



## اثر کپسول هیدروکسی اوره در درمان بیماران تالاسمی اینترمدیایی شهر اردبیل

افشین فتحی<sup>۱</sup>، فیروز امانی<sup>۲\*</sup>، المیرا خوشباف<sup>۳</sup>

- ۱- استادیار گروه اطفال، فوق تخصص خون شناسی و سرطان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل، اردبیل، ایران
- ۲- استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دکترای تخصصی آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل، اردبیل، ایران
- ۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل، اردبیل، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۷/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۷/۲۸

### چکیده

مقدمه: بتاتالاسمی ماژور یکی از شایع‌ترین اختلالات ژنتیک در جهان می‌باشد. افراد هموزیگوت گاهی فرم خفیف‌تری از این بیماری را نشان می‌دهند که به آنها اینترمدیا اطلاق می‌شود. در این مطالعه، اثر هیدروکسی اوره در بیماران تالاسمی اینترمدیایی که به عنوان تالاسمی ماژور با تزریق خون در درمانگاه تالاسمی بیمارستان بوعلی اردبیل تحت درمان بوده‌اند، بررسی شد. روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی کل بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا (۶۳ نفر) به روش کل شماری بعد از کسب رضایت نامه کتبی تزریق خون آنها قطع و تحت درمان با هیدروکسی اوره قرار گرفتند. بعد از ۳ و ۶ ماه، نیاز آنها به تزریق خون بررسی شد. در این مدت میزان هموگلوبین، فریتین، سطح سلول‌های خون و عملکرد کلیه و کبد قبل و بعد از هیدروکسی اوره ارزیابی و داده‌های حاصل با استفاده از آزمون آماری ناپارامتری ویلکاکسون و نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شدند. نتایج: بعد از ۶ ماه، ۶۰ نفر (۹۵/۲٪) از بیماران به طور کامل از تزریق خون بی‌نیاز شده و فواصل تزریق خون در ۳ نفر (۴/۸٪) افزایش پیدا کرد. میانگین هموگلوبین بعد از مصرف دارو افزایش و میانگین فریتین کاهش یافته بود. همچنین از عوارض دارو می‌توان به افزایش معنی‌دار مقادیر ALT، AST و BUN اشاره کرد. نتیجه‌گیری: درمان با هیدروکسی اوره در بیماران بتا تالاسمی اینترمدیا، باعث برطرف شدن نیاز به تزریق خون و افزایش سطح هموگلوبین در آنها می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تالاسمی اینترمدیا، هموگلوبین، هیدروکسی اوره، تزریق خون

## مقدمه

تالاسمی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ژنتیکی در جهان بوده و کاهش نسبت زنجیره‌های  $\alpha$ -globulin و  $\beta$ -globulin در بیماران تالاسمی، یکی از علل اصلی فیزیوپاتولوژی بیماری می‌باشد (۱-۳). بتاتالاسمی ماژور یک بیماری اتوزومال مغلوب است که به دلیل موتاسیون‌های متنوعی که در ژن کدکننده زنجیره بتا رخ می‌دهد، حادث می‌گردد و افراد هموزیگوت (ماژور) دچار یک کم خونی همولیتیک پیشرونده و شدید می‌باشند که ادامه حیات آنها وابسته به ترانسفوزیون مکرر خون می‌باشد (۱،۲). ترانسفوزیون مکرر خون همراه با عوارضی مانند واکنش‌های حساسیتی، انتقال عفونت‌های ویروسی، مسمومیت مزمن آهن، هپاتیت‌های C, B و عوارضی مانند نارسایی قلبی و کم‌کاری غدد داخلی می‌باشد (۱-۳). عده‌ای از افراد هموزیگوت به دلایلی که همگی آنها روشن نیست، مانند همراهی با پلی‌مرفیسم در ژن Xmn دچار فرم خفیف‌تری از بیماری می‌شوند و هموگلوبین آنها معمولاً بین ۶-۱۰ mg/dl باقی می‌ماند و یا ممکن است وابستگی شدیدی به ترانسفوزیون خون نداشته باشند که این گروه اخیر را بتاتالاسمی اینترمدیا می‌نامند (۱). این بیماران با اینکه از خطرات عفونت‌های ویروسی ناشی از ترانسفوزیون و بار آهن تحمیلی به بدن مصون می‌مانند، معذک‌دچار مشکلات عدیده‌ای مانند آنمی مزمن، تغییر شکل استخوان‌های صورت، استئوپروز، ایجاد توده‌های خون‌سازی خارج مغز استخوان و اختلال بلوغی می‌شوند (۱،۴).

هیدروکسی اوره از داروهای ضدنئوپلاسم است که در بیماری‌های پلی‌سایتمی ورا و ترومبوسیتوز اولیه و بعضی تومورها استفاده شده و نیز در هموگلوبینوپاتی‌ها (آنمی داسی شکل) سال‌هاست که تأثیر دارو نشان داده شده است. مصرف درمانی هیدروکسی اوره در بتاتالاسمی سابقه طولانی ندارد و اولین بار توسط هچو در سال ۱۹۹۴ میلادی انجام شد. مطالعات پراکنده‌ای روی تعداد کمی بیمار با موتاسیون‌های متنوع و سنین بالا انجام شده است که نتایج متفاوتی هم داشته‌اند (۵). این مطالعه با هدف بررسی تأثیر هیدروکسی اوره در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیایی که به عنوان تالاسمی

ماژور هر ماه با تزریق خون در درمانگاه تالاسمی بیمارستان بوعلی شهر اردبیل تحت درمان قرار داشته‌اند، انجام شد.

## روش بررسی

در این مطالعه نیمه تجربی، کل بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیایی به تعداد ۶۳ نفر که جهت تزریق خون به درمانگاه تالاسمی مراجعه نموده بودند، وارد مطالعه شدند. روش نمونه‌گیری از نوع کل شماری بوده است. با مراجعه به درمانگاه تالاسمی بیمارستان بوعلی و مطالعه پرونده بیمارانی که به عنوان تالاسمی ماژور تحت درمان منظم با Packed cell بوده‌اند، بیمارانی که اولین تزریق خون آنها بعد از ۲ سالگی و یا هموگلوبین اولیه آنها بالای ۷ بوده، به عنوان تالاسمی اینترمدیا در نظر گرفته شدند و بعد از آگاهی از این طرح و نیز عوارض احتمالی داروی هیدروکسی اوره و کسب رضایت‌نامه کتبی از بیماران، تزریق خون آنها قطع و تحت درمان با کپسول هیدروکسی اوره با دوز ۱۵-۲۰ mg/kg/day (HAUPT PHARMA - آلمان) قرار گرفتند.

قبل از شروع درمان با این کپسول، عملکرد کبد و کلیه بیماران با انجام آزمایش‌هایی شامل CBC\BUN\Cr\AST\ALT ارزیابی و در صورت بروز لکوپنی و ترومبوسیتوپنی و یا افزایش آنزیم‌های کبدی به میزان بیش از ۲ برابر پایه، درمان متوقف شده و بیمار از مطالعه خارج گردید. در بررسی‌های ماهیانه اگر سطح هموگلوبین به مقادیر پایین‌تر از ۸ g/dl رسید به بیمار خون تزریق می‌شد و در صورتی که در طی ۶ ماه کنترل، فاصله نیاز به تزریق خون بیش از ۲ ماه باشد، نتیجه‌گیری می‌شد که درمان با کپسول هیدروکسی اوره موفقیت آمیز بوده است. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و آزمون آماری ناپارامتری ویلکاکسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

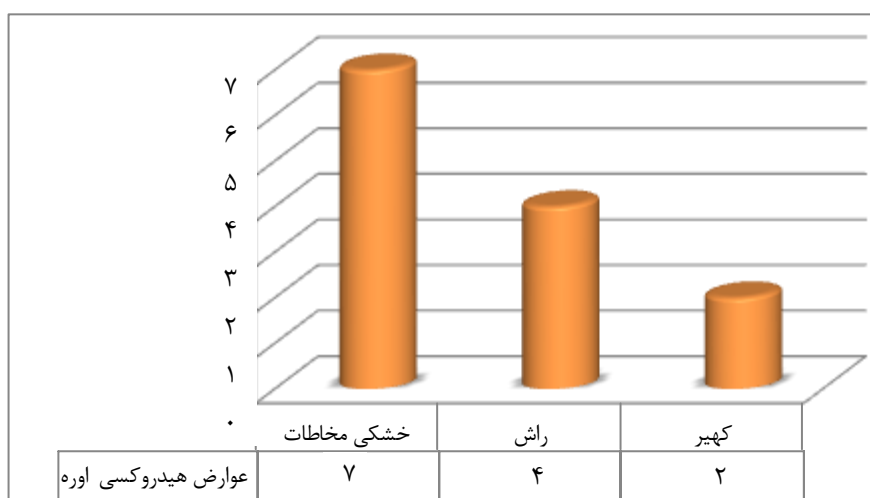
## نتایج

تعداد ۴۵ نفر از بیماران مرد (۷۱/۴٪) و ۱۸ نفر زن (۲۸/۶٪) با دامنه سنی ۴۰-۱۰ و میانگین سنی ۲۲/۲ سال بودند. تنها یک نفر سابقه مصرف کپسول هیدروکسی اوره را قبل از آغاز

(۹۵/۲٪) به طور کامل بی‌نیاز از تزریق خون شده و تعداد ۳ نفر (۴/۸٪) فواصل تزریق خونشان افزایش پیدا کرده بود که این موارد افزایش همگی بیش از ۲ ماه بوده است.

در طی مصرف کپسول هیدروکسی اوره، تعداد ۱۳ نفر (۲۰/۶٪) از بیماران دچار عوارض شدند که شایع‌ترین عارضه در بین آنها خشکی مخاطات با ۵۳/۸٪ بوده است و هیچ بیماری عوارض ساپرس مغز استخوان، ترومبوسیتوپنی، افزایش کراتینین به میزان بالاتر از نرمال را نشان ندادند (نمودار ۱).

مطالعه داشته است. هموگلوبین کل بیماران مورد مطالعه قبل از اولین تزریق خون بالای ۷mg/dl بود که ۲ نفر (۳/۲٪) زیر ۶ بار و ۶۱ نفر (۹۶/۸٪) بالای ۶ بار تزریق خون داشته‌اند. فاصله تزریق خون در ۹ نفر (۱۴/۳٪) کمتر از یک ماه و در ۳۷ نفر (۵۸/۷٪) ماهانه و در ۱۷ نفر (۲۷٪) بیش از یک ماه بود. هموگلوبین متوسط قبل از هر بار تزریق خون در ۲۹ نفر (۴۶٪) زیر ۹ و در ۳۴ نفر (۵۴٪) بالای ۹ بود. این مطالعه نشان داد که بعد از درمان ۶ ماهه با کپسول هیدروکسی اوره، ۶۰ بیمار



نمودار ۱: بررسی عوارض هیدروکسی اوره در کل بیماران مورد مطالعه

نفر ۱۱ (۱۷/۴۶٪) از بیماران افزایش AST، ۱۰ نفر (۱۱/۱۱٪) افزایش ALT و ۶ نفر (۱۱/۱۱٪) افزایش ALT را نشان دادند (جدول ۱).

از عوارض پوستی نیز ۱ نفر (۱۱/۱۱٪) راش و ۲ نفر (۲۲/۲۲٪) خشکی مخاطات را در حین مطالعه داشته‌اند.

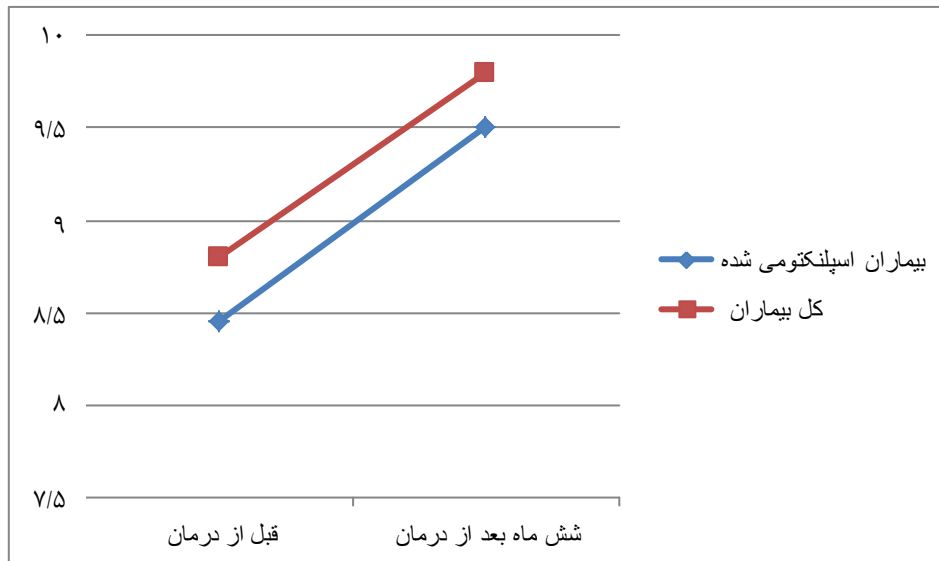
۱۱ نفر (۱۷/۴۶٪) از بیماران افزایش AST، ۱۰ نفر (۱۱/۱۱٪) افزایش ALT و ۷ بیمار (۱۱/۱۱٪) افزایش BUN را داشته‌اند که همه از نظر آماری معنی‌دار بود. در بیماران اسپلنکتومی شده، ۵ نفر (۵۵/۵۵٪) افزایش AST و ۴ نفر (۴۴/۴۴٪) افزایش ALT و در بیماران غیراسپلنکتومی شده، ۶

جدول ۱: تأثیرات هیدروکسی اوره بر روی سطوح کبدی ALT, AST, BUN در بیماران

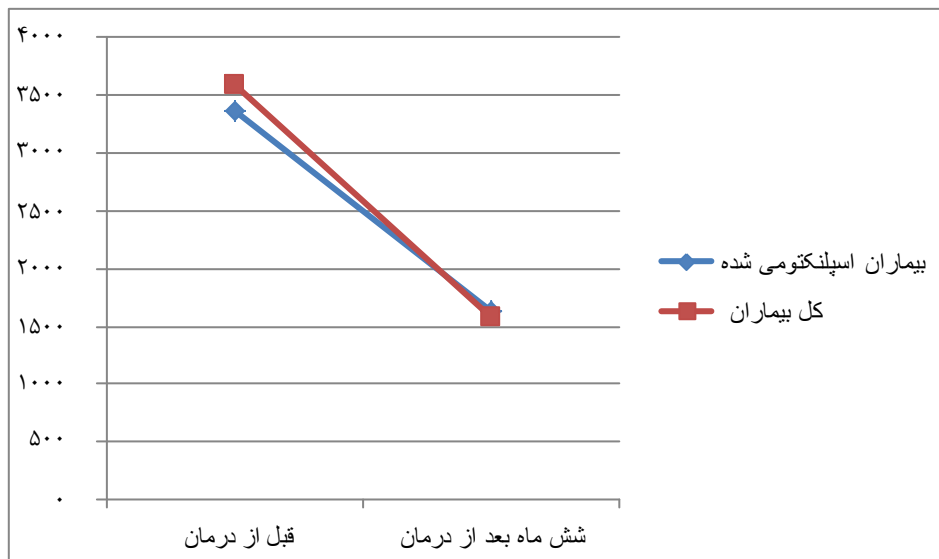
P-value	تعداد	بعد از درمان (میانگین ± انحراف معیار)	قبل از درمان (میانگین ± انحراف معیار)	متغیرها
۰/۰۰۱	۱۱	۵۵/۳ ± ۳/۴	۳۱/۴ ± ۴/۸	AST کل بیماران
۰/۰۰۱	۵	۵۴/۸ ± ۲/۴	۲۸/۲ ± ۲/۱	اسپلنکتومی شده
۰/۰۰۱	۱۰	۵۳/۲ ± ۲/۴	۲۸/۷ ± ۳/۳	ALT کل بیماران
۰/۰۰۱	۴	۵۴/۱ ± ۳/۴	۲۷/۸ ± ۲/۴	اسپلنکتومی شده
۰/۰۰۱	۷	۵۴/۷ ± ۵/۶	۳۲/۵ ± ۴/۶	BUN کل بیماران

بیماران کاهش معنی‌دار داشته است. همچنین در بیماران اسپلنکتومی شده، میانگین هموگلوبین بیماران نسبت به میانگین هموگلوبین قبل از درمان افزایش یافته که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بود و میانگین انباشت فریتین در بیماران اسپلنکتومی شده بعد از ۶ ماه درمان با هیدروکسی اوره نیز کاهش یافته است (نمودارهای ۳ و ۴).

از بین بیماران مورد مطالعه ۹ نفر (۱۴/۲۸٪) اسپلنکتومی شده بودند که در پایان ۶ ماه درمان با هیدروکسی اوره، ۷ نفر (۷۷/۷۷٪) به طور کامل از تزریق خون بی نیاز شده و ۲ نفر (۲۲/۲۲٪) افزایش فواصل تزریق خون به بیش از یک ماه را داشته اند. در پایان ۶ ماه درمان با هیدروکسی اوره، میانگین هموگلوبین کل بیماران افزایش معنی‌دار و میانگین فریتین کل



نمودار ۳: تغییرات میانگین هموگلوبین در کل بیماران و اسپلنکتومی شده



نمودار ۴: تغییرات میانگین فریتین در کل بیماران و اسپلنکتومی شده

### بحث

تالاسمی ماژور تحت درمان منظم با Packed cell بوده‌اند، باعث رفع کامل نیاز به تزریق خون ( $p=0/001$ ) و در ۴/۸٪ موارد

این مطالعه نشان داد که کپسول هیدروکسی اوره در ۹۵/۲٪ (۶۰ نفر) از بیماران تالاسمی اینترمدیایی که به عنوان

موارد (۶۰ نفر) و افزایش فواصل تزریق در ۴/۸٪ موارد (۳ نفر) است.

در مطالعه Hashemi و همکاران که بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا در شهر یزد انجام گرفت، ۹ بیمار (۴۶٪) به طور کامل از تزریق خون بی نیاز شده و در ۶ بیمار (۳۰/۷٪) فواصل تزریق خون بیش از ۵۰٪ افزایش یافته بود (۱۰).

نتایج مطالعات محققان دیگر که اغلب روی تعداد محدودی بیمار (حداکثر ۱۲ نفر) انجام شده، مشابه مطالعه حاضر و نشان‌دهنده افزایش تدریجی میزان و درصد هموگلوبین تام می‌باشد (۱۴-۱۱).

ابتدا ممکن است این طور تصور شود که کپسول هیدروکسی اوره باعث افزایش خونسازی مغز استخوان می‌شود ولی محققان دیگر با اندازه‌گیری میزان گیرنده ترانسفرین که نشان‌دهنده فعالیت خون‌سازی مغز استخوان است، نشان دادند که هیدروکسی اوره باعث کاهش خونسازی می‌شود (۵)، بنابراین افزایش هموگلوبین باید به علت طولانی شدن عمر گلبول‌های قرمز باشد و در نتیجه نگرانی افزایش تغییر شکل‌های استخوانی نیز مرتفع می‌گردد و حتی توصیه شده برای پیشگیری و درمان خون‌سازی خارج مغز استخوان بیمارانی که محتاج به ترانسفوزیون نیستند، درمان با هیدروکسی اوره انجام گیرد (۵).

در مطالعه Charache و همکاران، ۱۵ کودک مبتلا به تالاسمی که تزریق خون مکرر داشتند، با هیدروکسی اوره به صورت ۴ دوره ۵ روزه به فاصله ۱۵ روز تحت درمان قرار دادند و افزایش واضحی را هم در سطح کلی هموگلوبین و هم HbF مشاهده کردند، هر چند این افزایش‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبودند (۱۵)، این در حالیست که افزایش هموگلوبین در مطالعه حاضر مشابه این مطالعه اما معنی‌دار بوده است ( $p=0/001$ ).

در مطالعه Ehsani و همکاران، میانگین سطح هموگلوبین کل پس از ۶ ماه درمان افزایش داشته که این افزایش‌ها از لحاظ آماری قابل توجه و معنی‌دار بودند (۸)، که مشابه نتایج مطالعه حاضر است.

در مطالعه Hashemi و همکاران، کاهش مشخصی در میزان فریتین سرمی بعد از مصرف هیدروکسی اوره دیده شد (۱۰).

(۳ نفر) باعث افزایش فواصل تزریق خون به بیش از ۲ ماه شده است ( $p<0/05$ ).

در مطالعه Alebouyeh و همکاران پس از درمان ۲۰ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی هموزیگوت با هیدروکسی اوره (حداقل به مدت ۶ ماه به صورت ۴ روز در هفته و با دوز  $20\text{ mg/kg/day}$ ) مشاهده شد که نیاز به ترانسفیوژن از بین رفته و یا فواصل آن طولانی تر شده است، همچنین بیماران احساس بهبودی نسبی کرده بودند که این نتایج با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۶).

در مطالعه Kosarian و همکاران بر روی ۲۱ دختر و ۹ پسر مبتلا به تالاسمی که شروع تزریق خون آنان بعد از ۴ سالگی بوده است و نیاز شدید به تزریق خون نداشته اند، مشاهده شد که بعد از ۶ ماه نیاز به تزریق خون در ۲۲ نفر (۷۳٪) از بیماران به طور کامل برطرف شده است و از ۸ نفر باقی مانده ۲ نفر به دلیل عدم دسترسی به دارو، یک بار تزریق خون داشته‌اند و ۶ نفر (۲۰٪) افزایش در میزان هموگلوبین را به طور نسبی نشان دادند و نتایج مطالعه حاضر با تعداد نمونه بیشتر، نتایج بهتری به همراه داشته است (۷).

در مطالعه Yavarian و همکاران، که بر روی ۳۸ نفر مرد و ۴۲ نفر زن انجام گرفت، ۳۰ نفر به طور کامل از تزریق خون بی‌نیاز شده و ۲۳ نفر کاهش تعداد دفعات تزریق را داشته‌اند (۵).

در مطالعه‌ای که Ehsani و همکاران که بر روی ۱۶ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا انجام دادند، در ۱۴ نفر از بیماران قطع کامل نیاز به تزریق خون و در ۲ نفر کاهش دفعات تزریق خون گزارش شده بود که مشابه نتایج مطالعه حاضر است (۸).

در مطالعه Mannan و همکاران که بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا انجام گرفت، مشخص شد که ۷۲/۵٪ به طور کامل از تزریق خون بی‌نیاز شده و ۱۰٪ کاهش دفعات تزریق خون را داشته‌اند و ۱۷/۵٪ پاسخی به هیدروکسی اوره نداشته‌اند (۹)، در حالی که در مطالعه حاضر هیچ بیماری بعد از درمان با هیدروکسی اوره در پایان ۶ ماه، فواصل تزریق خون کمتر از ۲ ماه نداشته است که به معنی پاسخ تمامی بیماران به هیدروکسی اوره به صورت قطع تزریق خون در ۹۵/۲٪

در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد که بعد از ۶ ماه درمان میانگین فریتین نسبت به قبل از درمان با کپسول هیدروکسی اوره کاهش داشته است ( $2009 \pm 1269$ ) ( $p=0/001$ ).

در مورد نتایج درمان هیدروکسی اوره در اسپلنکتومی شده‌ها و غیراسپلنکتومی شده‌ها، نیاز به تزریق خون در هر ۲ گروه بیماران در بیش از ۷۵٪ موارد به طور کامل رفع شده که این میزان در اسپلنکتومی شده‌ها ۷۷/۷۷٪ (۷ مورد از ۹ بیمار) ( $p<0/05$ ) و در غیراسپلنکتومی شده‌ها ۹۸/۱۴٪ (۵۳ مورد از ۵۴ بیمار) ( $p=0/001$ ) بوده است؛ در مورد تأثیر هیدروکسی اوره بر روی هموگلوبین، در هر دو گروه بیماران اسپلنکتومی شده و غیراسپلنکتومی شده این اثر به صورت افزایش میانگین هموگلوبین بیماران مورد بررسی، مشاهده شد که این افزایش در هر دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p<0/05$ )؛ در مورد تأثیرات هیدروکسی اوره بر روی ذخایر فریتین نیز بعد از ۶ ماه، بیماران اسپلنکتومی شده و اسپلنکتومی نشده هر دو کاهش میانگین فریتین را نسبت به قبل از درمان با هیدروکسی اوره نشان دادند ( $p<0/05$ ).

شایع‌ترین عارضه هیدروکسی اوره در مطالعه حاضر عوارض پوستی در ۲۰/۶٪ موارد کل و به دنبال آن افزایش آنزیم‌های کبدی در ۱۷/۴۶٪ بیماران و در نهایت عوارض خونی بوده است، همین‌طور در مطالعه Hashemi و همکاران در شیراز برای بررسی عوارض هیدروکسی اوره بر روی ۱۴۳ بیمار تالاسمی اینترمدیای تحت درمان با این دارو، مشخص شد که عوارض این دارو در ۴۴ بیمار (۳۷/۳٪) رخ داده است که از بین این عوارض، عوارض پوستی از همه موارد شایع‌تر بود و به دنبال آن عوارض عصبی و گوارشی رخ داده است (۱۰).

در مطالعه دیگری که Hashemi و همکاران انجام دادند، عوارض هیدروکسی اوره بعد از ۶ ماه درمان در ۶ بیمار (۳۰٪) مشاهده شد که شامل عوارض گوارشی، خونی و افزایش آنزیم‌های کبدی بوده است (۱۰). آنزیم‌های کبدی در بیماران مورد مطالعه حاضر در هیچکدام از موارد به میزان بیش از ۲ برابر پایه درمان افزایش نداشته است؛ پس هیچکدام از عوارض به حدی نبوده است که نیاز به قطع دارو باشد.

بنابراین در مطالعه حاضر عوارض جانبی هیدروکسی اوره در ۹ بیمار اسپلنکتومی شده مورد مطالعه در مقایسه آماری با بیماران غیراسپلنکتومی شده، بیشتر بروز می‌کند که این ارتباط بین اسپلنکتومی و افزایش بروز عوارض هیدروکسی اوره از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $p<0/05$ ).

همچنین در مطالعه Karimi و همکاران مشخص شد که بیمارانی که تحت عمل اسپلنکتومی قرار گرفته‌اند برای عوارض جانبی هیدروکسی اوره مستعدتر هستند که احتمالاً بالا بودن عوارض و نتایج حاصل در افراد اسپلنکتومی شده به خاطر شدت بیماری است که باعث اسپلنکتومی شده است نه تأثیر برداشتن طحال (۱۶)، که این نتایج با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همخوانی دارد.

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج می‌توان گفت که مصرف کپسول هیدروکسی اوره در اکثر بیماران تالاسمی اینترمدیایی که نیازمند تزریق خون بودند، موجب رفع کامل این نیاز شده و در سایر بیماران این نیاز را در حد قابل توجهی کاهش می‌دهد که این امر باعث بهبود زندگی و رضایت‌مندی این بیماران از مصرف هیدروکسی اوره می‌شود. همچنین میانگین هموگلوبین در بیماران تحت درمان با هیدروکسی اوره به میزان قابل توجه و معنی‌داری افزایش می‌یابد. در مورد عوارض این درمان بعد از ۶ ماه، هیدروکسی اوره در مقایسه با تزریقات مکرر خون در بیماران مورد بررسی، دارای عوارض کمتر و قابل تحمل‌تر و پیش‌آگهی بهتری می‌باشد. در پایان جایگزینی مصرف داروی هیدروکسی اوره به جای تزریق Packed Cell به دلیل بسیار مؤثر و کم عارضه بودن و داشتن هزینه کمتری نسبت به ترانسفوزیون خون پیشنهاد می‌گردد. همچنین با توجه به اینکه تعداد بیماران اسپلنکتومی شده در این مطالعه کمتر بوده، پیشنهاد می‌گردد نتایج حاصل از نظر تأثیر دارو و عوارض دارو در این بیماران از طریق مطالعات دیگر و با حجم نمونه‌های بیشتری از بیماران اسپلنکتومی شده انجام گیرد.

در پایان توصیه می‌شود با انجام این تحقیق به صورت گذشته‌نگر در هر مرکز، هر بیماری که هموگلوبین اولیه آنها

دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل می‌باشد که در کمیته اخلاق دانشگاه تأیید شده است و نویسندگان لازم می‌دانند از همه بیمارانی که با این طرح همکاری داشتند، تشکر به عمل آورند.

بالای ۷ بوده و دارای تزریق منظم خون هست، تزریق خون قطع و روی هیدروکسی اوره قرار گیرد.

### سیاسگزاری

نتایج این طرح مستخرج از پایان نامه پزشکی عمومی

### References:

- 1- Weatherall DJ, Clegg JB. *Hematology*. 4nd ed. Canada: William AM; 1990.p. 343-52.
- 2- Steinberg MH. *Laboratory diagnosis of hemoglobinopathies and thalassemia's*. In: Hoffman R, Benzjr EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 5nd ed. Philadelphia: Hoffman R; 2009.p. 525-33.
- 3- Steinberg MH, Edward J, Benz Jr, Aleboye H, Ebert B. *Pathobiology of the human erythrocyte and its hemoglobin*. 4nd ed. Boston: Churchill Livingstone; 2000.p. 389-410.
- 4- Thomas RM, Skalicka AE. *Successful pregnancy in transfusion-dependent thalassemia*. Arch Dis Child 1980; 55(7): 572-74.
- 5- Yavarian M, Fayazi N, Rostami N, Shamsaei N, Karimi M. *Efficacy and side effects of hydroxyurea in patients with thalassemia*. Hormozgan Medical Journal 1999; 11(2): 109-14. [Persian]
- 6- Alebouyeh M, Moussavi F, Haddad-Deylami H, Vossough P. *Hydroxy Urea in the treatment of major beta-thalassemia and importance of genetic screening*. Ann Hematol 2004; 83(7): 430-33.
- 7- Kosarian M, Yousefi G, Mahdavi M, Arab S, Zeinyali S, Farzeen D. *Therapeutic effect of hydroxy urea in thalassemia intermedia*. J Mazandaran Univ Med Sci 2000; 9 (25) :30-38. [Persian]
- 8- Ehsani MA, Hedayati-Asl AA, Bagheri AR. *Effect of hydroxy urea in thalassemia intermedia*. Behboud 2002; 6(3): 17-24. [Persian]
- 9- Mannan J, Hasnain F. *Trial of hydroxy urea in thalassemia intermedia in Lahore*. Blood Journal 2007; 98(6): 855-56.
- 10- Hashemi A, Abrishamkar M, Jenabzade AR, Eslami Z. *Hydroxy urea can reduce or eliminate transfusion requirements in children with major and intermediate thalassemia*. Iran J Blood Can 2009; 1(4): 147-50.
- 11- Karimi M, Darzi H, Yavarian M. *Hematologic and clinical responses of thalassemia intermedia patients to hydroxy urea during 6 years of therapy in Iran*. J Pediatr Hematol Oncol 2005; 27(7): 380-85.
- 12- Erlandson ME, Walden B, Stern G, Hilgartner MW, Wehman J, Smith CH. *Studies on congenital hemolytic syndromes. IV. Gastrointestinal absorption of iron*. Blood 1962; 19: 359-78.
- 13- Borgna-Pignatti C, De Stefano P, Zonta L, Vullo C, De Sanctis V, Melevendi C, et al. *Growth and sexual maturation in thalassemia major*. J Pediatr 1985; 106(1): 106-50.

- 14- Nathan Da, Orkin Sh. *Hematology of infancy and childhood*. 6nd ed. Washington: Sander's, 2003: 230-33.
- 15- Charache S, Terrin ML, Moore RD, Dover GJ, Barton FB, Eckert SV, et al. *Effect of hydroxy urea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia*. N Engl J Med 1995; 332(20): 1317-22.
- 16- Karimi M, Cohan N, Mousavizadeh K, Falahi MJ, Haghpanah S. *Adverse effects of hydroxyurea in beta-thalassemia intermedia patients: 10 years' experience*. Pediatr Hematol Oncol 2010; 27(3): 205-11.



## *Effect of Hydroxy Urea in treatment of patients with thalassemia Intermedia*

*Fathi A(MD)<sup>1</sup>, Amani F(PhD)<sup>\*2</sup>, Khoshbaf L(MD)<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Department of Paediatric Blood and Cancer, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Biostatistics, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran*

<sup>3</sup>*General practitioner, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran*

**Received:** 20 Oct 2013

**Accepted:** 2 Oct 2014

### **Abstract**

**Introduction:** The  $\beta$ -thalassemia is one of the most common genetically transmitted blood disorders in the world. Sometimes Homozygote people demonstrate milder form of this disorder called intermedia. In this study, the effect of Hydroxy Urea (HU) was investigated in Thalassemia intermedia patients who were treated monthly by packed cell transfusion as patients with major thalassemia in Bu-Ali Hospital of Ardebil.

**Methods:** This semi-experimental study consisted of 63 intermediate Thalassemia patients. All patients entered to study after completing inform consent and all transfusions were ceased and patients were treated by HU for 3 and 6 months. All patients underwent CBC, Serum ferritin, liver and kidney function tests before starting HU and after 6 months of treatment. Moreover, at the end of 6 months, the patients' transfusion need was evaluated. The test results were analyzed utilizing descriptive statistical methods (such as tables, graphs) and non-parametric Wilcoxon test via SPSS software (Version 18).

**Results:** After 6 months, 60 patients (95.2%) were completely needless of transfusion. In 3 patients (4.8%) transfusion interval prolonged more than one month. The study findings demonstrated a decrease in mean of ferritin level, and an increase in mean of hemoglobin level. Furthermore regarding the complications, AST, ALT, and BUN significantly increased after treatment with HU.

**Conclusion:** In thalassemia intermedia patients, HU can obviate the need for regular transfusion and increase the mean of Hb level.

**Keywords:** Blood Transfusion; Hemoglobin; Hydroxy Urea; Thalassemia Intermedia

#### ***This paper should be cited as:***

Fathi A, Amani F, Khoshbaf L. *Effect of hydroxy urea in treatment of patients with thalassemia intermedia*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(5): 1455-63.

**\*Corresponding author: Tel: +98 9144519673, Email: f.amani@arums.ac.ir**