



تجویز دی، ایی، اس

«وقت عمل برای اروپا فرا رسیده است»

DES تا ۱۹۷۵ در هلند، تا ۱۹۷۷ در فرانسه، تا ۱۹۸۱ در ایتالیا و تا ۱۹۸۳ در مجارستان برای زنان حامله تجویز شده است. این لیست بعوض آنکه قطعی باشد، ظاهری است، چرا که DES در سرتاسر اروپا برای پایداری حاملگی تجویز شده است. بطوریکه «پت کدی» که یکی از مؤسین گروه مصرف کننده در آمریکا (DES-Action) است، می گوید: «جمعیت در معرض DES در اروپا حداقل نیم نسل جوانتر از جمعیت معادل خود در آمریکا می باشد.» مشکل آن است که اثر DES تأخیری می باشد. برای اولین بار پزشکان هاواراد: آرتور هرست، هاوارد آلفلدر و دیوید پسکانزر در ۱۹۷۱ وجود سلولهای سرطانی را در واژن هفت دختر ۱۴ تا ۲۱ ساله مشاهده نمودند. تا آن زمان تنها ۳ مورد از این نوع سرطان نادر در زنانی که هنوز به دوره یائسگی نرسیده بودند، گزارش شده بود. ظهور ناگهانی این عارضه نادر در این افراد موجب سر

بطور خلاصه این مقاله سناریوی از يك ناکامی در طب بوده و سرگذشت DES را بیان می کند. DES مخفف کلمه Diethylstilbestrol است. DES يك استروژن صناعی بوده که از سال ۱۹۴۷ تا دهه ۱۹۸۰ برای میلیونها زن باردار، با این باور که جلوگیری از سقط جنین می کند، تجویز شده است و در عوض موجب دنیا آمدن نوزادانی شد که سالها بعد مبتلا به سرطان شده و یا در بسیاری دیگر بدون ایجاد سرطان، عوارض غیر طبیعی را ایجاد نمود.

در آمریکا DES موضوع بسیاری از تحقیقات و يك موضوع اجتماعی بوده است. اما اروپا از نظر علم به مشکلات ناشی از آن و تمایل به مقابله با آن حداقل بمدت ده سال از آمریکا عقب ماند.

* دانشجوی دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی

تهران

در گمی پزشکان شد تا اینکه یکی از مادران پیشنهاد کرد که شاید قرص‌هایی که او در دوران بارداری خورده است، موجبات این بیماری را فراهم آورده باشد. چندین سال بعد دکتر

● در امریکایک عصر جدیدی از مراقبتهای بهداشتی برای مصرف دارو آغاز شده است که از خصوصیات آن، افزایش آگاهی‌ها در مورد خطرات و مزایای دارو است.

آلفلدر نوشت: «گریزه من بیدرنگ به من گفت ممکن است اینطور باشد.» قرص‌های مورد سوال DES بوده و شش مادر از هفت مادر این دارو را خورده بودند. يك پدیده جدید طبی کشف شده بود، دارو از جفت عبور کرده، به جنین می‌رسد و سپس بیماری شدید را در دهه دوم و سوم بعد از تماس با آن ایجاد می‌کند.

در طول بارداری به من DES داده شده بود. تجربه من بخاطر آنکه نمونه‌ای از تجربه میلیون‌ها زن دیگر است، با ارزش می‌باشد. پیش از حامله شدن اولین دخترم، یکبار سقط جنین داشتم، در هفته چهارم بارداری بود که دچار خونریزی شدم. دکتر برایم چندین هفته استراحت و DES جهت «اطمینان بیشتر» تجویز نمود.

من با 5mg، در روز آغاز نمودم و تا ماه هشتم بارداری، يك هفته در میان مقدار پنج میلی‌گرم به مصرف دارو اضافه می‌کردم بطوریکه در ماه هشتم بارداری روزانه ۱۲۵ میلی‌گرم از این دارو را می‌خوردم. در مقایسه

می‌توان گفت که امروزه قرص‌هایی که به عنوان ضد بارداری مصرف می‌شوند، بیشتر از نیم میلی‌گرم استروژن ندارند. بعبارت دیگر، هر روز من به اندازه‌ای برابر با بیش از ۹ ماه مصرف قرص‌های ضد بارداری، دارو مصرف می‌کردم. به من گفته شده بود که این درمان استاندارد است.

با تولد دخترم سعی کردم رشد و ضعف غیر قابل جبرانم را نادیده بگیرم. موقعیکه دخترم کمتر از سه سال داشت، دیگر حتی توانایی یا انرژی طلب کمک را نداشتم. آنقدر خسته بودم که متوجه از دست دادن موها، صدا و شنواییم نبودم. زرد شده بودم، پاهایم حس نداشت، بدنم پوشیده از جاهای کوفتگی و ضرب‌دیدگی کبود شده بود، اگرچه اصلاً ضربه‌ای ندیده بودم. آنقدر خسته بودم که نمی‌توانستم فکر کنم.

احتمالاً مداخله هوشیارانه پزشک متخصص اطفال دخترم بود که زندگی مرا نجات داد. تشخیص مربوط به عدم عملکرد غده تیروئید احتمالاً ناشی از مصرف دوزهای بسیار زیاد DES در طول بارداری بود.

از آن موقع تا به حال آگاهی بیشتری نسبت به عواقب مصرف DES در دوران جنینی بدست آمده است. هم‌اکنون تخمین می‌زنند که از هر هزار جنین مؤنث که در معرض DES قرار گرفته‌اند، يك نفر به سرطان پیشرفته واژن مبتلا می‌گردد و بیشتر موارد در زنان جوان ۱۷ تا ۲۱ ساله است. درصد بیشتری از دختران DES مبتلا به سرطان سرویکس می‌شوند، البته توسعه و رشد سرطان سرویکس کندتر از سرطان واژن

بوده ولی به هر حال در صورت عدم درمان، کشنده خواهد بود. مادران DES خطر قابل توجهی در ابتلا به سرطان سینه دارند و در حدود ۳۰ درصد فرزندان پسر این مادران نشانه‌هایی از نقص در دستگاه تناسلی را به همراه دارند که نتیجه در معرض DES قرار گرفتن این فرزندان در دوران جنینی است. اثرات احتمالی دیگری هم روشن شده است، از جمله آنها معیوب شدن تیروئید در این مادران و نارسایی سیستم ایمنی در دختران آنها می‌باشد.

از طرف دیگر، DES بیش از چهل سال جهت تحریک رشد در دهها میلیون رأس گاو، گوسفند و جوجه مصرف شده است تا هر چه سریعتر جهت مصرف، پروار گردند. این کار در آمریکا توقیفی پیدا نکرد تا اینکه نشان داده شد که باقیمانده DES در گوشت حیوانات، منجر به مشکلات بهداشتی برای انسان می‌شود.

در حقیقت از ابتدا خواص سرطانزایی و تراژیک برای DES مشخص شده بود. در ۱۹۳۸ دکتر آنتونین لاکاسان در پاریس گزارش نمود که DES موجب بروز تومورهای پستانی در جنس نر موشها می‌شود. پدیده‌ای که دو سال بعد توسط دو دانشمند آمریکائی نیز تأیید شد. گزارشات دیگر، تومورهای کبدی و سمیت کبدی را ارائه نمودند. همچنین تغییرات جنسی (مرد به زن و زن به مرد شدن) و نقصهای گوناگون در دستگاه جنسی، هم بصورت سلولی و هم بصورت ساختمانی گزارش شده بود.

این نتایج هشداردهنده، عموماً نه تنها

توسط جامعه پزشکی و صنایع داروئی سودآور بلکه توسط سازمان داروئی و غذائی آمریکا (FDA)، که DES را در ۱۹۴۰ مورد تأیید قرار داد، نادیده گرفته می‌شد.

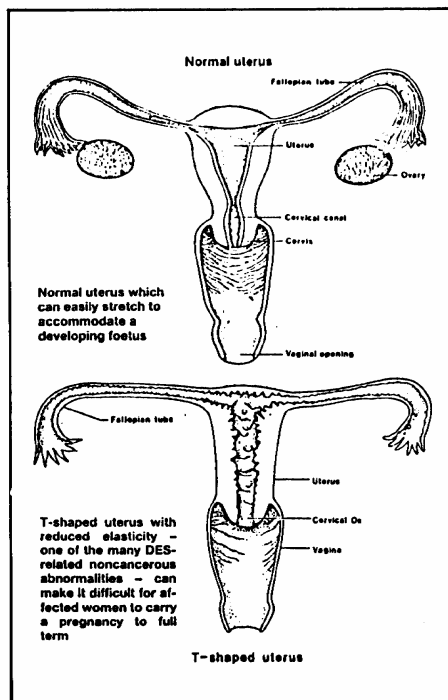
داستان DES يك مشکل عجیب در تنظیم قوانین دارو را بیان می‌کند. زیرا ساخت DES توسط يك انستیتوی عام‌المنفعه صورت گرفته است، بطوریکه هیچ محدودیتی برای تولید انحصاری آن تا به حال وضع نشده است، به این ترتیب هر کمپانی داروسازی که قصد ساخت آنرا داشته راه به رویش باز بوده است. تنها در آمریکا ۲۶۷ کمپانی داروسازی امتیاز ساخت و عرضه آنرا بدست آورده بودند و همه آنها براساس پروتکل مشخصات ساخت که در ۱۹۴۲ توسط FDA صادر شده بود مطابق با میزان مصرف، ارائه می‌کردند. این به آن معنی است که هر کمپانی داروسازی دقیقاً محصولی مانند دیگری تولید می‌کرد، بطوریکه تمایز محصول این ۲۶۷ کارخانه داروسازی از یکدیگر امکان‌پذیر نبود. این کمپانیهای داروسازی قرصهای مخصوص DES را ساختند

● در آمریکا استفاده از پروژسترون در حاملگی بخاطر افزایش احتمال نقائص قلبی مادرزادی مردود اعلام شده است.

که موجب صدمات در خانمهای مصرف کننده گردید. موقعیکه دختران DES، سرطان پیشرفته را نشان دادند، کمپانیهای داروسازی مسئولیت این صدمات را انکار نمودند تا اینکه تحت پیگرد

نامناسب می‌دانند، شاکیان از دارو نمی‌توانند به این دلیل که محصولات نامرغوب موجب صدمات آنها شده است کمپانیهای دارویی را متهم کنند.

حداقل در آمریکا يك عصر جدیدی از مراقبتهای بهداشتی برای مصرف‌کنندگان دارو آغاز شده است که از خصوصیات آن، علاوه بر فلسفه اصلی تأسیس، افزایش آگاهیها در مورد خطرات و مزایای دارو است. نتیجه آن است که



ارائه يك داروی موثرتر باید همراه با افزایش درجات مسئولیت و مراقبتهای بهداشتی بهتر برای همه باشد.

رالن هون که همراه با آنیتا دایر کس در ۱۹۸۱ موسسه -DES Stichting

قانونی قرار گرفتند. بعضی اوقات به آمریکاییها برچسب مرفعه‌جوترین انسانهای روی زمین را می‌زنند، اما دادخواهیهای موفقیت‌آمیزی که توسط مصدومین DES صورت پذیرفت و علایق

● آگاه کردن زنانی که در معرض D.E.S. قرار داشته‌اند بمنظور آشنائی با خطرات احتمالی آن، از اهمیت زیادی برخوردار است.

مردم به مراقبتهای بهداشتی، منجر به عرضه خدمات بهتر شد.

بیش از هزار مورد دادخواهی علیه DES در ۱۹۸۱ در دادگاههای آمریکای مطرح گشت و در نتیجه آن در قانون تعهد تولید آمریکا تجدید نظر شد و تعرفه‌های جدیدی در ارتباط با قوانین اختصاصی کیفیت بطور جامع برای کمپانیها و تولیدکنندگان DES وضع گردید. بطوریکه شاکیان علیه DES و مدافعان آن به دادگاه کشیده شدند و سوال اساسی چنین بود: «آیا يك یا تعدادی از کمپانیهای داروسازی که تولیدکنندگان بزرگ DES بوده‌اند، توان پاسخگوئی به صدمات ناشی از این محصول دارویی را دارند؟»

«بله!» پاسخی بود که با صدای بلند گفته شد. قانون توضیح می‌دهد که تمامی کمپانیهای دارویی دارای قانونی در رابطه با مسئولیت تولید محصولات سالم می‌باشند و تمامی آنها خواستار ساخت محصولات یکسان هستند و غیر یکسان بودن محصولات را از نظر استانداردایمی

Aktiegroep را برای حمایت از مصرف کنندگان در شهر اوترخت هلند تأسیس کردند می‌گوید: "بر خلاف تجربیات بسیاری که با DES در آمریکا صورت پذیرفته، DES در اروپا هنوز بصورت مشکلی نادیده گرفته شده، مطرح است." این گروه همچون همکاران آمریکائیش خود را به تربیت عموم و مسئولین دولتی و اطباء در اروپا پیرامون DES اختصاص داده‌اند. گروه هلندی معتقد است که مأمورین دولتی و اطباء در اروپا وجود مشکلات DES در کشورهایشان را انکار می‌نمایند. این گروه بر آورد می‌کند که میلیونها اروپائی در معرض DES قرار گرفته‌اند.

خانم هون بعنوان يك دختر DES براساس اظهار نظر شخصی و تجربیات عملی سخن می‌گوید. مادر او قبل از آنکه رالن را در ۱۹۶۰ به دنیا آورد دو بار سقط جنین داشته است. «به مادرم از اولین روز تشخیص حاملگی تا آخرین روز، روزانه ۵۰ میلی گرم DES داده شد.» این

● یک ارزیابی عمومی در مورد مسائل بهداشتی در اروپا به سال ۱۹۸۸ نشان داد که تنها یک کشور (سوئیس) اعتراف به داشتن مشکلات D.E.S. کرده است.

امر در کلینیکی در هلند صورت پذیرفت که به همه خانمها (باردار) DES داده میشود او می‌گوید که مطالعه تجویز DES در هلند به منظور جلوگیری از سقط جنین تنها روی پانزده زن صورت گرفته بود.

در ۱۹۸۶ کارسینوما در خانم هون و در همان سال سرطان پیشرفته سینه در مادرش تشخیص داده شد.

دکتر پال پیترز استاد تراولوژی و ریاست مرکز بین‌المللی نقصهای تولد (International centre for birth defects) در شهر برژن در نروژ معتقد است که مشکل DES وجود داشته و توسط بسیاری از اطباء و مسئولین دولتی اروپائی نادیده گرفته شده است. او با کنایه می‌گوید: «ما بدنبال مشکل نیستیم، مشکلی را پیدانمی‌کنیم و بنابراین مشکلی نداریم.» یکی از اعضای کمیته مشاهده داروها سعی در بیان وسعت تجویز DES در اروپا دارد. او از همکاران خود می‌پرسد: «آیا، ما نباید از اطباء بخواهیم که اسنادشان را فاش کنند؟» او می‌گوید تنها دو نفر از اعضای کمیته به وی پاسخ مثبت داده‌اند و دیگران به دکتر پیترز می‌گویند: «نمی‌خواهیم که جمعیت را تحریک کنیم!»

وی می‌گوید که مرکز مذکور داده‌ها را از تازه متولدین جمع‌آوری می‌کند. «به این ترتیب براحتمی از اثرات تأخیری مطلع نخواهیم شد. در آینده می‌آموزیم که پراکندگی استفاده از DES بیشتر از آنی بوده است که فکر می‌کرده‌ایم.» او یادآور می‌شود، اسناد و توزیع دارو می‌توانند شکل واضحی از مصرف DES در اختیار ما بگذارند، در صورتیکه برای تجزیه و تحلیل در دسترس باشند.

در ورای داستان DES تخمینهای غلطی وجود دارد که می‌گوید: «حاملگی بیماری است

و سقط امری غیر طبیعی می‌باشد.» دکتر پیترز معتقد است که «حداقل» ۷۵ درصد تمام تخمکهای لقاح یافته سقط می‌شوند و این امری طبیعی و نرمال است.

سپس دکتر پیترز می‌گوید: ما باید در اروپا سیستم مؤثر مراقبت از داروها بعد از فروش داشته باشیم. او می‌خواهد که پارلمان و جامعه اروپا میزان علاقه‌مندی خود پیرامون بهداشت و

● در بهار ۱۹۸۹، پارلمان اروپا قطعنامه‌ای پیرامون D.E.S. به تصویب رسانید که علاوه بر موارد متعدد خواسته شده از کمیسیون اروپا در زمینه این دارو، اصرار دارد تا یک مرکز ثبت و بایگانی برای تحقیقات هورمونهای سرطانزای قابل عبور از جفت در اروپا ایجاد کند.

او درباره اثرات احتمالی منفی پروژ - سترون که هنوز در اروپا جهت پایداری حاملگی تجویز می‌شود، نگران است. پروژ - سترون (بعنوان یک دارو) بی‌فایده می‌باشد. مقدار کافی از این هورمون، بطور طبیعی در بدن، در یک حاملگی عادی تولید می‌شود. در آمریکا استفاده از پروژ سترون در حاملگی بخاطر افزایش احتمال نقائص قلبی مادرزادی مرده اعلام شده است. دکتر پیترز معتقد است که باید یک تشکیلات سازمان یافته مصرف داروها را ارزیابی نماید. وی می‌گوید که جلوگیری اولیه از صدمات و نقائص وابسته به دارو که در دوران جنینی بوقوع می‌پیوندند، باید توسط یک سیستم دقیق طبقه‌بندی داروها آغاز گردد. او اصرار دارد که: «ما باید در مورد هر دارویی پیرسیم، که چه چیزی از مصرف آن در دوران بارداری می‌دانیم؟» اگر خانمی ۱۴ روز بعد از اولین پریود آنرا مصرف کند، دیگر برای پاسخ به ایمنی آن دارو بسیار دیر است.

تنظیم دارو را گسترش دهد.

ماری بنوتی یکی از اعضای پارلمان اروپا از ایرلند می‌گوید: این واقعیت وجود دارد که مسئله بهداشت بخشی از وظایف پارلمان نیست، اگر چه مفید می‌باشد که یک نگرش و بررسی اروپایی در زمینه مسائل بهداشتی چون ایدز، سندرم مرگ ناگهانی کودکان (SIDS) و در معرض DES قرار گرفتن ایجاد شود. او می‌گوید رسیدگی به این موضوعات و دیگر موضوعات بهداشتی هنوز در سطح کشورها مورد بررسی قرار می‌گیرد. در بهار ۱۹۸۹ پارلمان اروپا قطعنامه‌ای پیرامون DES به تصویب رسانید که کمیسیون اروپا مشخص کند:

- کدامیک از کشورها اجازه استفاده از DES را دارند و به چه منظور؟
- کمپانیهای داروسازی که DES را می‌سازند کدامند و کدامیک از آنها این دارو را به خارج از اروپا صادر می‌کنند.
- کشورهایی که به آنها DES صادر شده

است کدامند؟

o نامهایی که تحت عنوان آنها DES در جامعه اروپا بفروش می‌رفته و یا می‌رود. قطب‌نامه، همچنین به جامعه اصرار دارد تا یک مرکز ثبت و بایگانی برای تحقیقات هورمونهای سرطانزای قابل عبور از جفت در اروپا ایجاد کند. تنها مرکز ثبت سلولهای سرطانی در اروپا در دانشگاه نیجمن در هلند می‌باشد که اسناد ۲۱ مورد سرطانی وابسته به DES متعلق به هلند را نگهداری می‌کند. اما گروه هلندی DES-Action مدعی شناخت حداقل ۶۰ زن مبتلا به آدنوکارسینومای واژنی که در معرض DES قرار گرفته‌اند، می‌باشد. بخشی از مأموریت با اختصاص پاداشی معادل ۵۰۰,۰۰۰ ECU برای آموزش بهداشت با برنامه‌های ضد سرطان به انجام رسیده است، بطوریکه بنوبه خود در سپتامبر گذشته ۱۷,۰۰۰ ECU نیز به سمپوزیومی که در شهر دوبلین ایرلند برگزار شده کمک گردید و ۱۸,۰۰۰ ECU بعنوان کمک برای تحقیق پیرامون استفاده از DES و نتایج آن در اختیار شبکه DES-Action اروپا قرار گرفت. در ۱۹۸۸، یک ارزیابی عمومی در مورد مسائل بهداشتی در اروپا نشان داد که تنها یک کشور (سوئیس) اعتراف به داشتن مشکلات DES کرده است. آنیتا دایر کس از همکاران DES-Action در هلند می‌گوید که خوشبختانه بسیاری از وزراء وقتی راجع به DES مطلع شدند، پاسخ مثبت داده و در کشورشان استفاده از این دارو در دوران بارداری را تحریم نموده‌اند.

خانم دایر کس می‌گوید: «به سبب عدم آگاهی، تحریم DES در ۱۹۷۴، ۷۸ و یا ۸۰ تاثری بر مسائل بهداشتی افرادی که قبل از تحریم در معرض آن قرار گرفته بودند نداشت.» وی می‌گوید که یا آنها نمی‌دانند و یا تمایلی به قبول وجود مشکلات مرتبط به DES در کشورهایشان بعد از آنکه سالهاست در معرض آن قرار گرفته‌اند ندارند. او با خانم بانوتی موافق است که آگاه کردن زنانی که در معرض DES قرار داشته‌اند در رابطه با خطرات احتمالی، اهمیت زیادی دارد. خانم دایر کس و خانم هون فکر می‌کنند، آموزش پزشکان و کسانی که خط مشی‌ها را تعیین می‌کنند درباره DES نیز دارای اهمیت زیادی است. «پزشکان باید بدانند که بدنال چه هستند و چه موقع و چگونه باید مشکلات ناشی از DES را درمان نمایند.»

آنیتا دایر کس می‌گوید از این بیم دارد که مقامات عمومی و سیاست‌گذاران، همچون وزرای بهداشت، تا مشکلات DES را از زبان مصرف‌کنندگان نشنوند، باور نمی‌نمایند. تنها موقعی که مصرف‌کنندگان بگویند: «من را نگاه کن! من یک دلیل زنده‌ای هستم که این مشکل وجود دارد»، فقط در آن موقع می‌شنوند.

با یک مکث او می‌گوید: «هنوز راه طولانی برای پیمودن وجود دارد.»

مأخذ:

Litman, C.: DES on prescription, it's time for europe to act. Scientific European, 27-29, October 1990.