مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (37) العدد (5) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (37) No. (5) 2015

فعالية الهيدروكسي يوريا في علاج الأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي

الدكتور محمد ميهوب*
الدكتور فيصل مروشية**
رنا محمد علي***

(تاريخ الإيداع 10 / 8 / 2015. قُبِل للنشر في 7 / 9 /2015)

□ ملخّص □

تهدف هذه الدراسة إلى إظهار فعالية الهيدروكسي يوريا في علاج الأشكال الشديدة لفقر الدم المنجلي ، من خلال تحسين المشعرات الدموية والسريريّة لديهم . وقد شملت هذه الدراسة(30) مريضاً من مرضى فقر الدم المنجلي والذين راجعوا العيادات التخصصية في مشفى الأسد الجامعي.

تمت دراسة ملفات المرضى المعالجين بالهيدروكسي يوريا مدة لاتقل عن ال 6 أشهر ، حيث تمت مقارنة المتغيرات الدموية والسريرية قبل وبعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا.

أظهرت النتائج وجود تحسن في المشعرات الدموية والسريرية ، حيث لوحظ زيادة هامة في مستوى الخضاب الجنيني وانخفاض في مستوى الخضاب المنجلي وذلك بعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا. كما أدت المعالجة بالهيدروكس يوريا إلى زيادة واضحة في مستوى الخضاب الكلي وتناقص في قيمة البيلروبين الكلي .

تناقص عدد النوب الألمية التي احتاجت الاستشفاء وعدد مرات نقل الدم بعد المعالجة أيضاً.

الكلمات المفتاحية: الهيدروكسي يوريا ، فقر الدم المنجلي ، نوب ألمية، استشفاء متكرر، مرات نقل الدم ، الخضاب الجنيني.

*أستاذ – قسم أمراض الأطفال – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.
**مدرس – قسم أمراض الأطفال – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.
***طالبة دراسات عليا (ماجستير) – قسم أمراض الأطفال – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (37) العدد (5) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (37) No. (5) 2015

Hydroxy urea effective in the treatment of sickle cell anemia

Dr. Mohammed Maihoub*
Dr. Faisal Mroshiah**
Rana Muhammad Ali***

(Received 10 / 8 / 2015. Accepted 7 / 9 / 2015)

□ ABSTRACT □

This study aims to show the effectiveness of hydroxyl urea in the treatment of severe forms of sickle-cell anemia.

The study included 30 patients from patients with sickle cell anemia and who reviewed the Blood clinics in AL- Assad University Hospital .

We had studied patients treated with hydroxy urea for at least 6 months, where it was compared to blood and clinical variables before and after hydroxy urea treatment.

The results showed an improvement in blood and clinical manifestations , and it was noted a significant increase in the level of fetal hemoglobin, and a decrease in the level of hemoglobin and sickle cell after hydroxy urea treatment.

hydroxy urea treatment also led to a clear increase in the level of total hemoglobin, and a decrease in the value of total bilirubin.

Decrease in the number of the pain episodes that needed hospitalization, and the number of times of blood transfusion after treatment, too

Keywords: Hydroxyurea, sickle cell disease, painful crises , recurent hospitalaization , fetal hemoglobin ,transfusion

* **Professor, Department of Pediatric ,Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
** **Associate Professor,Department of Pediatric ,Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
*** **Postgraduate student, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

فقر الدم المنجلي هو فاقة دموية وراثية تتميز بوجود الخضاب المنجلي HBS الناتج عن حلول حمض الفالين محل الغلوتاميك في الموقع السادس من سلسلة الحموض الأمينية β فينتج الخضاب S(beta2 , alpha2)الذي يتميز بضعف الذوبان عند نقص الأكسجة ، مما يؤدي لتكوثر الخضاب S ويشكل هذا التكوثر المفتاح الأساسي لعملية انسداد الأوعية، وبالتالي الأذيات النسيجية والنوب الألمية ولكن لا يندمج الخضاب الجنيني

(γ2,α2) أو الرباعيات الهجينة (γ α2 β2) مع الخضاب المنجلي S في عملية التكوثر، مما يعيق هذه العملية ويجعل من زيادة تركيز الخضاب HbF هدفاً علاجياً عند مرضى الداء المنجلي، وهكذا فإن العديد من البحوث الطبية في علاج SCD ركزت على إيجاد عقاقير طبية تمنع التكوثر بزيادة إنتاج HbF ، وقد كان الهيدروكسي يوريا هو العقار الأكثر فعالية، وقد تم اختباره في عدة دراسات ضخمة متعددة المراكز(1).

أهمية البحث وأهدافه :

إنّ فقر الدم المنجلي هو مرض شائع كثيراً في بلادنا ، ويرتبط هذا المرض بالعديد من الأعراض و الاختلاطات التي ترتبط في بعض الأحيان بمعدل عال من المراضة والوفيات إذا لم تعالج بالشكل الصحيح والوقت المناسب . وهو مشكلة طبيّة ذات أبعاد اجتماعية وإنسانية كبيرة ، فالنوبات الألمية المتكررة والحاجة إلى نقل الدم ، وفقر الدم وغيرها من الأعراض قد تكون مرهقة للأهل والطفل معاً وما يترتب على ذلك من تغيب الطفل عن المدرسة أو عدم ممارسة نشاطاته اليومية ، وبالتالي عزلة الطفل عن العالم الخارجي وخلق جو من التوتر والقلق الدائم في المنزل . بالإضافة إلى ذلك كثرة الاستشفاءات والزيارات المتكررة للطبيب واجراء التحاليل وغيرها هي مكلفة للأهل من الناحية المادية ، لذلك كان لابد من البحث عن علاج يساعد في حل ماذكر(2).

أعتبر دواء الهيدروكسي يوريا HU(Hydroxyurea) العلاج الوحيد ذو فعالية كبيرة في علاج الأشكال الشديدة من فقر الدم المنجلي . وقد أجريت أبحاث عديدة عالميّة حول هذا الدواء (3) .

أظهر HUدوراً هاماً في تحسين مستوى الخضاب الجنيني (HBF) والمشعرات السريرية مثل إنقاص عدد النوبات الألمية والحاجة المتكررة لنقل الدم لدى مرضى فقر الدم المنجلي ، كما أظهر فعالية كبيرة في رفع مستوى الخضاب الكلي وتحسين الحجم الوسطي للكرية الحمراء....

وبالتالي قد نستطيع من خلال هذه الدراسة تشجيع استخدام هذا الدواء على نطاق واسع للمرضى المحققين لشروطه (4)

الهدف الأساسي:

تحديد فعالية الهيدروكسي يوريا HYDROXYUREA (HU) في رفع مستوى الخضاب الجنيني F من خلال معايرته قبل وبعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا عند مرضى فقر الدم المنجلي.

الأهداف الثانويّة:

1. أثر المعالجة على المتغيرات الدمويّة (الخضاب الكلي HB – الخضاب المنجلي HBS – البيلروبين الكلي T.B)
2. أثر المعالجة على عدد مرات نقل الدم.
3. أثر المعالجة على عدد النوب الألميّة التي احتاجت الاستشفاء.

4. دراسة العلاقة (Correlation) بين العمر ومستوى الخضاب الكلي HB بعد المعالجة.
5. دراسة العلاقة (Correlation) بين الجرعة ومستوى الخضاب الكلي HB بعد المعالجة.

طرائق البحث ومواده:

شملت الدراسة مرضى فقر الدم المنجلي الذين راجعوا العيادات التخصصيّة في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية في الفترة الواقعة بين 2014/6/1 و 2015/6/1 و بلغ عددهم 30 مريضاً .

معايير الإدخال :

1. تم قبول مرضى فقر الدم المنجلي المثبت لديهم برحلان خضاب كهربائي وتمت معالجتهم بالهيدروكسي يوريا لفترة لا تقل عن ال 6 أشهر.
2. قيم سابقة ولاحقة لرحلان الخضاب الكهربائي والخضاب الكلي والبيلروبين الكلي قبل وبعدالمعالجة بالهيدروكسي يوريا

معايير الإخراج:

تم استبعاد المرضى بملفات ناقصة وخاصة قيم لرحلان الخضاب الكهربائي قبل المعالجة بالهيدروكسي يوريا.

بلغ حجم العينة في الدراسة (30) مريضاً ممن تراوحت أعمارهم بين 5–14 سنة ، واستكملت ملفات المرضى بعد المعالجة بإجراء ما يلي:

- ❖ رحلان خضاب كهربائي
- ❖ خضاب كلي
- ❖ بيلروبين كلي

طريقة العمل والتقنيات المستخدمة:

تم اجراء التّحاليل الدمويّة التالية لكل مريض:

1. رحلان خضاب كهربائي (HBF – HB)
2. تعداد عام وصيغة يتضمن الخضاب الكلي (HB)
3. معايرة مستوى البيلروبين الكلي (T.B)

تم جمع المعلومات الأخرى عن طريق دراسة ملفات المرضى واستجواب الأهل وأضيفت للتّحاليل المخبريّة و دونت في الإستمارة الخاصة بكل مريض.

المتغيرات التي تم تقييمها في العينة:

- ❖ العمر.
- ❖ الجنس.
- ❖ مدة المعالجة.
- ❖ الجرعة الدوائّية الحاليّة.
- ❖ الخضاب الجنيني (HBF) الخضاب المنجلي (HBS) الخضاب الكلي (HB) و البيلروبين الكلي (T.B)
- ❖ عدد النوب الألميّة التي احتاجت الاستشفاء وعدد مرات نقل الدم.

❖ **استمارة البحث:**

رقم الاستمارة :..... تاريخ الاستمارة :..... الاسم:..... العمر .....:

الجنس :..... الجرعة :..... مدة العلاج.....:

رحلان الخضاب عند التشخيص :.....

المشعرات الدموية	قبل المعالجة	بعد المعالجة
HBF%		
HBS%		
HB		
T.B		

المشعرات السريرية	قبل المعالجة	بعد المعالجة
النوب الألمية التي احتاجت الاستشفاء		
عدد مرات نقل الدم		

النتائج والمناقشة:

النتائج :

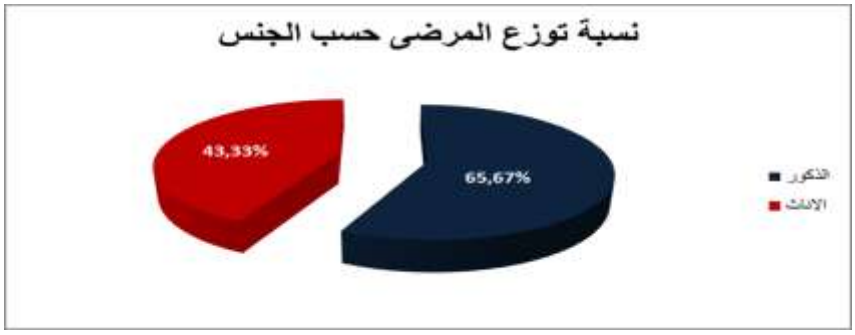
شملت العينة 30 مريضاً مصاب بفقر الدم المنجلي، تراوحت أعمارهم بين 5-14 سنة تم توزيعهم وفق مايلي :

1.**حسب العمر:**

مثلت الشريحة العمرية بين 9-11 سنة النسبة العظمى من المراجعين في الدراسة . الشكل رقم (1)

نلاحظ من الشكل رقم (1) أن الشريحة العمرية 13-15 سنة شكلت النسبة الأقل من المرضى ربما لقلة مراجعة هذه الشريحة لقسم الأطفال .

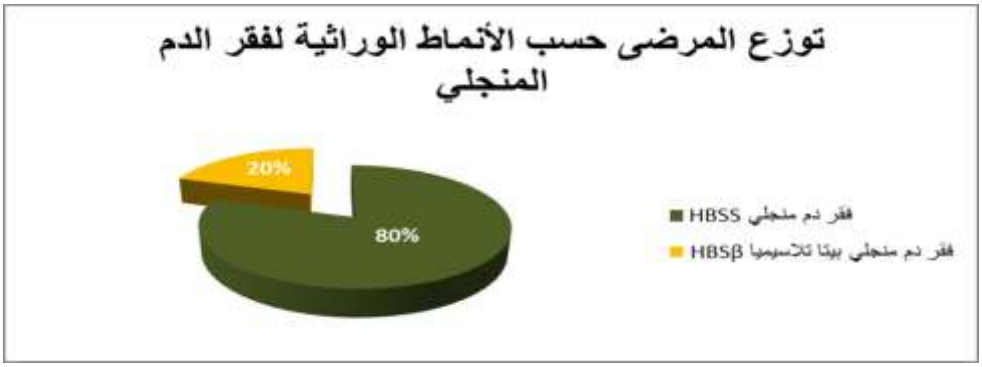
2. **حسب الجنس:**



الشكل رقم (2) –توزع المرضى حسب الجنس

نلاحظ من الشكل رقم (2)– أنّ نسبة الذكور 65,67% أمّا الإناث فشكّلن نسبة 43,33% .

3. **توزع المرضى حسب الأنماط الوراثّية لفقر الدم المنجلي :**



الشكل رقم (3) – توزع المرضى حسب النمط الوراثي لفقر الدم المنجلي

نلاحظ من الشكل أنّ النمط الوراثي HBSS شكّل النسبة العظمى 80% .

4.**مدة العلاج والجرعة الدوائية في عينة الدراسة:**

❖ بلغ متوسط الجرعة الدوائيّة من دواء الهيدروكسي يوريا (2,83 ±20,53) (Mean±SD) مغ \كغ \اليوم).
وأما متوسط مدة العلاج بالهيدروكسي يوريا فكانت (7,61±18,2) (MEAN±SD) شهراً . جدول رقم (1) .

الجدول رقم (1) – مدة العلاج والجرعة الدوائية في عينة الدراسة

	الحد الأعلى	الحد الأدنى	المتوسط الحسابي ±الانحراف المعياري	الوسط	التباين	المدى
الجرعة (مغ \ كغ\ اليوم)	٢٥	١٨	٢,٨٣± ٢٠,٥٣	١٩,٧٨	٨,٠٥	١٨
مدة العلاج (شهر)	٣٦	١٢	٧,٦١±١٨,٢	١٨	٥٧,٩٧	٢٤

5.التبدلات الطارئة على المتغيرات الدموية في عينة الدراسة :

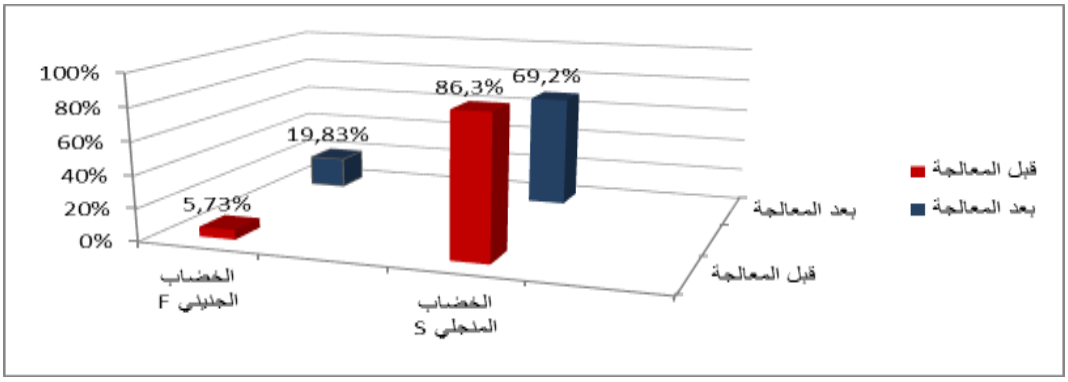
5-1. دراسة نسب كل من الخضاب الجنيني والخضاب المنجلي بعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا :

حيث لوحظ ارتفاع هام في متوسط نسبة الخضاب الجنيني (HBF) (P<0.05) وانخفاض هام في متوسط الخضاب المنجلي (HBS)(P<0.001) . الجدول رقم (2)

الجدول رقم (2)- تأثير الهيدروكسي يوريا على الخضاب الجنيني والخضاب المنجلي بعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا في عينة الدراسة 2014-2015.

المتغير الدموي	قبل المعالجة HU	بعد المعالجة HU	P-Value
متوسط نسبة الخضاب الجنيني HBF%	٥,٧٣	١٩,٨٣	<0.05
متوسط نسبة الخضاب المنجلي HBS%	٨٦,٣	٦٩,٢	<0.001

التمثيل البياني لتأثير الهيدروكسي يوريا على متوسط نسبة كل من الخضاب الجنيني والخضاب المنجلي قبل وبعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا في عينة الدراسة 2014-2015



الشكل رقم (4) – التمثيل البياني لتأثير HU على الخضاب الجنيني والخضاب المنجلي في عينة الدراسة .

5-2. دراسة التّغير في متوسط قيم الخضاب الكلي والبيلروبين الكلي بعد المعالجة HU:

أظهرت الدراسة تحسن قيم الخضاب الكلي ، وانخفاض ملحوظ بالمستوى المصلي للبيلروبين الكلي وذلك بقيم إحصائيّة ذات دلالة هامة جداً (P<0.0001) لكل منهما . الجدول رقم (3)

الجدول رقم (3) – يظهر التغيرات الطارئة على متوسط كل من الخضاب الكلي
وقيم البيلروبين الكلي قبل وبعد المعالجة HU في عينة الدراسة 2014-2015.

المتغير الدموي	قبل المعالجة HU	بعد المعالجة HU	P-Value
متوسط الخضاب الكلي غ/دل	٩,٤١±١,٠٤	١١±١,٢	<0.0001
متوسط قيم البيلروبين الكلي مغ/دل	٤,١٧±١,١٨	١,٨٩±١,١٢	<0.0001

يبين الجدول ارتفاع متوسط الخضاب الكلي من (9,41±1,04) غ\دل قبل المعالجة إلى(11±1,2)غ\دل بعد المعالجة HU وانخفاض قيم البيلروبين الكلي من (4,17±1,18) مغ\ دل قبل المعالجة إلى (1,89±1,12) مغ/دل بعد المعالجة HU .

7.دراسة تأثير الهيدروكسي يوريا على المتغيرات السريرية :

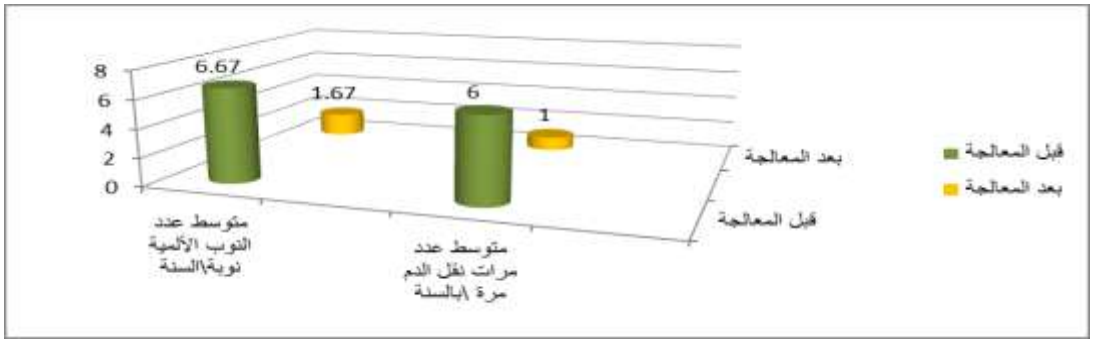
تمت دراسة تأثير المعالجة بالهيدروكسي يوريا على عدد النوب الألميّة التي احتاجت الاستشفاء وعدد مرات نقل الدم حيث لوحظ انخفاض هام في متوسط كل منهما بعد المعالجة . الجدول رقم (4) .

الجدول رقم (4) – يظهر التبدلات الحاصلة على متوسط كل من عدد النوب الألمية
وعدد مرات نقل الدم قبل وبعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا HU في عينة الدراسة 2014-2015.

المتغير السريري	قبل المعالجة	بعد المعالجة	P-Value
عدد النوب الألمية نوبة\ السنة	6,46	1,67	<0.05
عدد مرات نقل الدم مرة \السنة	6	1	<0.01

يظهر الجدول انخفاض متوسط عدد النوب الألمية قبل المعالجة من 6,46 نوبة/السنة الى 1,67 نوبة/السنة (P<0.05)كما انخفض متوسط الحاجة إلى نقل الدم من 6 مرات / السنة الى 1مرة/ السنة (P<0.001) بعد المعالجة HU.

التمثيل البياني للتغيرات الطارئة على المتغيرات السريرية في عينة الدراسة 2014-2015 .



الشكل رقم () – التمثيل البياني لتأثير الهيدروكسي يوريا على المتغيرات السريرية في عينة الدراسة

8. دراسة العلاقة بين الجرعة وقيمة االخضاب الكلي و العلاقة بين مدة العلاج وقيمة الخضاب الجنيني و ذلك بعد المعالجة HU:

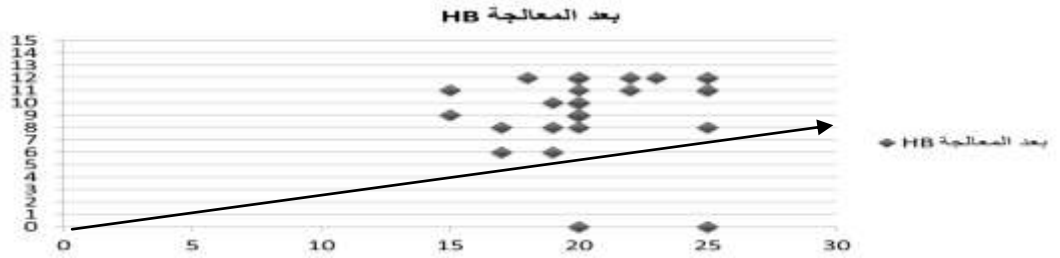
تم استخدام قانون (r)(Correlation Coefficient Pearson) وتم حساب عامل التحديد R2 (Coefficient Of Determination)

❖ **العلاقة بين الجرعة والخضاب الكلي بعد المعالجةHU :**

R=0,5

R2=23,29%

أنّ معامل الارتباط الخطي بين الجرعة الدوائية وقيمة الخضاب الكلي هي r=0,5 وهي علاقة إيجابية بشكل متوسط . الشكل رقم (21)



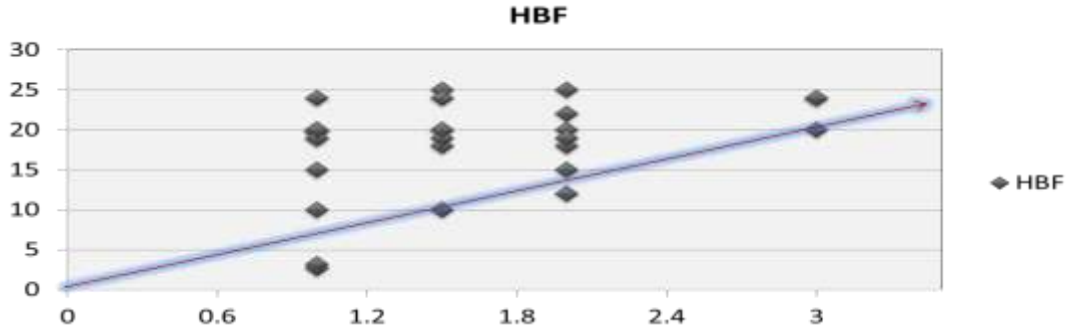
الشكل رقم (21)- يبين العلاقة بين الجرعة الدوائية وقيمة الخضاب الكلي بعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا في عينة الدراسة 2014-2015 في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقيةّ .

❖ **العلاقة بين مدة العلاج وقيمة الخضاب HBF بعد المعالجةHU :**

R=0,8

R2=63,45%

إنّ معامل الارتباط الخطي بين مدة العلاج وقيمة الخضاب الجنيني r=0,8 تدل على علاقة إيجابيّة بشدة . الشكل رقم (22) .



الشكل رقم (22)- يبين العلاقة بين مدة العلاج وقيمة HBF بعد المعالجة HU في عينة الدراسة 2014-2015 في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية .

تم استخدام قانون Wilcoxon signed rank test (as non parametric test) لدراسة تأثير المعالجة HU على عدد النوب الألمية وعدد مرات نقل الدم وذلك لزيادة الدقة بالدراسة وللحصول على فوارق إحصائية مناسبة . حيث أعطت نفس النتائج المذكورة سابقاً .

المناقشة:

شملت الدراسة (30) مريضاً ، (17) ذكراً و (13) أنثى دون رجحان للجنس في العينة .وهذا ليس له أهمية في معظم الدراسات العالمية (Belgian1995) و يفسر ذلك بأنّ المرض ينتقل بصفة وراثيّة جسديّة متنحية أي يصيب الجنسين(5).

شكّل النمط الوراثي 80% (HBSS) من العينة المدروسة مقابل 20% من النمط الوارثي (HBS-β) ، وقد يكون لذلك أهمية في بعض الدراسات العالميّة التي تبحث عن دور النمط الوراثي في الاستجابة للمعالجة بالهيدروكسي يوريا ، وهذا يحتاج إلى عدد أكبر من المرضى في عينة الدراسة (Grean2011) (6) الأمر الذي لم نستطع تقييمه في هذه الدراسة بسبب حجم العينة الصغير (30مريضاً) .

تبين من خلال الدراسة أثر المعالجة بالهيدروكسي يوريا في الأشكال الشديدة من فقر الدم المنجلي من خلال قدرته على رفع نسبة الخضاب الجنيني ، والذي يؤدي من الناحية السريريّة إلى التقليل من عدد النوب الألمية ، متلازمة الصدر الحادة ، والحوادث الوعائية الدماغية ، وعدد مرات نقل الدم (7) . (Bernier1996)

من الناحية الدمويّة أظهرت الدراسة تحسّن نسبة الخضاب الجنيني و ارتفاع مستوى الخضاب الكلي و انخفاض في نسبة الخضاب المنجلي و مستوى البيلروبين الكلي بعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا . (8)

من الناحية السريريّة أدت المعالجة بالهيدروكسي يوريا إلى تناقص ملحوظ في عدد النوب الألميّة ، وعدد مرات نقل الدم .

جدول رقم (5)– مقارنة أثر المعالجة بالهيدروكسي يوريا (HU) في رفع نسبة الخضاب الجنيني والخضاب الكلي في دراسة مشفى الأسد 2014-2015 وبعض الدراسات العالمية .

الدراسة	متوسط نسبة الخضاب الجنيني %		P-Value	متوسط نسبة الخضاب الكلي غ\ دل		P-Value
	قبل HU	بعد HU		قبل HU	بعد HU	
دراسة KINNY امريكا ١٩٩٩	7,3	15,5	P<0.01	7,8±1	9,1±1,3	P<0.001
دراسة Jain الهند ٢٠١٠	7,66	21,98	P<0.001	8,53±1,74	9,66±1,85	P<0,001
دراسة مشفى الأسد الجامعي ٢٠١٥	5,73	19,83	P<0.05	9,41± 1,04	11±1,2	P<0.0001

يبين الجدول تحسّن قيم كل من الخضاب الجنيني والخضاب الكلي بعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا في كل الدراسات ويتضح الفرق الأكبر في دراسة مشفى الأسد الجامعي 2014- 2015 ، ويفسر ذلك باختلاف نوع الدراسة حيث تمت معايرة القيم الدموية المذكورة سابقاً في دراسات المقارنة بفترات زمنية معينة قبل وبعد المعالجة (Randomiz Clinical Trials) أما في دراستنا فتمت معايرة الخضاب الجنيني والخضاب الكلي بفترات مختلفة (Observational Study) .

الجدول رقم (6) – مقارنة تغير نسبة الخضاب المنجلي بعد المعالجة HU مع دراسة مشفى الأسد 2009–2010 في قسم الباطنية.

	الخضاب المنجلي		
	قبل المعالجة	بعد المعالجة	P–Value
مشفى الأسد الجامعي 2009–2010	84,6	75,3	<0.001
مشفى الأسد الجامعي 2014–2015	86,3	69,2	<0.005

يبين هذا الجدول الفارق الإحصائي الهام بين متوسط نسبة الخضاب المنجلي قبل وبعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا في الدراستين ويتضح الفرق الأكبر في دراستنا وقد يفسرذلك

اشتمال الدراسة مشفى الأسد 2009–2010 على فئات عمرية أكبر (5–45سنة) و اقتصارمدة المعالجة على سنة واحدة فقط.

في دراسة مشفى الأسد 2014–2015 اشتملت عينة الدراسة على فئات عمرية (5–14سنة) وتنوع اختلاف مدة المعالجة (1–3سنوات) .

جدول رقم (7) – مقارنة أثر المعالجة بالهيدروكسي يوريا على عدد النوب الألمية
وعدد مرات نقل الدم في دراسة مشفى الأسد 2014–2015 مع بعض الدراسات العالمية

الدراسة	متوسط عدد النوب الألمية مرة \السنة		P-Value	متوسط عدد مرات نقل الدم مرة\السنة		P-Value
	قبلHU	بعدHU		قبلHU	بعدHU	
دراسة HAWSAWI السعودية ٢٠٠٦	7	2,5	P<0.05	–	–	–
دراسة Jain الهند ٢٠١٠	4,27	0,15	<0.001	0,77	0,15	<0.001
دراسة مشفى الأسد الجامعي عام ٢٠٠٩	6,2	3	P<0,05	2,8	1,5	<0,5
دراسة مشفى الأسد الجامعي ٢٠١٥	6,46	1,67	P<0,05	6	1	<0.01

يبين الجدول التحسن السريري المتجلي بالانخفاض الواضح في متوسط عدد النوب الألمية ومتوسط عدد مرات نقل الدم بعد المعالجة بالهيدروكسي يوريا في بعض الدراسات (9) ويتضح الفرق الأكبر في دراسة مشفى الأسد 2014–2015 .

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

1. لوحظ تحسن في القيم المخبريّة والسريريّة بالجرعات الدوائيّة الموصوفة في الدراسة . وهذا يعني أن الوصول إلى الجرعة القصوى التي تسبب سميّة نقويّة ، قد لا يكون ضرورياً للحصول على النتائج الإيجابيّة المرجوة من العلاج...

2. يزيد HU وبشكل واضح قيم كل من الخضاب الكلي HB و الخضاب الجنيني HBF ممايؤدي إلى انخفاض نسبة الخضاب المنجلي HBS .

3. يخفّض HU معدل النوب الألميّة وعدد مرات نقل الدم بشكل واضح مما قد يساهم بشكل واضح في تحسين نوعية الحياة ، والأداء المدرسي من خلال تقليل عدد مرات الغياب (Absent For Schoole) وممارسة النشاطات اليوميّة المعتادة لدى الطفل . كما يقلل أيضاً من المخاطر المرافقة لنقل الدم.(10)

4. يخفض HU قيم البيلروبين T.B و قد يكون في ذلك إشارة إلى انخفاض نسبة الانحلال.

التوصيات:

1. استخدام الهيدروكسي يوريا في الأشكال الشديدة من فقر الدم المنجلي يعد علاج نوعي.
2. إجراء دراسة مستقبليّة (Randomiz Clinical Trials) تشمل عدد أكبر من المرضى لتحديد الجرعة المثاليّة ، والآثار الجانبيّة الضّارة لاستخدام الهيدروكسي يوريا على المدى القريب والبعيد.
3. دراسة العوامل المساهمة في إحداث نقص الاستجابة للعلاج بالهيدروكسي يوريا يحتاج إلى دراسات أضخم وأشمل.
4. دراسة فعاليّة الهيدروكسي يوريا على الأعمار الصّغيرة الأقل من عمر 5 سنوات .

المراجع:

1 - BUNN,H.F. *pathogenesis and treatment of sickle cell disease*. N Engl J Med, 1997,337:762.

2 - VICHINSKY, E. *New therapies in sickle cell disease*. Lancet, 2002, 360:629.

3 - CHARACHE , S; TERRIN, M; Moore, R. *Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crisis in sickle cell anemia*. N Engl J Med, 1995, 332:1317.

4 - CHARACHE, S; DOVER, G; MOYER, M. *Hydroxyurea - induced augmentation of fetal hemoglobin production in patients with sickle cell anemia*. Blood, 1987, 69:109.

5 - MARTIN, H. *Current use of hydroxy urea in sickle cell diseas*. Hematol, 2000. 38:5.

6 - Spencer, F., Chi, L. & Zhu, M.X. (2000*) Hydroxyurea inhibition ofcellular and developmental activities in the decidualized and pregnant uteri of rats. Journal of Applied Toxicology*, 20, 407–412.

7- MARTIN, H, FRANCA, B, MICHAEL, L *fetal hemoglobine in sickle cell anemia;determinants of response to hydroxyurea* . BLOOD vol. 89no. 3(february1)1997;1078-1088

8- ALINA, F, CHRISTIANE, V, KATHLEEN, H *five years of experience with hydroxyurea in children and young adults with sickl e cell disease*. BLOOD vol.79no.11(june1),2001;3628-3632.

9- MICHELINE, M. ANTOINE , ROBERT,G. *fetal hemoglobin and f-cell responses to long -term hydroxyurea treatment in young sickle cell patients*. BLOOD, vol.91no.12(juneis),1998;4472-4479

10 - THOMAS, R, RONALD,w, HELMS, E .*saftey of hydroxyurea in children with sickle cell anemia* BLOOD,vol94no. 5(septemper1),1999; 1550- 1554