

# تحریک و تنظم دستگاه ایمنی در درمان بیماری روماتوئید

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۶، صفحه ۴۸۰، ۱۳۵۷

\*دکتر فریدون دواچی - دکتر مسعود جالیلی - دکتر امیر شفیع زاده\* دکتر رضا مقترن\*

B باشد که معمولاً عامل مهار لنفوسيت‌های Supresseur می‌باشد.

پادتن سازی که زیر نظر لنفوسيت‌های B است بدين ترتیب از کنترل خارج شده و بیماری خود ایمنی (Auto-immune) بوجود می‌آید. البته میتوان اختلال‌های ایمنی این بیماری را بصورت دیگری توجیه کرد، مثلاً بعلت اختلال سلول‌های T عامل مجهول بیماری که میتواند ویروس یا میکرواورگانیسم دیگر باشد بخوبی شناسائی و دفع نمی‌شود. پادتن‌های ناقصی که برای دفع عامل فوق بکار مبروند بعلت افزایش تعدادشان خود بصورت پادزهر در آمده و باعث ساختن پادتن که همان عامل روماتوئید باشد، می‌شوند.

چنانچه تصور کنیم که فرضیه‌های بالاصحیح بوده و بتوان بوسیله‌ای اختلال دستگاه ایمنی را برطرف کرد، میتوان انتظار درمان صحیح‌تری را برای بیماری روماتوئید داشت. لوامیزول (Levamisole) که بانام Ketrax در ایران عرضه می‌شود، داروی ضدکرم بسیار مؤثر است که بجز خاصیت ضدانگلی، خواص دیگری از جمله تحریک دستگاه ایمنی تأخیری بصورت تحریک ییگانه خواری (فاگوسیتوز) (۸) و تحریک شیمیائی گلبول‌های سفید (Chemotaxis) دارد. در سه سال اخیر لوامیزول را در درمان بیماری‌های خود ایمنی مخصوصاً بیماری روماتوئید درمان

علت بیماری روماتوئید هنوز مجهول است، ولی در بیماری‌ای اآن اختلال‌های ایمنی مختلفی سهیم هستند که مهترین آنها اختلال‌های ایمنی سرمی (Immunité humorale) و ایمنی تأخیری یا سلولی (Immunité retardé, Cellulaire) می‌باشد. مشخص ترین نشانه اختلال دستگاه ایمنی سرمی در این بیماری وجود عامل روماتوئید در خون و مایع مفصلی بیماران است که يك پادتن برضد ایمونو گلوبولین G (IgG) می‌باشد. عامل روماتوئید معمولاً از رسته ایمونو گلوبولین M (IgM) می‌باشد ولی در سالهای اخیر عامل روماتوئید از رسته IgG و IgA را نیز پیدا کرده‌اند. اختلال‌های دستگاه ایمنی تأخیری یا ایمنی سلولی را میتوان باشکال مختلف در این بیماری نمایان ساخت، مانند اختلال آزمون‌های پوست، یا کم‌شدن تعداد لنفوسيت‌های T Migratory Inhibitory Factor (MIF) به IgG \*\*\*. بنتظر میرسد که در این بیماری بعلت يك عامل مجهول تعادل بین دستگاه ایمنی تأخیری و ایمنی سرمی بهم می‌خورد بطوریکه اولی ضعیف شده و دومی بصورت غیر طبیعی فعال می‌شود که در نتیجه باعث بوجود آمدن پادتن‌های خودبخودی (Auto-anticorps) می‌گردد. این ضعف دستگاه ایمنی تأخیری میتواند شامل تضعیف سلول‌های T مخصوصاً سلول‌های

\* دانشکده پزشکی داریوش کبیر سابق - دانشگاه تهران.

\*\* دانشکده پزشکی دانشگاه ملی - تهران.

\*\*\* کشت حساس‌شده نسبت به يك پدگن، تحت شرایط خامی ایجاد عامل ممانعت کننده مهاجرت ماکروفاژها و لکتوسیت‌هارا مینماید.

مرحله اول فقط ۱۰ بیمار برای این آزمایش در نظر گرفته شد که چون نتایج رضایت بخش بود بیماران دیگر نیز اضافه شدند. تمام بیماران از نظر طبقه بندی انجمن روماتولوژی ایالات متحده آمریکا (American Rheumatism Association) از نوع کلاسیک و اکثر از نوع پیشرفته بوده که تحت درمان با داروهای کورتیکوستروئید، ضد مالاریا، طلا، پنی سیلامین یا داروهای ضعف سیستم ایمنی (ایمونودپرسور) بودند، معهداً بیماریان فعل و پیشرفته بود. در موقع شروع درمان بالا امیزول داروهای فوق قطع شدند بجز در بیمارانی که تحت درمان با کورتیکوستروئید بودند که بتدریج دارو تقلیل پیدا کرد. داروهای کمکی (آسپیرین یا ضد التهابهای غیر استروئیدی) در بیماران ادامه یافت و به نسبت بهبود آنها بتدریج از تعدادشان کاسته و در بعضی از بیماران بکلی قطع شد. پارامترهای زیر در تمام بیماران در زمانهای معین گنترل گردید:

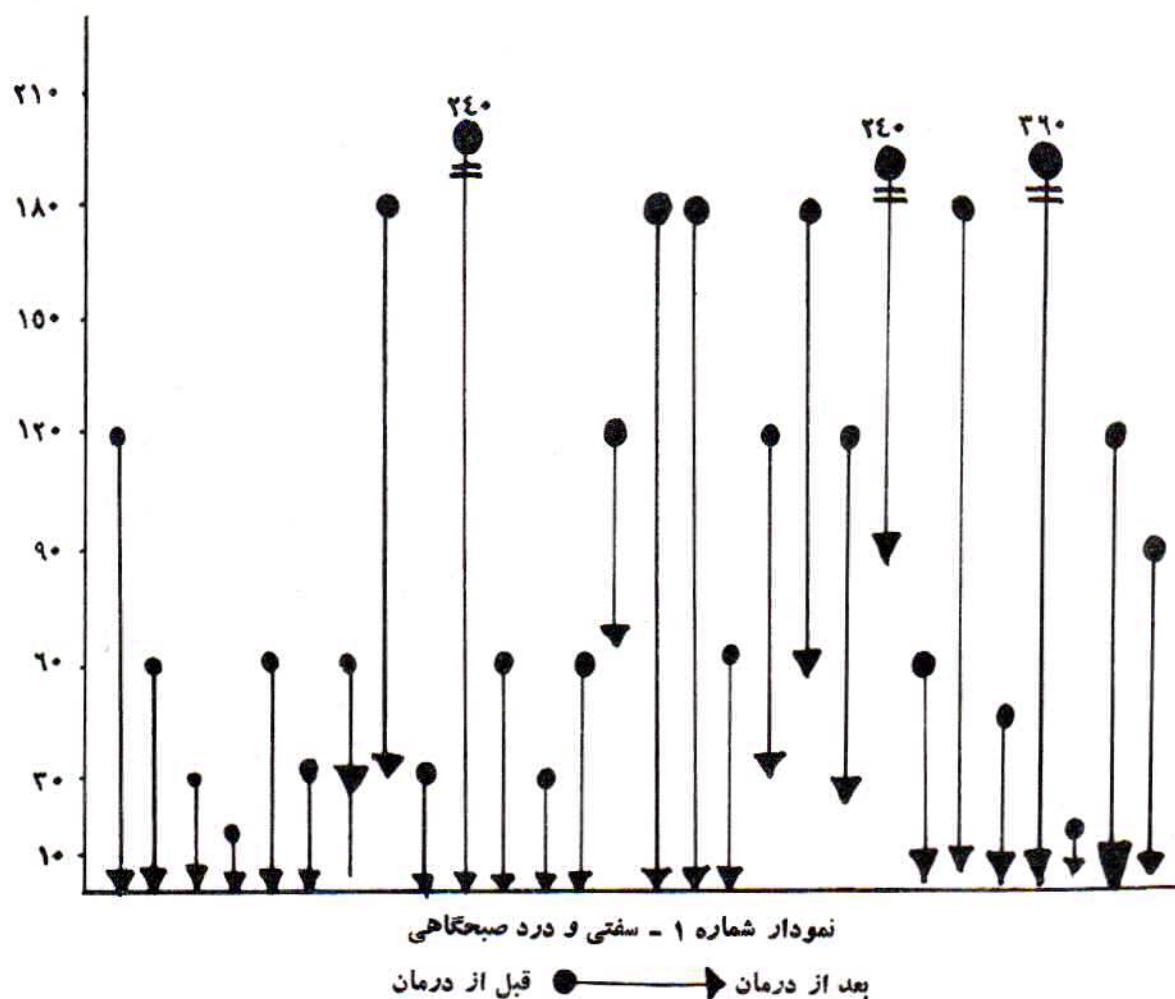
۱- سفتی صبحگاهی (Derouillage Matinal)

سرطانها تجربه نموده اند (۱۲۹-۷-۵-۳-۲-۱-۱۳-۱۵-۱۷-۱۸-۱۹-۲۰-۲۲-۲۳-۲۴-۲۷-۲۹). بنظر میرسد که لوازمیزول با تحریک دستگاه ایمنی تأخیری یا بهتر گفته شود با تنظیم دستگاه فوق، فل و افعلات ایمنی بیماری را در مرحله اول از بین برده و باعث خاموشی آن میشود.

در پی تجربیات Bach و همکارانش (۲)، Carson-Dick (۵)، De-Cree Leca (۷) و Mc Gill (۱۴) تأثیر جذب این Schuermans (۲۲) و Veys (۲۷) که سال ۱۳۵۵ در بیمار روماتوئید نشان داده بودند گروه ما نیز از در زیر معرفی میشوند حاصل تجربه با این دارو در ۳۰ بیمار مبتلا به بیماری روماتوئید میباشد.

وسائل و روش تحقیق:

همانطور که گفته شد تعداد بیماران ۳۰ تن میباشد، البته در



## تعیین مقدار لوامیزوول (Dosage) :

در ۳ ماه اول درمان، بیماران روزی ۱۲۰ میلی گرم لوامیزوول (Ketraz) در ۳ وعده همراه با غذا مصرف میکردند. پس از آن روزی ۱۲۰ میلی گرم ۳ روز متوالی در هفته بمدت ۳ تا ۴ ماه تجویز شد.

## نتایج :

از ۳۰ بیمار تحت درمان فقط ۲ تن بعلت عوارض جانبی شدید دارو مجبور بقطع درمان شدند. شش بیمار مرد و بقیه زن بودند، سن بیماران بین ۱۴ تا ۶۱ سال بود (متوسط سن ۳۷/۵ سال). تمام بیماران بجزیک تن در موقع شروع درمان بین از یکسال از تاریخ شروع بیماری شان گذشته بود، متوسط دوره بیماری در این گروه هنگام شروع درمان ۶ سال و ۸ ماه بود.

## تأثیر درمان روی سفتی و درد صبحگاهی (نمودار ۱) :

قبل از درمان سفتی و درد صبحگاهی ۱۳ بیمار بین ۴-۲ ساعت، در ۸ بیمار بین ۲-۱ ساعت و در ۷ بیمار کمتر از یک ساعت بود. بعداز درمان در ۱۶ بیمار درد و سفتی صبحگاهی بکلی از بین رفت. در ۴ بیمار کمتر از ۱۰ دقیقه و در ۵ بیمار بین ۳۰-۱۰ دقیقه شد. میانگین درد صبحگاهی که قبل از درمان ۱۰۹ دقیقه بود بعداز درمان به ۱۳۴ دقیقه کاهش یافت.

۲- تعداد مفاصل متورم : برای سهولت محاسبه تعداد مفاصل متورم، بهر مفصل متورم یک نمره داده شد بجز دست و پا، مج دست و پا که به هر کدام یک نمره داده شد بین آنکه بتداد مفاصل متورم دیگر آنها توجهی شود.

۳- سرعت رسوب گلوبولهای قرمز.

۴- جستجوی عامل روماتوئید لاتکس بدروش Semie Quantitative

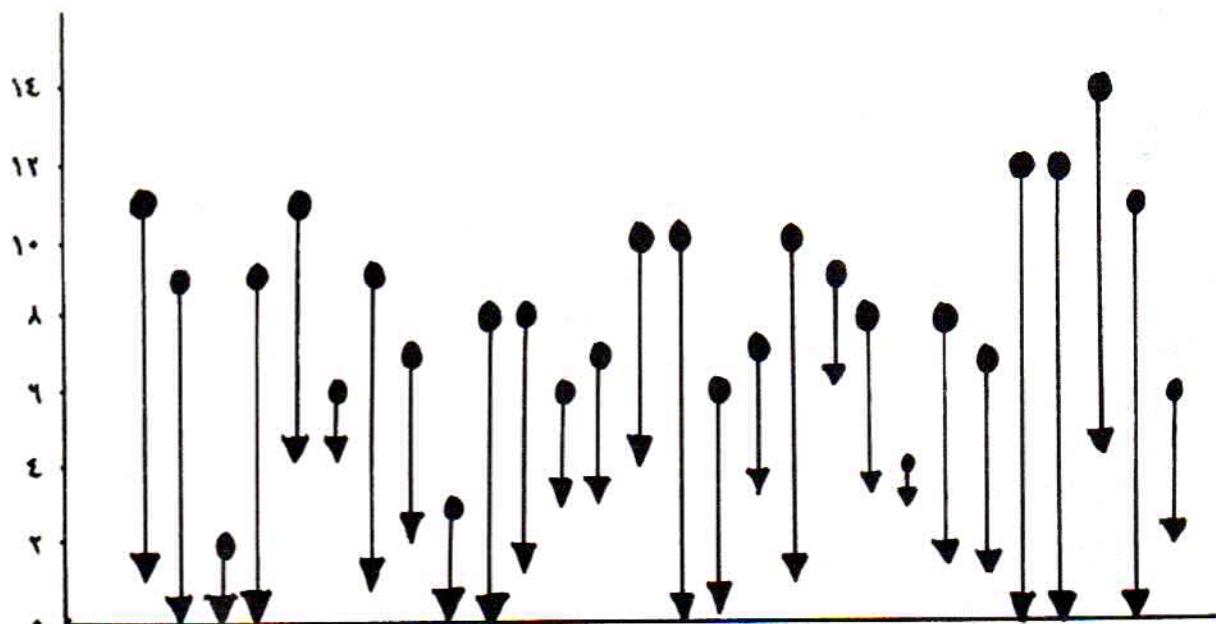
۵- اندازه گیری مقدار هو گلوبین خون.

۶- فرمول شمارش خون برای جستجوی کاهش گلوبولهای سفید احتمالی.

۷- آزمون های کبد و کلیه برای جستجوی احتمالی ضایعات دارویی.

۸- کم شدن مقدار کورتیکوسترۆئید در بیمارانیکه وابستگی باین تر کیبات (Corticodependant) دارند و همچنان کم شدن تعداد داروهای کمکی.

دسته اول بیماران بمدت یکماه در بیمارستان بستری شدند و همه روزه کنترل بالینی و هر هفته کنترل بیولوژیکی انجام میگردید. بعداز ماه اول هر ماه یکبار جهت کنترل بالینی و بیولوژیکی مراجعته میکردند. در بیماران بعدی از روز اول کنترل های بالینی و بیولوژیکی هر ماه یکبار تعیین گردید بجز در موارد نادری که برای بیمار مسائلهای بروز میگرد مثل سرماخوردگی، تب ولرز، ضایعات پوستی وغیره که زودتر کنترل میشوند.



نمودار شماره ۳ - تعداد مفاصل متورم

قبل از درمان → بعد از درمان

به ۱/۷ بعداز درمان تقلیل یافت.

#### تأثیر درمان در تعداد مفاصل متورم (نمودار ۳):

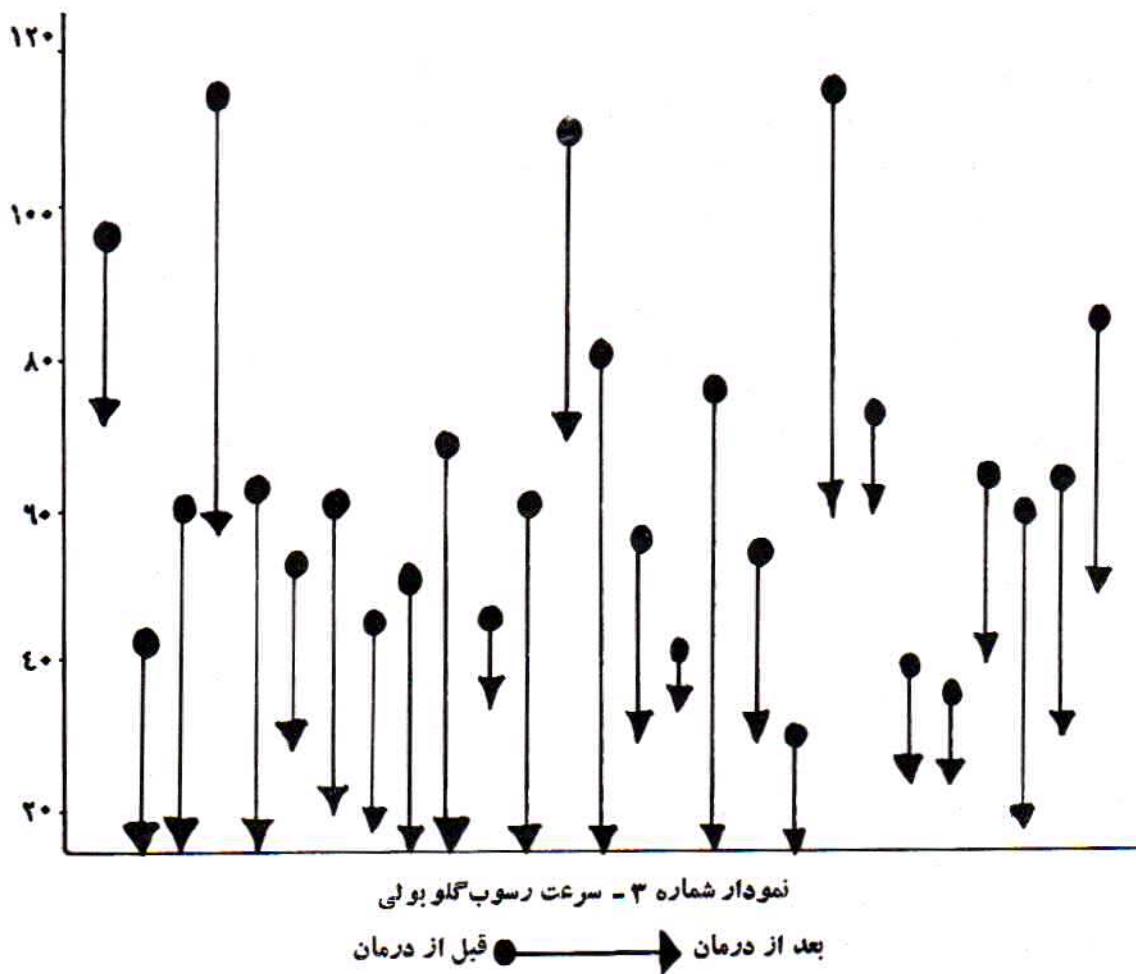
کم شدن تورم یک مفصل بعداز درمان بعنوان نتیجه خوب در محاسبات زیر نیامده است ، در اینجا از قانون همه یا هیچ استفاده شده و تا وقتی که مفصلی کاملاً بدون تورم نشده باشد نمره‌ای از مجموع مفاصل متورم کم نگرددیه است. از طرف دیگر چون در این مطالعه فقط از بیماریهای خیلی پیشرفته استفاده شده ، مفاصلی که بملت ضایعات قدیمی غضروفی و استخوانی دچار محدودیت حرکتی یا درد مکانیکی بودند در این محاسبه نیامده است.

قبل از درمان ۲۵ بیمار از مجموع بیماران جمع مفاصل متورم‌شان بین ۱۴-۶ بود. بعد از درمان فقط در یک بیمار جمع مفاصل متورم تغییری نکرد. در ۵ بیمار تعداد مفاصل متورم کم شد ولی چشمگیر نبود. در ۴ بیمار کاهش بیش از ۳۰ درصد پیدا کرد. درصورتیکه در ۲ بیمار این کاهش بیش از ۵۰ درصد و در ۶ بیمار بیش از ۷۵ درصد بود و بالاخره در ۱۰ بیمار کلیه مفاصل متورم از بین رفتند. میانگین مفاصل متورم از ۸/۲ قبل از درمان

نتیجه درمان روی سرعت رسوب گلبولی بیماران قابل ملاحظه بود . در ۱۲ بیمار سرعت رسوب گلبولی طبیعی شد . در ۴ بیمار بیش از ۵۰ درصد کاهش یافت و در ۸ بیمار نقصان قابل ملاحظه دیده شد . در مجموع در ۸۵ درصد بیماران تقلیل قابل ملاحظه سرعت رسوب گلبولی تطبیعی شدن آن بدست آمد . فقط در ۴ بیمار (۱۵ درصد) این آزمایش تغییر محسوسی نکرد .

نتیجه درمان روی تیتر از عامل روماتوئید (جدول ۱):

تیتر از عامل روماتوئید خون نیز در اثر درمان بالوامیزول تغییر کرد . قبل از درمان ۲۵ بیمار از عامل روماتوئید مثبت داشتند . بعداز درمان این عامل در ۱۰ تن از این عده منفی شد و در ۱۳ بیمار کاهش پیدا نمود که پر تیپ زیر خلاصه میشود : ۶ بار رقت سرم در یک بیمار (از  $\frac{1}{256}$  به  $\frac{1}{4}$ ) ، چهار بار رقت سرم در ۳



در ۱۰ بیمار عوارض جانبی بروز نمود و هم‌انظور که گفته شد در ۲ تن منجر بقطع دارو شد . عوارض جانبی عبارت بودند از تب در ۲ بیمار ، ضایعه پوستی در ۵ بیمار (یکی از دو مورد قطع دارو در این گروه انجام شد) ، تهوع و استفراغ در ۲ بیمار ، اختلال‌های روانی بصورت ترس و وحشت در یک بیمار ، کاهش گلوبولهای سفید زود گذر در یک بیمار و نقصان تعامل رده‌های گلوبولهای سفید و قرمز و پلاکت‌ها (پان‌سیتوپنی) متوسط در یک بیمار (مورد دیگر قطع دارو).

باید توضیح داد که مورد آخر بعلت دین مراجعت کردن بیمار به پزشک و متأسفانه اضافه شدن یک تأخیر ۴۸ ساعته دیگر توسط پزشک اورژانس برای تشخیص ذات‌الریه او بود و با اینکه پان‌سیتوپنی بیمار بخودی خود در همان ۴۸ ساعت اول ترمیم شده بود ولی بیمار دچار شوک عغونی و نارسائی غیر قابل برگشت کلیه گردید.

#### بحث :

همانظور یکه آمارهای مختلف نشان داده است لوامیزول داروی بسیار مؤثری در درمان بیماری روماتوئید است : تأثیر آن ظاهراً از طریق تحریک و تنظیم دستگاه ایمنی تأخیری است (۲۶-۲۱-۱۸-۹) که معمولاً در این بیماران مختلط می‌باشد (۳۰-۲۸-۱۰). در این مورد مطالعات این گروه با همکاری بخش ایمنی سلوالی سازمان ملی انتقال خون (به سرپرستی آقای دکتر احمد مسعود) نمایانگر تأثیر لوامیزول روی سلولهای T و یکی از گروههای فرعی آن (Ta) و مخصوصاً رابطه آنها با بهبود بیماری می‌باشد (تایج کامل این مطالعه هنوز بچاپ نرسیده است). در آمارهای مختلف ، درصد تأثیر لوامیزول در بیماری روماتوئید با اینکه اختلافاتی با یکدیگر دارد ، معهداً همه مؤید تأثیر فوق العاده خوب این دارو می‌باشد (۱-۲-۵-۳-۲-۹-۷-۵-۳-۲-۱-۱۳-۱۲-۱۴-۱۵-۱۶-۱۷-۱۸-۱۹-۱۸-۱۷-۱۵-۱۴-۱۳-۱۲-۲۷-۲۴-۲۳-۲۰-۱۹-۱۸-۱۷-۱۵-۱۴-۱۳-۱۲-۲۹). تفاوت بین آمارهای مختلف بعلت اختلاف در طرز استفاده دارو و مخصوصاً بعلت تنوع بیماران انتخاب شده و پارامترهای مورد بررسی می‌باشد. ولی مؤثر بودن دارو مخصوصاً پس از مطالعات کاملاً ثابت شده است (۲۴-۱۸-۱۵-۳). طول مدت درمان نیز عامل مهمی در بدست آوردن تایج خوب می‌باشد و در آمارهای میکه نتیجه درمانی ضعیف‌تر نشان داده شد. است ، احتمالاً بعلت کوتاه بودن مدت درمان می‌باشد (۱۵-۱۹-۱۸-۳). در مطالعات این گروه کاملاً نمایان است که بهترین نتایج ، بعداز ماه پنجم یا ششم درمان بدست می‌آید. نکته‌ای که حائز اهمیت است تأثیر ذهنی (Subjective) دارو در رؤی بیماران می‌باشد. در عده‌زیادی از بیماران

عامل روماتوئید	
مشیت قبل از درمان بالوامیزول	۲۵ بیمار
منفی بعداز درمان بالوامیزول	۱۰ بیمار
پائین آمدن تیتر از	
۶ بار رقت	۱
۴	۳
۲	۴
۱	۵
بدون تغییر	۲

جدول شماره ۱

بیمار ، ۲ بار رقت در ۴ بیمار و یکبار رقت در ۵ بیمار دیگر . فقط در ۲ بیمار تیتر از عامل روماتوئید تغییری پیدا نکرد .

تأثیر لوامیزول روی احتیاج روزمره کورتیکوستروئید بیماران:

همانظور که قبل از کشید در این مطالعه فقط بیمارانی تحت درمان بالوامیزول قرار گرفتند که بدیگر داروهای اساسی بیماری روماتوئید (کلروکین ، امالح طلا ، پنسیلایمین ، ایمونودپرسورها و کورتیکوستروئیدها) مقاوم بودند . در بیماران بجز داروهای استروئیدی در تمام موادر داروهای قبلی با موقیت قطع شدو بیماران بالوامیزول تحت کنترل در آمدند . ۳ بیمار از ۱۷ بیمار از کورتیکوستروئیدها بودند و با اینکه مقدار مصرف روزانه آنها قابل توجه بود معهداً بیماریشان فعال و غیر قابل کنترل بود . بعداز درمان بالوامیزول در ۱۱ تن از آنها درمان با کورتیکوستروئید کاملاً قطع شد و در ۶ تن دیگر بطور چشمگیری کم شد بطور یکه در ۴ بیمار کمتر از ۲/۵ میلی گرم پر دنیزولون روزانه تجویز می‌شد ، در یک بیمار مقدار مصرف آن به ۵ میلی گرم (یک قرص) و در بیمار دیگر به ۷/۵ میلی گرم در روز رسید (بیمار اخیر قبل از درمان بالوامیزول روزانه ۱۵ میلی گرم پر دنیزولون همراه با ۷۵۰ میلی گرم پنی سیلامین دریافت می‌داشت) و تعداد مفاصل متورم وی ۱۱ عدد و با سافتی صحبتگاهی ۲ ساعته همراه بود . در صورتیکه بعداز درمان ، با اینکه پنی سیلامین قطع شد و پر دنیزولون بیمار نصف گردید مفاصل متورم او به یک عدد تقلیل یافت و درد صحبتگاهی از بین رفت .

عوارض جانبی دارو :

حاد رید او کاملاً روشن نشده است ، زیرا بیمار مذکور ۲۹۰ گلبول سفید با ۴۰ درصد پلی نو کلثر همراه با پلاکت ۱۲۰ / ۱۰۰۰ و گلبول قرمز ۳۰۰۰۰ را در میلی متر مکعب خون داشته که به تهائی نمیتواند عامل عفونت بیمار باشد مخصوصاً که آزمایش مغز استخوان بیمار که ۴۸ ساعت بعد انجام گرفته بود طبیعی گزارش شده است . در هر صورت با اینکه ارقام فوق کافی برای تشخیص پسان سیتوپنی نمیباشد معهداً بعلت اینکه بیمار لوامیزول مصرف مینموده و این عارضه گزارش شده است ماین بیمار را با وجود مشکوک بودن به تشخیص ، در این رده عوارض دارو قرار دادیم .

از نظر مسمومیت کبدی-کلیوی ، تمام مطالعات و همچنین بررسیهای این گروه بی خطر بودن دارو را نشان داده است .

#### نتیجه :

تحریک و تنظیم دستگاه ایمنی بنظر میرسد که راه حل آینده درمان بیماری روماتوئید باشد . با اینکه امیدهای اولیه بقاطع بودن درمان ازین رفقه است (پس از قطع دارو بیماری عود میکند) معهداً در حال حاضر یکی از قویترین درمانهای ایمنی است که میتوان بکار برد . لوامیزول در حال حاضر بهترین دارو برای تحریک و تنظیم دستگاه ایمنی تأخیری میباشد ولی بعلت عوارض جانبی آن نمیتواند در حال حاضر جزو داروهای روزمره بیماری روماتوئید درآید . به عقیده این گروه فقط در موارد خیلی شدید که بدرمانهای دیگر جواب نمیدهدن و یا در بیمارانی که به کورتیکوستروئیدها واستگی و بامقادیر کم و بدون خطر تحت کنترل قرار نمیگیرند مصرف آن جایز میباشد . در این بیماران نیز پس از کنترل التهاب بیماری (معمولاً ۶-۹ ماه پس از مصرف لوامیزول) باید درمان نگهدارنده را با داروی کم خطر دیگری دنبال نمود .

امید است که روزی دارویی در این رده بدون عوارض ثانوی آن پیدا شود تا بتوان با این دشمن شماره یک بشر که حدود یک درصد افراد جامعه را مبتلا میسازد و ۵۰ درصد آنها را معلول مینماید بطور جدی مبارزه نمود .

#### خلاصه :

۳۰ بیمار روماتوئیدی بالوامیزول که یک داروی تحریک یا تنظیم کننده دستگاه ایمنی تأخیری (سلولی) میباشد تحت درمان قرار گرفتند . در ۳ ماه اول ، بیماران روزانه ۱۲۰ میلی گرم دارو دریافت داشتند و بعد بمدت ۳-۶ ماه روزی ۱۲۰ میلی گرم ۳ روزه متواتی

موردنمطابعه این گروه حتی آنها نیز تغییر زیادی در پارامترهای مختلف بیماریشان بوجود نیامد خیلی از تیجه درمانی راضی بودند ، این نکته توسط مصنفین دیگر نیز تذکر داده شده است . عوارض جانبی دارو نسبتاً زیاد است ولی با تجربه میتوان با خیلی از آنها کنار آمد و همانطور که از آمار مشاهده میشود فقط در ۲ بیمار دارو قطع شد . تب دارویی معمولاً خیلی مزاحم است ولی در صورت ادامه دارو یا کم کردن موقعی آن معمولاً از بین میرود . دریکی از بیماران تحت بررسی گروه که تیهای ۴۰ درجه میکرد پس از ۲ بار قطع موقع دارو بمدت ۳ روز برای بارسوم که دارو داده شد دیگر تبی بروز نکرد .

ضایعات پوستی معمولاً با آنتی هیستامینهای از بین میرند بدون آنکه احتیاج به قطع دارو باشد . احیاناً قطع موقع دارو میتواند در برطرف کردن آن ضایعات کمک نماید . تنها یک بیمار مجبور به قطع کامل دارو گشت آنهم بیشتر بخاطر اینکه برای بارسوم راضی بدریافت دارو نشد چه بسا در این بیمار ممکن بود مانند بیمار قبلی دارو را ادامه میداد . ضایعات پوستی در تمام بیماران این گروه بصورت بثورات اریتماتو همراه با خارش بود ولی در هیچیک عالم Toxidermie بصورت لکهای سیاه دیده نشد .

عوارض گوارشی دارو مهم نمیباشد و معمولاً با داروهای ضد تهوع بخوبی تحت کنترل قرار میگیرند و باقطع این داروهای پس از چند روز دیگر بر نمیگردند . اختلالات روانی بصورت وسوس ترس و وحشت بسیار مزاحم میباشند ولی کاملاً قابل کنترل هستند (باتوجهی بیمار و در صورت لزوم استفاده موقعی از داروهای آرام بخش) . کاهش گلبولهای سفید (لکوبنی) دارویی موقعی بوده و احتیاج به قطع دارو ندارد و معمولاً بخودی خود برطرف میگردد . تنها عارضه خطر ناک دارو کاهش شدید گلبولهای سفید (Agranulo cytose) میباشد که احتیاج به قطع دارو دارد . علامت بالینی آن بصورت عفونت ظاهر میشود که مهمتر از همه ذات الریه میباشد . آگرانولوسیتوز معلول لوامیزول باقطع دارو نسبتاً براحتی برطرف میشود و معمولاً ظرف چند روز ترمیم میگردد . در موارد شدید آن (تعداد گلبولهای سفید کمتر از ۲۰۰ در میلی متر مکعب خون و نبودن مطلق گلبولهای هسته دار (گرانولوسیت) در خون محیطی) احتیاج به تجویز کورتیکوستروئیدها دارد . البته در صورت بروز عفونت یا در آگرا نولوسیتوزهای شدید باید از آنتی بیوتیکها کمک گرفت ، در تنهای بیماری که دچار بیان سیتوپنی خفیف گردید هنوز ثابت نشده است که مربوط به لوامیزول بوده با خیر چون توسط متخصص خون شناسی گروه نیز تأیید نگردید . بهر حال چنانچه مربوط به لوامیزول بوده هنوز علت عفونت

نتایج خوب گرفته شد ، ۱۷ بیمار تحت درمان با کورتیکو-ستروئید بودند که با تجویز لوامیزول در ۱۱ نفر کورتیکوستروئید بکلی قطع شد و در ۶ نفر بمقدار قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت . تنها اشکال لوامیزول عوارض جانبی آن میباشد که مخصوصاً آگر انولوسیتوز آن خطرناک است . لذا بنظر این گروه این دارو باید فقط در بیماریهای روماتوئید که با درمان کلاسیک تحت کنترل قرار نمیگیرند بکار رود .

در هفته دارو گرفتند . نتایج درمانی از نظر تأثیر دارو روی سفتی و درد صحبتگاهی، تعداد مفاصل متورم، سرعت رسوب گلوبولی تیغی از آزمون لاتکس قابل ملاحظه بوده است . تمام بیماران موقع شروع درمان بالوامیزول تحت درمانهای مختلف بیماری روماتوئید بودند . تمام بیماران با درمان قبلی خود خارج از کنترل بودند و اکثر آن در مرحله حملات النهایی شدید قرار داشتند .  
با اینکه تمام درمانها (جز کورتیکوستروئید) قطع شد و بیماران همانطور که گفته شد در حمله النهایی بودند معهداً بالوامیزول

#### REFERENCES:

- 1- d'Anglejan, G., et al. Levamisole in Rheumatoid Arthritis. XIV International Congress of Rheumatology, abstract No. 1077, 1977.
- 2- Basch, C.M., Spitzer L.E., Engleman E.P. The effect of levamisole in Rheumatoid Arthritis. Arthr. and Rheum. 18, 385, 1975.
- 3- Basch, C., Spitzer L.E., Engleman E.P. A double-blind cross over trial of levamisole versus placebo in the therapy of patients with Rheumatoid Arthritis. XIV International Congress of Rheumatology, abstract no. 1073, 1977.
- 4- Brugmans, J., et al. Restoration of host defence mechanisms in man by levamisole. Life Sci. 13, 1499-1504, 1973.
- 5- Carson Dick, W. Personal communication.
- 6- Chan, S.H., Simons M.J. Levamisole and lymphocyte responsiveness. Lancet. 1, 1246-1247, 1975.
- 7- De Cree, J. Personal Communication.
- 8- De Cree, J., et al. Impaired neutrophil phagocytosis. Lancet. 2, 295, 1977.
- 9- Franchimont, P., et al. Efficacy, tolerance and mode of action of levamisole in Rheumatoid Arthritis XIV International Congress of Rheumatology, abstract No. 1078, 1977.
- 10- Hayes, J.R., Ward, D.J., Jennings, J.F. Studies on cell-mediated hypersensitivity in Rheumatoid Arthritis. In: Impaired cell-mediated hypersensitivity in man (37-42) Edited by J.F. Jennings, Oswestry, England, 1970.
- 11- Hollander, J.L., McCarty, D.J. et al. Studies on the pathogenesis of rheumatoid joint inflammation. I. The R.A. cell and a working hypothesis. Ann. Intern. Med. 62, 271-280, 1965.
- 12- Huskisson, E.C., et al. Immuno-stimulant therapy with levamisole for Rheumatoid Arthritis. Lancet. 1, 393-394, 1975.
- 13- Huskisson, E.C. et al. Immuno-stimulant therapy with levamisole for Rheumatoid Arthritis. Lancet. 2, 21, 1976.
- 14- Leca A.P., et al. 20 cas de polyarthrite rhumatoïde traités par le levamisole Nouv. Presse Med.; 5, 5, 89, 1976.
- 15- Lorne, A., et al. Levamisole treatment of Rheumatoid Arthritis double-blind study. XIV International Congress of Rheumatology, abstract No. 1093, 1977.
- 16- Masson, P.L. Personal Communication.
- 17- McGill, P.E. Levamisole in Rheumatoid Arthritis. Lancet. 1, 149, 1976.
- 18- Miller, B., et al. Clinical and immunological effects of levamisole in Rheumatoid Arthritis patients. A double blind placebo controlled cross over study. XIV International Congress of Rheumatology, abstract No. 1087, 1977.
- 19- Rave, O., et al. Immunstimulierende therapie mit tetraimidazol bei chronischer polyarthritis XIV International Congress of Rheumatology, abstract No. 1092, 1977.

- 20- Roiy, D, et al. Levamisole in Rheumatade Arthritis. XIV International Congress of Rheumotology, abstract No 1092, 1977.
- 21- Sagawa, K., et al. Immunomodulating drugs and cellular immunity XIV International Congress of Rheumatology, abstract No. 1094.
- 22- Schuermans Y. Levamisole in Rheumatoid Arthritis. Lancet. 1, 111, 1975.
- 23- Serre, H., Sany, J., et al. Levamisole treatment of Rheumatoid Arthritis. XIV International Congress of Rheumatology, abstract No. 1095, 1977.
- 24- Symoens, J. Multicenter double blind study with levamisole versus placebo in the treatment of Rheumatoid Arthritis. XIV International Congress of Rheumatology, abstract No. 1699, 1977.
- 25- Vanholder, R., Van Hove, W. Reccurent agranulocytosis after levamisole. Lancet. 1, 8, 1977.
- 26- Verhaegen, H., De Cree, J., et al. Levamisole and the immune response. New. Eng. J. Med. 289, 1148, 1973.
- 27- Veys, E. Personal Communication.
- 28- Waxman, J., et al. Cellular immunity in rheumatoid arthritts. Arthr. and Rheum. 16, 499-506, 1973.
- 29- Yaron, M., Yaron, I., Herzberg, M. Levamisole in Rheumatoid Arthritis. Lancet. 2, 369, 1976.
- 30- Yu, D.T.Y., Peter, J.B. Cellular immunological aspects of rheumatoid arthritis sem. Arthr. and Rheum. 4, 25-52, 1974.