پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال سيزدهم, شماره ۲ , پي در پي ۶۲ ، صفحات ۸۱ تا ۸۸
خرداد و تير ۱۳۸۷

تاريخ دريافت مقاله ۸۵/۱۲/۲۲
تاريخ پذيرش مقاله ۸۶/۷/۲۴

بررسي تأثير هيدروكسي اوره بر توده هاي خون ساز خارج از مغز استخوان بيماران مبتلا به تالاسمي اينترمديا

دكتر فريدون مجتهد زاده[۱] *، دكتر مهرنوش كوثريان[۲]، دكتر سيد احمد شهاب كوثريان[۳]، دكتر حسين كرمي[۴]

چكيده

سابقه و هدف: *از ميان انواع بيماری تالاسمي نوع بتا در ايران شايع تر است. بر خلاف بيماران هموزيگوت يا ماژور در نوعي كه به بتا تالاسمي اينترمديت معروف است، گرچه بيمار از نظر ژنتيك داراي دو ژن غير طبيعي است اما به دلايلي قادر به خون سازي نسبتاً خوبي است. اين گروه اخير به دليل عدم نياز به ترانسفيوژن، به مراكز تالاسمي مراجعه نمي كنند. گزارش هايي مبني بر تأثير هيدروكسي اوره براي كوچك كردن اين توده ها وجود داشت كه اغلب ۱ يا ۲ بيمار را معرفي مي كرد. در اين مطالعه مراجعين به مركز آموزشي درماني بوعلي سينا ساري كه فقط با اين دارو و بدون ترانسفيوژن خون درمان شده اند معرفي مي شوند.*

مواد و روش ها: *مطالعه به صورت كارآزمايي باليني از نوع قبل و بعد انجام شد. زمان مطالعه از بهار سال ۱۳۸۱ تا پاييز ۱۳۸۵ بود. بيماران داراي تشخيص قطعي بتا تالاسمي اينترمديت بودند و با علايم عصبي پارستزي، درد، ضعف عضلاني و يا فلج اندام پائيني مراجعه نموده و با MRI (Signa GE) ستون فقرات و مشاوره نورولوژيست تشخيص اثر فشاري توده هاي خون ساز خارج از مغز استخوان تأييد شد. هيدروكسي اوره (Syrea ، Medac ، آلمان) با دوز ابتدايي يك كپسول ۵۰۰ ميلي گرم در روز شروع شد. تأثير بر اساس سؤال از بيمار و با شاخص كيفي ارزيابي شد. براي پيگيري تأثير و عوارض جانبي دارو هر ماه براي بيماران CBC و اندازه گيري اوره و كراتينين سرم انجام شد. براي تمام بيماران MRI دوم انجام گرديد. از آمار توصيفي و براي مقايسه شاخص هاي گلبولهاي سرخ از آماره تي مزدوج و ويلكاسون رنك تست استفاده و $P<0/05$ معني دار تلقي شد.*

يافته ها: ۸ بيمار (۷ مرد و ۱ زن) در مدت مطالعه با علائم عصبي مراجعه نمودند. علايم عصبي بيماران از چند ماه تا يك هفته قبل از مراجعه شروع شده بود. توده ها با MRI تأييد شدند كه در ناحيه ستون فقرات توراسيك بودند. دوز هيدروكسي اوره از ۱۰ميلي گرم تا ۲۰ ميلي گرم به ازاي كيلوگرم وزن در روز تجويز شد. عارضه گوارشي، خوني يا كليوي در مدت پيگيري مشاهده نشد. مدت پيگيري ۷/۴-۰/۷ سال بود. فاصله درمان تا شروع بهبود يك تا دو هفته و تمام بيماران از رفع پارستزي، برگشت قدرت عضلاني و كم تر شدن و يا بهتر شدن درد گزارش دادند و از درمان راضي بودند. تغييرات شاخص هاي CBC معني دار نبودند به جز MCV كه به طور معني داري افزايش داشت كه نشان دهنده تمكين درماني است($P<0/05$).

نتيجه گيري: *هيدروكسي اوره بر علايم عصبي ناشي از فشار توده هاي خون ساز خارج از مغز استخوان مؤثر است.*

واژگان كليدي: *بتا تالاسمي اينترمديت ، هيدروكسي اوره ، توده خون ساز خارج از مغز استخوان ، هموگلوبين جنيني*

مقدمه

تالاسمي ها گروهي از هموگلوبينوپاتي ها مي باشند كه اختلال در سنتز زنجيره هاي هموگلوبين وجود دارد. نوعي

۱ * . نويسنده مسؤول: دانشيار، مركز تحقيقات تالاسمي، دانشگاه علوم پزشكي مازندران . آدرس براي مكاتبه: ساری ، دانشگاه علوم پزشكي مازندران ، مركز تحقيقات تالاسمی . تلفن: ۲۲۳۹۶۷۲- ۰۱۵۱ . پست الكترونيك: **dr_mojtahedzade@yahoo.com**
۲ . استاد ، گروه اطفال ، دانشگاه علوم پزشكي مازندران
۳ . متخصص راديولوژی
۴ . استاديار ، گروه اطفال ، دانشگاه علوم پزشكي مازندران

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

كه در ايران شايع است بتا تالاسمي است. بيماران هموزيگوت يا ماژور بدون ترانسفيوژن خون آنمي شديد و گاه كشنده پيدا مي كنند. اما در نوعي كه به بتا تالاسمي اينترمديت معروف است گرچه بيمار از نظر ژنتيك داراي دو ژن غير طبيعي است اما به دلايلي قادر به خون سازي نسبتاً خوبي است. مبتلايان به بتا تالاسمي اينترمديت در واقع بيماراني مي باشند كه به لحاظ ژنتيك هموزيگوت هستند ولي به دلايلي، هموگلوبينشان افت شديد ومغاير با حيات پيدا نمي كند يعني در حدود ۹-۱۰ باقي مي ماند. حفظ اين هموگلوبين به قيمت پركاري شديد مغز استخوان است. عوارض تغيير شكل چهره، اختلال رشد، زخم پوستي مزمن ناحيه قوزك پا، سنگ هاي صفراوي، افزايش ريسك ترومبوز، هيپرتانسيون شريان ريوي، استئوپوروز، درد هاي استخواني و شكستگي هاي پاتولوژيك به وفور بيماران را رنج مي دهد (۱). شروع ترانسفيوژن خون در بزرگسالي و حتي پس از ۳ سالگي با افزايش آلوايمونيزاسيون و عوارض هموليتيك پس از ترانسفيوژن همراه و از مشكلات درماني بيماران مي باشد (۱).

سال ها پركاري مغز استخوان براي نگه داري Hb باعث مي شود مغز استخوان خون ساز رشد زيادي كند كه سبب تغيير چهره اين بيماران مي گردد. در مواردي و بيش تر پس از ۲۰ تا ۳۰ سالگي استخوان متراكم روي استخوان هاي خون ساز نازك مي شود كه ممكن است مغز استخوان به صورت تـوده هاي خون سـاز خـارج از مغـز استخوان (EH=Exrtramedullary Hematopoiesis) ايجـاد مي گردد (۱).

محل شايع اين توده ها قسمت هاي مجاور ستون فقرات سينـه اي است كه در راديوگرافي ساده قفسه سينه قابل ديدن مي باشد و معمولاً علامت باليني ايجاد نمي كند (۱). اما گزارشات متعددي مبني بر عـوارضي ماننـد درد، تنگي نفس، حتي پلورزي ماسيو گزارش شده است (٦-۲). اين توده ها در محل هاي ديگر نيز گزارش شده اند مانند طحال، پانكراس، تخمدان، حتي توده نازوفارنكس در يك كودك (۷و۸).

رشد توده هاي EH به داخل كانال ويا روي اعصاب نخاعي باعث ضعف اندام ها و پارستزي و در نهايت فلج اندام مي گردد (۱۰-۹). درمان هاي پيشنهادي براي اين عارضه جراحي و يا راديوتراپي توصيه مي شد ولي بعدها گزارش مواردي از تأثير هيدركسي اوره منتشرگشت (١٤-۱۱).

مصرف HU در آنمي داسي شـكل سابقـه طولانـي دارد (۱۵) اما در بتا تالاسمي اولين بار توسط Hajjar و در سال ۱۹۹۴ استفاده شد (۱۶). مصرف اين دارو در تـوده هـاي خون سـاز خارج از مغز استخوان اولين بار توسط احمد در سال ۱۹۸۱ گزارش شد (۱۷). در مطالعه پيشينه گزارش موارد اغلب ۱ تا ۲ مورد و در يك مقاله ۸ مورد گزارش شده كه به روش هاي متفاوتي درمان شده اند.

در اين مطالعه تأثير HU روي توده هاي خون سـاز مغـز استخوان بيماران مبتلا به بتا تالاسمي اينترمديت كه در درمانگاه تالاسمي بيـمارستان بو عـلي سيـناي ساري مراجعه كرده بودند و فقط با هيدروكسي اوره و بدون ترانسفيوژن خون درمان شده اند گزارش مي شود.

مواد و روش ها

مطالعه به روش نيمه تجربي (كار آزمايي باليني قبل و بعد) روي بيماران مبتلا بتا تالاسمي اينترمديت كه از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۵ مراجعـه كـرده اند انجام شد. طـرح در شوراي پژوهـشي و اخلاق دانشگاه تأييـدگرديد. پـس از توضيح امكانات درماني ديگر براي بيمار موافقت آگاهانه وكتبي از بيماران دريافت شد. شرايط ورود داشتن تشخـيص قطـعي تالاسـمي بـر اسـاس CBC و الكتروفورز Hb و داشتـن علايم باليـني پارستزي، درد، ضعـف عضلاني يا فلج و تأييـد توده EH با MRI و مشورت با نورولوژيست بود. MRI به وسيله دستگاه Signa GE ۰/۵ و ۱/۵ تسـلا انجام شد. پروتـكل درماني

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

شامل تجويز هيدرکسي اوره (کپسول ۵۰۰ ميلي گرم Syrea ساخت Medac کـشور آلمـان) با دوز ابتدايي يک عدد روزانه بود. بيـمار فلج در بخش بستري بود و هرروز توسط تيم درماني معاينه مي شد. تأثيـر بر اساس سؤال از بيمار و به صورت شاخص کيفي پرسيده و ثبت شد. پس از بهبود علايم و راه افتادن بيمار، به طور سرپايي پيگيري مي شد. هرماه علاوه بر سـؤال راجـع به علايم و عـوارض احتـمالي گـوارشي براي بيـماران آزمايش CBC و Urea و Cr انجام مي شد. افـزايش MCV گلبول هاي سرخ به معني تمکين مناسب درماني در نظر گرفته مي شد و چنان چه ماکروسيتوز ايجاد نشده بود و يا درصد NRBC افت نمي کرد دوز دارو افزايش مي يافت. فواصل پي گيـري پس از ٦ ماه به هـر ۳ مـاه افزايش يافت. MRI دوم در همـان مرکز انجـام شد. از آمار توصيفي براي نمايش داده ها استفاده شد. براي مقايسه تغييرات شاخـص هاي خوني از آماره تي مزدوج و ويلکاکسون رنک تست استفاده شد و$P< ۰/۰۵$ معني دار تلقي شد.

يافته ها

۸ بيمار شامل (۷ مرد و ۱ زن) در اين مـدت بـا علايـم عصبي مراجعه نمودند. خصوصيات بيمـاران در جـدول ۱ بـه تفکيک به نمايش در آمده است.

تغييرات هموگلوبين (از ۰/۸۹ ± ۸/۷ بـه ۱/۳ ± ۹/۷ گرم در صد ميـلي ليتـر)، تعـداد گلبـول هـاي سـرخ (از ۰/۷ ± ۳/۷ بـه ۰/۵ ± ۳/۸ ميليـون در ميليتـر مکعـب)، حجـم گلبـولي (از ۱۱/۲ ± ۷۷/۰۱ بـه ۸۳/۵۱ ± ۱۱/۸۴ فمتوليتر)، گلوبول هاي سـرخ هسـته دار (از ۲۳۹ ± ۱۶۶ درصد به ۱۱۷ ± ۱۰۸ درصد) به لحـاظ آمـاري معنـي دار نبودند ولي تغييرات اندازه گلبولهاي سـرخ معنـي دار بـود ($P<۰/۰۱$).

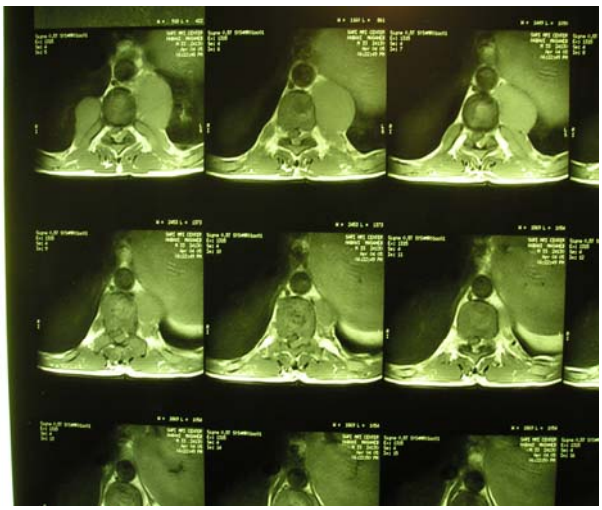
همـان طور کـه ملاحظـه مي شـود حـداقل سـن ۲٦ و

جدول ۱- خصوصيات دموگرافيک بيماران تالاسميک مبتلا به توده هاي خونساز خارج از مغز استخوان بيمارستان بوعلي سينا -۱۳۸۵

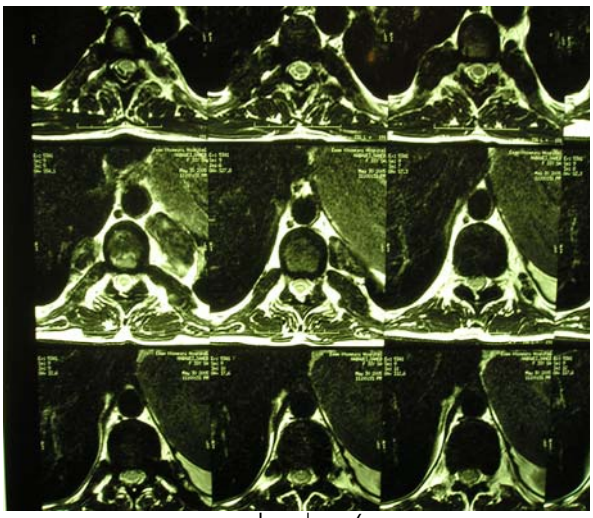
ردیف	جنس	سن تشخیص	سن مراجعه	تعداد خون گیری	HU قبل از CBC				دوز HU (mg/kg/d)	مدت مصرف HU تا زمان گزارش	HU بعد از CBCآخرین			
					Hb (gr/dl)	RBC (×10³/mm³)	MCV (fl)	NRBC (%)			Hb (gr/dl)	RBC (×10³/mm³)	MCV (fl)	NRBC (%)
۱	مذکر	٦	۲٦	۰	۸/٦	۳/۷۸	۸۱/۸	٦۸۰	۱۹	٤/۷	۱۰/۵	٤/۱	۸۱/٦	۱۸۲
۲	مذکر	؟	۳۲	۰	۸/٤	۳/۷	٦۹	٤	۲۰	۳/۳	۷/۸	۳/٤	۷۲	٤
۳	مونث	۷	۳۲	۰	۸/۷	۳/۳	۸٤	۱٦۰	۱۹	۳	۸/۱	۳/۲	۸۳/۷	۱٦۰
٤	مذکر	۳	۳۲	۲	۹	٤/۳	٦۳/۳	٤	۱۰	۲/۵	۱۱	٤/۷۵	۷۵/۱	٤
۵	مذکر	۱۰	۳۸	چندبار	۷	۲/۳	۹۹/۲	۳۵۰	۱۰	۲/۵	۱۰/۵	۳/٤	۱۰۹/۹	۲۸۰
٦	مذکر	۳۳	۳۳	۰	۱۰/۱	٤/۹	۷۱/۲	۲۰	۱۷	۱/۵	۱۱/۳	٤/۱	۸۷/۲	۳
۷	مذکر	۷	٤٤	۰	۹/٤	۳/۸	۷٦	۱۰٦	۱۰	۱/٤	۹/۳	۳/٦	۸۳/۲	۲۳۰
۸	مذکر	۱۸	۳۱	۰	۹/۱	٤/۳	۷۱/٦	۹	۱۰	۰/۷	۹/۵	٤/۲	۷۵/٤	٤

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

حداكثر ٤٤ سال بود. اكثر بيماران تا به حال ترانسفيوژن خون نداشتند. يك بيمار٢ بار و تنها يك بيمار از ٢٩-١٠ سالگي ترانسفيوژن داشت كه پس از اسپلنكتومي به مدت ١٠ سال ديگر مراجعه نكرده بود. بيمار شماره ٦ در موقع مراجعه قادر به حركت نبود ولي بقيه درد پارستزي و ضعف عضلاني داشتند. بيمار شماره ٣ به دليل آرتريت روماتوئيد لنگش داشت. هيچ كدام از بيماران تحت نظر پزشكي نبودند و مدت درد اندام تا چند ماه ولي شروع علايم فلج ١ تا ٢ هفته بود. محل توده ها بيش تر در قسمت مياني توراسيك و سپس قسمت هاي بالايي ويا پايييني توراسيك بود. در يك مورد به علاوه توده هاي كوچك در ناحيه سينه اي، توده هاي وسيع در ناحيه ساكروم وجود داشت كه توجيه كننده علايم عصبي نبودند. MRI به فاصله چند ماه انجام شد و فقط در يك مورد كه با فلج مراجعه كرده بود به طور واضحي كوچك شده بودنـد (تصـوير ١). در مـوارد ديگـر توده هـا بزرگ تـر نشده اند. فاصله بهبود علايم عصبي از شـروع HU ٢-١ هفته بود و بيماران از ٠/٧ تا ٤/٧ سال پي گيري شدند. عوارض خوني يا كليوي و گوارشي در هيچ يك مشاهده نشد.



الف) قبل از درمان



ب) پس از درمان

تصوير ١ - نماي ام. آر. آي. بيمار تالاسمي اينترمديا قبل (الف) و پس از دريافت هيدروكسي اوره (ب) بيمارستان بوعلي سينا ١٣٨٥

بحث

وجود توده در توراكس يا نواحي مجاور مهره ها مي تواند ناشـي از تومورهـاي نوروژنيـك، لنفـوم، آبـسه و يـا متاسـتاز كارسينوما باشد(١). تـشخيص تومـور هـاي كـاذب ناشـي از جزاير خون ساز نـادر مـي باشـد بـه طـوري كـه در مطالعـه Koch و همكاران در بازبيني پرونده هاي سال هـاي ١٩٧٥ تا ٢٠٠٢ مايوكلينيك تنها ٢٧ بيمار با تـشخيص فـوق يافـت شد و در ميان آن هـا يـك مـورد ناشـي از آنمـي هموليتـك كانژنيتـال بـود و بقيـه مـوارد ناشـي از ميلـوفيبروز و يـا متاپلازي هـاي ميلوئيـد بودنـد (١٨). در نـواحي جغرافيـايي شـيوع بتـا تالاسـمي مخـصوصا در مبتلايـان بـه تالاسـمي اينترمديت تشخيص ناشايع ولي شناخته شده ايست. در نظـر داشتن زمينه بيمار از رفتـار هـاي خطرنـاك ماننـد بيوپـسي بسته كه خطر خونريزي شديد دارد جلـوگيري مـي كنـد. در مورد درمان در سال هاي گذشـته جراحـي و يـا راديـوتراپي مطرح مي شد كه هزينه و عوارض خـاص خـود را دارد(١٩). با انتشار مقالات معرفي مورد با تأثير هيدروكسي اوره همـراه با ترانسـفيوژن خـون ايـن مـوارد بيـش تـر گـزارش گرديـد

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

(۱۲-۹ و۱٤). در اين مقاله تمام بيماران بدون ترانسفيوژن و فقط با تجويز HU درمان شدند. بيش تر موارد قبلي كه معمولاً تعداد اندك بيمار معرفي شده اند بيماران مرد ودر دهه سني ۳-٤ مي باشند (٤و۵و۱۲-۹و۱۷و۱۹). توجيهي براي غالب بودن جنس مذكر در بيماران مطرح نشده.

هيدروكسي اوره در درمان علايم عصبي توده هاي EH مؤثر است.Saxon و همكاران در سال ۱۹۹۸ يك مورد از كانادا و Meo و همكاران در ۲۰۰۳ يك مورد از ايتاليا تأثير HU بر اين توده ها را گزارش نمودند (۱۱و۱۲). بيمار كانادايي مرد بالغي با توده هاي پاراورتبرال و بيمار ايتاليايي مرد ۳۸ ساله اي بود كه با هموگلوبين gr/dl ۵ و توده مدياستن مراجعه داشت و پس از ترانسفيوژن خون با HU درمان و توده كوچك شد (۱۱و۱۲).

بتا تالاسمي يكي از معدود بيماري هاي طبي است كه با فعال نمودن ژني كه به طور طبيعي فقط در دوران جنيني فعال است و پس از تولد خاموش مي شود، قابل مداخله است (۲۵-۲۰). مواد شيميايي القا كننده سنتز هموگلوبين F اخيراً مورد توجه قرار گرفته است. اين مواد در ۳ دسته زير تقسيم بندي مي شوند (۲۲و۲۳). ۱- تركيبات اريتروپويتين ۲- تركيبات اسيد هاي چرب زنجيره كوتاه (SCFADs). ۳- مواد شيميائي مانند ۵ آزاسيتيدين و هيدروكسي اوره

بين تمام اين ها هيدروكسي اوره عملي تر و كم عارضه تر بوده و با يا بدون اريتروپويتين در مطالعات محققين در كشور هاي مختلف مؤيد تأثير آن بوده است (۲٦-۲٤). بيش ترين تعداد بيمار و رضايت از تأثير دارو كه بدون اريتروپويتين مصرف شده مربوط به محققين كشور خودمان است (۲۷و۲۸). به شكل ساده مي توان گفت HU باعث سنتز بيش تر زنجيره گاما هموگلوبين مي گردد. در نتيجه Hb F بيش تري ساخته مي شود. علت اصلي تخريب سلول هاي خون ساز در مراحل اوليه رشد در مغز استخوان كه به خون سازي غيرمؤثر Ineffective Erythropoiesis معروف است، زيادي زنجيره هاي آلفا است كه به صورت هموگلوبين غير طبيعي و نامحلول در مي آيد. اين رسوبات به جدار سلولي صدمه مي زنند. بنابراين با تجويز HU سيستم خون ساز فرصت مي كند گلبول هاي سرخ بيش تري را به مرحله كامل برساند و وارد جريان خون كند. كم تر شدن گلبول هاي سرخ هسته دار NRBC و اشكال غير طبيعي گلبول هاي سرخ و افزايش هموگلوبين اثرات درماني دارو را نشان مي دهد. احساس بهبود حال عمومي كه بيماران به آن اشاره مي كنند نيز به همين علت است (۳۰-۲۵). در اين مطالعه به طور متوسط ۱ گرم هموگلوبين افزايش يافت ولي شايد به دليل تعداد كم نمونه به لحاظ آماري معني دار نبود. تغييراتMCV كه نشانه مصرف هيدروكسي اوره است معني دار بود.

اين دارو با كاهش خون سازي غير مؤثر پتانسيل پيشگيري از ايجاد سنگ هاي صفراوي، تغيير شكل چهره و حتي پيشرفت استئوپوروز را دارد. كوثريان و همكاران قبلا در مطالعه اي تراكم استخواني بيماران مصرف كننده HU را با بيماران دريافت كننده خون كه به لحاظ سن وجنس و وضعيت بلوغي همسان بودن مقايسه نمودند و دريافتند كه به لحاظ آماري وضعيت تراكم استخواني آن ها مشابه بود. درحالي كه قبلاً نشان داده شده بود كه تراكم استخواني بيماران اينترمديت بدتر از بيماران ماژور مي باشد (۲۷). اين دارو در درمان زخم هاي مزمن پوستي قوزك پا در بيماران تالاسمي اينترمديت مصرف شده (۳۱).

يكه و همكاران اين دارو را به بيمار ۲۵ ساله اي تجويز كرد و بهبود زخم را مشاهده نمود. باقطع دارو توسط بيمار زخم برگشت نمود و با شروع مجدد خوب شد (۳۱).

نگراني از عوارض نئوپلاستيك سيستم خون ساز در مصرف طولاني مدت HU به نظر نمي رسد منطقي باشد زيرا اين دارو بيش از ۲۰ سال است در بيماران مبتلا به آنمي داسي شكل با موفقيت مصرف مي شود و گزارشي مبني بر افزايش ريسك بدخيمي در آن ها منتشر نشده است (۱۵). اين دارو به مدت طولاني در بيماران ايراني مصرف شده و عارضه جدي

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

نداشته (۲۸و۲۹). عوارض دارو در تجربه ديگر ما بيش تر شامل تهوع و درد معده بود. هم چنين موارد گذراي لكوپني ديده شد (۳۲). افزايش اوره و كراتينين شديد و جدي فقط محدود به بيماراني بود كه دچار پيلو نفريت شده بودند (۲۷). بنابر اين HU براي درمان توده هاي EH بيماران مبتلا به بتا تالاسمي اينترمديت موثر و قابل تحمل است و شايد صلاح باشد به شكل پيشگيري كننده در بيماران مصرف شود.

تشكر و قدرداني

نويسندگان از معاون محترم پژوهشي دانشگاه و شوراي اخلاق در پژوهش به خاطر تصويب طرح تشكر مي نمايند. از همكاران نورولوژيست دكترعسگر قرباني، دكتر اشرف زرواني و دكتر محمود عابديني قدرداني مي گردد. هم چنين از خانم ها آيلي علي اصغريان و فاطمه كاظمي صفا به خاطر كمك در استخراج اطلاعات تشكر مي شود.

REFERENCES

1. Richard Lee G .Wintrobe S. Clinical Hematology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.1999; P:1425.
2. Castelli R, Graziadei G, Karimi M, Capellini MD. Intrathoracic masses due to extramedullary hematopoiesis. Am J Med Sci 2004; 328: 299-303.
3. Pornsuriasak P, Suwatanapongched T, Wangsuppasawad N, Ngodngamthaweesuk M, Angchaisuksiri P. Massive hemothorax in a beta-thalassemic patient due to spontaneous rupture of extramedullary hematopoiesis masses: diagnosis and successful treatment. Resoip Care 2006; 51(3): 272-6.
4. Turgut B, Pamuk GE, Vural O. An interesting presentation of intrathoracic extramedullary hematopoiesis in a patient with thalassemia. Clin Lab Haem 2000; 25: 409-12.
5. Peng MJ, Kuo HT, Chang MC. A case of intrathoracic extramedullary hematopoiesis with massive pleural effusion: Successful pleurodesis with intrapleural minocyclin. J Formos Med Assoc 1994; 93(5): 445-7.
6. Aessopos A, Tassiopoulos S, Farmakis D, Moyossakis I, Kati M, Polonifi K, et al. Extramedullary hematopoiesis-related pleural effusion: The case of beta-thalasemia. Ann Thorac Surg 2006; 81(6): 2037-43.
7. Kapelushnik J, Shaler H, Schulman H, Moser A, Tamary H. Upper airway obstruction-related sleep in a child with thalassemia intermedia. J Ped Hemat Oncol 2001; 23(8):525-6.
8. Al-Aabassi A, Murad BA. Presacral extramedullary hematopoiesis: A diagnostic confusion concerning a rare presentation. Med Princ Pract 2005; 14(5): 358-62.
9. Bruneteau G, Fenelon G, Khalil A, Girot R. Spinal cord compression secondary to extramedullary hematopiesis in a patient with thalassemia. Rev Neurol (Paris) 2000; 156(50): 510-3.
10. Cairo H, Wegener M, Debatin KM, Kohne E. Treatment with hydroxyurea in thalassemia intermedia with paravertebral pseudotumors of extramedullary hematopoiesis. Ann Hematol 2002; 81(8): 478-82.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

11. Saxon BR, Rees D, Olivieri NF. Regression of extramedullary haemopoiesis and augmentation of fetal haemoglobin concentration during hydroxyurea therapy in beta thalassemia. Br J Haematol 1998; 101: 410-9.

12. Meo A, Quartarone G, Piraino B, La Rosa MA, Ruggeri A, Cuppari C,et al. Intrathoracic extramedullary haemopoiesis and treatment with hydroxyurea in thalassemia intermedia. The 9th international conference on thalassemia and hemoglobinopathies. Oct 15-19, 2003 Italy.

13. Koli-Kumar M, Mardani H, Keller MA, Guertin K, Huizdala E. Use of Hydroxyurea and recombinant erythropoietin in management of homozygous beta thalassemia. J Ped Hemat Oncol 2002; 24(9): 777-8.

14. Vicari P, Figueiredo MS. Regression of extramedullary hematopoiesis with hydroxyurea therapy in beta thalassemia intermedia. Rev Bios Hemotol 2006; 28(1): 71-2.

15. Voskaridou E, Kalotychou V, Loukopoulos D. Clinical and laboratory effects of long-term administration of hydroxyurea to patients with sickle-cell/Beta thalassemis. Br J Haematol 1995; 89: 479-84.

16. Hajjar FM, Peason HA. Pharmacologic treatment of thalassemia intermedia with hydroxyurea. J Pediatr 1994; 125: 490-2.

17. Ahmed F, Tobin MS, Cohen DF. Beta thalassemia spinal cord compression. N Y State J Med 1981; 81(1): 505-8.

18. Koch CA, Li CY, Nesa RN, Tefferi A. Nonhepatosplenic extramedullary hematopoiesis: Associated diseases, pathology, clinical course, and treatment. Mayoclinic Proceedings 2003; 78: 1223-33.

19. Habibzadeh F, Yadollahie M, Haghshenas M. Extra-medullary haematopoiesis in beta-thalassemia. J Postgrad Med 2005: 51(1): 45-6.

20. Pace BS, White GL, Dover GJ, Boosalis MS, Faller DV, Perrin SP. Short-chain fatty acid derivatives induce fetal globin expression and erythropoiesis in vivo. Blood 2002; 100(13): 4640-8

21. Perrin SP, Castaneda SA, Boosalis MS, White GL, Jones GS. Induction of fetal globin in beta-thalassemia: Cellular obstacle and molecular progress. Ann NY Acad Sci 2005; 1054(1): 257-65.

22. Perrin SP. Fetal globin induction-Can it cure beta thalassemia? Hematology 2005;1: 38-44.

23. Perrine S. Fetal globin induction in beta thalassemia: time to apply the first molecular treatment approach . The 10th international conference on thalassemia and heamoglobinopathies. Jan 7-10, 2006. Dubai. P:28.

24. Vinchinsky E. Clinical advances in fetal hemoglobin modulators. The 10th international conference on thalassemia and heamoglobinopathies. Jan 7-10, 2006. Dubai. P: 28.

25. Loukopulos D. Hydroxyurea in thalassemia intermedia. The 10th international conference on thalassemia and heamoglobinopathies. Jan 7-10, 2006. Dubai. P: 47.

26. Bradai M, Abad M T, Pissard F, Lamraoui F, Skoponiski L, Montalembert M . Hydroxyurea can eliminate transfusion requirement in children with sever beta-thalassemia. Blood 2003; 102(4): 1529-30.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

۲۷. كوثريان مهرنوش، يوسفي قاسم، مهدوي محمد رضا، فرزين داوود، عرب صديقه، زينعلي سيروس و همكاران. تأثير درماني هيدركسي اوره در فرم هاي خفيف تالاسمي. مجله نامه ۱۳۷۸، شماره ۲۵ . صفحات ۳۰ تا ۳۸.

28. Ehsani MA, Hedayati-Assl AA, Zeinali S, Bagheri AR. Therapeutic effect of hydroxyurea in intermediate thalassemia patients. The 10th international conference on thalassemia and heamoglobinopathies. Jan 7-10, 2006. Dubai. A255.

29. Karimi M, Darzi H, Yavarian M. Hematologic and clinical responses of thalassemia intermedia patients to hydroxyurea during 6 years of therapy in Iran. J Ped Hemat Oncol 2005; 27(7): 380.

30. Loukopoulos D, Voskaridou E, Stamoulakatou A, Kalotychou V, Loutradi A, Cozma G, et al. Hydroxyurea therapy in thalassemia. Ann N Y Acad Sci 1998; 850: 120-8.

31. Yeke Z, Rahiminejad MS. Hydroxyurea is effective in treating chronic leg ulcer of thalassemia intermedia. The 10th international conference on thalassemia and heamoglobinopathies. Jan 7-10, 2006. Dubai. A262.

32. Kosaryan M, Mojtahedzadeh F, Tabarestani H, Vahidshahi K. Evaluation of bone density in the thalassemic patients: Does hydroxyurea can decrease the severity of osteoporosis? Ped Endocrinol Rev 2004; 2 sup2: 203-6.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]