

ประวัติอันยาวนาน... และ **อนาคตที่สดใส**

คุยกับ... **หมออรุณี**
ศ. พญ.อรุณี เจตศรีสุภาพ

...เกี่ยวกับ **ธาลัสซีเมีย**

ในโอกาสที่วันที่ 8 พฤษภาคมเป็นวันธาลัสซีเมียโลก หมอถือโอกาสนี้เล่าเรื่องราวของธาลัสซีเมียซึ่งนับเป็นโรคเก่าแก่ประจำโลกของเรา

ธาลัสซีเมียเป็นโรคที่พบมาตั้งแต่สมัยโบราณ หากใครเคยไปชมพิพิธภัณฑ์สถานแห่งชาติบ้านเชียง อำเภอหนองหาน จังหวัดอุดรธานี จะเห็นชิ้นส่วนจากกะโหลกศีรษะส่วนหนึ่งซึ่งแสดงให้เห็นว่ากระดูกหนากว่าปกติเนื่องจากมีรูพรุนอยู่ในเนื้อกระดูก มีคำอธิบายว่าเป็นกระดูกของคนในสมัยนั้นซึ่งคำนวณอายุตามความเก่าแก่ของโบราณสถานบ้านเชียงซึ่งเก่าแก่กว่า 5,000 ปี อายุของกระดูกชิ้นนี้จึงมากกว่า 5,000 ปี ด้วย มีคำอธิบายต่อว่าเป็นกระดูกของคนที่เป็นโรค ที่มีความผิดปกติของเลือดและฮีโมโกลบินคนที่มีความผิดปกตินี้มีความสามารถในการต่อต้านเชื้อมาลาเรีย (พิพิธภัณฑ์สถานแห่งชาติบ้านเชียงได้รับการจัดเป็นมรดกโลกและ CNN ได้ประกาศว่าพิพิธภัณฑ์สถานแห่งชาติบ้านเชียงนี้เป็น 1 ใน 17 แห่งของสถานที่ที่ควรไปเที่ยวในปี 2017-17 best places to visit in 2017)

เมื่อนำองค์ความรู้ในปัจจุบันมาอธิบายลักษณะที่พบจากกระดูกประกอบกับข้อบ่งชี้การวินิจฉัยและความชุกของโรค เจ้าของกระดูกชิ้นนี้น่าจะเป็นโรคธาลัสซีเมียมากที่สุด เพราะเหตุว่าธาลัสซีเมียเป็นโรคที่มีอาการซีดเรื้อรังจากการแตกของเม็ดเลือดแดง ร่างกายจึงต้องสร้างเลือดขึ้นมาทดแทนตลอดเวลาทำให้โพรงกระดูกซึ่งเป็นที่อยู่ของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ต้องสร้างเม็ดเลือดแดงขึ้นมาทดแทนให้เพียงพอกับความต้องการของร่างกายอาจต้องทำงานมากขึ้นกว่าปกติถึง 15 เท่าทำให้โพรงกระดูกกว้างขึ้น เห็นว่ากระดูกหนาขึ้นและมีรูพรุน

แม้ว่าโรคธาลัสซีเมียมีหลักฐานพบในคนมากกว่า 5,000 ปีมาแล้ว แต่โรคนี้เพิ่งมีรายงานครั้งแรก 90 กว่าปีมานี้เอง คือเมื่อ ค.ศ.1925 (พ.ศ. 2468) โดย ดร. โทมัส บี คูลีย์และ ดร. เพลิร์ล ลี (Dr.Thomas B Cooley และ Dr.Pearl Lee) ในเวลานั้นเป็นการรายงานผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกาผู้ป่วยที่รายงานมีอาการซีดมากตั้งแต่เล็กๆ มีตับม้ามโต และมีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในระยะนั้นมีการรายงานผู้ป่วยที่มีอาการคล้ายกันแต่ไม่รุนแรงมาจากแพทย์ชาวอิตาลีด้วย ทำให้ได้ทราบว่าเป็นโรคที่มีอาการหลากหลาย ดร. จอร์จ วิพเพิล (Gorge Whipple) ได้ให้ชื่อโรคนี้ว่าธาลัสซีเมีย (Thalassemia) เนื่องจากผู้ป่วยที่รายงานจากสหรัฐอเมริกา นั้นมีถิ่นฐานเดิมอยู่แถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน ธาลัสซีเมียมีรากศัพท์มาจากอักษรกรีก thalassa แปลว่า ทะเล รวมกับคำว่า -emia ในภาษาละตินที่แปลว่า เลือด

ความก้าวหน้าขององค์ความรู้ของธาลัสซีเมียมีมากขึ้นมาก และต่อเนื่องมาเป็นลำดับ ในยุคที่การศึกษาในระดับโมเลกุลและระดับยีนมีมากขึ้นทำให้การรักษาและการป้องกันโรคธาลัสซีเมียมีประสิทธิภาพมากขึ้นเป็นก้าวกระโดดการศึกษาเรื่องธาลัสซีเมียในปัจจุบันและอนาคตอันใกล้นี้ น่าจะช่วยในเรื่องการวินิจฉัยโรค การพัฒนาการรักษาและการควบคุมป้องกันโรคชนิดรุนแรงได้ดียิ่งขึ้น

หลังปี ค.ศ. 1940 พบว่าโรคธาลัสซีเมียเป็นโรคของยีนด้อย หมายความว่า โรคนี้เกิดในผู้ป่วยได้รับยีนที่ผิดปกติ มาจากบิดาและมารดาทั้งสองฝ่าย โดยบิดาและมารดาไม่แสดงอาการผิดปกตินอกจากตรวจเลือดพบว่าฮีโมโกลบินเล็กน้อย ภาวะของบิดามารดาเรียกว่าเป็นพาหะ หากไม่เจาะเลือดตรวจจะไม่ทราบว่าตนเองผิดปกติ หรือบิดามารดาอาจเป็นโรคธาลัสซีเมียแล้วส่งยีนผิดปกติไปให้บุตรก็ได้ ความรู้แต่ดั้งเดิมที่ว่าผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียจะมีทั้งบิดาและมารดาเป็นพาหะนั้นนับนี้มีการพบเพิ่มเติมว่ามีผู้ที่มีความผิดปกติเพียงครั้งหนึ่งของพันธุกรรมก็สามารถแสดงอาการของโรคได้แต่พบเป็นส่วนน้อยมาก

หลังปี ค.ศ. 1950 ดร. ลินัส พอลลิง (Linus Pauling) และคณะค้นพบความผิดปกติในระดับโมเลกุลของภาวะซีดซิกเกิลเซลล์ (sickle cell anemia) การศึกษาเรื่องความผิดปกติของฮีโมโกลบินจึงแพร่หลายไปทั่วโลก

ในปี ค.ศ. 1986 นับเป็นปีที่สำคัญที่ แครี มุลลิส (Kary Mullis) ได้ค้นพบและพัฒนาการทำปฏิกิริยาโพลีเมอร์เชน (polymerase chain reaction) ซึ่งทำให้มีการศึกษาพัฒนาการวิเคราะห์ ดีเอ็นเอได้มากขึ้น

การศึกษาในระดับโมเลกุลทำให้ได้รายละเอียดของ ดีเอ็นเอและของยีนมากขึ้นทำให้เกิดประโยชน์ต่อแพทย์ และนักวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องเป็นคุณูปการ สำหรับผู้ป่วยธาลัสซีเมียและครอบครัวอย่างมหาศาล ดังนี้

การศึกษาในระดับยีนทำให้ทราบว่าผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ที่มีอาการแสดงแตกต่างกันนั้นมีความผิดปกติที่ใดแตกต่างกันอย่างไร และมีปัจจัยต่างๆ เกี่ยวข้องกันอย่างไรทำให้สามารถวางแผนการรักษาในผู้ป่วยที่มีอาการแตกต่างกันและปัจจัยแตกต่างกันได้ดียิ่งขึ้น

ในการควบคุมป้องกันโรคทำให้สามารถทำนายได้ว่า ความผิดปกติอย่างไรเป็นพยากรณ์ของโรคที่มีความรุนแรงมาก ที่ต้องควบคุมป้องกัน และความผิดปกติเช่นไรไม่ได้ทำให้โรค รุนแรงมาก ผู้ป่วยสามารถเกิดมาและรับการรักษาได้ดี มีสุขภาพ ดีไม่แตกต่างจากคนปกติมากนักอีกทั้งมีคุณภาพชีวิตที่ดี

นอกจากนี้การศึกษาในระดับโมเลกุลสามารถเปลี่ยนแปลงธรรมชาติของโรคและรักษาผู้ป่วยอาการรุนแรงได้โดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ซึ่งใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ของผู้ที่มีพันธุกรรมเข้ากันได้มาใส่ให้ผู้ป่วย ธาลัสซีเมีย ชนิดรุนแรงทั้งหลายจึงสามารถรักษาได้ด้วยวิธีการนี้ นั้นยังไม่ นำตื่นเต้นเท่ากับการรักษาธาลัสซีเมียที่รุนแรงที่สุดคือ ฮีโมโกลบินบาร์ทซ์ไฮดรอฟีตาลีซิส ซึ่งทราบกันมานานว่าผู้ป่วยโรค นี้มักเสียชีวิตตั้งแต่ในครรภ์ หรือเกิดมาไม่กี่ชั่วโมงก็จะเสียชีวิต เต็มวันโรคนี้ก็ไม่สามารถต้านทานองค์ความรู้ใหม่ได้แล้ว แพทย์ สามารถรักษาเด็กกลุ่มนี้ที่ยังมีขนบางตัวที่พอจะสร้างฮีโมโกลบิน ที่ระดับประคองเด็กให้มีชีวิตรอดในครรภ์และแพทย์มีการ รักษาตั้งแต่พวกเขาอยู่ในครรภ์มารดา รักษาให้อวัยวะต่างๆ ให้ได้ รับเลือดและออกซิเจนให้เพียงพอ แพทย์รักษาโดยการให้เลือด เปลี่ยนถ่ายเลือด หรือแม้แต่ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ตั้งแต่เด็กอยู่ในครรภ์ หรือเมื่อเกิดมาแล้วล่าสุด อาจารย์แพทย์ หมิงเดือนธิดา ทรงเดช อาจารย์ประจำสาขาโรคเลือดและมะเร็ง เด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล รามาธิบดีมหาวิทยาลัยมหิดลและคณะ ได้ศึกษาทะเบียนผู้ป่วย ฮีโมโกลบินบาร์ทซ์ไฮดรอฟีตาลีซิสที่รอดชีวิต ซึ่งพบมากถึง 69 ราย ลงในวารสาร Blood เดือนมีนาคม 2560 นี้ งานที่ศึกษานี้มี ประโยชน์ต่อวงการแพทย์มาก ทำให้ทราบเรื่องการรักษา สภาวะแทรกซ้อนและผลตามของภาวะนี้ต่อทั้งตัวผู้ป่วยและมารดา ซึ่ง

กว่าจะรักษาให้เด็กคนหนึ่งรอดชีวิตนั้นไม่ง่ายเลย และเมื่อรอดชีวิตแล้วผลของโรคที่ยังคงเกิดแทรกซ้อนในตัวผู้ป่วยซึ่งต้อง การการรักษาอย่างต่อเนื่องคงทำให้ผู้สมรสได้เห็นความสำคัญ ของการควบคุมป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ อย่างไรก็ตามในอนาคตหากสามารถทำให้การรักษาที่เปลี่ยนยีน ที่ทำให้ เด็กอาการมากให้มีอาการน้อยลงได้ คงเป็นทางเลือกอีกทางหนึ่ง ให้ผู้สมรสที่มีบุตรเป็นโรคนี้ และไม่ต้องการการยุติการตั้งครรภ์ (Songdej, et al. Blood 2017 129:1251-1259; doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-08-697110>)

ยังไม่จบเพียงนั้นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่ไม่สามารถหาผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดได้ก็ไม่ได้ถูกทอดทิ้งปัจจุบัน มีการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายยีนโดยใช้กระบวนการทางพันธุ วิศวกรรมโดยใช้ไวรัสที่มีความสามารถในการก่อโรคต่อมนุษย์ ได้น้อย เป็นสื่อถ่ายยีนปกติเข้าไปอยู่ในเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ของผู้ป่วยเองที่นำออกมาให้ไวรัสดำเนินการเข้าไปอยู่ในนั้นแล้ว ใส่เซลล์ดังกล่าวกลับเข้าไปในร่างกายของผู้ป่วยดั้งเดิม ผู้ป่วย จะมีชีวิตต่อไปด้วยการมียีนปกติมาควบคุมการสร้างเลือดได้

ใครจะรู้ว่าในอนาคตอาจโทรศัพท์สั่งหรือสั่งทางอินเทอร์เน็ต ให้บริษัทส่งแพ็คเกจยีนปกติพร้อมใส่ให้ผู้ป่วยได้ทันทีโดยไม่ต้องมีกระบวนการต่างๆ ให้อย่างยาก

ต่อไปผู้ป่วยธาลัสซีเมียอาจจะไม่ต้องรักษาด้วยการให้ เลือดอีกแล้ว ด้วยความรู้ที่สามารถทราบได้ว่าในส่วนต่างๆของ พยาธิสรีรวิทยาของโรคที่ทำให้เกิดอาการต่างๆ เป็นเช่นไร มีรายละเอียดของปัจจัยใดเกี่ยวข้องและจะแก้ไขจุดต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง อย่างไร ขณะนี้กำลังมีการศึกษาอยู่แล้ว น่าจะค่อยๆมีคำตอบ ออกมาในไม่ช้า

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการจัดการปัญหาธาลัสซีเมียยังคงเน้นเรื่องการรักษาผู้ป่วยที่เกิดมาแล้วให้มีสุขภาพดี มีคุณภาพ ชีวิตที่ดี และทำอย่างไรจะป้องกันโรคชนิดรุนแรงรายใหม่ให้ลดลง วิทยาการใหม่ๆ คงทำให้การวินิจฉัยพาธาลัสซีเมียได้แม่นยำขึ้นอีกทั้งกระบวนการวินิจฉัยทารกในครรภ์ปลอดภัยและไม่น่า ก้าว เช่นการตรวจดีเอ็นเอของลูกที่ปนอยู่ในเลือดแม่ด้วยการ เจาะเลือดแม่ตรวจเท่านั้น เป็นต้น

ข้อสำคัญ..
ประชาชนควรรู้จักโรคธาลัสซีเมีย และแนวทางการป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ซึ่งหมอเคยถามผู้ป่วย ธาลัสซีเมียว่า ถ้าเลือกได้ขอไม่ป็น ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง