

## Aplastik Anemi Tedavisinde Oxymetholone'un Yeri \*

Ahmet TUNALI\*\*  
Osman MANAVOĞLU\*\*\*  
A. Kadri GÜVELİ\*\*\*\*

### ÖZET

Çalışmamızda, Edinsel Aplastik Anemili 13 hastaya, en az 2 ay süre ile oral yoldan 2,5 mg/kg/gün dozunda Oxymetholone verildi. Çalışma sonunda 7 hastada (% 54) tam remisyon, 5 hastada (% 38.4) kısmi remisyon sağlanmış, 1 hastada (% 7.9) ise hiç cevap alınamamıştır. Tam remisyon sağlanan hastalardan 4'ü 7-23 aydır ilaçsız olarak takip edilmekte olup, 3'ünde ise azaltılmış dozlarda oxymetholone tedavisine devam edilmektedir. Tedavi sırasında 5 hastada serum transaminazlarında yükselme, 2 hastada sarılık, 2 hastada amenore ve 1'er hastada da kas kramp-ları, virilizasyon ve akne görülmüştür. Bu yan etkiler ilacın geçici olarak kesilmesi veya dozunun azaltılması ile tamamen kaybolmuştur.

### SUMMARY

#### The Place of The Oxymetholone in The Treatment of Aplastic Anemia

In our study, peros 2.5 mg/kg/day Oxymetholone were given to thirteen patients with acquired aplastic anemia for minimum two months. At the end of the treatment complete remission was achieved in 7 patient (% 54), partial remission in 5 patients (% 38.4) and no response in one (% 7.9). In 4 patients with complete remission therapy was ceased for a period of 7-23 months, and in 3 patient treatment was continued in low doses.

\* XVI. Ulusal Hematoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir. 19-20 Kasım 1981, İstanbul.

\*\* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\* Yrd. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\*\* İç Hastalıkları Uzmanı, Bursa.

*The side effects observed during therapy were: rise in transaminase levels (5 cases), Jaundice (2 cases), anemorrhhea (2 cases), muscle cramps, virilization and acnea (1 case). All these side effects were subsided after the reduction or cessation of the therapy.*

Etyopatogenezinin henüz tam olarak aydınlatılamamış olması nedeniyle bugün için aplastik aneminin spesifik bir tedavisi yoktur. Aplastik anemi tedavisinde esas sorun, kemik iliğinin plüripotansiyel kök hücrelerinin proliferasyon ve farklılaşmasının nasıl uyarılabileceğidir<sup>1-3</sup>. Bu amaçla çeşitli tedavi yöntemleri denemiştir. Bunların başında kortikosteroidler gelir. Kortikosteroidler, hastaların bazılarında yalnız başına veya androjenlerle birlikte kısmi, hatta bazen tam iyileşme sağlayabilirler<sup>4-6</sup>.

İlk defa 1961 yılında Shahidi ve ark.<sup>7</sup>'nin testosteron uyguladıkları 25 hastanın 9'unda hematolojik düzelme saptamalarından sonra aplastik anemi tedavisinde tek başına veya kortikosteroidlerle birlikte androjenler de kullanılmaya başlanmıştır<sup>8</sup>. Fitohemaglutinin ile de bazı iyimser sonuçlar bildirilmişse<sup>9</sup> de diğer araştırmacılar bunu doğrulamamıştır<sup>10,11</sup>.

1964 yılında Sanchez-Medal ve ark.<sup>12</sup>'nin Meksika patatesinden elde edilen ve yarı sentetik bir anabolik steroid olan Oxymetholone'u aplastik anemili hastalarda deneyerek 14 hastanın 9'unda tam remisyona elde edildiğini bildirmeleri ve oxymetholone'un testosterondan daha fazla anabolik etkiye sahip olduğunu, yan etkilerinin ve androjenik etkisinin ise çok daha az olduğunu ileri sürmelerinden sonra aplastik anemi tedavisinde oxymetholone öncelikle uygulanmaya başlanmıştır<sup>13-20</sup>.

Aplastik anemi tedavisinde, çok sınırlı olmakla beraber splenektomi de uygulanmaktadır<sup>21</sup>. Son yıllarda aplastik anemi tedavisinde allogeneik kemik iliği transplantasyonu da denenmeye başlanmıştır. 1974'de Storb ve ark.<sup>22</sup>, 24 aplastik anemili hastaya HLA sistemi aynı kardeşlerinden kemik iliği nakli yapmışlar, 13 hasta çeşitli komplikasyonlardan kaybedilmiş, buna karşılık yaşayan 11 hastanın 10'u aktif hayata dönmüştür. Halen belli merkezlerde seçilmiş olgulara kemik iliği nakli uygulanmakta ve başarı oranının % 50 civarında olduğu bildirilmektedir<sup>3,23-25</sup>.

Bu literatür bilgilerinden de anlaşılacağı gibi, 20 yıl öncesine kadar kısa sürede ölüme sonuçlanan bir hastalık olarak kabul edilen aplastik anemi tedavisinde son yıllarda ümit verici gelişmeler olmakla birlikte kesin ve spesifik bir tedavi şekli henüz ortaya konamamıştır. Aplastik anemide kemik iliği nakli ile ilgili bazı başarılı ve gelecek için ümit verici çalışma sonuçları bildirilmekle birlikte, immünolojik sorunların henüz tam olarak çözümlenememiş olması ve bu işlemin halen ancak belirli merkezlerde uygulanabilmesi ve pratikte her hastaya uygulanabilme olanağının olmayışı, ayrıca oldukça pahalı bir tedavi yöntemi oluşu, son yıllarda olumlu etkilerinin çokluğu ve yan etkilerinin azlığı konusunda çok yayın yapılan oxymetholone'u aplastik anemi tedavisinde ön plana çıkarmıştır. Bu nedenle biz de, aplastik anemi tedavisinde bugün için en uygun tıbbi tedavi aracı gibi görünen oxymetholone'u iyi idantifiye edilmiş edinsel aplastik anemi olgularında uygulayarak elde ettiğimiz sonuçları literatür verileri ışığında tartışmayı amaç edindik.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji seksiyonunda edinsel aplastik anemi tanısı ile yatırılarak tetkik ve tedavisi yapı-

lan ve daha sonra Hematoloji polikliniğinde düzenli aralıklarla takib edilen, yaşları 17-57 arasında değişen ve yaş ortalaması 46.6 olan, 8'i kadın, 5'i erkek olmak üzere toplam 13 hastada yapılmıştır.

Aplastik anemi tanısı için: belirgin bir lenfadenomegali ve hepatosplenomegali olmayışı, çevre kanında pansitopeni (anemi, lökopeni, nötropeni ve trombositopeni) saptanması ve kemik iliğinde aplastik anemiye özgü bulguların varlığı, kriter olarak alınmıştır<sup>1-4</sup>. Eritrosit, lökosit, retikülosit, direkt trombosit sayımı ile hemoglobin konsantrasyonu, lökosit formülü ve mutlak nötrofil sayımı, kemik iliği aspirasyonu ve miyelogram standart yöntemlerle yapılmıştır<sup>2,6</sup>.

Aplastik anemi tanısı konan her olguda dikkatli bir sorgulama ile olası bir etyolojik ajan saptanmaya çalışıldı. Trombositleri çok düşük ve belirgin hemorajik diatezi olan olgulara plastik torbada taze kan transfüzyonu uygulandı. Bunun dışında, çalışma süresince sadece Hb konsantrasyonu % 7 gr'in altına indiği durumlarda kan verildi.

Bütün olgularda, eğer daha önceden aplastik anemi tedavisi amacıyla kortikosteroid, testosteron gibi başka bir ilaç kullanılmamışsa hemen, şayet kullanılmışsa ve bu ilaçlara cevap alınmadığı kanısına da varılmış ise, bu tedavinin kesilmesinden en az bir hafta sonra oral yoldan günde 2,5 mg/kg. oxymetholone (Anapolon) tablet uygulanmasına başlandı ve tedaviye en az iki ay devam edildi.

Hemorajik diatezin kontrolünü takiben bulunan hematolojik bulgular inisiyal değerler olarak alındı. Tetkikler başlangıçta 3 günde bir, daha sonra haftada bir tekrarlanarak kısmi veya tam remisyon hali araştırıldı. Kısmi remisyon ve kemik iliği cevabının başlangıç kriteri olarak, transfüzyonsuz bir dönemde hemoglobin konsantrasyonunda % 3 gr.'dan fazla bir artış veya trombosit sayısında  $50.000/\text{mm}^3$  veya daha fazla bir artış veya mutlak nötrofil sayısında  $500/\text{mm}^3$  veya daha fazla bir artış kabul edildi<sup>18,19</sup>. Tam remisyon kriteri olarak, Hb konsantrasyonunun % 12 gr. veya daha yüksek, mutlak nötrofil sayısının  $1.600/\text{mm}^3$  veya daha yüksek, trombosit sayısının  $150.000/\text{mm}^3$  veya daha yüksek değerlerde bulunması kabul edildi<sup>18,19</sup>.

Diğer taraftan tedavi süresince belirli aralıklarla karaciğer fonksiyon testleri (SGOT, SPGT, alkalin fosfataz, kan bilirubinleri) tekrarlanarak ve ayrıca klinik olarak sarılık, virilizasyon, amenore, ödem, libido azalması, akne, kas krampları, baş ağrısı ve ses kısıklığı şeklinde, bir anabolik steroid olan oxymetholone tedavisine bağlanabilecek yan etkilerin gelişip gelişmediği izlendi.

## BULGULAR

Olguların etyolojik sınıflaması Tablo: I'de gösterilmiştir. Tüm olgularda tedavi öncesi çevre kanında pansitopeni ve düşük retikülosit sayısı saptanmıştır. 10 olgunun kemik iliği hiposelüler, 3 olgunun ise normoselüler olarak gözlenmiştir (Tablo: II).

Hemoglobin konsantrasyonundaki anlamlı artış en erken 15. günde görülmeye başlanmış ve ortalama 67.7 gün sonra 13 olgunun 10'unda gözlenmiştir. Bir olguda da yükselme görülmesine karşın 19 aylık takibi süresince bu artış % 3 gr. 'ın üzerine çıkmamıştır. Hemoglobin değerlerindeki bu artışa paralel olarak retikülosit sayılarında da artış gözlenmiştir (Tablo: III). Trombosit sayısında anlamlı artış en erken 8.

günde ve en geç 450'ci günde olmak üzere ortalama 121 günde ve 11 olguda (% 84.6) görülmüştür (Tablo: IV). Lökosit ve mutlak nötrofil sayısında anlamlı artış, en erken 7. ve en geç 450. günde olmak üzere ortalama 113 günde ve olguların 11'inde (% 84.6) görülmüştür (Tablo: V).

**Tablo: I**  
Olguların Yaş, Cins ve Etyolojik Özellikleri

Olgu No	Adı Soyadı	Protokol No	Yaş	Cins	Etyoloji
1	A.A.	176277	57	K	İdiopatik
2	A.M.	143596	53	K	İdiopatik
3	A.T.	187476	50	K	Antihistaminik
4	F.K.	161928	55	K	İdiopatik
5	H.E.	152572	35	K	İdiopatik
6	H.T.	55471	57	K	İndomethazine
7	İ.K.	103990	17	E	Posthepatitis
8	M.K.	35227	57	K	İdiopatik
9	M.Ü.	89719	52	E	Arı sokması
10	R.Y.	121731	35	E	Alkeran
11	M.F.	26019/B	58	E	İdiopatik
12	M.G.	12983/B	26	K	İdiopatik
13	E.S.	225764	49	E	Tbc

**Tablo: II**  
Olguların Tedavi Öncesi Bulguları

Olgu No	Eritrosit /mm <sup>3</sup>	Hb % gr	Lökosit /mm <sup>3</sup>	Nötrofil /mm <sup>3</sup>	Trombosit /mm <sup>3</sup>	Retikülosit %	Kemik İliği
1	2.400.000	7.3	2.400	960	90.000	0.3	Hiposellüler
2	1.820.000	5.2	1.250	500	100.000	0.1	Hiposellüler
3	1.560.000	5	1.600	640	90.000	0.1	Hiposellüler
4	1.900.000	6	2.800	1120	80.000	0.2	Hiposellüler
5	2.900.000	8.5	2.000	400	60.000	0.3	Hiposellüler
6	2.710.000	7.2	1.400	560	100.000	0.2	Normosellüler
7	2.180.000	6.8	2.800	1120	60.000	0.0	Normosellüler
8	1.730.000	5	3.200	1280	100.000	0.1	Normosellüler
9	2.260.000	7.2	2.150	860	40.000	0.2	Hiposellüler
10	1.340.000	3.8	1.400	560	80.000	0.0	Hiposellüler
11	2.120.000	7.2	1.600	240	100.000	0.1	Hiposellüler
12	820.000	2.8	1.400	238	30.000	0.1	Hiposellüler
13	1.640.000	4.5	1.800	299	80.000	0.2	Hiposellüler

Tablo: III  
Oxymetholone'un Hb Konsantrasyonu ve Retikülosit Sayısı Üzerine Etkisi

Olgu No.	TEDAVİDEN ÖNCE		TEDAVİDEN SONRA		Hb % 3 gr. Yükselmeden Önceki Günler
	Hb Konsantrasyonu % gr	Retikülosit %	Hb Konsantrasyonu % gr	Retikülosit %	
1	7.6	0.3	9	0.7	—
2	5.2	0.1	11.4	3.2	15
3	6.2	0.1	9.2	3.2	17
4	7.2	0.2	11.2	2.4	91
5	9.2	0.3	12.4	3	34
6	7.2	0.2	10.8	4.2	19
7	6.8	0.0	11.8	7.6	133
8	7.2	0.1	10.6	6.6	15
9	7.2	0.2	10.6	5.4	153
10	3.8	0.0	6.8	0.1	42
11	7.2	0.1	11.2	3.2	216
12	2.8	0.1	4.8	0.1	76
13	4.5	0.2	4.6	0.2	73

Tablo: IV  
Oxymetholone'un Trombosit Sayısı Üzerine Etkisi

Olgu No	Tedaviden Önce	Tedaviden Sonra	Trombosit Sayısı 50.000/mm <sup>3</sup> Artış Oluncaya Kadar Geçen Günler
	Trombosit Sayısı (mm <sup>3</sup> )	Trombosit Sayısı (mm <sup>3</sup> )	
1	90.000	140.000	24
2	100.000	150.000	325
3	90.000	140.000	33
4	80.000	130.000	15
5	60.000	120.000	11
6	100.000	150.000	8
7	60.000	110.000	59
8	100.000	150.000	343
9	40.000	100.000	35
10	80.000	130.000	28
11	100.000	160.000	450
12	30.000	80.000	76
13	80.000	80.000	73

Olgularda Oxymetholone tedavisi ile tam ve kısmi remisyon şeklinde elde edilen sonuçlar ve takip süreleri Tablo: VI'da gösterilmiştir. Hemoglobın konsantrasyonu 6 olguda en erken 25 ve en geç 338 günde olmak üzere ortalama 150 günde normal düzeylere yükselmiştir. Lökosit ve mutlak nötrofil sayıları ise en erken 15 ve en geç 255 günde olmak üzere ortalama 87.2 günde olguların 10'unda normal düzeylere yükselmiştir.

**Tablo: V**  
**Oxymetholone'un Lökosit ve Mutlak Nötrofil Sayısı Üzerine Etkisi**

Olgu No.	TEDAVİDEN ÖNCE		TEDAVİDEN SONRA		Lökosit Sayısında 1000/mm <sup>3</sup> ve Nötrofil Sayısında 500/mm <sup>3</sup> Artış Oluncaya Kadar Geçen Süre
	Lökosit/mm <sup>3</sup>	Nötrofil/mm <sup>3</sup>	Lökosit/mm <sup>3</sup>	Nötrofil/mm <sup>3</sup>	
1	2400	960	3400	1460	7
2	1250	500	5200	1120	255
3	1600	640	3600	1400	17
4	2800	1120	4650	1860	230
5	2000	400	4600	2852	53
6	1400	560	3400	1360	8
7	2800	1120	6000	1980	133
8	3200	1280	5000	2000	7
9	2150	860	3800	1520	43
10	1400	560	4000	1600	46
11	1600	240	2900	744	450
12	1400	238	1800	576 (76 gün takip edildi)	
13	1800	299	2700	203 (73 gün takip edildi)	

**Tablo: VI**  
**Oxymetholone Tedavisine Cevap ve Yaşam Süreleri**

Olgu No.	Cevap	Cevap Süresi (gün)	Takip Süresi (ay)	Ölüm Nedeni
1	K.R.	60	19	—
2	T.R.	325	28	—
3	T.R.	167	18	—
4	K.R.	230	23	—
5	T.R.	53	21	—
6	T.R.	78	17	—
7	T.R.	133	32	—
8	T.R.	330	33	—
9	T.R.	388	41	—
10	K.R.	60	2	Sepsis
11	K.R.	450	17	—
12	K.R.	76	3	(Takipten çıktı)
13	—	73	2.5	Sepsis

T.R.: Tam Remisyon

K.R.: Kısmi Remisyon

Oxymetholone tedavisi ile 13 olgunun 7'sinde yani % 54'ünde en erken 34, en geç 388 günde olmak üzere ortalama 210 günde (30 hafta) tam remisyon elde edilmiştir. 5 olguda (% 38.4) kısmi remisyon gözlenmiş, 1 olguda (% 7.9) ise hiç cevap alınamamıştır. 2 ila 41 ay arasında takip edilen hastalardan ikisi sepsis nedeniyle kaybedilmiş, birisi de kendi isteği ile takipten çıkmıştır. 10 hasta halen hayatta

olup, ayaktan takip edilmekte ve bunlardan 4'ü 7-23 aydır ilaçsız olarak tam remisyonda bulunmaktadır. Tam remisyondaki diğer üç hastanın tedavisi kesildiğinde bulgular geri dönmüştür. Bu hastalar halen azaltılmış dozlarda oxymetholone tedavisine gereksinime duymaktadırlar.

Üç olguya Oxymetholone tedavisinden önce kortikosteroid + testosteron tedavisi uygulanmış, ancak bu tedaviye cevap alınamamış, buna karşılık aynı olgularda Oxymetholone ile tam remisyona sağlanabilmiştir.

Tedavi sırasında ortaya çıkan yan etkiler Tablo: VII'de gösterilmiştir. Sarılık ve serum transaminaz düzeylerinde yükselme gibi bulgular, oxymetholone tedavisinin geçici olarak kesilmesi ile süratle düzelmiştir. Diğer yan etkiler de ilaç dozunun azaltılması ile tamamen kaybolmuşlardır.

Tablo: VII  
Oxymetholone'a Bağlı Yan Etkiler

İncelenen vaka sayısı	:	13
Virilizasyon	:	1
Sarılık	:	2
Serum Transaminazlarında artma	:	5
Amenore	:	2
Ödem	:	1
Libido azalması	:	—
Akne	:	1
Kas krampları	:	1
Baş ağrısı	:	—
Ses kısıklığı	:	—

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, 10'unda hiposelüler, 3'ünde ise normoselüler kemik iliği saplanan toplam 13 edinsel aplastik anemili olguya en az 2 ay süre ile oxymetholone tedavisi uygulanmıştır.

Tedaviden sonra ilk önce retikülosit sayısı ve hemoglobin konsantrasyonunda bir yükselme görülmeye başlamış ve ortalama 67,7 gün (9-10 hafta) sonra 10 olguda (% 77) hemoglobin konsantrasyonunda % 3 gr.'dan fazla bir artış görülmüştür. Skarberg ve ark.<sup>18</sup> da kendi çalışmalarında hemoglobin konsantrasyonunda aynı ölçüde yükselmenin ortalama 9. haftada görüldüğünü bildirmektedirler. Böylece sonuçlarımız birbirine uygunluk göstermektedir.

Tedavi sırasında ortalama 113 günde (16-17 hafta) 10 olguda mutlak nötrofil sayısında  $500/\text{mm}^3$  ve total lökosit sayısında  $1000/\text{mm}^3$ 'ten fazla bir artış ve ortalama 121 günde (17-18 hafta) de trombosit sayısında tedaviye cevap ve kısmi remisyona kriteri olarak kabul edilen  $50.000/\text{mm}^3$ 'den fazla bir artış gözlenmiştir. Skarberg ve ark.<sup>18</sup> kendi çalışmalarında mutlak nötrofil sayısındaki yükselmenin ortalama 13 hafta, trombosit sayısında  $50.000/\text{mm}^3$ 'den fazla bir yükselmenin ise 10-12 haftada görüldüğünü bildirmektedirler. Bulgularımız Skarberg ve ark. ninkinden daha geç cevap alındığını göstermektedir.

Çalışma sonunda olguların 7'sinde (% 54) tam remisyon, 5'inde (% 38.4) kısmi remisyon saptanmış, 1 olguda ise cevap alınmamıştır.

Oxymetholone tedavisine cevap ile ilgili literatür verileri oldukça farklılık göstermektedir. Nitekim Sanchez-Medal ve ark.<sup>12.27</sup> % 70'lik bir remisyon oranı bildirirken, Silink ve ark.<sup>13</sup> 11 olgunun 8'inde (% 72), Allen ve ark.<sup>14</sup> testosteron tedavisine cevap vermeyen 5 çocuğun hepsinde (% 100) tam bir düzelme saptamışlardır. Ayrıca Alexanian ve ark.<sup>16</sup> 20 olgunun 20'sinde (% 100), Krawitz ve ark.<sup>17</sup> 17 olgunun 12'sinde (% 70), Skarberg ve ark.<sup>18</sup> 45 olgunun 34'ünde (% 75), Hast ve ark.<sup>19</sup> 53 hastanın % 48'inde, Van-Hengstum ve ark.<sup>20</sup> 22 olgunun 11'inde (% 50) tam düzelme bildirmişlerdir.

Buna karşılık Mc Credie<sup>15</sup> ise, refrakter anemi adı altında toplandığı 11 olgunun sadece 3'ünde tam düzelme bildirmiştir. Ancak cevap alınmayan 8 olgunun, 7'sinin kronik böbrek yetmezliği ve birisinin sideroblastik anemi oluşu dikkate alınacak olursa, Oxymetholone tedavisi uyguladığı 3 aplastik anemi olgusunun hepsinde olumlu cevap alındığı anlaşılmaktadır.

Oxymetholone ile en iyi sonuçların hiposelüler kemik iliği saptanan aplastik anemili olgularda alındığı bildirilmektedir<sup>18</sup>. Nitekim biz de hiposelüler kemik iliği gösteren 10 olgumuzun 4'ünde tam, 5'inde kısmi remisyon şeklinde hematolojik düzelme saptadık. Bir olguda ise cevap alınmadı. En kötü sonuçlar ise hiperselüler kemik iliği hastalarda alınmaktadır. Böyle olgularda kemik iliği histolojisinin prelösemik tipte olduğu ve bunlarda sıklıkla sonradan lösemi geliştiği ileri sürülmektedir<sup>16.18.28</sup>. Çalışmamızda olguların hiç birinde hiperselüler kemik iliğine rastlanmamıştır. Ancak 3 olguda normoselüler kemik iliği saptanmış ve bunların hepsinde tedaviye iyi cevap alınmıştır. Skarberg ve ark.<sup>18</sup>, serilerindeki normoselüler kemik iliği saptanan 4 olgunun ancak 2'sinde tedaviye iyi cevap alınabildiğini bildirmektedirler.

Yapılan retrospektif bir çalışmada oxymetholone'un tedavi alanına girmesinden önce aplastik anemili olguların % 72'sinin öldüğü ve ancak % 15'inin iyileşebildiği, buna karşılık oxymetholone'dan sonra ölüm oranının % 22'ye düştüğü, % 21'inin değişmeden kaldığı, % 57'sinin ise iyileştiği gösterilmiştir<sup>29</sup>.

Bugün için oxymetholone'un terapötik etkisinin hiposelüler kemik iliği olan hastalarda eritropoez, granülopoez ve megakaryopoez'in uyarılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir<sup>18</sup>. Nitekim, Alexanian ve ark.<sup>16</sup> değişik tipte ve refrakter anemisi olan 36 erişkin olgunun % 75'inde oxymetholone tedavisinden sonra eritropoetin ekskresyonunun inisiyal değerlerin 5 katı arttığını saptamışlardır. Ayrıca androjenlerin eritropoetin yapımını arttırmaları yanında kemik iliği kök hücrelerini direkt olarak uyardıklarını gösteren deneysel çalışmalar vardır<sup>30</sup>.

Çalışmamızda oxymetholone'a bağlı en önemli yan etki olarak 5 olguda serum transaminazlarında yükselme ve bunların 2'sinde sarılık gözlemlendi. Bu olgularda doz azaltılarak ilaç kesildi ve sonraki 2-3 hafta içerisinde serum transaminazları normale indi ve sarılık kayboldu. İlaç kesildikten bir ay sonra daha düşük dozlarda tedaviye yeniden başlandı, fakat nüks görülmedi. Özellikle yüksek dozda kullanıldığı zaman oxymetholone'a bağlı sarılık ve karaciğer hasarı görülme sıklığının artacağı ileri sürülmektedir<sup>18</sup>. Skarberg ve ark.<sup>18</sup> 41 olgulu serilerinde 8 olguda serum transaminazlarında yükselme ve 4 olguda sarılık saptadıklarını bildirmektedirler.

Aplastik anemili olgularda, son yıllarda uygulanmaya başlanan kemik iliği nakli sonuçları ile ilgili olarak en seçkin merkezlerden yapılan yayınlarda, tanı konduktan sonra 4 yıllık sürvi ortalama % 50 civarındadır<sup>3,31</sup>. Oxymetholone tedavisi ile elde edilen sonuçların da transplantasyon sonuçlarından aşağı olmadığını ileri sürülmektedir<sup>20</sup>. Ancak transplantasyon endikasyon kriterleri de dikkate alınırca bu sonuçların sağlıklı bir karşılaştırmasını yapmanın mümkün olmadığı kanısındayız.

Sonuç olarak, literatür verilerinin ışığında bu çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara dayanarak özellikle ülkemiz koşullarında her olguya kemik iliği nakli uygulanamayacağına göre, bugün için aplastik anemi tedavisinde diğer tedavilerden önce en az iki ay süre ile Oxymetholone denenmesi gerektiği kanısına varmış bulunuyoruz.

### KAYNAKLAR

1. TUNALI, A.: Kan Hastalıkları. İç Hastalıkları Kitabında (Ed. Öbek, A.), 2. Baskı, Korkmaz Ofset, Bursa, 1987, s. 714.
2. AKSOY, M.: Hematoloji - I. Eritrosit Hastalıkları. Sermet Matbaası, İstanbul, 1975. s. 310.
3. ERSLEV, A.J.: Aplastic anemia. In: Hematology (Ed.: Williams, W.J., Beutler, E., Erslev, A.J., Lichtman, M.A.). 3rd Edition. Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1983, p. 151.
4. WINTROBE, M.M., LEE, G.R., BOGGS, D.R., BITHHELL, T.C., ATHENS, J. W., FOERSTER, J.: Clinical Hematology. Seventh Edition. Lea and Febiger, Philadelphia, 1974, p. 1971.
5. VINCENT, P.C. and DE GRUCHY, G.C.: Complications and treatment of Aplastic Anemia. Br. J. Haematol. 13: 977, 1967.
6. AKSOY, M., DİNÇOL, K., ERDEM, Ş. and AKGÜN, T.: The results obtained from a triple treatment with androgens, corticosteroids and phytohemagglutinins in aplastic anemia of various aetiology. Med. Bull. İstanbul 3-4: 56, 1970.
7. SHAHIDI, N.T., DIAMOND, L.K.: Testosterone-induced remission in aplastic anemia of both acquired and congenital types. N. Engl. J. Med. 264: 953, 1961.
8. DUARTE, L., LOPEZ-SANDORAL, R., ESQUIVEL, F. and SANCHEZ-MEDAL, L.: Androstane therapy of aplastic anemia. Acta Haematol. 47: 140, 1972.
9. HUMBLE, J.G.: The treatment of aplastic anemia with phytohemagglutine. Lancet 1: 1345, 1964.
10. ASTALDI, G., AIRO, R., SAULI, S. and COSTA, G.: Phytohemagglutine in treatment of aplastic anaemia. Lancet 1: 1070, 1965.
11. HAYES, D.M., SPURR, C.L.: Use of phytohemagglutinin to stimulate hemopoiesis in humans. Blood. 27: 78, 1966.
12. SANCHEZ-MEDAL, L., PIZZUTO, J., TORE-LOPEZ, E., DERBEZ, R.: Effect of oxymetholone in refractory anaemia. Arch. Intern. Med. 113: 721, 1964.

13. SILINK, S.J., FIRKIN, B.G.: An analysis of hypoplastic anaemia with special reference to the use of oxymetholone ('Adroyd') in its therapy. *Austr. Ann. Med.* 17: 224, 1968.
14. ALLEN, D.M., FINE, M.H., NECHLES, T.F. and DAMESHEK, W.: Oxymetholone therapy in aplastic anaemia. *Blood* 32: 83, 1968.
15. MC CREDIE, K.B.: Oxymetholone in refractory anaemia. *Br. J. Haematol.* 17: 265, 1969.
16. ALEXANIAN, B.R., NADELL, J. and CLARENCE, A.: Oxymetholone treatment for the anaemia of bone marrow failure. *Blood* 40: 353, 1972.
17. KRAWITZ, S., ALTMAN, M., MILNER, S. and THERON, J.J.: Oxymetholone therapy in children with aplastic and other refractory anaemias. *S. Afr. Med. J.* 47: 1864, 1973.
18. SKARBERG, K.O., ENGSTEDT, L., JAMESON, S., KILLANDER, A., LUNDH, B., PERS, B., REIZENSTEIN, P., UDEN, A.M., WADMAN, B.: Oxymetholone treatment in hipoproliferative anaemia. *Acta Haematol.* 49: 321, 1973.
19. HAST, R., SKARBERG, K.O., ENGSTEDT, L., JAMESON, S., KILLANDER, A., LUNDH, B., REIZENSTEIN, P.: Oxymetholone treatment in aregenerative anaemia II. Remission and Survival-a prospective study. *Scand. J. Haematol.* 16: 90, 1976.
20. VAN HENGSTUM, M.V., STEENBERGEN, J., HAANEN, C.: Clinical course in 28 unselected patients with aplastic anaemia treated with anabolic steroids. *Br. J. Haematol.* 41: 323, 1979.
21. FLATOW, F.A., FREIREICH, E.J.: Effect of splenectomy on the response to platelet transfusion in three patients with aplastic anaemia. *N. Engl. J. Med.* 274: 242, 1966.
22. STORB, R., THOMAS, E.D., BUCKNER, C.D., CLIFT, R.A., JOHNSON, F., L., FEFER, A., GLUCKSBERG, H., GIBLETT, E.R., LERNER, K.G. and NEIMAN, P.: Allogeneic marrow grafting for treatment of aplastic anaemia. *Blood* 43: 157, 1974.
23. CAMITTA, B.M., RAPPOPORT, J.M., PARKMAN, R. and NATHAN, G.: Selection of patients for bone marrow transplantation. *Blood* 45: 355, 1975.
24. CAMITTA, B.M., THOMAS, E.D., NATHAN, D.G., SANTAS, G., GORDON-SMITH, E.C., GALE, R.P., RAPPOPORT, J.M. and STORB, R.: Severe aplastic anaemia: A Prospective study of the effect of early marrow transplantation on acute mortality. *Blood* 48: 63, 1976.
25. LOHRMAN, H.P., KORN, P., NIOTHAMMER, D. and HEIMPEL, H.: Identification of high-risk patients with aplastic anaemia in selection for allogeneic bone-marrow transplantation. *Lancet* 11: 647, 1976.
26. SULTAN, C., PRIOLET, G., BEUZARD, Y., ROSE, R., JOSSO, F.: *Techniques en Hematologie*. 2<sup>e</sup> Edition. Flammarion Medicine-Sciences, Paris, 1978, p. 18.
27. SANCHEZ-MEDAL, L., GOMEZ-LEAL, A. and DUARTE, L.: Anabolic androgenic steroids in the treatment of acquired aplastic anaemia. *Blood*. 34: 283 1969.

