

# سمیت داپسون

## مکانیسم سمیت:

اثرات سمی توسط متابولیت های داپسون با سیتوکروم P-450 ایجاد می شود که می تواند باعث مت هموگلوبینمی، سولفو هموگلوبینمی و کم خونی همولیتیک شود. همه این موارد ظرفیت حمل اکسیژن خون را کاهش می دهد. ترکیب اولیه که توسط سیتوکروم P-450 به هیدروکسیل آمین ها متابولیزه می شود به نوبه خود باعث مت هموگلوبینمی و همولیز می شود.

سولفو هموگلوبینمی زمانی اتفاق می افتد که متابولیت های داپسون به طور غیرقابل برگشت حلقه هموگلوبین پیرول را سولفات می کنند.

گلوبول های قرمز در معرض متابولیت داپسون ممکن است هیدروکسیل آمین را با غلظت کافی آزاد کنند تا لکوسیت های تک هسته ای را در شرایط *in vitro* از بین ببرند.

بنابراین، گلوبول های قرمز ممکن است واسطه هیدروکسیل آمین برای رسیدن به مغز استخوان برای اتصال کووالانسی به پیش سازهای گرانولوسیت باشد، که ممکن است در برخی افراد واکنش ایمنی ایجاد کند و منجر به نابودی گرانولوسیت ها در گردش خون شود.

## دوز سمی:

دوز درمانی بزرگسالان از ۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در روز است.

دوز مزمن روزانه ۱۰۰ میلی گرم می تواند باعث سطح متهموگلوبین ۵-۱۲٪ شود.

همولیز RBC در بزرگسالان با دوزهای کمتر از ۳۰۰ میلی گرم در روز گزارش نشده است.

افرادی که دچار کمبود گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز هستند ناهنجاریهای هموگلوبین مادرزادی یا هیپوکسمی زمینه ای دارند ممکن است در دوزهای پایین تر دچار مسمویت گردند.

مرگ با مصرف بیش از حد ۱.۴ گرم و بیشتر اتفاق افتاده است.

اگرچه بهبودی از مسمومیت شدید پس از مصرف ۷.۵ گرم گزارش شده است.

## تشخیص مسمویت:

در بیماران سیانوتیک با سطح مت هموگلوبین بالا، باید به مصرف بیش از حد مشکوک شد، به خصوص اگر سابقه استفاده از داپسون وجود داشته باشد.

## بررسی سم داپسون در داروسازی

با این حال ، در طی فرآیند تشکیل مت هموگلوبین ، گلبول های قرمز قادر به سم زدایی از هیدروکسیل آمین به داروی اصلی هستند که ممکن است به بافت ها برسد تا یک اثر درمانی داشته باشد یا به کبد برگردد و به شکل عادی مجدداً اکسید شود.

اگر این دارو در pH فیزیولوژیکی باشد، ممکن است احتمال اثربخشی در برابر مسمویت افزایش یابد.

سایر جنبه های چرخه وابسته به گلوکاتایون متابولیت هیدروکسیل آمین ممکن است در واکنش منفی عمده دارو مانند آگرانولوسیتوز نقش داشته باشد.

### پیشگیری از مسمویت:

طبق پژوهش های صورت گرفته، تلاش برای افزایش تحمل بیمار به داپسون با استفاده از یک (مهارکننده متابولیک) برای کاهش اکسیداسیون کبدی دارو به هیدروکسیل آمین موفقیت آمیز بوده است.

از آنجا که سال ها از زمان استفاده بالینی از آنالوگ های جدید و ایمن داپسون گذشته است، استفاده از سایمتیدین راه حل فوری را برای افزایش انطباق بیمار در طول درمان با داپسون فراهم می کند، خصوصاً در مواردی که در دوزهای داپسون بیش از ۲۰۰ میلی گرم در روز است.

### References:

۱. McGraw Hill Medical, chapter 58, dapsone
۲. Coleman MD. Dapsone toxicity: some current perspectives. Gen Pharmacol. ۱۹۹۵ Nov;۲۶(۷):۷-۱۴۶۱