

ارزیابی سیستم اندوکراین بیماران مورد مواجهه با گاز خردل گوگردی

دکتر فریدون عزیزی^۱

خلاصه:

سابقه و هدف: علیرغم استفاده گسترده سلاحهای شیمیایی در جنگ جهانی اول و ممنوعیت استفاده از سلاحهای شیمیایی توسط معاهده ۱۹۲۵ ژنو در طی سالهای جنگ تحمیلی این عوامل توسط رژیم عراق علیه رزمندگان ایران استفاده شد. اثرات مختلف خردل گوگردی بر سیستم تنفسی، خونی، گوارشی و اثرات آن بر پوست، چشم و تغییرات ژنتیکی و سرطان زایی آن قبلاً گزارش شده بود. اما اثرات آن بر سیستم اندوکراین تا دهه اخیر ناشناخته بود. این مطالعه با هدف ارزیابی سیستم اندوکراین بیماران مورد مواجهه با گاز خردل گوگردی انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه به روش توصیفی و تحلیلی و بر روی ۱۴۶ رزمنده ۱۸ تا ۵۴ ساله که با سلاحهای شیمیایی مصدوم شده بودند از نظر اندازه گیری هورمونهای T₃ و T₄ آزاد، TSH سرم، غلظت کورتیزول و ACTH سرم، تستو استرون، گنادوتر و بین ها و پرولاکتین سرم و اثر مواد شیمیایی بر روی سیستم اندوکراین انجام یافته است.

یافته ها: اثر سلاحهای شیمیایی حاوی سولفورموتارد بر سیستم اندوکراین شامل کاهش سطح عمومی هورمون های تیروئید، افزایش T₃ معکوس و ACTH در هفته اول، افزایش FT₄ و TSH در هفته سوم، استمرار افزایش ACTH تا هفته پنجم و کاهش قابل توجه کورتیزول در هفته های چهارم و پنجم پس از مصدومیت با سلاحهای شیمیایی حاوی خردل گوگردی بود. بعلاوه کاهش شدید تستوسترون توتال و آزاد و DHEA-S پنج هفته پس از مصدومیت شیمیایی مشاهده گردید و ۳۰ درصد از مصدومین ۱ تا ۳ سال پس از مصدومیت دچار اولیگواسپرمی بودند.

بحث و نتیجه گیری: در مجموع اثرات سلاحهای شیمیایی حاوی خردل گوگردی در هفته های اول به علت استرس شدید شبیه سوختگی است و از طرف دیگر اثرات مستقیم بر توقف تکثیر DNA در هسته سلولها دارد. که اثرات مخرب آن در اسپرماتوزنن ممکن است برای سالها باقی بماند پیگیری فعالیت هورمونی مصدومین شیمیایی در سالهای پس از مصدومیت به ویژه کار عملی بیضه ها و اسپرماتوزنن توصیه می شود.

کلمات کلیدی: خردل گوگردی، سلاحهای شیمیایی، سیستم اندوکراین

مقدمه:

مخرب توسط رژیم عراق در طول سال های جنگ تحمیلی در دفعات مختلف استفاده شد و با اینکه استفاده از عوامل شیمیایی توسط شورای امنیت سازمان ملل گزارش شده (۵) و دولت عراق محکوم شده بود (۶) ولی مصرف آن همچنان ادامه یافت. خردل گوگردی می تواند از دو راه در بدن انسان ضایعه ایجاد کند، تماس ممکن است فقط یک بار با مقدار زیاد این ماده اتفاق افتد و باعث بروز علائم حاد شود. این نوع مصدومیت در جریان جنگ هایی که عوامل شیمیایی به کار برده می شوند (۷)، و یا تماس ماهیگیران با محفظه های حاوی خردل گوگردی که سال های قبل به دریا ریخته شده اند، دیده می شود (۸). امکان دارد که تماس این

استفاده از سلاحهای شیمیایی در جنگ جهانی اول بطور وسیعی انجام شد (۱) و عوارض چشمی، پوستی، ریوی، خونی و گوارشی آن در کتب معتبر گزارش گردید. (۲) اگرچه بدلیل ضایعات شدیدی که این مواد ایجاد می کردند، استفاده از آنها غیر انسانی تلقی شده بود و نیز توسط معاهده ۱۹۲۵ ژنو (۳) مصرف آنها ممنوع گردیده است، ولی تحقیقات در مورد عوامل شیمیایی جنگی، نحوه استفاده از آنها و موادی که اثر آنها را خنثی می کنند، چند سال بعد ابتدا توسط انگلیسی ها و آمریکایی ها شروع شد و تا کنون که بیش از ۷۵ سال از معاهده ژنو می گذرد، همچنان ادامه دارد. (۴) متأسفانه این عوامل

این تحقیق با حمایت مالی مرکز تحقیقات غدد درون ریز و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است.
۱- استاد گروه غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، بیمارستان آیت اله طالقانی، رئیس مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی. (*نویسنده مسئول)

شیمیایی در بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بستری شدند. علائم چشمی و پوستی به تدریج از هفته سوم به بعد کاهش یافت ولی هشت نفر از آنان هفته ها از ناراحتی تنفسی رنج می بردند. شکایت ها و علائم بالینی ناشی از گرفتاری غدد درون ریز وجود نداشت. خون گیری بین ساعت ۷ تا ۸ صبح در هفته های اول، سوم و پنجم پس از حادثه انجام شد.

در بررسی دیگری که به منظور بررسی اثر سلاح های شیمیایی بر سیستم تولید مثل انجام شده پژوهش در دو مرحله طراحی شده: الف) غلظت هورمونهای سرم در ۳۰ مرد ۲۰ تا ۳۸ ساله در سه ماهه اول پس از مصدومیت اندازه گیری شد. از این تعداد در ۱۶ نفر بررسی بطور کامل انجام شد و بقیه یا زودتر از بیمارستان مرخص شده اند یا فوت کرده اند.

ب) بررسی فعالیت بیضه ها چند سال پس از مصدومیت در همه مصدومانی که برای بررسی مجدد مراجعه می کردند انجام شد. ۴۲ نفر بیمار در سنین ۱۸ تا ۳۷ ساله، یک تا سه سال پس از تماس با سولفور موستارد مراجعه کردند. همه رزمندگان در چند هفته اول در پوست، چشم و دستگاه تنفسی اثرات سمی شدید داشتند، علائم پوستی چشمی در چند هفته به تدریج بهبود یافت ولی در ۲۶ نفر از ۴۲ مرد علائم مختصر یا متوسطی از اثر سولفور موستارد بر دستگاه تنفسی از جمله تشدید گاه گاه برونشیت مزمن دیده می شد. از ۱۲ بیماری که ازدواج کرده بودند فقط یک نفر در این مدت صاحب فرزند شد. هیچکدام از کاهش میل جنسی شکایت نداشتند علائم ثانویه جنسی و اندازه بیضه ها طبیعی بود.

در بررسی الف، نمونه های خونی در هفته های اول، سوم، پنجم و دوازدهم بعد از مصدومیت گرفته شد. غلظت تستوسترون توتال و آزاد، دی هیدرواپی آندروستن سولفات (DHEA-s)، LH، FSH، پرولاکتین و $17\alpha\text{-OH}$ پروژسترون توسط کیت های تجاری تعیین گردید در ۵ بیمار در هفته اول تماس تست GnRH با تزریق درون سیاهرگی ۱۰۰ میکرو گرم انجام شد.

در بررسی ب، نمونه خونی برای انجام آزمایشهای هورمونی و نمونه اسپرم بعد از حداقل ۴ روز دوری از انزال گرفته شد و از ۱۴ مردی که دچار اولیگو اسپرمی بودند شش نفر برای تکه برداری از بیضه ها داوطلب شدند.

ماده به طور مستمر باشد و عوارض مسمومیت مزمن ایجاد کند. این نوع عارضه در کارگران کارخانه های شیمیایی گزارش شده است که بیشتر از نوع عوارض نئوپلاستیک می باشد (۹)، اثرات مختلف خردل گوگردی روی سیستم های تنفسی، خونی، گوارشی و اثرات آن بر پوست، چشم و تغییرات ژنتیکی و سرطان زایی آن قبلاً گزارش شده اند (۱۱ و ۱۰)، ولی اثرات آن بر سیستم آندوکرین تا دهه اخیر ناشناخته بود. البته سایر عواملی که Alkalating هستند و برای شیمی درمانی سرطان ها به کار می روند در توقف اسپرما توژنز (۱۲) و ایجاد نارسایی تخمدان (۱۳) گزارش شده ولی این اثرات در پی مصرف مکرر مجموعه ای از چند داروی شیمیایی بروز کرده است. این مطالعه اثرات سلاح های شیمیایی را بر غدد مترشحه داخلی بازبینی می نماید. از دونوع سلاح عمده شیمیایی که توسط رژیم عراق بر علیه رزمندگان ما به کار برده شده، خردل گوگردی دارای اثرات شدید بر سیستم آندوکرین بود ولی پژوهش های مرکز تحقیقات در مرحله حاد مصدومیت نشان داد که مجروحینی که از صدمه اولیه تماس با گازهای عصبی زنده مانده اند، هیچ گونه اختلال در عملکرد غدد مترشحه داخلی ندارند.

مواد و روشها:

این مطالعه به روش توصیفی و تحلیلی می باشد که در جریان جنگ تحمیلی عراق علیه ایران توسط مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت، تحقیقات دامنه داری برای شناخت اثرات سلاح های شیمیایی بر سیستم آندوکرین انجام یافت که در نوع خود در جهان بی سابقه بود، (۲۱-۱۴) این تحقیقات در دو مرحله انجام گردید: یکی مرحله حاد مصدومیت با سلاح های شیمیایی که عمدتاً در سال های ۱۳۶۶ و ۱۳۶۷ انجام شد و دیگری پژوهش هایی که چند سال پس از مصدومیت در مجروحین جنگی به عمل آمد.

در بررسی دیگر در سال ۱۳۶۶، ۱۳ رزمنده که با سلاح شیمیایی حاوی خردل گوگردی مصدوم شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند (۱۸ و ۱۷). از روی خصوصیات که در مورد سلاح شیمیایی ذکر شده بود، شروع شکایت ها و علائم چند ساعت پس از بروز حادثه، و نیز علائم مشخصه ای که در پوست، چشم و دستگاه تنفسی ایجاد شده بود، مسلم شد که ماده شیمیایی، خردل گوگردی بوده است. رزمندگان ۲۱ تا ۲۲ ساله بودند که چند روز پس از تماس با ماده

یافته ها :

میانگین گروه شاهد (۱۳۰+۱۱) به طور معنی داری پایینتر بود ($P < 0/001$). غلظت TSH سرم در مصدومین شیمیایی ۱۷+۷/۹ و در گروه شاهد ۸+۰/۸ میکرویونیت در سی سی، تفاوت معنی داری نشان نداد. **غلظت کورتیزول و ACTH سرم:** غلظت کورتیزول سرم در مصدومین شیمیایی بسیار متغیر بود. در ۱۱ مصدوم (۸ درصد) کاهش و در ۸ نفر (۶ درصد) افزایش داشت، و در بقیه در حدود مقادیر طبیعی بود. میانگین کورتیزول سرم در مصدومین شیمیایی (۲۲/۷+۱۳/۸) از مقادیری که در گروه شاهد دیده شد (۵/۲+۱۵/۱ میکروگرم در سی سی) تفاوت معنی داری را نشان نداد. غلظت ACTH سرم در مصدومین شیمیایی به مراتب بیشتر از گروه شاهد بود (۳۱+۵۴ در مقابل ۱۹+۳۵ پیکوگرم در سی سی، $P < 0/001$).

غلظت تستوسترون، گونادوترپین ها و پرولاکتین سرم: ۴۲ نفر از ۱۴۶ مصدوم شیمیایی (۲۹ درصد)، غلظت تستوسترون پایین تر از ۳۰۰ نانوگرم در ۱۰۰ سی سی داشتند. میانگین تستوسترون در مصدومین شیمیایی به مراتب کمتر از میانگین گروه شاهد بود (۲۵۷+۳۶۱ در مقابل ۲۷۳+۶۷۶ نانوگرم در صد سی سی، و $P < 0/001$) میانگین غلظت FSH، LH و پرولاکتین سرم در مصدومین شیمیایی به ترتیب ۶/۳+۹/۵ و ۶/۲+۹/۶ میلی یونیت در سی سی و ۷/۱+۱۰/۴ نانوگرم در سی سی و در گروه شاهد به ترتیب ۳/۲+۱۰/۱، ۲/۱+۸/۳ و ۵/۵+۱۳/۹، تفاوت معنی داری را از نظر آماری نشان نداد. **غلظت هورمون های سرم در هفته های بعد از مصدومیت:** نتایج حاصله از اندازه گیری تست های عملی تیروئید و تیروگلوبولین رزمندگان در هفته های اول، سوم و پنجم در جدول ۱ آورده شده است. در هفته اول پس از تماس با خردل گوگردی، شاخص های آزاد تیروئید، در مقایسه با افراد طبیعی، کاهش نشان می دادند. FT4 در رزمندگان ۷۴+۶/۸ و در افراد طبیعی ۷۲+۸۷، $P < 0/001$ و FT3 در رزمندگان ۱۹+۱۰۰ و در افراد طبیعی ۱۱+۱۳۰، $P < 0/01$ بود. غلظت T3 (T3 معکوس) افزایش یافته بود: در رزمندگان ۱۰+۳۱ و در افراد طبیعی ۶+۲۴ نانوگرم در صد دسی لیتر، ($P < 0/001$)، غلظت سرمی TSH و تیروگلوبولین طبیعی بود. در دو نفر از سه رزمنده ای که آزمون TRH در آنان انجام شده بود، افزایش TSH پس از تزریق TRH ناچیز (۹/۴ و ۷/۴ میکرویونیت در سی سی) و در یک نفر ۱۲/۲ میکرویونیت در سی سی، یعنی طبیعی بود.

غلظت هورمون های سرم در هفته اول مصدومیت: در اولین تحقیق، یافته های حاصله از اندازه گیری غلظت هورمونها در سرم ۱۴۶ رزمنده ۱۸ تا ۵۴ ساله که با سلاح شیمیایی مصدوم شده بودند، در مقایسه با ۳۴ مرد شاهد (جداول ۴ و ۳) به شرح زیر است (۱۶-۱۴): **اندکس های T3 و T4 و غلظت TSH سرم:** اندکس T4 آزاد در ۶ نفر از مصدومین شیمیایی (۴ درصد) کمتر از حد طبیعی بود. میانگین این اندکس ۸+۰/۸ در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی دار نشان داد (گروه شاهد ۷۲+۸/۷، $P < 0/05$). اندکس T3 آزاد در ۱۴ رزمنده (۱۰ درصد) کمتر از میزان طبیعی بود. میانگین این اندکس (۲۰+۹۲) از

جدول ۳) غلظت هورمون ها در سرم ۱۴۶ رزمنده ای که با خردل گوگردی در جنگ ایران و عراق مصدوم شده بودند.

| آزمایش هورمونی | مصدومین (۱۴۶ نفر) | طبیعی (۳۴ نفر) | P-value |
|----------------------------------|-------------------|----------------|---------|
| FT4a | ۷/۴+۷/۸ | ۸۷+۷/۲ | <0/05 |
| FT3a | ۹۲+۲۰ | ۱۳۰+۱۱ | <0/001 |
| تیروتروپین (میکرویونیت در سی سی) | ۷/۹+۱/۷ | ۲/۰+۰/۸ | NS* |
| کورتیزول (میکروگرم در صد سی سی) | ۱۳/۷+۲۲/۷ | ۱۵/۱+۵/۲ | NS |
| کورتیکوتروپین (پیکوگرم در سی سی) | ۵۴+۳۱ | ۳۵+۱۹ | <0/001 |
| تستوسترون (نانوگرم در صد سی سی) | ۳۶۱+۲۵۴ | ۶۷۶+۲۷۳ | <0/001 |
| LH (میلی یونیت در سی سی) | ۹/۶+۶/۲ | ۸/۳+۲/۱ | NS |
| FSH (میلی یونیت در سی سی) | ۹/۵+۶/۳ | ۱۰/۱+۳/۲ | NS |
| پرولاکتین (نانوگرم در سی سی) | ۱۰/۴+۷/۱ | ۱۳/۹+۵/۵ | NS |

NS*: از نظر آماری معنی دار نیست.

جدول ۴) درصد غیر طبیعی غلظت هورمون ها در سرم ۱۴۶ رزمنده که با خردل گوگردی در جریان جنگ عراق علیه ایران مصدوم شده بودند.

| هورمون | تغییر | تعداد | درصد |
|----------------|--------|-------|------|
| تیروکسین | کاهش | ۶ | ۴ |
| تری یدوتیروئین | کاهش | ۱۴ | ۱۰ |
| تستوسترون | کاهش | ۴۲ | ۲۹ |
| کورتیزول | کاهش | ۱۱ | ۸ |
| کورتیزول | افزایش | ۸ | ۶ |

جدول ۱) شاخصهای هورمونهای آزاد تیروئید و غلظت rT_3 و TSH در ۱۳ رزمنده در هفته اول، سوم و پنجم پس از مصدومیت با خردل گوگردی

| آزمایش | هفته های پس از تماس | | | افراد طبیعی (۳۴ نفر) |
|----------------------|---------------------|----------|----------|----------------------|
| | ۱ | ۳ | ۵ | |
| FT4I | ۶/۸+۱/۴* | ۹/۱+۲/۱• | ۶/۴+۱/۳* | ۸/۷+۱/۲ |
| FT3I | ۱۰۰+۱۹* | ۱۱۳+۱۹* | ۱۱۲+۱۴* | ۱۳۰+۱۱ |
| (ng / df) rT_3 | ۳۱+۱۰** | ۲۴+۶* | ۲۶+۶* | ۲۴+۶ |
| (μ u / ml) TSH | ۲/۰+۱/۴ | ۱/۶+۰/۹# | ۲/۶+۰/۸ | ۲/۰+۰/۸ |
| تیروگلوبولین (ng/ml) | ۳۳+۳۹ | ۳۳+۲۳ | ۳۱+۲۳ | ۳۶+۱۹ |

در مقایسه با افراد طبیعی: $P<۰/۰۰۱^*$ ، $P<۰/۰۱^{**}$

در مقایسه با هفته اول: $P<۰/۰۲۵•$ و $P<۰/۰۵\#$

در هفته سوم پس از مصدومیت شیمیایی، شاخص های آزاد تیروئید نسبت به هفته نخست، افزایش با اهمیتی را نشان دادند. FT4I از ۶/۸+۱/۴ به ۹/۱+۲/۱ (P<۰/۰۲۵) و FT3I از ۱۰۰+۱۹ به ۱۱۳+۱۹ (P<۰/۰۵) افزایش یافته بودند و غلظت rT_3 از ۳۱+۱۰ به ۲۴+۶ نانوگرم درصد سی سی (P<۰/۰۲۵) کاهش نشان داد. در این زمان، غلظت TSH از ۲+۱/۴ در هفته اول به ۱/۶+۰/۹ میکرونیوت در سی سی (P<۰/۰۵) کاهش یافت.

پنج هفته پس از تماس با خردل گوگردی، FT4I بار دیگر کاهش و TSH کمی افزایش یافت. در این زمان، مقادیر FT4I و TSH به هفته اول تفاوت با اهمیتی را نشان نمی داد. هر دو اندکس آزاد هورمون های تیروئید، نسبت به افراد طبیعی، کاهش داشته ولی rT_3 تفاوت با اهمیتی را نشان نمی داد. غلظت تیروگلوبولین سرم در طول این بررسی طبیعی بود.

در هفته اول مصدومیت، غلظت کورتیزول و ACTH سرم افزایش قابل توجهی را نشان می دادند. کورتیزول در مصدومین ۲۱+۹ و در افراد طبیعی ۱۵+۵ میکروگرم در صد سی سی (P<۰/۰۱) و ACTH هشت نفر از ۱۳ رزمنده بالاتر از ۶۰ پیکوگرم در سی سی بود. غلظت ACTH تا هفته پنجم همچنان افزایش نشان می داد (جدول ۲)، در حالی که

غلظت کورتیزول در هفته سوم کاهش یافت و در هفته پنجم به کمترین میزان رسید. در این زمان میزان کورتیزول ۷+۵ میکروگرم درصد سی سی بود که این غلظت برای ساعت ۸ صبح این هورمون پایین است. در مقایسه با غلظت کورتیزول در افراد طبیعی و نیز در هفته اول پس از تماس، این کاهش کورتیزول از نظر آماری با اهمیت بود، P<۰/۰۰۱. در هفته پنجم فقط یک نفر از ۱۳ رزمنده غلظت کورتیزول بالای ۱۰ میکروگرم درصد سی سی (حداقل کورتیزول طبیعی در ساعت ۸ صبح) را داشت، در حالی که ۶ نفر از رزمندگان دارای ACTH بالای ۶۰ بودند، متوسط غلظت ACTH در گروه رزمنده ۶۲+۴۲ پیکوگرم در سی سی بود.

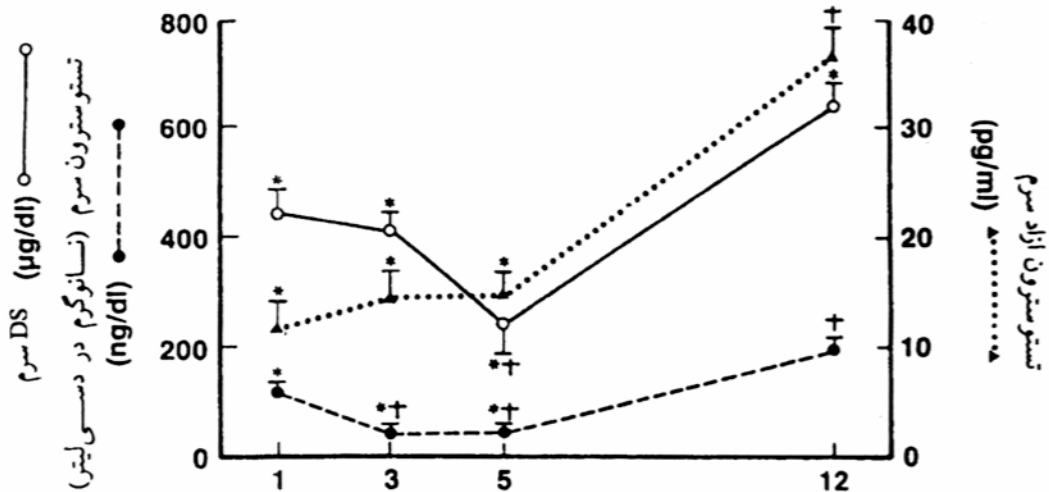
اثر سلاح های شیمیایی خردل گوگردی بر تولید مثل (بررسی الف) همان گونه که در نمودار ۱ دیده می شود در غلظت تستوسترون توتال و آزاد سرم و DHEA-s در هفته های اول تا پنجم مصدومیت قابل چشمگیری مشاهده می شود در هفته اول تستوسترون توتال نسبت به افراد طبیعی کاهش با اهمیتی پیدا کرد (۴۴۱+۱۳۲ در مقابل ۷۷۳+۲۴۵ نانوگرم در صد سی سی، P<۰/۰۰۱) غلظت تستوسترون ۴ نفر از ۱۶ مصدوم (۲۵٪) کمتر از حداقل میزان طبیعی یعنی ۳۰۰ نانوگرم درصد سی سی بود. در هفته سوم تغییر

جدول ۲) غلظت کورتیزول و ACTH سرم در ۱۳ رزمنده در هفته اول، سوم و پنجم پس از مصدومیت با خردل گوگردی

| آزمایش | هفته های پس از تماس | | | افراد طبیعی (۳۴ نفر) |
|---------------------------------|---------------------|--------|--------|----------------------|
| | ۱ | ۳ | ۵ | |
| کورتیزول (میکروگرم در صد سی سی) | ۲۱+۹* | ۱۵+۵ | ۷+۵# | ۱۵+۵ |
| ACTH (پیکوگرم در سی سی) | ۶۳+۲۴* | ۵۵+۲۶* | ۶۲+۴۲* | ۳۵+۱۹ |

در مقایسه با افراد طبیعی: $P<۰/۰۰۱^*$

در مقایسه با هفته اول: $P<۰/۰۰۱\#$



هفته‌های پس از مصدومیت با سولفور مستارد

نمودار ۱) غلظت تستوسترون توتال و آزاد و دهیدرواپی آندرستن سولفات (DHEA-s) سرم در مصدومان شیمیائی ۱، ۳، ۵ و ۱۲ هفته پس از تماس با سولفور مستارد، خطوط عمودی SEM را نشان می دهد.

*P<۰/۰۰۱ در مقایسه با افراد طبیعی

+P<۰/۰۰۱ در مقایسه با نتایج هفته اول مصدومیت

افزایش یافت و میانگین آن ۳۷۲+۸۷ بود.

غلظت DHEA-s سرم نیز در هفته اول، نسبت به مقدار طبیعی (۳۷+۲۰۷ میکروگرم در ۱۰۰ سی سی) کاهش داشت (P<۰/۰۰۱، ۱۱۰+۵۶). در هفته های سوم و پنجم غلظت DHEA-s کاهش بیشتری یافت و به حداقل ۲۵+۳۷ میکروگرم در ۱۰۰ سی سی رسید که حدود ۱۸٪ میانگین افراد طبیعی بود. در هفته دوازدهم DHEA-s افزایش پیدا کرد و به حد طبیعی رسید. در جدول ۵ تغییرات سایر هورمونها دیده می شود. ۱۷α-OH پروژسترون از ابتدا طبیعی بود و در طول ۳ ماه تغییری نکرد. غلظت هورمونهای FSH، LH و پرولاکتین در هفته اول پس از تماس طبیعی بودند. غلظت LH در هفته سوم و FSH و پرولاکتین در هفته پنجم پس از مصدومیت دگرگونی

عمده‌ای بوجود نیامد ولی در هفته پنجم پس از تماس میزان تستوسترون کاهش بیشتری یافت و به ۱۶۵+۲۳۷ رسید. این میزان از مقدار تستوسترون هفته اول بطور معنی داری کمتر بود (P<۰/۰۰۱). غلظت تستوسترون ۱۱ نفر از ۱۶ بیمار (۶۹٪) کمتر از ۳۰ نانوگرم درصد سی سی بود. در هفته دوازدهم میزان تستوسترون سرم به ۲۴+۶۴۰ افزایش یافته و از نظر آماری نسبت به مقدار طبیعی تفاوت عمده ای را نشان نمی داد.

میانگین تستوسترون آزاد سرم در هفته اول نسبت به افراد طبیعی کاهش قابل توجهی نشان می داد (۲۵۵+۹۷) در برابر ۱۷۲+۳۵۵ پیکوگرم در سی سی، (P<۰/۰۰۵). تستوسترون آزاد سرم تا هفته پنجم کاهش بااهمیتی پیدا نکرد و در هفته دوازدهم به حدود طبیعی

جدول ۵) غلظت ۱۷α-OH پروژسترون، LH، FSH و پرولاکتین در ۱۶ مصدوم شیمیایی با سولفور مستارد و ۳۴ مرد طبیعی

| مصدومین شیمیایی هفته های پس از تماس با سولفور مستارد | | | | افراد طبیعی | هورمون |
|--|-------------|-------------|------------|--------------|--------------------------|
| ۱۲ | ۵ | ۳ | ۱ | | |
| ۰/۸۶ + ۰/۶۳ | ۰/۹۰ + ۰/۵۸ | ۰/۷۲ + ۰/۳۸ | ۰/۱ + ۰/۴۸ | ۰/۸۱ + ۰/۷۲ | ۱۷α-OH (µg/dL) پروژسترون |
| ۱۲/۰ + ۴/۲ | ۱۶/۰ + ۷/۶* | ۱۲/۱ + ۵/۶ | ۹/۱ + ۴/۶ | ۱۰/۱ + ۰/۳/۲ | FSH (mu/mL) |
| ۹/۱ + ۳/۸ | ۱۱/۸ + ۴/۷ | ۱۲/۶ + ۴/۹# | ۸/۵ + ۵/۵ | ۸/۱ + ۲/۱ | LH (mu/mL) |
| ۱۲/۶ + ۵/۳ | ۱۵/۷ + ۵/۴# | ۱۰/۲ + ۸/۹ | ۹/۸ + ۶/۴ | ۱۳/۹ + ۵/۵ | پرولاکتین (ng/ml) |

*P<۰/۰۰۱ و #P<۰/۰۰۵ در مقایسه با نتایج هفته اول

*P<۰/۰۰۱ در مقایسه با افراد طبیعی

گروه با گروهی که اسپرم کمتر از ۳۰ میلیون داشتند مقایسه شدند، میانگین غلظت FSH سرم در گروهی که اولیگواسپرمی داشتند بالاتر بود (۱۳/۹+۹/۷ در برابر ۷/۴+۷/۸ میلی یونیت درسی سی، $P < 0/05$) ولی غلظت تستوسترون، LH و پرولاکتین تفاوت معنی داری نداشتند. در شش مرد مبتلا به اولیگواسپرمی که برای تکه برداری از بیضه داوطلب شدند، در نمونه های آسیب شناسی توقف کامل یا نسبی اسپرماتوزن دیده شد. دو نفر از شش بیمار دارای FSH بالاتر از ۲۰ میلی یونیت در سی سی بودند. غلظت تستوسترون در همه آنان طبیعی بود.

بحث و نتیجه گیری:

تغییرات هورمونی ناشی از گاز خردل به علت عوامل محیطی منطقه و یا استرس جنگ نبوده است، زیرا رزمندگانی که با گازهای عصبی مصدوم شده بودند، هیچ گونه اختلالی در غلظت هورمون های مختلف آنان مشاهده نشد (۱۵). کاهش شاخص های هورمون آزاد تیروئید در این نوشتار مانند تغییراتی است که قبلاً در بسیاری از

مختصری پیدا کردند که از نظر آماری با اهمیت بود. اثر تزریق GnRH بر غلظت سرمی FSH، LH در پنج بیمار در هفته اول تماس با خردل گوگردی در جدول ۶ آورده شده است. GnRH در گونداتروپین ها افزایش قابل توجهی ایجاد نکرد. میانگین افزایش FSH ۷/۹+۷/۵ و LH ۴/۲+۳/۶ میلی یونیت در سی سی بود. فقط در یکی از بیماران جواب LH در حد طبیعی بود. بررسی ب (در مردانی که یک تا سه سال پس از تماس با خردل گوگردی مراجعه کردند غلظت تستوسترون، FSH، LH و پرولاکتین طبیعی بود. متوسط تعداد اسپرم ۸۳+۸۴ و دامنه آن از صفر تا ۳۲۸ میلیون سلول در سی سی بود.

تعداد اسپرم ۲۸ بیمار بالای ۳۰ میلیون (۸۳+۱۱۵) و ۱۴ نفر کمتر از ۳۰ میلیون (۹/۴+۱۴/۹، $P < 0/001$) بود. همان طوری که در جدول ۷ دیده می شود، غلظت هورمونها در دو گروه تفاوت با اهمیتی را نشان نداد و از ۲۸ بیماری که تعداد اسپرم بالاتر از ۳۰ میلیون در سی سی داشتند، در ۲۰ نفر تعداد اسپرم بالاتر از ۶۰ میلیون بود. وقتی این زیر

جدول ۶) غلظت FSH و LH سرم قبل و پس از تزریق درون سیاهرگی GnRH در پنج مصدوم شیمیایی با سولفور مستارد

| سن (سال) | FSH | | LH | | اختلاف |
|--------------|--------------|--------|--------------|--------|--------|
| | قبل از تزریق | حداکثر | قبل از تزریق | حداکثر | |
| ۳۲ | ۱۵/۷ | ۱۵/۶ | ۵/۴ | ۸/۵ | ۳/۱ |
| ۲۸ | ۸/۴ | ۹/۰ | ۸/۱ | ۱۹/۸ | ۱/۷ |
| ۲۵ | ۰/۲۵ | ۶/۸ | ۳/۱ | ۴/۶ | ۳/۳ |
| ۱۹ | ۱۷/۲ | ۱۸/۱ | ۱۷/۲ | ۱۶/۳ | -۰/۹ |
| ۲۹ | ۱۷/۶ | ۱۵/۸ | ۱۲/۱ | ۱۲/۸ | ۰/۷ |
| متوسط | ۱۷/۴ | ۱۲/۱ | ۹/۲ | ۱۲/۸ | ۳/۶ |
| انحراف معیار | ۵/۳ | ۴/۹ | ۵/۶ | ۵/۵ | ۴/۸ |
| P | NS* | NS* | NS | NS | NS |

NS* از نظر آماری تفاوت معنی وجود ندارد.

جدول ۷) غلظت تستوسترون، LH، FSH پرولاکتین و تعداد اسپرم در مصدومان شیمیایی یک تا سه سال پس از تماس با سولفور مستارد

| بیماران | تعداد اسپرم (میلیون درسی سی) | تستوسترون (ng/dl) | LH (mu/ml) | FSH (mu/ml) | پرولاکتین (ng/ml) |
|--|------------------------------|-------------------|------------|-------------|-------------------|
| کل بیماران (تعداد=۴۲) | ۸۴+۸۳ | ۶۳۲+۲۰۳ | ۸۳+۸/۶ | ۱۱/۶+۹/۵ | ۱۴/۰+۷/۸ |
| اسپرم بیشتر از ۳۰ میلیون در سی سی (تعداد=۲۸) | ۱۱۵+۸۳ | ۶۱۵+۱۸۹ | ۷/۷+۹/۸ | ۱۰/۶+۹/۵ | ۱۳/۷+۷/۳ |
| اسپرم کمتر از ۳۰ میلیون در سی سی (تعداد=۱۴) | ۱۴/۶+۹/۴ | ۶۶۵+۲۳۲ | ۹/۵+۵/۷ | ۱۳/۹+۹/۶ | ۱۴/۹+۹/۴ |
| P | < 0/001 | NS* | NS | NS | NS |

NS* از نظر آماری بین دو گروه با اسپرم کمتر و بالاتر از ۳۰ میلیون تفاوت معنی داری وجود ندارد.

و آزاد سرم در روزهای اول پس از تماس به علت کاهش فعالیت سلول های لیدیگ بیضه ها باشد. میزان طبیعی گونادوترین ها در ابتدا و سپس افزایش مختصر ولی از نظر آماری با اهمیت LH و FSH در هفته های سوم تا پنجم، فرضیه کاهش فعالیت هورمونی بیضه هارا تایید می کند. افزایش پرولاکتین در هفته پنجم به احتمال زیاد ناشی از وضعیت بالینی استرس زا با درگیری سیستم های مختلف بدن بوده است.

در جریان جنگ اول جهانی مشخص شد که موستاردها در بافت های گوناگون بدن انسان اثرات سمی برجای می گذارند (۳۰). بررسی اثرات نیتروژن موستارد در بافت های مختلف، از جمله بیضه، هنگامی به عمل آمد که این دارو برای شیمی درمانی بیماری هوجکین و سایر بیماری های لنفوپرولیفراتیو به کار برده شد. صغر بیضه و اختلال در اسپرماتوزن در کالبد گشایی افرادی که نیتروژن موستارد را به عنوان تنها داروی شیمی درمانی استفاده کرده بودند (۳۱) و نیز در تجربیات حیوانی (۳۲ و ۳۳) گزارش شد. اثرات مواد شیمیایی، از جمله نیتروژن موستارد بر باروری و فعالیت گونادها بررسی شده اند (۳۴ و ۳۵) ولی در همه تجربه های انسانی، نیتروژن موستارد به همراه سایر مواد Alkylating برای ماه ها به صورت سیکلیک به عنوان شیمی درمانی مخلوط مصرف شده است، در حالی که تماس با سلاح های شیمیایی فقط یک بار اتفاق می افتد و چند ثانیه تا چند دقیقه طول می کشد. اثر نیتروژن موستارد بر تستوسترون سرم تا به حال گزارش نشده ولی در یک مطالعه که تعداد زیادی از مواد شیمیایی، از جمله نیتروژن موستارد تحت عنوان شیمی درمانی استفاده شده بود، میزان تستوسترون سرم طبیعی گزارش شد (۳۵).

کاهش تستوسترون سرم در ضربه های سر، صدمات متعدد بدن، استرس جراحی، و پس از تجویز مواد مخدر و استروئیدها اتفاق می افتد (۳۶ و ۳۷). تحقیق قبلی ما نشان داد که آن عده از مجروحان شیمیایی که با عوامل عصبی درگیر بودند در غلظت هورمون های خون آنان هیچ تغییری پیش نیامد (۷) و لذا یافته های بررسی کنونی نمی تواند به علت استرس جنگ و یا شرایط محیطی باشد. کاهش تستوسترون که در این تحقیق مشاهده شد، مشابه تغییراتی است که پس از سوختگی شدید بروز می کند (۴۱ و ۳۹) پس از سوختگی شدید در هفته اول میزان تستوسترون توتال سرم کاهش یافته، و سه تا ۱۸ ماه پس از سوختگی به میزان طبیعی باز

شرایطی که در کار تیروئید اختلالی وجود ندارد، مانند گرسنگی، بیماری های حاد و صعب العلاج و نیز در بیماران که سوختگی شدید دارند، گزارش شده است (۲۶-۲۲) افزایش rT_3 مختصرتر از کاهش شدید FT_3 است و چون FT_4 نیز کاهش یافته، مبین این ادعا است که پس از مصدومیت با خردل نه تنها کاهش تبدیل محیطی T_4 به T_3 وجود دارد بلکه ترشح هورمون از غده تیروئید نیز کاهش یافته است. اگر این کاهش به علت کم کاری اولیه تیروئیدی بود، TSH سرم باید افزایش می یافت. زیرا تغییرات مختصر در ترشح هورمون های تیروئید سبب بالا رفتن TSH می شود (۲۷)، لذا باید فرض کرد که ترشح TSH از هیپوفیز کاهش یافته و با توجه به کاهش هورمون های تیروئید جواب طبیعی نداشته است. در واقع عدم جواب طبیعی TSH به تزریق TRH در دونفر از سه رزمنده، این فرضیه را قوت می بخشد. بسیاری از تغییرات یاد شده شبیه اختلال هایی است که در سوختگی های شدید گزارش شده است. در سوختگی ها نیز غلظت T_4 و T_3 و کاهش rT_3 افزایش می یابد (۲۶-۲۴). غلظت TSH و واکنش آن به تزریق TRH اغلب طبیعی ولی در موارد شدید کاهش نشان داده است (۲۸). افزایش کورتیزول در برخی مصدومین و ACTH در همه آن ها در هفته اول پس از تماس با خردل گوگردی به احتمال زیاد به علت استرس و شبیه یافته هایی است که در سوختگی های شدید بروز می کند (۲۶ و ۲۹) مقادیر بالای ACTH در هفته های بعد نیز در این بیماران که دچار ناراحتی های عمومی (سیستمیک) فراوان و استرس زا بوده اند قابل توجه است، ولی کاهش کورتیزول در هفته های سوم و پنجم، در حضور مقدار زیاد ACTH نمایانگر اثر مستقیم خردل بر غده فوق کلیوی است.

غلظت تستوسترون توتال سرم در هفته اول به نصف و در هفته پنجم، به حدود یک سوم غلظت تستوسترون افراد طبیعی رسید. مقدار تستوسترون آزاد سرم نیز در هفته اول کاهش داشت ولی این کاهش به مراتب کمتر از سقوط تستوسترون توتال سرم بود. به علاوه دو هفته بعد غلظت آن کاهش بیشتری نیافت. به احتمال زیاد این عدم هماهنگی به علت کاهش میزان گلوبولین متصل کننده هورمون های جنسی (SHBG) از هفته اول به بعد بوده است، اگر چه اندازه گیری و تخمین میزان SHBG می توانست این نظر را به اثبات برساند، توجه کاهش هورمون های آندروژن پس از مصدومیت با سلاح های شیمیایی دشوار است. به نظر می رسد کاهش تستوسترون توتال

رانداشته بودند مورد بررسی قرار نگرفتند. اکثر مصدومان شیمیایی پس از عوارض حاد هفته های اول کاملاً بهبودی می یابند. زیادی وقوع اولیگواسپرمی در بیماران ما، نشانه شدت عارضه ناشی از تماس با سولفورمستارد بوده و اغلب آنان از گرفتاری دستگاه تنفسی - به میزان متوسط تا شدید - رنج می بردند.

عوارض سمی سولفورمستارد را ابتدا به علت اثر آن در هیدرولیز و آزاد شدن اسید کلریدریک آزاد، یا تشکیل مواد زائد و یا اثر روی آنزیم های متعدد سلولی می دانستند (۴۴). ولی به نظر می رسد که مواد Alkylating بیشتر اثرات سوء خود را از راه متوقف کردن تکثیر DNA در هسته سلولی ایجاد می کنند (۴۵). به احتمال زیاد اثرات خردل گوگردی بر غدد درون ریز به علت اثر این ماده بر DNA است، زیرا مواد Alkylating علاوه بر اثرات زیادی که بر اجزای مختلف سلول، به خصوص میتوکندری و آنزیم ها دارند از تکثیر DNA جلوگیری می کنند. این اثر در سلول هایی که فعالیت زیاد دارند و سلول های غدد درون ریز، به یقین عملکرد باخته را دچار اختلال های شدید می کند.

می گردد (۴۰ و ۳۶) کاهش DHEA-S نیز در سوختگی گزارش شده است اثرات بر گونادوتروپین ها از سوختگی متفاوت است. زیرا در سوختگی ها FSH سرم معمولاً پایین است (۴۳، ۴۲، ۴۰، ۳۸) همچنین عدم جواب به GnRH در سوختگی دیده نمی شود و معمولاً LH پس از تزریق GnRH افزایش می یابد (۴۰). آنچه مسلم است مجموعه ای از غلظت طبیعی گونادوتروپین ها، کاهش تستوسترون توتال و آزاد و کاهش جواب گونادوتروپین ها به GnRH نشان می دهد که سولفورمستارد در تحریک بیضه ها توسط هیپوتالاموس و هیپوفیز اختلال پدید می آورد.

وقوع الیگواسپرمی و اختلال در اسپرماتوزنن یک تاسه سال پس از تماس با سولفورمستارد نشانه اثرات سوئی است که امکان دارد سلاح های شیمیایی بر دستگاه تولید مثل مردان بر جای گذارد. از ۴۲ بیمار، ۱۴ نفرشان یعنی ۳۰ درصد افرادی که به دلایل دیگر پزشکی مراجعه کرده بودند، کاهش اسپرم داشتند. مع هذا به نظر نمی رسد که شیوع اولیگواسپرمی در مجروحان شیمیایی در این حد باشد. چون مجروحانی که مراجعه نکردند قطعاً علایم ناراحتی های دیگر

References :

1. International Agency for Research on Cancer . Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man : some aziricines , N-, S- and O - mustards and sclenuum selenium . VO19 Lyon : IARC 1975.
2. Goodman LS, and Gilman A: The pharmacological basis of therapeutics . Second edition .New York McMillan , 1995 , p1415 .
3. Geneva Protocol of 1925 : Prohibition of the use in war of asphyxiating poisonous or other gases , and of bacteriological method of Warfare . United Nations . New York , .U.S.A.
4. Editorial : Chemical and bacteriological weapons in the 1980 , s. Lancet 1984 , 11: 1410 143
5. UN Security Council . Report of specialists

- appointed by the secretary General < 1984 , paper no S/ 16433.
6. Note by the president of the Security Council . 1986 , paper no S/ 17932 .
7. Dienstbier . Z : The effects of use of nuclear and certain chemical weapons in man . Medicine and War 1985 , 1: 25 - 30 .
- 8 . Dahl H, Gluud B, Vangsted p, Norm M: Eye lesions induced by mustard gas . Acta Ophthalm 1985 , 63 (Suppl) : 30- 31.
9. Easton DF , peto j , Doll R: Cancers of the respiratory tract in mustard gas works . Br j Indus Med 1988 , 45: 652 - 659 .
10. Goodman LS . Cilman A: The pharmacological basis of therapeutics. Second Ed . New York,

MacMillan , 1955 , p 1415 .

11. Wads S, Nishimato Y , Miyanishe M, Kambe S. Miller Mustard gas as a cause of respiratory neoplasia in men . Lancet 1968 . 1: 1161 - 1163 .

12 . Miller DG : Alkalating agents and human spermatogenesis . JAMA 1971. 217: 1662 - 16651

13-Warne GL , Fairley KF,Hobbs JB, Martin FIR ; Cyclophosphamide induced ovarian failure . N Engl J Med 1973 ; 289: 1159 -1162.

۱۴- عزیزی ف، الیاسی ح، سهراب پورح، سهراب پورح و همکاران: اثر خردل گوگردی بر غلظت هورمون ها در سرم مصدومین شیمیایی، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. سال یازدهم، صفحه ۹۷، ۱۳۶۶.

15- Azizi F , jalali N , Nafarabadi M : The effect of chemical weapons on serum concentrations of various hormones . Iranian J Med Sci 1989 14 : 46 - 50 .

16 - Azizi F . Elyasi H Sohrabpour H et al . Serum concentrations of various hormones following exposure to chemical weapons containing sulfur mustard . Med J IRI 1989 , 3 : 105 - 107

۱۷- عزیزی ف و همکاران: غلظت هورمونهای تیروئید، هیپوفیز و کورتیزول پس از مصدومیت شیمیایی. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال هفدهم، شماره ۱ و ۲ صفحه ۱۷، ۱۳۷۲.

18. Azizi F, Amini M, Arbab P: Time course of changes in free thyroid indices, rT_3 , TSH, cortisol and ACTH following exposure to sulfur mustard. *Experim & Clin Endocrinol* 1993, 01 : 303 - 306

19 . Azizi F, Elyasi H, Jalali N, Nafarabadi M: Transient decreased serum testosterone after exposure to mustard gas . *Med J IRI* 1990 , 4 : 191 - 195 .

۲۰- عزیزی ف و همکاران: اثرات سلاحهای شیمیایی حامل سولفور مستارد بر دستگاه تولید مثل . مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال شانزدهم شماره ۱ و ۲، صفحه ۷، ۱۳۷۱.

21 . Azizi F , Keshavarz A , Roshanzamir F , Nafarabadi M : Reproductive function in men following exposure to chemical warfare containing sulfur mustard . *Medicine & War* 1995 , 11 : 34 - 44

22 . Portnay G , O'Brien J , Bush JE , Vagenakis A , Azizi F , Arky R , et al . Effects of prolonged starvation on serum TSH , T4 and T3 concentration in man . *clin Res* 1973 , 21 : 958 - 63

23- Azizi F: Effect of dietary composition on fasting induced changes in serum thyroid hormones and thyrotropin. *Metabolism* 1978;935-942.

24- Vaughan GM, Mason AD, McManus WF, Pruitt BA: Alteration of mental status and thyroid hormones after thermal injury. *J Clin Endocrine Metab* 1989;60:L 1221-1225.

25- Becker R, Wilmore DW, Goodwin CW, et al: Free T3 in critically ill, thermally injured patients. *J Trauma* 1980;20:713-721.

26- Dolecek R. Endocrine change after burn trauma- A review . *Keio J Med* 1989;38:262-276.

27- Vagenakis A, Rapaport B, Azizi F, Hyperrespones to thyrotropin releasing hormone (TRH) accompanying small decrease in serum thyroid hormone concentration. *J Clin Invest* 1978;53:913-8

28- Becker RA, Vaughan GH, Ziegler MG, et al: Hypermetabolic triiodothyronine syndrome of burn injury . *Cite Care Med* 1982;10:870-875.

29- Vaughan VM, Bwcker RA, Allen JP, Goodvin CV, Pruitt BA, Mason AD: Cortisol and corticotrophine in burned patients. *J Trauma* 1982;22:263-273.

30- World Health Organization . Health aspects of chemical and biological weapons. Report of a WHO Geneva, 1970.

31- Spitz S: The histological effects of nitrogen mustards on human tumors and tissues. *Cancer* 1948;1:383-398.

32- Landing BH, Goldin A, Noe HA: Testicular lesions

- mice following parenteral administration of nitrogen mustards. *Cancer* 1949;2:1075-1082.
- 33- Landing BH, Goldin A, Noe HA: Systemic pathological effects of nitrogen mustards, and a comparison of toxicity, chemical Structure and cytotoxic effect with reference to the chemotherapy of tumors. *concer* 1949;2:1055-1066.
- 34- Sherins RJ, Devita VT: Effect of drug treatment for lymphoma on mal reproductive capacity . *An Intern Med* 1973;79:216-220.
- 35- Chapman RM, Sutcliffe SB, et al: Cyclical combination chemotherapy and gonadal function. *Lancet* 1979;1:285-289.
- 36- Askvag A, Bentdal O, Quigstad K, et al: Testosterone and Testosterone binding globulin (TeBG) in young men during prolong stress. *Int J Androl* 1978;1:22-31.
- 37- Cumming DC, Quigley ME, Yen SSC: Acute suppression of circlating testosterone levels by cortisol men . *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:842-848.
- 38- Doleck R, Adamkova M: Endocrine response after burn. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1979;13:9-16.
- 39- Lephard ED, Baxter CR, Parker CR: Effect of burn trauma on adrenal and testicular steroid hormone production . *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:842.
- 40- Dolecek R, Dvoracek C, et al: very low serum testosterone levels and sever impairment of spermatogenesis in burned male patients. Correlations with basal levels and severs impairment of spermatogenesis in burned male patients. Correlations with basal levels and levels of FSH, LH, PRL after LHRH and TRH. *Endocrinol Exp* 1983;17:33-45.
- 41- Dolecek R, Hampl R, jezek M, et al: Endocrine studies after the burn trauma. *Dialysis Transplantation, Burn* 1984;2:24-29.
- 42- Popp M, Srivastava LS, Knowles HC, MacMillan BG: Anterior Pituitary function in thermally injured and young adults. *Surg Gynecol Obstet* 1977;145: 517-524.
- 43- Brizio - Molteni L, Molteni A, Wardeha RL, et al: Prolactin, corticotropin , and gonadoropin conecentration following thermal injury in asults. *J Trauma* 1984;24:1-7.
- 44- Stollmann T: A manual of pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology. 8th ed. Philadelphia: WB saunders, 1957, p193.
- 45- Lanley p, Brookes P: Molecular mechanism of the cytotoxic action of dysfunctional alkating agents and of resistance to this action. *Nature* 1965;206:480-483.

The evaluation of endocrine system in sulfur mustard gas casualties

*Fereidon Azizi; M.D¹

Abstract:

Background: Chemical war agents have been used in world war I extensively, and their ocular, cutaneous, blood and digestive system complications were reported in various textbooks. Iraq had used these agents in imposed Iran -Iraq war frequently. This study was done to evaluate the effects of sulfur mustard gas on endocrine system.

Materials and Methods: In a descriptive case series study, 146 military men (18-54 years) who had been exposed to Sulfur Mustard gas, were evaluated. Serum level of testosterone, gonadotropins, prolactin, ACTH, Cortisol, TSH, free T₃ and T₄ were measured. The effects of chemical war agents on endocrine system were Assessed.

Results: The serum level of thyroid hormones decreased and serum level of reverse T₃ and ACTH increased in first week of exposure. In third week, free T₄ index and TSH increased. The increasing level of ACTH sustained up to fifth week. In fourth and fifth week after sulfur mustard exposure serum level of cortisol decreased significantly. We encountered significant decrease in the level of total free testosterone and DHEA-S, one to three years post exposure.

Conclusion: The effect of chemical gas with sulfur mustard on Endocrine system included decrease the level of Thyroid hormones and increase T₃ and ACTH (in first weeks), increase FT₄I, TSH (in third weeks), The reduction of cortisol (in fourth and fifth weeks). Besides the reduction of total and free testosterone and DHEA-S has been reported.

Keywords: chemical weapon, Endocrine system, sulfur mustard gas.

1- Professor of internal medicine, endocrinologist, shahid Beheshti University of medical Sciences and health services, Tehran, Iran
(*corresponding author)