ธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย (thalassemia Intermedia)

รศ. นพ. กิตติ ต่อจรัส

คำจำกัดความและเกณฑ์การวินิจฉัย

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอาการอยู่ระหว่างพาหะของธาลัสซีเมียกับ ธาลัสซีเมียเมเจอร์ที่มีอาการทางคลินิกรุนแรง เรียกผู้ป่วยกลุ่มเหล่านี้ว่า **"ธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย"** โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย ดังนี้

1. อายุที่วินิจฉัยโรคธาลัสซีเมีย มากกว่า 2 ปี (age at presentation > 2 years)
2. มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 7 กรัม/เดซิลิตร (Hb > 7 g/dL)
3. มีปริมาณระดับฮีโมโกลบินเอฟ (Hb F) ที่สูง
4. มีลักษณะทางโมเลกุลของเบต้าธาลัสซีเมียยีน ดังนี้
   - 4.1 โมเลกุลของเบต้าธาลัสซีเมียมีความผิดปกติแบบไม่รุนแรง (mild mutation) เช่น เป็น β^+ thalassemia mutation
   - 4.2 มีแอลฟ่าธาลัสซีเมียร่วมกับเบต้าธาลัสซีเมีย
   - 4.3 มียีนที่ทำให้มีการสร้างฮีโมโกลบินเอฟเพิ่มขึ้น (HPFH)

เป็นธาลัสซีเมียชนิดใดและมีการดำเนินโรคอย่างไร

ธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย ได้แก่ โฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย และ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี อาการจะไม่รุนแรง จากการศึกษาของ ดร.โมเด็ล (Modell B) และคณะ ได้ให้ความเห็นว่าผู้ป่วยเด็กที่เป็นโฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมียที่วินิจฉัยเมื่ออายุมากกว่า 2 ปี และระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินมากกว่า 7 กรัมต่อ เดซิลิตร (Hb > 7 g/dL) เมื่อติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะเป็นธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดียโดยไม่ต้องพึ่งการให้เลือด (transfusion independent) จะมีการเจริญเติบโตใกล้เคียงปกติ หน้าตาเปลี่ยนไม่มาก แต่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะม้ามโตและอาจจำเป็นต้องตัดม้าม

การศึกษาของ ดร.คาซาเซียน (Kazazian HH) จากประเทศอิตาลี โดยทบทวนจากเวชระเบียนผู้ป่วยธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย จำนวน 165 ราย พบว่าร้อยละ 95 ได้รับการวินิจฉัยเมื่อผู้ป่วยอายุมากกว่า 2 ปี ร้อยละ 53 ไม่เคยได้รับเลือดมีเพียงร้อยละ 30 อาจต้องรับเลือดในบางครั้งที่มีภาวะติดเชื้อ ตั้งครรภ์ หรือผ่าตัด และร้อยละ 28 จำเป็นต้องได้รับเลือดเมื่อโตเป็นผู้ใหญ่

ปัญหาทางคลินิก และการดูแลรักษา

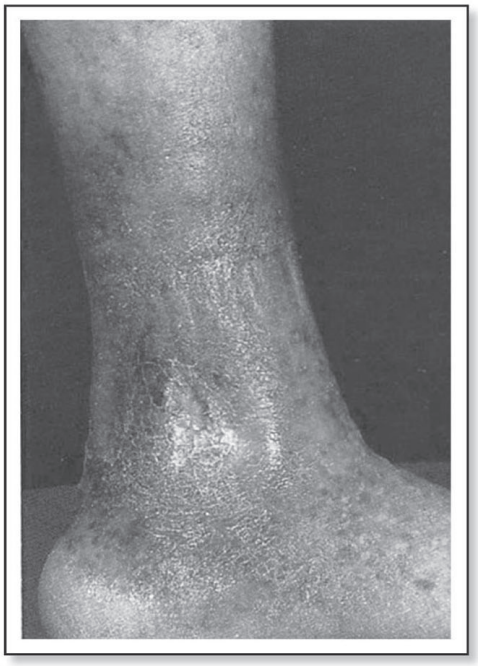
1. ผู้ป่วยจะขาดกรดโฟลิค (relative folic acid deficiency) หากไม่ได้รับการรักษาเนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาซีดเรื้อรัง ดังนั้นผู้ป่วยควรรับประทานยาโฟลิค วันละ 1 เม็ด

2. ภาวะม้ามโต (hypersplenism) เนื่องจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลายมากและตลอดเวลาประกอบกับมีการสร้างเม็ดเลือดแดงนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis)

3. มีการดูดซึมธาตุเหล็กจากลำไส้มากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 20 – 30 ปี หรือในผู้ป่วยที่เคยตัดม้ามแล้ว

4. การสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก โดยเฉพาะข้างๆ กระดูกสันหลังส่วนช่วงอก ทำให้เกิดก้อนเนื้อ (hematopoietic mass) ไปกดเส้นประสาทสันหลัง (spinal cord) ผู้ป่วยจะมีขาอ่อนแรงได้ ถ้าผู้ป่วยเอกซเรย์ปอด หรือทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) จะพบก้อนดังกล่าวได้ซึ่งการรักษาอย่างทันท่วงทีโดยการให้เลือดและหรือฉายรังสีบริเวณดังกล่าว จะทำให้ผู้ป่วยหายจากขาอ่อนแรงได้

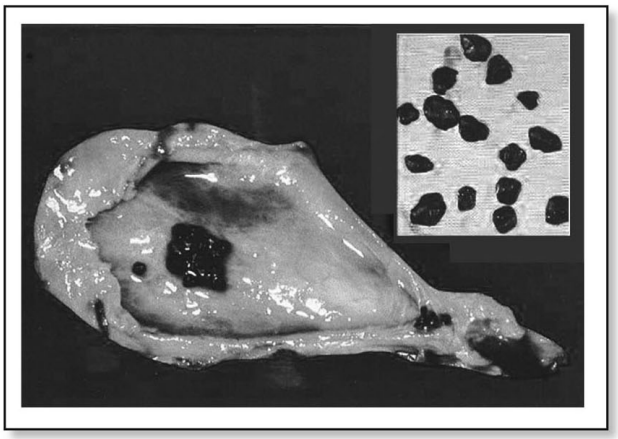
5. แผลเรื้อรังที่ขา (chronic leg ulcer) มีปัจจัยหลายอย่างที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ ภาวะซีดเรื้อรัง ออกซิเจนมาเลี้ยงบริเวณแผลน้อยเป็นต้น ตำแหน่งที่พบแผลบ่อยได้แก่ บริเวณตาตุ่ม



6. ลิ่มเลือดอุดตัน (thrombotic events) สาเหตุจริงๆ ยังไม่ทราบ อาจจากมีโปรตีนบางชนิดลดลง (Protein C and S) หรือมีกระบวนการกระตุ้นให้เกิดการแข็งตัวของเลือด (activated coagulation) ซึ่งจะพบภาวะนี้ได้บ่อยในผู้ป่วยที่ตัดม้ามแล้ว

7. นิ่วในถุงน้ำดี จะพบได้ในผู้ป่วยเนื่องจากผลของเม็ดเลือดแดงที่แตกทำให้เกิดตะกอนของเม็ดเลือด (sludges) นิ่วในถุงน้ำดีปกติจะไม่มีอาการดังนั้นในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ว่าจะต้องตัดม้ามมีข้อแนะนำให้ทำอัลตราซาวน์ด เพื่อดูว่ามีนิ่วในถุงน้ำดีด้วย

หรือไม่ ถ้าพบนิ่ว จะเป็นข้อมูลให้ศัลยแพทย์พิจารณาตัดถุงน้ำดีออกพร้อมกับการตัดม้าม



8. การฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัส (polyvalent pneumococcal vaccine) เป็นสิ่งจำเป็นต้องให้ผู้ป่วยก่อนตัดม้ามทุกราย การให้ยาเพ็นนิซิลิน ป้องกันการติดเชื้อนิวโมคอคคัส (Pneumococcal infection) ในผู้ป่วยเด็กจะให้หลังตัดม้าม แต่ในผู้ใหญ่ไม่ได้ให้ยาดังกล่าวยกเว้นว่ามีภาวะติดเชื้อหรือมีไข้ จึงจะให้ยาเพ็นนิซิลินหรือยาปฏิชีวนะตัวอื่นเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (overwhelming infection)

9. ข้อบ่งชี้ในการให้เลือดพิจารณาจาก ถ้าเป็นกลุ่มรุนแรง (severe thalassemia intermedia) ในวัยเด็กและวัยรุ่น (infancy and adolesence) ควรให้เลือดเพื่อรักษาระดับความเข้มข้นเลือดไว้ที่ Hb = 10 – 11 g/dL และประเมินอีกครั้งในวัยผู้ใหญ่ ซึ่งให้การรักษาระดับ Hb (pretransfusion) ที่ระดับ 9 – 10 g/dL

10. การให้ยาขับเหล็ก จะให้ถ้ามีข้อบ่งชี้ได้แก่ระดับ เฟอร์ไรติน > 1,000 ng/mL

11. การให้ยาเพิ่มระดับฮีโมโกลบินเอฟได้แก่ ยาไฮดร็อกซียูเรีย (Hydroxyurea) มีรายงานว่า ได้ผลดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดซิคิลเซลล์ (Sickle cell)

สรุป

ธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดียจากคำจำกัดความทางคลินิกหมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการน้อยกว่าธาลัสซีเมียเมเจอร์ โดยอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยประกอบด้วย อายุที่วินิจฉัยมากกว่า 2 ปี ระดับฮีโมโกลบิน 7 g/dL มีฮีโมโกลบินเอฟสูง และไม่จำเป็นต้องพึ่งการให้เลือด เกณฑ์การวินิจฉัยโดยใช้ความผิดปกติระดับโมเลกุลอาจจะนำมาใช้ไม่ได้ในทุกราย เนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่เป็นตัวทำนายความรุนแรงของโรค ภาวะแทรกซ้อนของธาลัสซีเมียอินเตอร์ที่พบมีหลากหลาย แต่สามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนได้โดยการติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

1. Camaschella C, Cappellini MD. Thalassemia intermedia. Haematologica 1995; 80:58 – 68.

2. Cappellini MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porter J,Taher A. Guidelines for the clinical management of thalassemia, 2nd edition; Nicosia : Team up Creations Ltd, 2007.