

التأثيرات المرضية للستيرويد البنائي (السستانون) على غدة البروستات في ذكور الجرذان البالغة

انتصار رحيم الكناني وانتصار خزل الحمداني

فرع الامراض وامراض الدواجن - كلية الطب البيطري - جامعة الموصل- العراق

E-Mail: er_alkennany@yahoo.com

قبل للنشر في: 2013/5/5

الخلاصة

صممت هذه الدراسة لمعرفة التأثيرات المرضية لأحد أنواع مركبات الاندروجين البنائية المتمثلة بالسستانون Sustanon بتركيز مختلف في ذكور الجرذان. ضمت التجربة 100 جرذاً قسمت عشوائياً إلى خمس مجاميع بواقع 20 جرذاً لكل مجموعة. المجموعة الأولى عدت مجموعة سيطرة سالبة تم معاملةها بالماء والعلف وأما المجموعة الثانية فقد عُدَّت مجموعة سيطرة موجبة تم حقنها بزيت السمسم أسبوعياً لمدة 60 يوماً عن طريق الحقن داخل العضلة، أما المجاميع الثالثة والرابعة والخامسة فقد تم معاملةها بمركب السستانون المخفف وبالجرع 5 و10 و20 ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي أسبوعياً ولمدة 60 يوماً عن طريق الحقن داخل العضلي. تم تشريح الحيوانات واخذ نماذج من البروستات وبواقع خمسة عينات من كل مجموعة لدراسة الافات العيانية والنسجية وعند الفترات 15 و30 و60 يوماً بعد المعاملة ثم تركت 5 جرذان من كل مجموعة على الماء والعلف لمدة 30 يوماً بعد آخر معاملة تم بعدها اجراء (Euthanasia) للحيوانات واخذ نماذج البروستات لملاحظة وجود الافات العيانية والنسجية تقدمية ام عكسية. ومن الناحية المرضية أظهرت كافة المجاميع المعاملة بالسستانون تغيرات مرضية عيانية ونسجية حيث أظهرت غدة البروستات تغيرات مرضية عيانية تمثلت بتضخم غدة البروستات في بداية المعاملات وعند كافة الجرعات صاحبها تغيرات نسجية تمثلت بفرط تنسج ظهارة الغنات الغدية وبروزها بهيئة أصابع تمتد إلى التجويف لجميع الجرعات مع نفاذ المادة الغروانية الحمضية في تجويف البعض الآخر، اما في الحيوانات التي تركت دون معاملة لمدة 30 يوماً فلقد لوحظ ضمور واختفاء في ظهارة الغنات مع تقجي شديد للمادة الحمضية الموجودة في تجويف غنات اخرى فضلاً عن الوذمة والتليف واحتقان الاوعية الدموية ما بين الغنات وتكاثر في الارومات الليلية بين الغنات الغدية. تستنتج الدراسة بان جرعات السستانون 5، 10، 20 ملغم/كغم من وزن الجسم وخلال الفترات 15، 30، 60 يوماً كانت لها تأثير مباشر على غدة البروستات لذكور الجرذان واستمرت حتى بعد انقطاع المعاملات لمدة 30 يوماً وتغذيتها على الماء والعلف فقط وكانت هذه التغيرات تقدمية.

الكلمات المفتاحية: السستانون، الستيرويدات البنائية، غدة البروستات، التأثيرات المرضية.

المقدمة

المركبات استعملت في قطاع الماشية والعجول لتسمينها قبل الذبح وعلاجها من الأمراض المزمنة خاصة تلك التي تعاني من الدنف Cachexia إذ إنها تزيد من شهية الحيوانات (9). كما وتستعمل في الكشف عن وقت الصراف عند الإبقار، و لعلاج العقم في القطط ولعلاج حالة احتباس البول في الكلاب (10)، استعملت هذه المركبات في علاج حالات الضعف في القطط والكلاب (11). للمركبات الاندروجينية البنائية تأثيرات جانبية حيث تعمل على أحداث العقم المؤقت بسبب ضمور الخصية فضلاً عن تضخم البروستات والعضلات مع زيادة خطورة الإصابة بأمراض القلب والأوردة التاجية (12). كما وقد وجدت الدراسات بان استخدامهما لفترات طويلة يؤدي إلى تحفز سرطان الخلية الكبدية وسرطان البروستات (13 و14). كما أن الجرعات العالية تعمل على إحداث أذى لكل من الكبد والكلية (15 و16).

وجد (17) ان تأثير المركبات الستيرويدية الاندروجينية البنائية بصورة عامة والتوستستيرون بصورة خاصة على غدة البروستات يعكس من خلال النمو وفرط التنسج لظهارة البروستات Prostatic epithelial hyperplasia فضلاً عن الالتهاب وذلك من خلال حقن هرمون التوستستيرون للفئران بعمر 21 يوماً ولمدة 8 أسابيع. كما وأشار Straubrough et al (18) إلى أن التعرض الشديد لمستقبلات الاندروجين للمستويات العالية من هرمون التوستستيرون في ظهارة بروستات الفئران يؤدي إلى زيادة في نمو الظهارة وتطور السرطان ما بين الخلايا الظهارية، وهذا يعود إلى تحول قسم من الاندروجين إلى

المركبات الستيرويدية الاندروجينية البنائية تمثل مشتقات التستوستيرون (الشحمون الخصوي)، صنعت أول مرة سنة 1930 (1)، تستخدم في علاج أمراض متعددة مثل سرطان الثدي وفقر الدم اللاتنسجي A plastic Anemia وعلاج الوذمة فضلاً عن استعمالها في علاج تأخر البلوغ الجنسي عند الذكور (2) وعلاج أمراض الضعف المزمنة التي تسبب الدنف Cachexia (3). تشابه في تأثيرها عمل الهرمون الجنسي الذكري التستوستيرون وثنائي التستوستيرون المائي Dihydrotestosterone and Testosterone (4). ينتج هرمون التوستوستيرون من الخصية بتحفيز من الهرمون اللوتيني Luetinizing Hormone (LH) لخلايا ليديك Leydig cells في الذكور ومن المبايض والغدة الكظرية في الإناث ويتحول إلى 5α -Dihydrotestosterone (DHT) بواسطة إنزيم 5α -reductase وفي بعض الأنسجة مثل الجلد وغدة البروستات وكميات قليلة تتحول إلى الاستراديول بفعل أنزيم aromatase (5).

صنعت هذه المركبات بشكل واسع لعلاج نقص القندية Hypogonadism عند الذكور، وعلاج الكثير من الأمراض منها الهزال المرتبطة بفيروس نقص المناعة المكتسب والسرطان والحروق وعلاج فقر الدم (6). لقد شاع استعمال هذه المركبات في الأونة الأخيرة لعلاج هشاشة العظام ونقص تكوين الغدد التناسلية الذكرية (7) فضلاً عن تحفزها لإنتاج خلايا الدم الحمر عن طريق تشجيع إنتاج العامل المكون للحم Erythropoietin (8). ان هذه

زيت السمسم حيث اصبح حجم الجرعة بالتالي 5 مل، الجرعة 10 ملغم/كغم تم اضافة 0,2 مل من مركب السستانون ذا التركيز 250 ملغم/مل الى 4,8 مل من زيت السمسم حيث اصبح حجم الجرعة 5 مل اما الجرعة 20 ملغم/كغم تم اضافة 0,4 مل من مركب السستانون ذا التركيز 250 ملغم/مل الى 4,6 مل من زيت السمسم حيث اصبح حجم الجرعة 5 مل. زيت السمسم مصنع من قبل شركة البيلسان - الموصل المستخدم كمخفف لمركب السستانون اما مركب السستانون فقد تم الحصول عليه من شركة organon, Oss, Holand بتركيز 250 ملغم/مل. تم إجراء الصفة التشريحية عند نهاية كل معاملة لملاحظة الآفات العيانية لغدة البروستات واخذ عينات من الغدة ووضعت في محلول الفورمالين الدائري المتعادل 10% لتحضير المقاطع النسيجية (22).

النتائج والمناقشة

اظهرت النتائج وجود تغيرات مرضية عيانية تمثلت بتضخم وزيادة حجم غدة البروستات عند الجرعة 5 و 10 و 20 ملغم /كغم من وزن الجسم وكان هذا واضحا عند اليوم 30 من الحقن. وأكثر شدة في اليوم 60 من الحقن وفي جميع المعاملات والجرع وجاءت هذه النتيجة متفقة مع (23) حيث بينت هذه الدراسة حدوث زيادة في حجم غدة البروستات عند الرياضين الذين يستخدمون مركبات الاندروجين البنائية. أما في الحيوانات التي تم تركها على الماء والعلف فقط وبعد 30 يوماً من آخر جرعة فقد لوحظ التضخم في احدى الجهات واختفاء الجهة الاخرى من غدة البروستات في اثنين من الجرذان المعاملة بجرعة 20 ملغم / كغم من وزن الجسم (صورة 1). اما فيما يخص التغيرات المرضية النسيجية فقد اظهرت المقاطع النسيجية لبروستات جرذان مجموعتي السيطرة (الاولى والثانية) وغير المعاملة بالسستانون المظهر الطبيعي لنسيج البروستات حيث لوحظ وجود العنبات الغدية وهي في احجام مختلفة والتي تحتوي على تجاويف غير منتظمة خصوصاً في العنبات الغدية الكبيرة وتملاً هذه التجاويف الافرازات الخاصة بغدة البروستات واحياناً قد تتكلس هذه الافرازات.

وتمثلت التغيرات النسيجية لغدة البروستات في الجرذان المعاملة بالسستانون بجرعة 5 ملغم/كغم من وزن الجسم عند اليوم 15 من المعاملة وجود احتقان للاوعية الدموية بين العنبات مع وجود فرط التنسج للخلايا الظهارية المبطن لها وامتدادها بصورة بروزات اصبعية باتجاه التجاويف مع امتلاء تجويفها بالمواد الغروانية الحمضية وردية اللون وتحتوي على العديد من الفجوات (صورة 2) في حين عند اليوم 30 و 60 من المعاملة لوحظ ارتشاح خلايا التهابية وحيدة النواة متمثلة بالخلايا اللمفاوية والبلاعم مابين العنبات وتحطم جدران العديد من العنبات الغدية مع فرط تنسج ظهارة العنبات (صورة 3) وهذا ما اشارت اليه دراسة سابقة (17) اذ تم ملاحظة في دراسة سابقة بأن إعطاء هرمون التوستوستيرون للفئران نوع LuRko وبعمر 21 يوم ولمدة ثمانية أسابيع يؤدي إلى حدوث فرط تنسج واضح مع التهاب غدة البروستات. في حين تميزت الآفات النسيجية لبروستات الجرذان المعاملة بالسستانون بجرعة 10

استروجين داخل الجسم بفعل إنزيم الاروماتيز الذي يؤدي إلى إحداث نمو وتطور الآفات ما قبل السرطان وآفات فرط تنسج في البروستات فضلاً عن ذلك فان مستقبلات الاندروجين تكون عالية في غدة البروستات حيث تعمل مركبات الستيرويدات الاندروجينية البنائية وارتباطها بقوة وكما وجد أن قابلية الارتباط النسبية Relative Binding Affinity (RBA) لمركب Dihydrotestosterone يكون اقوى في الارتباط بمستقبلات الاندروجين الموجودة في البروستات مقارنة بتلك الموجودة في العضلات (19). ونظراً لقلة الدراسات حول هذه المواد فقد تم اختيار واحد من المركبات الستيرويدية البنائية تمثل بالسستانون لمعرفة التأثيرات المرضية الناجمة عن الاستخدام العشوائي وتحقيق ذلك تم اجراء دراسة مرضية تجريبية في ذكور الجرذان البالغة والمعاملة بمركب السستانون وتم فيها متابعة التغيرات المرضية العيانية والنسجية لغدة البروستات المعاملة بالسستانون ودراسة تحديد ان كانت التغيرات المرضية العيانية والنسجية عكسية بعد 30 يوماً من توقف المعاملة.

المواد وطرائق العمل

أجريت التجربة في بيت الحيوانات العائد لكلية الطب البيطري/ جامعة الموصل، اذ استعملت في التجربة 100 ذكر من الجرذان البيضاء albino male rats تراوحت أعمارها بين 3- 4 شهور وبوزن يتراوح بين 250 - 350 غرام ربيت في أقفاص بلاستيكية خاصة وجهزت الغرفة بمفرغات الهواء للمحافظة على درجة الحرارة والتهوية الملائمة والتخلص من الغازات الناتجة من التنفس والفضلات مع مدة إضاءة وتهوية مستمرة وكانت ظروف التجارب موحدة لجميع المجاميع فقد وضعت بنفس الغرفة وتحت نفس ظروف التربية.

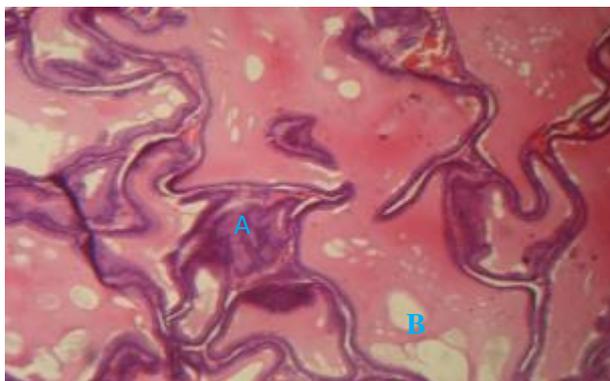
قسمت حيوانات التجربة عشوائياً الى خمسة مجاميع وبواقع 20 جردي لكل مجموعة. المجموعة الاولى وعدت مجموعة سيطرة سالبة تم معاملةها بالماء والعلف الاعتياديين، المجموعة الثانية وعدت مجموعة سيطرة موجبة تم حقنها بزيت السمسم اسبوعياً لمدة 60 يوماً وعن طريق الحقن العضلي. اما المجموعة الثالثة والرابعة والخامسة فقد تم معاملةها بمركب السستانون المخفف وبالتركيز (5 و 10 و 20) ملغم /كغم من وزن الجسم وعلى التوالي اسبوعياً ولمدة 60 يوماً وعن طريق الحقن العضلي وكان حجم الجرعة مقدار 5 مل. وتم اخذ عينات البروستات عند الفترات 15 و 30 و 60 يوماً بعد المعاملة ثم تركت خمسة جرذان من كل مجموعة على الماء والعلف الاعتيادي لمدة 30 يوماً بعد اخر معاملة لملاحظة التغيرات العيانية والنسجية عكسية ام تقدمية.

تم إذابة مركب السستانون بزيت السمسم Sesame oil لغرض تحضير جرع مختلفة من المركب وحسب المجاميع التي ذكرت اعلاه وتم اختيار زيت السمسم كمخفف (20)، وتم اختيار الجرعة 10 ملغم/كغم (21)، اذ تم وزن الحيوانات اسبوعياً وذلك لتحديد الجرعة المعطاة وكان حجم الجرعة 5 مل. وتم حساب جرع السستانون المستخدمة في الدراسة كالاتي: الجرعة 5 ملغم/كغم تم اضافة 0,1 مل من مركب السستانون ذا التركيز 250 ملغم/مل الى 4,9 مل من

العنبات من المادة الغروانية فضلاً عن احتقان الاوعية الدموية ما بين العنبات وتكاثر في الارومات الليفية بين العنبات الغدية (صورة 5) اذ اثبتت احدي الدراسات (24) أن الفران المعاملة بهرمون التوستوستيرون اظهرت آفات من نوع فرط تنسجية والتي تميزت بالانماط التلمية tufting patterns كما اوضحت وجود الالتهاب في الظهارة المبطنة للعنبات الغدية مع تجمع للخلايا اللمفية وحيدة النواة ولوحظ أيضاً وجود المواد الغروانية التي تملأ تجاويف العنبات الغدية في حين عند اليوم 60 من الحقن كانت الافات مشابهه لما ذكر اعلاه مع نفاذ المادة الغروانية من تجويف البعض من العنبات و تفجي في البعض الاخر (صورة، 6). في حين تضمنت المقاطع النسيجية في غدة البروستات للحيوانات التي تركت 30 يوماً بعد اخر معاملة على الماء والعلف فقط بوجود الضمور احادي الجانب في البعض من الخلايا المبطنة للعنبات الغدية مع فقدان الترتيب السوي للخلايا الظهارية (صورة، 7) هذا ما بينه الباحثون (25) من أن هرمون التوستوستيرون يؤثر على غدة البروستات عن طريق تأثيره على تكاثر الخلايا الظهارية والمبطنة للعنبات الغدية عن طريق حدوث الموت الخلوي المبرمج (26). تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن السستانون امثالك قابلية على تعطيل عمل الاستروجين من خلال تأثيره على وظيفة الظهارة الغدية للبروستات مما حفز الخلايا الظهارية المبطنة للعنبات الغدية على التكاثر وبشكل برورات إصبعية كوظيفة تعويضية تحت الطلب work demand, وتزداد هذه الافات بزيادة التركيز وفترة المعاملة. نستنتج من هذه الدراسة بأن للسستانون تأثير مباشر على غدة البروستات وعند الجرع المستخدمة في هذه الدراسة.

ملغم/كغم من وزن الجسم بوجود فرط التنسج في الخلايا الظهارية المبطنة للعنبات الغدية في البعض منها مع نفاذ المادة الغروانية الحمضية في تجويف البعض الاخر، كما لوحظ ضمور واختفاء في ظهارة العنبات مع تفجي شديد للمادة الحمضية الموجودة في تجويف عنبات اخرى فضلاً عن الوذمة وكانت هذه التغيرات واضحة خصوصاً عند الايام 15 و 30 من الحقن (صورة، 4) وفي حين كانت التغيرات النسيجية عند يوم 60 من الحقن عبارة عن آفات فرط تنسج شديد على صورة برورات طبيعية في معظم نسيج البروستات ويعود السبب الى ان جزء من هرمون التوستوستيرون يتحول داخل الجسم الى استروجين وهذا بدوره يكون مسؤول عن نمو وتطور البروستات وبالتالي فان عرقلة إنتاج الاستروجين يؤدي إلى حدوث تغيرات في تركيب وظيفة الظهارة المبطنة للعنبات الغدية للبروستات وأن تعرض مستقبلات الأندروجين الموجودة في ظهارة العنبات المبطنة لغدة البروستات لمركبات الأندروجين البنائية يؤدي إلى زيادة في نمو الظهارة المبطنة للعنبات الغدية مع تطور سرطان غدة البروستات (17). إن الأندروجينات التي يعالج بها تتحول إلى $5-\alpha$ -Dihydrotestosterone بفعل إنزيم الـ $5-\alpha$ -Reductase وكذلك يتحول إلى الاستراديول بفعل إنزيم $5-\alpha$ -aromatase ان النواتج النهائية سوف تحفز حدوث فرط التنسج لظهارة العنبات الغدية في البروستات فضلاً عن الالتهاب (17).

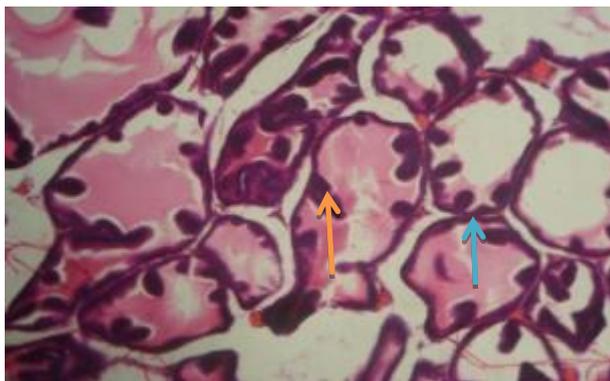
وعند الجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم وعند الايام 15 و 30 لوحظ وجود فرط تنسج في ظهارة العنبات الغدية على صورة برورات طبيعية مع خلو العديد من



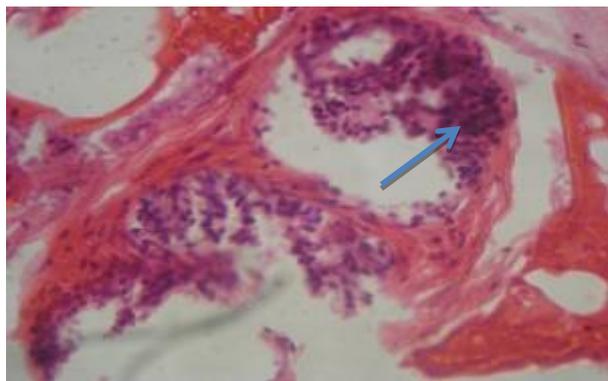
صورة، 2: مقطع نسيجي لبروستات جردً معامل بالسستانون بجرعة 5 ملغم/كغم من وزن الجسم بعد 15 يوم من المعاملة، توضح الفرط التنسجي في ظهارة العنبات الغدية (A) مع تفجي المادة الغروانية في تلك العنبات (B). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين، قوة التكبير: 450.



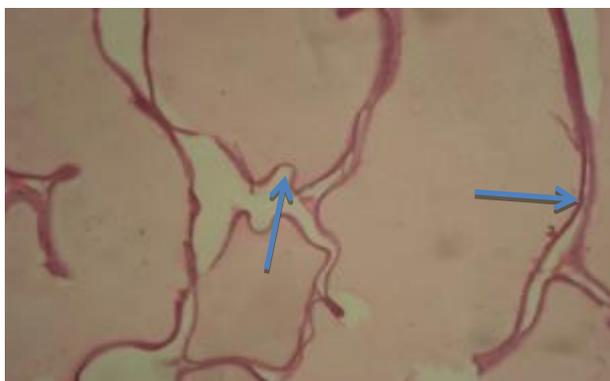
صورة، 1: تبين غدة البروستات في مجموعة الجرذان المعاملة بالسستانون بالجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم بعد 30 يوم من آخر معاملة يوضح تضخم غدة البروستات في الجهة اليسرى (A) مع ضمور شديد وواضح في الجهة اليمنى (B).



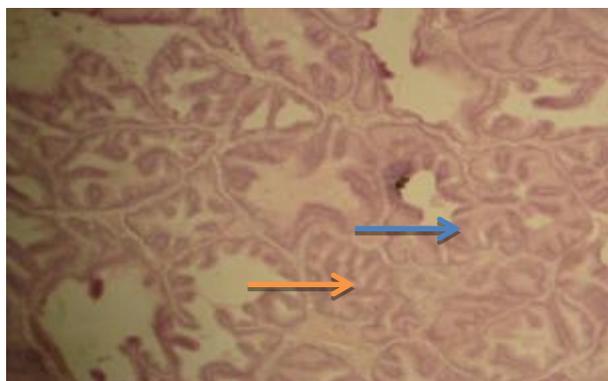
صورة 4: مقطع نسيجي لبروستات جردّ معاملة بالسستانون بجرعة 10 ملغم/كغم من وزن الجسم بعد 30 يوم من المعاملة، توضح فرط تنسج في ظهارة العنبات الغدية (←) مع اختفاء مادة colloid في البعض من العنبات (←). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين، قوة التكبير: 370.



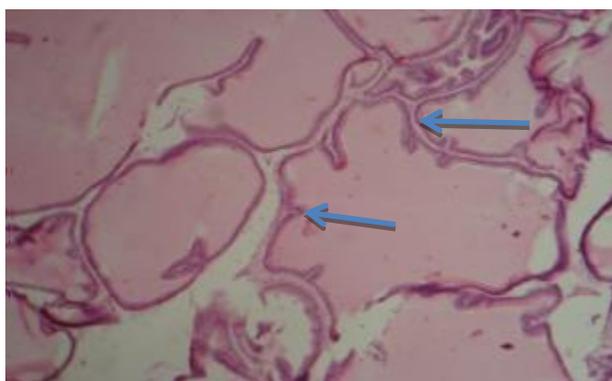
صورة 3: مقطع نسيجي لبروستات جردّ معاملة بالسستانون بجرعة 5 ملغم/كغم من وزن الجسم بعد 30 يوم من المعاملة، توضح فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنّة للعنبات الغدية غير المنتظم مع ترتيبها بهيئة بروزات (←). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين، قوة التكبير: 450.



صورة، 6: مقطع نسيجي لبروستات جردّ بعد 60 يوماً من انقطاع المعاملة بالسستانون بجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم، توضح ضمور وفقدان التركيب السوي للخلايا الظهارية المبطنّة للعنبات الغدية (←). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين، قوة التكبير: 115.



صورة، 5: مقطع نسيجي لبروستات جردّ معاملة بالسستانون بجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم بعد 15 يوم من المعاملة، توضح فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنّة للعنبات (←) انسداد تجويف بعض هذه العنبات (←). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين، قوة التكبير: 90.



صورة، 7: مقطع نسيجي لبروستات جردّ بعد مرور 30 يوماً من انقطاع المعاملة بالسستانون بجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم، توضح ضمور الخلايا الظهارية المبطنّة لمعظم العنبات الغدية (←). ملون الهيماتوكسيلين والايوسين، قوة التكبير: 370.

شكر وتقدير

اشكر عمادة كلية الطب البيطري /جامعة الموصل لدعمها للبحث.

المصادر

14. Martin, N.M.; Abu Dayyeh, B.K. and Chung, R.T. (2008). Anabolic steroid abuse causing recurrent hepatic adenomas and haemorrhage. *World J. Gastroenterol.*, 14(28): 4573-5.
 15. Daher, E.F.; Silva Junior, G.B.; Queiroz, A.L. Ramos, L.M.; Santos, S.Q.; Bavrto, D.M.; Guimaraes, A.A.; Barbosa, C.A.; Franco, L.M. and Patrocínio, R.M. (2009). Acute kidney injury due to anabolic steroid and vitamin supplement abuse: report of two cases and aliterature review. *Int. Urol. Nephrol.* 41: 717 - 723.
 16. Tousson, E.; Allu-Eldeen, A. and El-Moghazy, M. (2011). P53 and BC1-1 expression in response to boldenon induced liver cells injury. *Toxicol. Ind. Health.*, 27: 711-718.
 17. Savolainen, S.; Pakarainen, T.; Huhtawemi, I.; Poutanen, M. and Mäkalä, S. (2007). Delay of post natal maturation sensitizes the mouse prostate to testosterone – induced pronounced hyperplasia. *Am. J. Pathol.*, 171: 1013-1022.
 18. Straubrough, M.; Leav, I.; Kwan, P.W.; Bublely, G. and Blak, S.P. (2001). Prostatic intra epithelial neoplastic in mice expressing an androgen receptors transgene in prostate epithelium. *Proc. Nalt. Acad. Sci.*, 98: 10823-10828.
 19. Saartok, T.; Dahlbery, E. and Gauetafsson, J.C. (1984). Relative binding affinity of anabolic – androgenic steroids comparison of the binding to the androgen receptors in skeletal muscle and in prostate, as well as to sex hormones binding globulin. *Endocrinology*, 114: 2100-2106.
 20. Carson, J.A.; Lee, W.J.; McCung, J. and Hand, G.A. (2002). Steroid receptor concentration in aged rat hind limb muscle effect of anabolic steroid administration. *J. Appl. Physiol.*, 93: 242-250.
 21. Johansson, A.; Rundolfsson, S.H.; Wikstrom, P. and Bergh. A. (2004). Altered level of angioprotein 1 and Tei 2 are associated with androgen regulated vascular regression and growth in the ventral prostate in adult mice and rat. *J. Endocrinol.*, 146: 3463-3470.
1. Kuhn, C. M. (2002). Anabolic steroids. *Resent progress in hormone Research.*, 53:411-432.
 2. Rogol, A. and Yesalis, C.E. (1992). Anabolic-androgenic steroids and adolescence. *Pediatir. Ann.*, 21:175-188.
 3. Johansen, K.L.; Mulligan, K. and Schamibelan, M. (1999). Anabolic effects of Nandrolone decanoate in patient receiving dialysis. *JAMA.*, 281:1275-1281.
 4. Micheal, P. Perfomance – Enhancing drugs. In: Honglum, J.; Harrelson, G.L.; Leauer – Dunn, D. (2005). *Principles of pharmacology for atheletic trainers.* ISBN 1-55642-594-5, pp: 330.
 5. Pazidernik, T.L.; Kenessen, L. and Shah, M.K. (2003). *Pharmacology.* 7th ed., Mosby-London, PP:171.
 6. Basaria, S.; Wahlstrom, J.T. and Dobs, A.S. (2001). Anabolic androgenic steroid therapy in the treatment of chronic disease. *J. Cli. Endocri. Meta.*, 86: 5108-5117.
 7. Leuehan, D. (2003). *Anabolic steroids* 2nd Ed. Taylor and Francis Inc.; New york , USA. . ISBN-10:041522683X.
 8. Aberrethy, D.R. Arnold, G.J. and Bill, R.C.(2002).Text book. *Mosby's Drug consult .Mosby, Inc., pp:2681.* www.Mosbys drug consult.com
 9. Rang, H.P.; Dale, M.M.; Ritter, J.M. and Moone, P.K. (2003). *Pharmacology* 5th ed. Elsevier Sci. New York PP:436-437.
 10. Plumb, D.C. (2005). *Veterinary drug hand book; 5th ed.; Blackwell Publishing.USA.*
 11. Forney and Barbara "Stanozolol for veterinary use" [wedgewood.com](http://www.wedgewood.com), 26 July 2007. [http:// www. We dewood pharmacy .com /stanazolol. asp](http://www.We dewood pharmacy.com/stanazolol.asp)
 12. Meriggiola, M.; Costantino, A.; Brenner, W. and Morsell – Labate, A. (2002). Higher testosterone dose impairs sperm suppression induced by a combined androgen – progestin regimen. *J. Androl.*, 23: 684-690.
 13. Williams, M.G.; Davis, A. and O'Connor, N. (2006). Inhibition of testosterone – induced hyperplasia of the prostate of Sprague Dawley rats by pumpkin seed oil. *J . Med. Food*, 9: 284-286.

25. Page, S.T.; Marck, B.T.; Tolliner, J.M. and Matsumoto, A.M. (2008). Tissue selectivity of the anabolic steroids, 19-Nor-4-Androstenediol-3 β , 17 β -Diol in male Sprague Dawley rats: selective stimulation of muscle mass and bone mineral density relation to prostate mass. *Endocrinology*. 149: 1987-1993.
26. Lissbrant, I.F.; Hammarsten, P.; Lissbrant, F.; Ferrara, N.; Rudolfsson, S.H. and Bergh, A. (2004). Neutralizing VEGF bioactivity with a soluble chimeric VEGF-receptor protein FH (1-3) IgG inhibits testosterone stimulated prostate growth in castrated mice. *Prostate*, 58: 57-65.
22. Luna, L.G. (1968). *Manual of histological staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. 3rd ed. The Blakiston Division, McGraw – Hill Book Company, New York.
23. Wemyss-Holden, S.A.; Hamdy, F.C and Hastie, K.J. (1994). Steroid abuse in athletes, prostatic enlargement and bladder out flow obstruction. is there a relationship? *Br. J. Urol.*, 74(4):476-478.
24. Li, X.; Nokkala, E.; Yan, W.; Streng, T.; Saarinen, N.; Warri, A.; Hutaniemi, I.; Santti, R.; Makela, S. and Poutanen, M. (2001). Altered structure and function of reproductive organs in transgenic male mice over expressing human aromatase. *Endocrinology*. 142: 2435-2442.

Pathological Effects of Anabolic Steroid (Sustanon®) on the prostate gland of adult Male Rats

E. R. Al –Kennany and E. K. Al-hamdany

Department of Pathology and Poultry Diseases, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Iraq

Summary

This study is designed to investigate the pathological effects of sustanon which is a type of anabolic androgens in different concentration on prostate gland of male rats. The experiment include 100 male rats randomly divided into five groups 20 rats each group. The first group is considered as a negative control treated with diet and water only. The second group is considered a positive control treated weekly for 60 days with sesame oil intramuscularly. While groups III, IV and V treated with diluted sustanon in 5, 10 and 20 mg/kg body weight intramuscularly weekly for 60 days respectively. Fifth biopsies were taken each group at 15,30 and 60 days after treatment . Also 5 rats from each group has given water and diet after stopping of treatment ,then 30 days later biopsy was taken for macroscopical and pathological examination. Pathologically all treated groups showed gross and histopathological changes. The prostate grossly revealed enlargement of gland associated with histopathological changes represented by hyperplasia of glandular epithelium in all treated groups. After stopping treatment for thirty days there was grossly atrophy of gland, histopathologically there was odema and depletion of colloidal substance, congestion of blood vessels and atrophy in some acini was also, recorded .In conclusion from the present study that sustanon at the doses 5, 10 and 20 mg/kg of body weight in a period 15, 30 and 60 days had side effects on prostate and these effects were progressive notice after 30 days of stopping the drug administration.

Keywords: Sustanon, Anabolic steroids, Prostate gland, Pathological effect.