در جدول شماره ۳ ذکر شده‌اند. لازم به توضیح است که بعضی از اجزاء ترکیب‌دهنده تعدادی از فرآورده‌های دارویی مثل اتیلن دیامین می‌تواند عامل فتوآلرژی گردد.

درمان فتوآلرژی مثل فتوتوکسیتی است و باید عامل فتوآلرژی را قطع کرده و میزان هم‌ساختار هستند از عوامل ایجاد کننده فتوآلرژی به‌شمار می‌آیند که به‌دلیل همین شباهت نباید از PABA در درمان فتوآلرژی استفاده نمود.

مآخذ:

1. Bond CA, Burns and sunburn products. In handbook of nonprescription Drugs. 8th ed. Washington D.C: American pharmaceutical Association, 519, 1986.
2. Carlstedt BC, Stanaszek WF; Drug induced photosensitivity. U.S.Pharmacist, 36-48, June 1988.
3. Bork K, Increased light sensitivity caused by Drugs photoallergic and phototoxic reactions, In cutaneous side effects of drugs. W.B.Saunders company, Philadelphia, 172-180, 1988.