

تعیین تأثیر داروی هیدروکسی اوره بر پارامترهای ترانس کرانیال داپلر در بیماران مبتلا به کم‌خونی داسی شکل

دکتر ناصر شرف‌الدین زاده*، دکتر نسترن مجدی نسب*، دکتر خدامراد زندیان**،
دکتر کیوان طاهر پور***، دکتر ارمغان مروج آل علی****، دکتر محمد پی‌یل زاده****

* استادیار بیماری‌های مغز و اعصاب، گروه اعصاب داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور، اهواز، ایران.
** استاد بیماری‌های اطفال و خونشناسی، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور، اهواز، ایران.
*** متخصص بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور، اهواز، ایران.
**** پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیمارستان گلستان، اهواز، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۱۴

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۲/۳

چکیده

بیماری کم‌خونی داسی شکل، شایع‌ترین هموگلوبینوپاتی است که بر نوع خاصی از پروتئین داخل سلولی به نام هموگلوبین اثر می‌گذارد. این بیماری دارای تظاهرات بالینی متعددی است که یکی از مهم‌ترین آنها، گرفتاری سیستم عصبی مرکزی به صورت سکنه‌ی مغزی است که می‌تواند بیماران را در سنین کودکی و نوجوانی به شدت ناتوان سازد. داروی هیدروکسی اوره قادر است بسیاری از عوارض این بیماری را بهبود بخشد ولی اثر آن روی پارامترهای ترانس کرانیال داپلر مشخص نشده است. این مطالعه جهت بررسی تأثیر این دارو بر پارامترهای داپلر ترانس کرانیال که یک روش نوین و غیرتهاجمی است طراحی گردید.

مقدمه:

در یک کارآزمایی بالینی ۲۵ نفر از بیماران مبتلا به سیکل سل که دارای اندیکاسیون دریافت داروی هیدروکسی‌اوره بودند، انتخاب شدند. در بدو ورود به تحقیق، هموگلوبین کل، هموگلوبین S، هموگلوبین F و حداکثر سرعت سیستولیک در شریان‌های مغزی میانی و کاروتید داخلی، توسط متخصصین مغز و اعصاب به صورت یک‌سو کور اندازه‌گیری گردید و پس از ۶ ماه از دریافت دارو آزمایش‌ها تکرار شد.

روش‌ها:

۲۵ بیمار (۱۸ نفر مرد و ۷ نفر زن) بررسی شده در محدوده‌ی سنی ۳-۴۷ سال با میانگین سنی ۱۶/۵ سال و انحراف معیار ۱۰/۴۷ بودند. نتایج نشان داد، پس از دریافت داروی هیدروکسی اوره به مدت ۶ ماه، تغییرات میانگین هموگلوبین کل، هموگلوبین S، هموگلوبین F و حداکثر سرعت شریان‌های مغزی میانی و کاروتید داخلی معنی‌دار ($P < 0/05$) است.

یافته‌ها:

بر اساس مطالعه‌ی ما مشخص گردید که داروی هیدروکسی‌اوره، موجب بهبود وضعیت هموگلوبین و کاهش حداکثر سرعت سیستولیک شریان‌های مغزی میانی و کاروتید داخلی می‌گردد.

نتیجه‌گیری:

CD44 سیکل سل، هیدروکسی‌اوره، اولتراسونوگرافی ترانس کرانیال داپلر

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۱۶

تعداد جدول‌ها: ۵

تعداد نمودارها: -

تعداد منابع: ۱۳

دکتر ناصر شرف‌الدین زاده، استاد یار بیماری‌های مغز و اعصاب، گروه اعصاب داخلی دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

آدرس نویسنده مسئول:

E-mail: sharafaddinzadeh@yahoo.com

مقدمه

بیماری کم خونی داسی شکل یکی از شایع ترین بیماری های هموگلوبینوپاتی است. در افراد مبتلا نوع متفاوتی از هموگلوبین در گلبول های قرمز تولید می شود، یعنی به جای گلبول های قرمز گرد با جدار صاف، گلبول های قرمز داسی شکل و چسبنده تولید می شوند. نام گذاری این بیماری نیز به همین دلیل است (۱). حرکت گلبول های قرمز داسی شکل از داخل عروق کوچک به سختی انجام شده، گاه تحت شرایط خاصی باعث انسداد عروق می شود و اکسیژن به بافت های بدن نمی رسد در نتیجه در مبتلایان عوارض متعدد و فراوانی ایجاد می نماید. انفارکتوس مغزی یک عارضه شایع واسکولوپاتی مذکور بوده، فرکانسی حدود ۱۵-۵ درصد دارد (۱).

امروزه از ترانس کرانیال داپلر (TCD) به طور گسترده ای در کشف پاتولوژی عروق مغزی در بیماران با آنمی داسی شکل استفاده می شود (۲). مطالعات بسیاری توانایی این تکنیک را در تشخیص موقع خطر سکته مغزی در این بیماران ثابت کرده است (۲). غربالگری از طریق TCD از سن ۲۴ ماهگی شروع و هر ۶-۱۲ ماه تا اوایل دوران کودکی تکرار می شود. اگرچه TCD نمی تواند تمامی سکته های مغزی را پیش بینی نماید، اما این فرصت را می دهد که در بیماران پر خطر سیکل سل احتمال وقوع اولین سکته مغزی کاهش یابد و تنها روش پیشنهاد شده به منظور اقدام پیشگیرانه از سکته مغزی است (۳). افزایش سرعت جریان خون به عنوان یک پارامتر مهم در ارزیابی عروق مغز در این بیماران که ناشی از هیپوکسی، آنمی و استنوزیس می باشد مورد توجه و پیگیری است. نتایج TCD به سه حالت طبیعی، شرطی و غیر طبیعی (Abnormal, Conditional,)

(Normal) تقسیم شده است، در مطالعه ی Jones و همکاران حداکثر سرعت در سیستول (PSV) بیشتر و مساوی 200 cm/s به عنوان Conditional و PSV بیشتر و مساوی 250 cm/s به عنوان Abnormal گزارش شده است. بیمار با PSV مساوی و بیشتر از 250 cm/s کاندیدای انجام ترانسفوزیون می باشد (۴).

اگرچه TCD نمی تواند تمامی سکته های مغزی را پیش بینی نماید، اما این فرصت را می دهد که در بیماران پر خطر احتمال وقوع اولین سکته مغزی را کاهش داد و تنها روش پیشنهاد شده به منظور اقدام پیشگیرانه از سکته مغزی در این بیماران همین روش می باشد. با وجود این که ترانسفوزیون های مکرر گلبول های قرمز باعث بهبودی در آنژیوگرافی مغزی و کاهش 90% میزان سکته مغزی در این بیماران می گردد، هزینه ی بالا، موربیدیتی قابل ملاحظه و گاه گزارش هایی از مرگ و میر ناشی از عفونت های مربوط به تعویض خون، آلوایمونیزاسیون و هموسیدروز استفاده از روش های درمانی جایگزین را ضروری می سازد (۵).

هیدروکسی اوره و فلبوتومی می توانند در آن دسته از بیمارانی که به علت آلوایمونیزاسیون امکان ترانسفوزیون ندارند، مورد استفاده قرار گیرند (۶). داروی هیدروکسی اوره به عنوان اولین داروی شناخته شده در درمان سیکل سل از سال ۱۹۹۵ مورد استفاده قرار گرفته است. این دارو باعث درمان قطعی بیماران سیکل سل نمی شود، اما به نظر می رسد که با مکانیسم های مختلف موجب بهبودی حال بیماران گردد. به تازگی شواهدی مبنی بر تأثیر هیدروکسی اوره در کاهش میزان سکته مغزی در بیماران سیکل سل یافت شده است (۷).

با توجه به این که یکی از مکانیسم های عمل هیدروکسی اوره در بهبود وضعیت بیماران سیکل سل

تأثیر آن بر HbF و Hbs است. بر آن شدیم که تأثیر مصرف این دارو را بر پارامترهای TCD و به طور همزمان HbF و Hbs مورد سنجش قرار دهیم. تصور می شود در صورت کاهش اندکس سرعت جریان خون در اثر مصرف این دارو، بتوان جهت پیشگیری از سکنه‌ی مغزی در این بیماران از آن بهره‌مند گردید.

روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی بیماران مبتلا به سیکل سل که اندیکاسیون شروع درمان با هیدروکسی اوره را از نظر هماتولوژیست اطفال داشتند، انتخاب و سپس (قبل از شروع درمان) تحت بررسی TCD با دستگاه سونوگرافی داپلر مدل EUB-525 مارک هیتاچی کشور ژاپن قرار می‌گرفتند و پارامترهای حداکثر سرعت سیستول (PSV) در شریان‌های کاروتید داخلی (ICA) و مغزی میانی (MCA) اندازه‌گیری و به طور همزمان نیز HbF و Hbs آنها اندازه‌گیری شد. آزمایشات PSV، HbF و Hbs در شریان‌های کاروتید داخلی (ICA) و مغزی میانی (MCA) ۶ ماه بعد بار دیگر مورد اندازه‌گیری قرار می‌گرفت و نتایج حاصل با نتایج مطالعه‌ی قبلی مقایسه می‌گردید.

دوز هیدروکسی اوره بر اساس صلاحدید سرویس اطفال و بسته به تحمل و وزن بیمار، تعیین شد. در طول این مدت بیماران ماهیانه جهت دریافت دارو به بیمارستان شفا اهواز مراجعه نموده، در صورتی که نیاز به تکرار آزمایش‌ها و یا اقدام خاصی بود، طبق نظر سرویس اطفال مورد بررسی قرار می‌گرفتند.

لازم به ذکر است که از سوی سرویس اطفال اطلاعات کافی در مورد داروی مصرفی هیدروکسی اوره داده شد و پس از آن که بیماران از دریافت دارو اعلام رضایت کردند، از سوی سرویس نورولوژی در مورد روش TCD، نحوه‌ی انجام و بی‌خطر بودن آن،

اطلاعات لازم به بیمار یا همراهان وی ارایه می‌شد. در صورتی که بیماری به انجام آن رضایت نمی‌داد، از مطالعه حذف می‌گردید. TCD بیماران در شرایط یکسان از نظر درجه‌ی حرارت محیط و وضعیت قرارگیری بیمار (وضعیت خوابیده به پشت) انجام شد. متخصص مربوط از دریافت هیدروکسی اوره توسط بیمار یا گروه شاهد اطلاع نداشتند. طبق برنامه‌ی فوق از حدود ۴۰ نفر از بیماران TCD ابتدایی به عمل آمد که در طول مدت مطالعه ۵ نفر از ادامه‌ی درمان، انصراف دادند و ۱ نفر به علت راش جلدی به ادامه‌ی درمان عدم تحمل نشان داد. ۳ نفر به علت تغییر محل زندگی از مطالعه خارج گردیدند. ۴ نفر پس از دریافت ۲ ماه دارو با مراجعه به سایر متخصصین ترغیب به قطع دارو شده بودند؛ ۲ نفر نیز مراجعه مجدد نمودند.

در مجموع حدود ۲۵ نفر از بیماران در مطالعه باقی ماندند. نتایج حاصل از اندازه‌گیری PSV در شریان‌های ICA و MCA با روش Paired Samples t-test با نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی مشابه ۶ ماه بعد، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

در ضمن با روش مشابه Hb و HbF و Hbs بیمار قبل و بعد از مطالعه و به طور همزمان با اندازه‌گیری پارامترهای TCD با یکدیگر مقایسه شدند. جهت مقایسه‌ی میانگین PSV و HbF و Hbs بیماران قبل و بعد از مصرف داروی هیدروکسی اوره از آزمون Paired Samples t-test استفاده گردید.

یافته‌ها

از ۲۵ بیمار بررسی شده ۱۸ نفر مرد و ۷ نفر زن با میانگین ۱۶/۵ سال و انحراف معیار ۱۰/۴۷ و در محدوده‌ی سنی ۳-۴۷ سال و ۲۴ نفر عرب زبان و ۱ نفر فارسی زبان بودند. بر اساس نتایج به دست آمده، میانگین Hb، HbF، Hbs، PSV در شریان‌های MCA و ICA قبل

جلوگیری از پلیمریزاسیون هموگلوبین S هم به وسیله‌ی جلوگیری از تماس بین مولکول‌های S و هم با ایجاد هیبریدهای مخلوطی با هموگلوبین S که حلالیت بیشتری نسبت به پلیمرهای هموگلوبین S دارند، مکانیسم دیگری است که هیدروکسی اوره به وسیله‌ی آن اثرش را اعمال می‌نماید (۷).

هماتوکریست یک عامل مؤثر در تعیین ویسکوزیته‌ی خون می‌باشد که سرعت جریان خون شریانی اینتراکرنیال را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد. سرعت‌های شریانی اینتراکرنیال در حضور آنمی به هر دلیلی ($Hct < 30\%$) افزایش می‌یابد (۱۲). در صورت پذیرفته شدن آنمی به عنوان علت افزایش سرعت، بایستی بتوان این تغییر را در کلیه‌ی شریان‌های اینتراکرنیال کشف کرد. با توجه به مطالب فوق نتیجه می‌گیریم که در بیماران مبتلا به بیماری کم‌خونی سیکل سل (با توجه به ماهیت کم‌خونی این گروه از بیماران)، انتظار افزایش سرعت جریان خون اینتراکرنیال و اکستراکرنیال را می‌توان داشت. لذا اصلاح کم‌خونی می‌تواند اثر

و بعد از درمان با داروی هیدروکسی اوره بیانگر تغییرات معنی‌دار بود ($P < 0.05$) که همگی مطرح کننده‌ی تأثیر این دارو بر بهبود همودینامیک عروق مغزی است. بهبود وضعیت کم‌خونی بیماران باعث کاهش سرعت جریان خون مغزی بیماران می‌گردد، مطالعه‌ی ما نیز نشان دهنده‌ی کاهش سرعت جریان خون مغزی در بیماران پس از درمان بود (جدول ۱ و ۲).

بحث

هیدروکسی اوره قادر به افزایش اریتروپویتین می‌باشد و این اثر را با گذشت ۲ الی ۳ هفته از شروع درمان به صورت افزایش ۳ الی ۳۱ برابر اریتروپویتین نسبت به میزان پایه‌ای آن نشان می‌دهد.

از سوی دیگر، این دارو موجب افزایش تولید هموگلوبین F می‌گردد که این اثر را از طریق مهار آنزیم ریبونوکلوئوتیداز ردوکتاز انجام می‌دهد و تقسیم سلولی را در مرحله‌ی S به دلیل نقص در همانندسازی DNA دچار وقفه می‌کند.

جدول ۱. مقایسه‌ی تغییرات مشاهده شده در میانگین مقادیر Hb، PSV، Hbf و قبل و بعد از درمان با هیدروکسی اوره

تعداد	بعد از درمان انحراف معیار \pm میانگین	قبل از درمان انحراف معیار \pm میانگین	
۲۵	10.9 ± 0.5	9.5 ± 0.4	Hb (mg/dl)
۲۵	62 ± 1.9	80 ± 1.7	Hbs (%)
۲۵	35 ± 2.2	18 ± 1.3	Hbf (%)
۲۵	124 ± 22	130 ± 24	PSV-MCA cm/s
۲۵	91 ± 26	95 ± 27	PSV-ICA cm/s

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار HBS1 و HBS2 در قبل و بعد از انجام مداخله

P value	درجه‌ی آزادی	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۰۰۱	۲۴	17.4 ± 2.2	Paired HBS1-HBS2
۰/۰۰۱	۲۴	-17.8 ± 2.9	Paired HBS1-HBS2
۰/۰۰۱	۲۴	5.9 ± 2.5	Paired HBS1-HBS2
۰/۰۰۱	۲۴	3.7 ± 2.2	Paired HBS1-HBS2

معکوس بر سرعت داشته، موجب کاهش آن گردد. این نکته در نتایج این تحقیق منعکس است که در آنمی داسی شکل علت افزایش سرعت جریان به سه علت هیپوکسی، فیروز اینتیمیا و تنگی عروق و در نهایت آنمی است. در آنمی داسی شکل افزایش ویسکوزیتی که ناشی از پدیده‌ی داسی شدن است اگر در بیمار شدید باشد، گلبول‌های داسی شده در روی جدار رگ نشسته، باعث تنگی عروق به صورت دینامیک می‌گردد و در نتیجه، افزایش جریان خون و همین‌طور تغییرات جدار رگ (فیروز اینتیمیا) در این بیماران می‌تواند باعث تغییر استاتیک گردد؛ افزایش نیاز بافتی در اثر کم‌خونی نیز باعث افزایش جریان می‌شود.

آن چه در بررسی نتایج به چشم می‌خورد سرعت‌های بالاتر از حد طبیعی در شریان‌های ایتراکراینال مبتلایان به بیماری آنمی داسی شکل است که پس از دریافت داروی هیدروکسی اوره این سرعت‌ها کاهش یافته‌اند. نکته‌ای که می‌توان به آن توجه نمود، این است که در هیچ‌یک از بیماران این تحقیق سرعت شریان‌های ایتراکراینال به بالاتر از 200 cm/s نرسید. مطالعه‌ی Geulbis و همکاران نشان داد که هیدروکسی اوره حتی در کودکان بسیار کم سن نیز می‌تواند نقش قابل ملاحظه‌ای در پیشگیری اولیه از سکتته‌ی مغزی داشته باشد (۸). در مطالعه‌ی مشابهی که توسط Zimmerman و همکاران در مورد اثر هیدروکسی اوره بر کاهش سرعت جریان خون در ۴۹ بیمار با آنمی داسی شکل انجام گرفت، نتیجه‌ی مقایسه‌ی بین یافته‌های داپلر قبل و بعد از درمان در طول یک‌سال نشان داد که سرعت جریان حتی در مواردی که سرعت

جریان در طیف طبیعی بود نیز، کاهش قابل ملاحظه داشته است. هر چند این کاهش در بین بیمارانی که سرعت جریان بالاتری داشته‌اند، به مراتب چشمگیرتر بود (۹).

طبق مطالعه‌ی Heyward ریسک استروک در کودکان مبتلا به آنمی داسی شکل، ۲۰۰-۴۰۰ برابر بیشتر از کودکانی است که بیماری مادرزادی قلبی ندارند و سالم هستند؛ اما در همین حال تنوع فراوانی بین ریسک استروک در بیماران مبتلا به بیماری سیکل سل به چشم می‌خورد که چنین مسأله‌ای مطرح‌کننده‌ی تنوع ژنتیکی موجود است که می‌تواند خطر استروک را در این گروه بیماران متأثر سازد (۱۰). در مطالعه‌ی Gebreyohanns و همکار ریسک وقوع سکتته‌ی مغزی در سال حدود ۱۰٪ گزارش گردید و بیماران در صورتی که ترانسفوزیون مکرر می‌یافتند در ۹۰٪ موارد خطر سکتته‌ی مغزی قابل ملاحظه‌ای داشت (۱۱).

Adams و همکاران نشان دادند که استفاده از TCD و ترانسفوزیون قادر است به میزان قابل ملاحظه‌ای از وقوع استروک جلوگیری نماید (۱۲). در این مطالعه و به دلیل برخی محدودیت‌ها، امکان همانندسازی دقیق آن با مطالعات مشابه دیگر خارج از کشور مقدور نگردید. به عنوان مثال محدوده‌ی سنی بیماران تحت پوشش این مطالعه بین ۳ الی ۴۷ سال است. در حالی که در مطالعات مشابه ۱۸ ماهه، این محدوده سنی ۲ الی ۱۶ سال انتخاب شده است. با توجه به این که ۱۰٪ بیماران مبتلا به سیکل سل در محدوده‌ی سنی ۱۹-۰ سالگی و با میانگین سنی ۷ سال دچار استروک می‌شوند (۱۳)، به نظر می‌رسد که مطابقت سنی مطالعه‌ی

در جلوگیری از مکانیزم‌هایی است که می‌تواند در نهایت باعث بهبود جریان خون مغزی در بیماران گردد (هیپوکسی، فیروز انیما و آنمی). در صورتی که بعضی از این بیماران به دلایل مختلف نتوانند ترانسفوزیون بشوند، ممکن است بتوان از داروی هیدروکسی اوره به‌عنوان یک عامل مؤثر در بهبود وضعیت همودینامیک عروق مغزی بیماران بهره برد.

اخیر بر نتایج آن می‌تواند اثر گذار باشد و افزایش طول مدت تحقیق در آینده، می‌تواند امکان همانندسازی بیشتر را از نظر سنی و جنسی فراهم سازد.

کاهش پارامترهای TCD به ویژه سرعت جریان خون در زمان سیستول (PSV) بعد از مصرف هیدروکسی اوره نشان دهنده‌ی اثر دارو و توانایی آن

References

1. Andreoli TE, Carpenter C, Griggs RC, Loscalzo J. Cecil Essentials of Medicine. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 457-9.
2. Bernaudin F, Verlhac S, Coic L, Lesprit E, Brugieres P, Reinert P. Long-term follow-up of pediatric sickle cell disease patients with abnormal high velocities on transcranial Doppler. *Pediatr Radiol* 2005; 35(3): 242-8.
3. Adams RJ. TCD in sickle cell disease: an important and useful test. *Pediatr Radiol* 2005; 35(3): 229-34.
4. Jones A, Granger S, Brambilla D, Gallagher D, Vichinsky E, Woods G, et al. Can peak systolic velocities be used for prediction of stroke in sickle cell anemia? *Pediatr Radiol* 2005; 35(1): 66-72.
5. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel G, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice. 4th ed. New York: Butterworth-Heinemann; 2003. p. 660-1.
6. Kirkham FJ, DeBaun MR. Stroke in Children with Sickle Cell Disease. *Curr Treat Options Neurol* 2004; 6(5): 357-5.
7. Bonds DR. Three decades of innovation in the management of sickle cell disease: the road to understanding the sickle cell disease clinical phenotype. *Blood Rev* 2005; 19(2): 99-110.
8. Gulbis B, Haberman D, Dufour D, Christophe C, Vermeylen C, Kagambega F, et al. Hydroxyurea for sickle cell disease in children and for prevention of cerebrovascular events: the Belgian experience. *Blood* 2005; 105(7): 2685-90.
9. Zimmerman SA, Schultz WH, Burgett S, Mortier NA, Ware RE. Hydroxyurea therapy lowers transcranial Doppler flow velocities in children with sickle cell anemia. *Blood* 2007; 110(3): 1043-7.
10. Hayward P. Genetic model predicts stroke in sickle-cell disease. *Lancet Neurol* 2005; 4(5): 277.
11. Gebreyohanns M, Adams RJ. Sickle cell disease: primary stroke prevention. *CNS Spectr* 2004; 9(6): 445-9.
12. Adams RJ, McKie VC, Carl EM, Nichols FT, Perry R, Brock K, et al. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. *Ann Neurol* 1997; 42(5): 699-704.
13. Okpala I. Practical Management of Haemoglobinopathies. 1st ed. London: Wiley-Blackwell; 2004.

Received: 3.5.2008
Accepted: 21.2.2009

Determining of the Hydroxyurea Effluence on TCD Parameters of Sickle Cell Patients

Nasser Sharafadinzadeh MD^{*}, Nastaran Majdinasb MD^{*}, Khodamorad Zandian MD^{**}, Keiwan Taherpoor MD^{***}, Armaghan Moravej Aleali MD^{****}, Mohamad Pipelzadeh MD^{****}

^{*} Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Jondishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

^{**} Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Jondishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

^{***} Neurologist, School of Medicine, Jondishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

^{****} General Physician, School of Medicine, Jondishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

Background:

Abstract

Sickle cell disease is the most common hemoglobinopathies that affect a specific intracellular protein named as hemoglobin. This disease has several clinical manifestations including, CNS involvement. Stroke is one of the most important manifestations of this disease. Diagnosis of high risk patient and necessary intervention as transfusion can reduce its complications, but its effects on TCD parameters remain undefined. The aim of this study was to show the efficacy of hydroxyurea in decreasing of velocity parameter in sickle cell disease.

Methods:

25 Sickle cell Patients who had indication of hydroxyurea treatment were selected for the study and at the first of the study, total hemoglobin, hemoglobin s, hemoglobin F and peak systolic velocities of middle cerebral and internal carotid arteries was measured and then repeated 6 month later.

Findings:

25 Patients (18 male and 7 female) between 3 to 47 years old and by the mean of ages 16.5 years old were evaluated.

Our data showed significant changes of mean hemoglobin, hemoglobin S, hemoglobin F and peak systolic velocities of middle cerebral and internal carotid arteries before and after 6 month hydroxyurea treatment ($P < 0.05$).

Conclusion:

Our Study Suggests that hydroxyurea can improve hemoglobin state and reduce peak systolic velocities of middle cerebral and internal carotid arteries.

Key words:

Sickle cell disease, Hydroxyurea, Transcranial doppler ultrasonography.

Page count:

16

Tables:

5

Figures:

-

References:

13

Address of Correspondence:

Nasser Sharafadinzadeh, Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine Jondishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

E-mail: sharafaddinzadeh@yahoo.com