

قایپر همیان درستخون لون در کم خونی های بد و ن علاج (مخصوصاً کم خونی کولی)

پس از انتشار گزارش کندی و گیلبرتسن (Gilbertsen) (۱) درباره تأثیر تستوسترون در افزایش سلوهای اریتروبلاست مغز استخوان و بالا بردن مقدار هموگلوبین خون عدهای از مصنفین این ماده را در درمان کم خونیها بکار برده و نتایج خوبی گزارش کردند. دیاموند (Diamond) و شهیدی این هرمون را در درمان کم خونی آپلاستیک کودکان (۲ و ۳ و ۴) و مصنفین دیگر آنرا درسایر کم خونیهای هیپوپلاستیک و آپلاستیک مصرف کردند و خود نگارنده نیز از بکار بردن تستوسترون در درمان کم خونیهای آپلاستیک و هیپوپلاستیک نتایج خوبی گرفته و گزارش کرده است (۹).

اما تستوسترون برای مصرف عملی دوعیب بزرگ دارد: یکی لزوم تزریق که این عیب با بکار بردن فلواکسیسترون (Fluoxymestrone) از راه دهان رفع می شود و دوم ایجاد علائم رجولیت (Virilism) و موی زیادی (Hirsutism) که معرف آنرا در نزد زنها و مخصوصاً دختران خردسال عملاً منتفی می سازد.

از طرف دیگران کثر مصنفینی که با این دارو کار کرده بودند از جمله گاردنروپرینگل (۸) اعتقاد داشتند که این اثر تستوسترون بطور مستقیم مربوط به خاصیت سردی زای (Virilizing) آن است و مشتقاً از این هرمون که این خاصیت را کمتر دارند تأثیری در افزایش اریترولاستهای مغز استخوان و بالا بردن هموگلوبین ندارند (۸). بنابراین استفاده از خاصیت خوتزائی (Hematopoietic) تستوسترون بدون بروآثار رجولیت عملاً غیر ممکن بمنظار می بینید.

نگارنده از همان ابتدا با این نظر بخالف بود و این اثر تستوسترون را مربوط به خاصیت تغذیه ای و اثر انابوایک (Anabolic) آن میدانست و این نظر را ضمن گزارشها خود صریحاً ابراز داشته بود.

به پیروی از این نظر نگارنده در صدد برآمد که اثر بعضی مشتقات تستوسترون را که خاصیت مردی زای کمتری دارند در کم خونیها آزمایش کند شاید نتیجه این آزمایشها راه درمان

عمای تری برای بعضی کم خویندها بدست دهد.

ضمن مطالعه جزئیات گزارشیکه نیلسن (Nielsen) در دانمارک درباره اثرات یکی از مشتقات تستومتریون بنام متاندرستنولون انتشار داده و تأثیر این دارو را در افزایش وزن عده‌ای بیمار سالم‌مند مورد مطالعه قرار داده بود (۷) این نکته بنظرنگارنده رسید که بیماران سینف نایبرده، پس از درمان مقدار هموگلوبین بیشتری درخون داشتند. البته خود مصنف مذبور به این نکته اهمیت زیاد نداده و شاید اصلاً متوجه آن نشده بود ولی بازمیته فکری که در بالا ذکر شد بنظرنگارنده این مسئله شایان دقت بیشتری رسید.

شاید یکی از دلائل جاب توجه نکردن این مسئله آن بود که افزایش مقدار هموگلوبین در این بیماران بسیار ناچیز و خیلی کمتر از آن بود که بتوان ارزش عملی و درمانی برای آن قائل شد ولی از طرف دیگر نیلسن هم این دارو را بعتادیر نسبتاً کم بکاربرده بود. از این گذشته بیماران مصنف مزبور همگی سالم‌مند بودند و خواه ناخواه بافتها و سلوهای آنها و مخصوصاً قسمت فعل مغز استخوان‌شان قدرت ترمیم و توسعه و رژیم رسانیس کمتری داشتند. بنظر نگارنده چنین رسید که اگر این دارو در اشخاص جوانتر و یا مقادیر بیشتری مصرف شود شاید تأثیرات قابل توجه‌تری داشته باشد.

براساس این فکربروژه تحقیقاتی حاضر تنظیم و دریخشش پزشکی یک بیمارستان شماره ۳ کمک بموقع اجرا گذاشده شد که نتایج آن ذیلاً گزارش می‌شود.

داروی مورد بحث و روش مطالعه (Materials & Methods)

ساده‌ای که برای مطالعه انتخاب شد متاندرستنولون (متیل ۷، آلفا هیدروکسی ۱، بتا اندرستادین اون) ساخت کارخانه سیپا (بانام اختصاصی دیانا بول) بود و بیمارانی که مورد آزمایش قرار گرفتند متباور از انتشار بودند که از این عده پنج نفر بورد مطالعه کاملتر قرار گرفتند و تعقیب وضع بیماری (Follow - up) در مورد آنها کاملاً بود و بهمین جهت در این گزارش بعنوان نمونه فقط بشرح حال همین پنج نفر اکتفا می‌شود. ولی بطور کلی نتایج حاصله از درمان در همه این بیماران کم و بیش شبیه بود و اثر دارو در بیماران دیگر از هر حیث شباخت به این پنج نفر داشت. مقدار مصرف دارو در اشخاص بالغ ۰.۱ تا ۰.۲ میلی گرم و در کودکان ۰/۵ تا ۰.۶ میلی گرم در روز بود.

وسیله مقایسه و کنترل (Control) در مورد هر بیمار خود آن بیمار بود بدین معنی که فقط بیمارانی در این بررسی مورد استناد قرار گرفتند که در تمام بیانی که بدون مصرف دارو تحت مطالعه بودند تغییری در هموگلوبین خونشان پیدا نشد و حتی سایر داروهای ضد کم خونی مانند آهن، ویتامین B_{۱۲} وغیره نیز در آنها بردن اثریاند و در حقیقت تغییرات هموگلوبین خون

فقط پس از مصرف دارو بروز کرد.

در تمام مدت مطالعه کلیه بیماران هر سه تا چهار روز یک بار از نظر بالینی سورد آزمایش قرار گرفتند در این معاینه مخصوصاً تجسس علائم رجولیت و پیدایش موی زیادی و سایر عوارض احتمالی دارو (عوارض کبدی) مورد نظر بود. از این گذشته هموگلوبین خون هر هفته یک بار و تست های کبدی بطور متوسط هر پانزده روز یک بار نزد آنان کنترل نمی شد تا هر گونه تغییرات احتمالی از نظر دورنمایند.

شرح حال بیماران

همچنانکه در بالا گفته شد پنج نفر از بیماران که مطالعه در آنها کاملتر بود بقرار زیر برای شرح مفصل ترانتیخاب می شوند:

بیمار اول : بانوفاطمه . ح، ۴۳ ساله اهل سراب آذربایجان در تاریخ ۱۹/۷/۴۳ بعلت تپش قلب موقع حرکت و سفتی و درد در سمت چپ شکم در بخش بستری شد نامبرده متجاوز ازیست سال و بطور کلی از سن دوازده سالگی دچار این ناراحتی بوده که بتدریج در سال های اخیر شدیدتر شده است.

در برسی دستگاههای بدن بیمار نکات زیر شایان توجه بود : فتح و سنگینی دوشکم پس از خوردن غذا - سردرد های سکر - تنگی نفس هنگام حرکت - درد در استخوانها - قاعده گی از هیچ جهه سالگی شروع شده و بروزی بند آمده بود و در گرتا آن موقع بیمار قاعده نشده بوده است.

در آزمایش فیزیکی نکات زیر قابل ذکر بود : رنگ پریدگی آشکار در پوست و میخاط آن - وجود ناخنها متعز - طحال بسیار بزرگ که تا کمی پائین تراز ناف برسید.

از نظر آزمایشگاهی : گلوبولهای قرمز ۳۶۰۰۰۰۰۰ مقدار هموگلوبین ۸ گرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب گلوبولهای سفید ۴۰۰ و رتیکولوسیت سه درصد بودند. در گلوبولهای قرمز آنیزوسیتوز و پوئی کیلوسیتوز وجود داشت - درسطح لام متداری گلوبولهای قرمز شبیه قطره اشک (Tear drop Cells) وجود داشت.

مغزا استخوان بیمار نکته مشخص نداشت و فقط بطور کلی واکنش سلولی در تمام عناصر قدری کمتر از معمول بود. هموگلوبین اف (F) و سایر آزمایش ها کاملاً طبیعی بود. تشخیص اولیه کم خونی با مشنا نامعین بود (بعد ها بیوپسی طحال این بیمار خایعات مشخص بیماری متاپلازی میلوبیڈرا نشان داد و تشخیص قطعی ظاهرآ همین بود) این بیمار از تاریخ بستری

شدن تحت معالجات مختلفی قرار گرفت از جمله رژیم حاوی پروتئین زیاد ویتابینهای مختلف واهن تزریقی بمقادیر قابل توجه که هیچگدام تأثیری در کم خونی اونداشت و هموگلوبین در حدود ۸ گرم باقی باند.

از تاریخ ۴۳/۱۰/۳ تا ۴۳/۱۲/۲ (مدت دو ماه کامل) به بیمار روزانه ده میلی گرم متاندرستنولون تجویز شد. ازاواخر ماه دوم بتدریج حال بیمار رو به بهبود رفت. رنگ پریدگی وضعف و تپش قلب کم زائل شد. در پایان این مدت هموگلوبین بیمار به ۱۲ گرم درصد سانتیمترمکعب رسیده بود در این موقع نغزاستخوان منظره کاملاً طبیعی داشت و پرسلولر از سابق بمنظیر می‌رسید. نزد این بیمار علاطم رجولیت و موی زیادی مشاهده نشد و تیستهای کبدی کاملاً طبیعی ماند. بعد از این مریض برداشتن طحال تجویز گردید و حتی برای عمل چراحتی محتاج انتقال خون هم نشد. متأسفانه این بیمار پس از عمل جراحی بعلت عوارض بعد از عمل فوت کرد (۱۸/۴/۲) ولی هموگلوبین خون تا آخرین روز زندگی از یازده گرم پائین تر نیامد.

بیمار دوم: دوشیزه سریم. الف. چهارساله بعلت بی‌حالی «ناراحتی سر» و بزرگ شدن شکم در تاریخ ۴/۴/۴ در بیمارستان بستری شد. کودک در هنگام تولد کاملاً سالم بوده و تایکسالگی هم هیچگونه ناراحتی نداشته است. در یکسالگی بیمار تبهای مداروسی بیکرده است که در یکی از بیمارستانهای دانشکده پزشکی بستری شده و تحت معالجه قرار گرفته بوده است و پس از معالجه سرخون گردیده است. یک ماه قبل از بستری شدن بیمار مبتلا به سیاهسرفه شده متعاقب این بیماری بی‌حالی شدید و مایعات اندام ذکر شده در طفل سحسوس شده است. اینکه بیمار خاکخوری دارد. پدر و مادر طفل کاملاً سالم هستند و قرابت خانوادگی ندارند. در امتحان فیزیکی: بیمار رنگ پریده بود و سرنسیتاً بزرگ داشت و وزن ده کیلو بود شکم متسع و کبد بداندازه چهار انگشت بزرگ بود. طحال تا درحدود ده سانتیمتر پائین تراز لبه دندنه ها حسن می‌شد. بیمار در هفته‌های اول اقامت در بیمارستان همه روزه تب داشت که معمولاً به ۳۸ درجه برسید.

از نظر آزمایشگاهی: مقدار هموگلوبین خون در ابتدای ورود ۵/۴ گرم درصد سانتیمترمکعب بود و بعد از تزریق یک شیشه خون به ۷/۶ گرم درصد مانندیمتر مکعب رسید. شمارش گلبلواهای قرمز ۳۱۰۰۰ و گلبلواهای سفید ۴۴۰۰۰ و فرمول لوکوسیتی در حدود طبیعی بود. در لام خون محیطی انیزوسیتوز و میکروسیتوز و پوئی کیاوسیتوز شدید وجود داشت. سلول های سیبل (Target cells) و گلبلواهای قطره اشکی (Tear drop cells) زیاد دیده بیشند و تابیزان ۱۳٪.

نیز اریترblast داشت. هموگلوبین اف (F) ۶۰ درصد بود.
رادیوگرافی جمجمه، افزایش فاصله بین قشرخارجی و داخلی استخوان و منظره مخصوص شبیه ماهوت پاکن (Hair on end) نشان داد.

برای این بیمار تشخیص تالاسمی بزرگ (Thalassemia Major) یا کم خونی کلولی (Cooley) داده شد و از تاریخ ۴/۳/۲۲ تحت درمان با متاندرستنولون به مقدار پنج میلی گرم در روز قرار گرفت از ابتدای ماه شهریور بتدریج حالت بیمار رو به بیرون گذارد. ضعف و بیحالی و رنگ پریدگی بتدریج رو به اصلاح رفت. در تاریخ ۷/۶/۴ هموگلوبین خون ۸/۸ گرم بود و در تاریخ ۱۷/۶/۴ هموگلوبین به ۱۱ گرم رسید. در این تاریخ وضع طفل بکلی عوض شده بود. تب بیمار بکلی قطع و رنگ پوست و بیروی عضلانی واشتها طبیعی شده بود و وزن ۳ کیلو رسیده بود (ماه بعد به ۱ کیلو هم رسید) طحال و کبد نیز کوچک شدند. هیچگونه علامت رجولیت یاموی زیادی در بیمار دیده نشد و تست های کبدی نیز در حدود طبیعی بود.
در تاریخ ۱۷/۶/۴ دارو قطع شد و بیمار تحت مراقبت قرار گرفت هموگلوبین خون در تاریخ ۲۰/۷/۴ به میزان ۱۱/۲ گرم در تاریخ ۸/۳/۴ به مقدار ۱۱ گرم و در تاریخ ۲۷/۹/۴ به میزان ۱۳/۲ گرم گزارش شد. با وجود آنکه این بیمار در بیمارستان بستایه یرقان غافنی (احتمالاً ناشی از انتقال خون) شد هموگلوبین تا ماه آذر که در بیمارستان بستری بود در حدود طبیعی (بین ۱۱ تا ۱۳ گرم) ماند. ازان بعد بیمار بیظور سرپائی تحت معالجه قرار گرفت و وضع او بدون ادامه دارو کما کان خوب بود در تاریخ ۱۱/۴ هموگلوبین ۹ گرم بود و بعد از آن دیگر بیمار بر ارجاعهای بمانکرده است.

بیمار سوم - طفل موسوم به سجیدص. پنج ساله در تاریخ ۲/۳/۴ بعلت بداشتهایی و رنگ پریدگی و بزرگی شکم در بیمارستان بستری شد. این طفل از سه سالگی بتدریج شروع به خالک‌خواری کرده بود و بعد از آن پدر و مادر متوجه شده بودند که بتدریج زردتر و بی اشتئاھاتر میشود و داروهای تقویتی پزشکان هیچگونه تأثیری نمیکنند سال قبل بیمار در یکی از بیمارستانهای دانشکده پزشکی بستری شده و دوباره با خون تزریق شده بود درنتیجه تایکی دوماه وضعش بهتر بوده است ولی بعد از آن باز هم رنگ پریدگی و بی اشتئاھی ظاهر میشود.

از نظر «سابقه شخصی» تولد طفل کاملاً طبیعی بوده است. در بیانات اول زندگی بتر تدبیب مبتلا به سیاه‌سرفه و بعد سرخک و بعد ذات‌الریه میشود و بعد از این، مدت‌ها بدون علت آشکار تب میکند. نموفل از نظر راه رفتن و دندان درآوردن طبیعی بوده است.
از نظر «سابقه خانوادگی» پدر و مادر طفل با هم خویشاوندی داشتند. دو طفل اول و دوم

آنها از این اساههای اول تولد بتدریج شروع به رنگ پریدگی و وزدشدن میکنند و اولی درشت - ما هگی و دوسی در نهماهگی فوت میکنند چهار طفل دیگرخانواده مالام اند.

در سعاینه فیزیکی: طفل لاغر و رنگ پریده بود و شکم بزرگ داشت نموازه اینها کمتر از سن بیمار بنتظر سریلید. سوپل میستولیک در نول قلب شنیده میشد. طحال بسیار بزرگ و تانزدیک استخوان ایلیاک میرسید کبد در حددود سه انگشت بزرگ بود.

از نظر آزمایشگاهی: هموگلوبین بیمار $7/3$ گرم درصد انتیتمکعب بود. گلبولهای قرمز 20000 و سفید 8000 بود. فرسول لکوسیتی: $9/4$ درصد نوتوفیل $3/4$ درصد انوژنوفیل $3/4$ درصد لنفوسیت $5/4$ درصد متوسیت $8/4$ درصد اریترblast داشت. درلام خون انسیتوز و پوئی کیلو - سیتوز و هپوکربی آشکار وجود داشت. وسایلیهای سیپل و قطره اشکی دیده نمیشد. هموگلوبین اف $30/4$ درصد بود برای این بیمار تشخیص کم خونی کولی داده شد و چون وضع عمومی او وخیم بود بالا فاصله بعد از بستری شدن یک شیشه خون به او تزریق شد که مقدار هموگلوبین را به $22/4$ گرم رسانید. از تاریخ $4/3/20$ متابد استولون بمقدار پنج سیلی گرم در روز تجویز شد. ازاواست ماه بعد (تیرماه $14/3$) بتدریج حال عمومی بیمار و اشتها رو بهبود گذارد. در تاریخ $4/4/22$ هموگلوبین خون $6/4$ گرم بود. ازان بعد بهبود حال عمومی ادامه یافت در تاریخ $4/5/19$ که بیمار مورد معاینه قرار گرفت وضع عمومی بسیار بهتر و رنگ روی مالمرداشت. پدر طفل اظهار بیکرد که در هفتنه های آخر او به بازی سپرداد ز و برخلاف سابق زود خسته نمیشد. در این موقع طحال هم قدری کوچکتر شده بود مقدار هموگلوبین در این تاریخ $6/4$ گرم بود و ازان بعد دارو قطع شد.

این طفل تا چند ماه تحت نظر ما بود و وضعش نسبتاً رضایت بخش ماند. در دیمه سال $14/3$ متعاقب یک عقونت تنفسی مجدد آغاز شد رو به بدی رفت بطوری که در تاریخ $10/4/43$ برای بار دوم در بخش بستری شد در این موقع هموگلوبین بیمار $4/4$ گرم درصد بود و بمناسبت وخامت حالش ترانسفوزیون تجویز شد متأسفانه این طفل درین یکی از ترانسفوزیونها در گذشت.

زود این طفل نیز هرگز علائم رجولیت و اختلال عمل کبد بپیچوجه مشاهده نشد.

بیمار چهارم: دوشیزه سیمین م. نهماله در تاریخ $4/8/29$ بعلت سرد رد و سرگیجه در موقع راه رفتن در بخش بستری شد. ناراحتی بیمار از یک سال قبل متعاقب یک زردی (برقان) بروز کرده بود ولی دائمی نبود گاهگاهی مخصوصاً در موقع گرسنگی و در ساعت عصر شدیدتر بیشد سرگیجه موجب افتادن وبا بزمین خوردن بیمار نمیشد و هر وقت موقع راه رفتن این حال به او دست میداد ناگزیر چند لحظه مینشست و همین امر موجب ببهود بیشد.

سرگیجه هرگز در هنگام استراحت به بیمار دست نمیداد مگر مواعیکه بیمار سرش را بشدت به اطراف بیچرخاند.

سابقه شخصی بیمار بغیراز برقانی که سال قبل مبتلا شده بود قابل توجه نبود. تا قبل از آن بطور کلی سلامت بدنش بیمار از هر حیث طبیعی بود. از بیماریهای دوران کودکی متحملک وسیا سرفه و حصبه را بخطاطر داشت. سابقه خانوادگی نیز نکته قابل توجهی نداشت بیمار پنج خواهر و چهار برادر داشت که همگی ظاهرآ سالم بودند.

بررسی دستگاهها نشان داد که بیمار بسیاری از روزها مبتلا به سردرد میشود در موقع راه رفتن نسبتاً زود خسته میگردد. بعضی شبها بعلت خوابهای وحشتناک از خواب بیدار میشود. اشتها نسبتاً کم است.

در آزمایش فیزیکی رنگ پریدگی پوست و بخارطعا قابل توجه بود. درنوك قلب سوپل سیستولیک خفیف شنبیده بیشد. طحال به اندازه سه بندانگشت بزرگ بود. کبد نیز قابل لمس و مختصری حساس بود.

از نظر آزمایشگاهی هموگلوبین خون سریض ۹ گرم در. ۱۱ مانیمتر مکعب بود گلوبولهای قرمز ۳۹۰۰۰ و گلوبولهای سفید ۷۰۰ بودند (مگمانته ۴ لتفویسیت ۹۲ و موتوویسیت ۴ درصد) در سطح لام تعداد قابل توجهی از گلوبولهای قرمز از نوع اسفریت بودند هموگلوبین اف کمتر از یک درصد بود. همولیز گلوبولهای قرمز از آب نمک ۵ درصد شروع و در ۵/۳ درصد کامل بود.

نتیجه مایر آزمایشها در حدود طبیعی بود.

تشخیص کم خونی همولیزی مادرزادی از نوع اسفریتوز داده شد و بیمار از تاریخ ۱۱/۹/۴ بمدت دو ماه با متاندرستنولون بمقدار ۱ بیلی گرم در روز تحت معالجه قرار گرفت. در تاریخ ۱۱/۱۰/۴ هموگلوبین خون ۶ گرم و در تاریخ ۱۱/۱۰/۴ - ۱۰/۲ ۱ گرم گزارش شد. در تاریخ ۱۱/۱۱/۴ نیز هموگلوبین ۱۰ گرم بود و در تاریخ ۱۱/۳/۵ یعنی سه ماه و نیم پس از قطع دارو مقدار هموگلوبین ۶/۹ گرم بود.

در این مدت هیچگونه علائم رجولیت یا اختلال عمل کبد و بیمار مشاهده نشدو تستهای کبدی کاملاً طبیعی بود.

بیمار پنجم: دوشیزه شین. الف. چهارساله از یک سال قبل بعلت کم خونی و بزرگی طحال با تشخیص کم خونی کولی از نوع متوسط (Thalassemia Intermedia) تحت نظر بود و از تاریخ ۱۱/۲/۲۴ با متاندرستنولون تحت معالجه قرار گرفت. در این تاریخ بیمار رنگ پریدگی آشکار داشت و طحال تانزدیک ناف میرسید. نتیجه آزمایش خون شناسی بدين قرار بود:

نامه دانشکده پژوهشی

سال بیست و چهارم

مشخصات این پنج بیمار و نتیجه درمان در جدول زیر خلاصه شده است:

ردیف	نام و نام خانوادگی	جنس	سن	جنسیت	جایزه	نوبت	نام و نام خانوادگی	جنس	سن	جنسیت	جایزه	نوبت
۱	علی‌محمدیان مسعود	ذکر	۳۰	مرد	۷	۱۱/۱۱/۰۲	علی‌محمدیان مسعود	ذکر	۴۰	مرد	۱۰	۱۱/۱۱/۰۲
۲	پاکیزه احمدی	زن	۳۰	مرد	۵	۱۱/۱۱/۰۳	پاکیزه احمدی	زن	۴۰	مرد	۱۰	۱۱/۱۱/۰۳
۳	پاکیزه احمدی	زن	۳۰	مرد	۶	۱۱/۱۱/۰۴	پاکیزه احمدی	زن	۴۰	مرد	۱۰	۱۱/۱۱/۰۴
۴	پاکیزه احمدی	زن	۳۰	مرد	۷	۱۱/۱۱/۰۵	پاکیزه احمدی	زن	۴۰	مرد	۱۰	۱۱/۱۱/۰۵
۵	پاکیزه احمدی	زن	۳۰	مرد	۸	۱۱/۱۱/۰۶	پاکیزه احمدی	زن	۴۰	مرد	۱۰	۱۱/۱۱/۰۶

هموگلوبین خون $\frac{6}{3}$ گرم گلوبولهای قریز 26000 گلوبولهای سفید 12200 (بولی-) توکلر 13 درصد با تونه 4 درصد اوزینوفیل یکد درصد لتفوسیت 6 درصد متفسیت 2 درصد) رتیکولوسیت 17 درصد - درسطح لام پوئی کیلوسیتوز آشکار باسلولهای قطره اشکی وسلولهای سپیل وجود داشت. هموگلوبین اف 78 درصد بود. بجز استخوان و اکنش اریتروبالاستیک داشت. متاندرستنولون از تاریخ $11/17/42$ به مقدار $5/2$ گرم در روز تجویز شد. هموگلوبین در تاریخ $20/12/42$ به $5/7$ گرم و در تاریخ $17/1/43$ به $7/8$ گرم رسید. در این تاریخ وضع عمومی بیمار بهبود یافته بود اشتها بهتر بود ورنگ پرید گی کمتر محسوس بود. هموگلوبین بیمار مجدداً در تاریخ $4/4/25$ به 6 گرم کاهش یافته بود ویرای بار دوم یک دوره درمانی دیگر از تاریخ فوق به اوتوجویز شد. در تاریخ $5/5/28$ هموگلوبین به 7 گرم رسید. در این موقع بیمار دچار موهای اضافی (Hirsutism) در دستگاه تناسلی خارجی گردید و بهمین مناسبت دارو قطع شد.

طحال این بیمار بعداً برداشته شد و وضع کلی او بجهود محسوس یافت. این بیمار ارسوز متجاوز از هفت سال دارد و تیخت نظر است. وضع عمومی او کاملاً رضایت‌بخش است و هموگلوبین خون در حدود 1 گرم ثابت مانده است. (خلاصه مشخصات بیمار - جدول صفحه مقابل)

بحث:

جدول صفحه مقابل تأثیر متاندرستنولون را در افزایش هموگلوبین خون این پنج بیمارنشان میدهد. مقدار متوسط هموگلوبین خون در این پنج بیمار قبل از درمان $2/3$ گرم و بعد از درمان $9/68$ گرم بوده است و بنابراین در این بیماران درمان با متاندرستنولون هموگلوبین خون را بطور متوسط $3/38$ گرم بالا برده است. در پنج بیمار دیگر نیز که مبتلا به کم خونیهای دیگر بعلی از قبیل سیروز و عفونتهای سرمه زی ریه بودند این دارو تأثیر تقویتاً شابهی داشت ولی چون مطالعات انجام شده در آنها کافی نبود از بحث بیشتر در اطراف آنها خودداری میشود.

این پنج بیمار مبتلا به کم خونیهایی بودند که همچ داروی دیگری در آنها تأثیر نمیکرد. این بخطاب مخصوصاً در مرور کم خونی کولی قابل توجه است که در یکی از آنها (بیمار شماره 2) هموگلوبین خون ازه 4 گرم به $11/6$ گرم رسید یعنی هموگلوبین در حدود 5 درصد افزایش پیدا کرد و بجرئت میتوان گفت تا کنون تأثیری نظیر این، از هیچ داروئی دیگر در کم خونی کولی گزارش نشده است.

بطور کلی افزایش متوجه هموگلوبین خون در این بیماران در نتیجه تأثیر متاندرستنولون

در حدود $8/62$ درصد بوده است که رقم قابل توجهی بمنظور میرسد.

از مطالعه تأثیر دارو در این پنج بیمار و بیماران دیگری که شرح آنها در این مقاله انتشار نیافته است نگارنده نظرات زیر را ابراز می‌نماید:

۱- متاندرستنولون مانند ترکیب مادر خود، تستوسترون (با احتمال قوی خیلی بیش از آن) اریتروblast‌های فعال مغزاستخوان را افزایش میدهد و موجب بالا رفتن هموگلوبین خون می‌شود. بنظر نگارنده این اثرجنبه غیراختصاصی دارد و در هر مغزاستخوانی اعم از سالم و یا ناسالم واعم از کم‌سلول و یا پرسلول آشکار است. منتهی در بعضی بیماران خیلی شدید و آشکارتر در بعضی دیگر ضعیفتر است. درحال حاضر پیش‌یافته و اظهار نظر دقیق در این باره که در چه بیمارانی اثردار و بیشتر و در چه بیمارانی کمتر است امکان ندارد.

۲- از نظر مکانیسم تأثیر بنظر می‌رسد اثردار و مربوط به خاصیت اناپولیزان آن باشد و احتمالاً کمکی که این ترکیب مانند تستوسترون درسترزپروتئینها و نمو و تولید سلولها می‌کند در نسوج خون‌ساز با افزایش تعداد اریتروblast‌های مغز استخوان و درنتیجه افزایش گلبولهای قرمز خون و مقدار هموگلوبین تظاهر می‌کند. بنظر نگارنده اظهار نظر گاردنر و پرینگل (۸) باین ترتیب که خاصیت خون‌زائی تستوسترون با خاصیت اندروژنیک آن ارتباط دارد صحیح نیست.

۳- مقدار مصرف دارو در کود کان ۵/۲ تا میلی گرم در روز و در اشتراص بالغ ۰.۱ تا ۰.۱ میلی گرم در روز است و برای مشاهده تأثیر بالینی دارو باید آنرا اقلام بین دو تا سه ماه مصرف کرد. زودتر از این مدت تأثیر بالینی دارو آشکار نیست. با احتمال قوی این مدت برای افزایش اریتروblast‌های فعال مغزاستخوان و آشکار شدن نتیجه کار آنها لازم است.

۴- تأثیر دارو بلا فاصله پس از قطع آن از بین نمی‌رود ولی ظاهراً دائمی هم نیست. بطور متوسط در آنکه بیماران سه تا پنج ماه پس از قطع دارو هنوز اثرباره توجهی از آن بوده است.

۵- تأثیرات جانبی (Side - effects) دارو خوشبختانه بسیار کم است. فقط در یکی از بیماران ما که دختر خردسالی بود (بیمار شماره ۱) مختصراً موی زیادی در دستگاه تناسلی خارجی بیدا شد که چندماه پس از قطع دارو از بین رفت. علائم بالینی یا آرایشگاهی اختلال کبدی در هیچیک از بیماران ساده نشد.

۶- بنظر می‌رسد متاندرستنولون داروی کمکی پر ارزشی در درمان کم خونی‌هایی که درمان مؤثری ندارند باشد. مخصوصاً نگارنده مصرف آنرا در کم خونی کولی که تاکنون کم خونی غیرقابل علاجی شمرده می‌شده است توصیه می‌کند. بخصوص در بیماران بزرگتر و پسران که ترس از بروز علائم رجویت کمتر است این دارو بهتر قابل استفاده است. در این بیماری و سایر کم خونی‌های غیرقابل علاج با مصرف متاندرستنولون می‌توان از تعداد ترانسفوزیون ها کاست و در بعضی موارد از ترانسفوزیون بکلی صرف نظر کرد. البته باید فراموش کرد که تأثیر

این دارو دائمی نیست بنابراین بیماران باید همیشه تحت نظر باشند و هر وقت لازم باشد دوره معالجه تکرار شود.

البته در کم خونیهاییکه درمان مؤثردارند باند کم خونی فقر آهن وغیره استعمال این دارو توصیه نمیشود و مصرف آن در بیمار مبتلا به اسپریتوز (بیمار شماره ۴) هم از طرف ما صرفاً به منظور تحقیق و در وهله دوم جهت آساده کردن او برای عمل برداشت طحال بوده است.

خلاصه

ضمن این گزارش تأثیر متابد رستنولون (متیل ۷ آلفا هیدرو کسی ۱ بتا اندرستادین اون) در کم خونی هائی که درمان پزشکی مؤثر ندارند بررسی شده است. درینچ بیمار که بطور دقیق مورد مطالعه قرار گرفته اند (سه نفر مبتلا به کم خونی کولی یک نفر کم خونی ناشی از بتا بالازی بیلوبیل و یک نفر کم خونی اسپریتی) و چند بیمار دیگر که مطالعه در آنها باین صورت کامل نبوده ام است متابد رستنولون تأثیر قابل توجهی در افزایش هموگلوبین خون داشته است و بطور متوسط ۶/۸ درصد آنرا بالاتر بوده است. هموگلوبین متوسط پنج بیمار فوق الذکر قبل از درمان ۶/۳ گرم بوده و بعد از درمان به ۹/۶ گرم رسیده است.

احتمالاً متابد رستنولون از این لحاظ تأثیر شبهه و حتی شدید تر از تستو مترون دارد. این تأثیر غیر اختشاصی است و در همه افراد اعم از سالم یا بسته به کم خونی قابل تشخیص است. منتهی در کم خونیهاییکه درمان پزشکی مؤثر ندارند از این اثره میتوان استفاده درمانی کرد. مخصوصاً در کم خونی کولی که تاکنون بکلی غیرقابل علاج تلقی نمیشده است این دارو بعنوان کمکی مؤثری میتواند بقید باشد بدین معنی که احتیاج بیماران را با تنازل خون کاهش دهد و یا گاهی بکلی ازین ببرد.

مقدار مصرف دارو در اشخاص بالغ . ۱ تا ۱ میلی گرم و در کود کان در حدود ۵/۲ تا ۵ میلی گرم در روز است و حداقل مدتیکه برای آشکارشدن اثرات بالینی آن لازم است بین دو تا سه ماه است. تأثیر دارو دائمی نیست و بین سه تا پنج ماه پس از قطع آن بتدربیج زائل نمیشود و در اکثر موارد برای تجدید تأثیر دارو تکرار دوره معالجه لازم است.

تشکر و سپاسگزاری :

بدین وسیله از همکاریهای پرازش دوست و همکار گراسی آفای دکتر مرتضی مشایخی ریاست محترم بخش کود کان بیمارستان شماره ۳ کمک که بیماران خود را به پروره تحقیقاتی دانشاصاص داده و در اختیار ما گذاشتند سپاسگزاری میکنم.

همچنین از نمایندگی محترم کارخانه میبا که متابد رستنولون مصرف شده در جریان این تحقیقات را مجاناً در اختیار ما گذاردند تشکر میکنم.

References

- 1- B.J. Kennedy and A.S. Gilbertsen: Increased Erythropoiesis Induced by Androgenic Hormone Therapy; New England Journal of Medicine, 256 : April, 1957.
- 2- Shahidi (N.T.) & Diamond (L.K.): Testosterone - induced remission in Aplastic Anemia; Amer. J. Dis. Child., 98 : 293, 1959.
- 3- Shahidi and Diamond: Testosterone - induced Remission in Aplastic Anemia; Amer. J. Dis. Child., 98: 474, 1959.
- 4- Shahidi & Diamond : Further Observations on Testosterone - induced Remission in Aplastic Anemia : Amer. J. Dis. Child., 100 : 733, 1960.
- 5- W. G. Mullin & F. D. Pillo : Influence of Stanozolol (winstrol) on Hemoglobin levels: New York J. Med., 63: Oct. I, 1963.
- 6- W. O. West: Treatment of Bone - marrow Failure with Massive Androgen Therapy; Ohio Med. J., 61 : April 1965;
- 7- J. B. Nielsen : Treatment of Underweight Senile Patients with Anabolic hormone ; Danish Medical Bullettin, 9 : April 1962.
- 8- F. H. Gardner & J.C. Pringle: Androgens & Erythropoiesis; Arch. of Int. Med., 107 : 1961.
- 9- M.H. Ordubadi & V. Aroustamian : The Treatment of Refractory anemias with Androgens; The Journal of Tehran Faculty of Medicine; 21 : Oct, 1963.