

ธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย หมายถึงกลุ่มของโรคที่ความหลากหลายของความรุนแรงของอาการทางคลินิกตั้งแต่อาการน้อยปานกลาง และมาก ตัวอย่างโรคในกลุ่มนี้ได้แก่ เบต้า-ธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินอี ฮีโมโกลบินเอช และฮีโมโกลบินเอชพีเอฟ (HPFH) เป็นต้น การรักษาโดยการให้เลือดและยาขับธาตุเหล็กมีความจำเป็นในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการซีดปานกลางถึงมากได้แก่ผู้ป่วยเด็กมีความจำเป็นต้องให้เลือดเพื่อการเจริญเติบโตใกล้เคียงปกติ และป้องกันหน้าตาเปลี่ยนแปลง การให้เลือดถี่หรือบ่อยจะมีโอกาสที่มีภูมิคุ้มกันต้านต่อเลือด (antibodies) ที่จะให้ต่อไป ทำให้การให้เลือดต่อไปจะยากขึ้น การตัดม้ามอาจมีความจำเป็นในผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะม้ามโตมากและมีการทำลายเม็ดเลือดชนิดต่างๆ (hypersplenism) การให้ยากระตุ้นการสร้างฮีโมโกลบินเอฟ เช่น ยา ฮัยดร็อกซียูเรีย (Hydroxyurea) ทำให้ผู้ป่วยบางรายมีอาการดีขึ้นจากภาวะซีด การรักษาโดยใช้สเต็มเซลล์จะใช้เฉพาะกลุ่มที่มีอาการมาก ภาวะแทรกซ้อนที่พบในธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย คือ ความดันในเส้นเลือดที่ปอดสูง ภาวะล้มเหลวของตับและกระดูกบาง

ทางเลือกของการรักษา

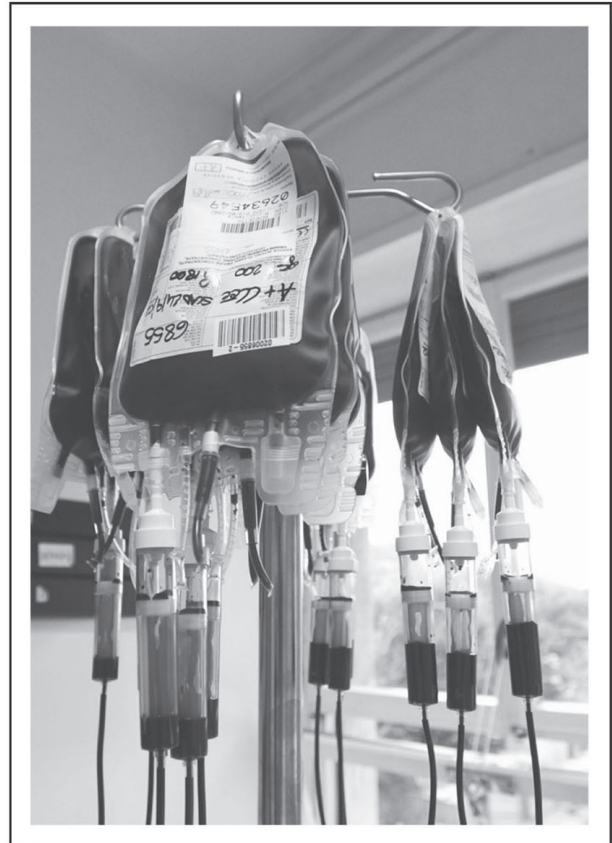
1. การให้เลือด

คำถามที่พบบ่อยของการให้เลือดคือจะเริ่มเมื่อไหร่ ดังนั้นการตัดสินใจต้องอาศัยอาการทางคลินิก ได้แก่ ปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้น้อยลงเช่นเหนื่อยง่ายจากการเดินขึ้นบันได 1-2 ขั้นการเจาะเลือดพบว่าระดับความเข้มข้นหรือฮีโมโกลบินต่ำกว่า 7 กรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ป่วยเด็กการให้เลือดเพื่อให้มีการเจริญเติบโตได้อย่างปกติป้องกันการเปลี่ยนแปลงของกระดูกใบหน้าและป้องกันไม่ให้ม้ามโตมาก ในบางภาวะเช่นการติดเชื้อหรือการตั้งครรภ์การให้เลือดที่อยู่ในดุลพินิจของแพทย์ที่จะต้องพิจารณา

เมื่อตัดสินใจให้เลือดแล้วก็ควรให้รูปแบบของเลือดที่จะให้ว่าเป็นแบบใดได้แก่ให้เลือดสม่ำเสมอทุกเดือน (regular transfusion) โดยรักษาระดับฮีโมโกลบินให้สูงก่อนการให้เลือดไว้ที่ระดับ 9.5-10 กรัมต่อเดซิลิตร (high transfusion) โดยที่จุดประสงค์ของการให้เลือดแบบนี้เพื่อลดการทำงานของไขกระดูกทำให้หน้าตาไม่เปลี่ยนแปลง การเจริญเติบโตใกล้เคียงปกติและลดการถูกทำลายของเซลล์จากลำไส้

ในกลุ่มที่มีอาการซีดรุนแรง และจำเป็นต้องให้เลือดตั้งแต่อายุน้อย จะมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการสร้างภูมิคุ้มกันต้านต่อเม็ดเลือดแดง (antibodies) ซึ่งภูมิคุ้มกันนี้ได้จากเลือดที่ให้ (alloimmunization) หรือจากร่างกายผู้ป่วยสร้างขึ้นเอง (auto-

immunization) ซึ่งสามารถป้องกันภาวะดังกล่าวได้โดยการตรวจหมู่เลือดย่อย (minor blood group) ของผู้ป่วยและหาเลือดให้ตรงกับผู้ป่วยเช่น ผู้ป่วยมีหมู่เลือดย่อย “e” และมีภูมิคุ้มกันต้านต่อหมู่เลือดย่อย “E” (anti E) ดังนั้นการหาเลือดให้ผู้ป่วยจึงหาเลือดที่มีหมู่เลือดย่อย “e” ให้ตรงกับผู้ป่วย



2. การตัดม้าม

ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับเลือดหรือได้รับเลือดเป็นบางครั้งเมื่อซีด (occasional transfusion) ขนาดของม้ามจะโตขึ้นเรื่อยๆตามภาวะซีดของผู้ป่วย เมื่อภาวะซีดถึงระดับที่เหนื่อยง่าย เช่นระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 กรัมต่อเดซิลิตร จะเป็นข้อบ่งชี้ว่าจำเป็นต้องให้เลือด ในบางรายนอกจากจะพบภาวะซีดและม้ามโตมากแล้วยังพบว่าม้ามทำหน้าที่มากเกินไปคือทำลาย (กิน) เม็ดเลือดแดงเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด เรียกภาวะนี้ว่า “Hypersplenism”

ข้อบ่งชี้ในการตัดม้ามในผู้ป่วยธาลัสซีเมียคือ ม้ามโตมาก (huge splenomegaly) และหรือมีภาวะ hypersplenism ผลของการตัดม้ามในช่วง 1-2 ปีแรกจะทำให้ภาวะซีดไม่มาก การให้เลือดจะห่างขึ้นแต่ต่อมาอาจต้องให้เลือดถี่ขึ้นเหมือนก่อนตัดม้าม ข้อแทรกซ้อนที่สำคัญหลังการตัดม้ามมีดังนี้

1. มีภาวะติดเชื้อง่าย ถ้ามีการติดเชื้อในกระแสเลือด (overwhelming post-splenectomy sepsis) และผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างทัน่วงทีจะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้ สำหรับเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่พบได้บ่อยได้แก่ เชื้อสเตรปโตคอคคัส (*Streptococcus pneumoniae*) ฮีโมฟิลัส (*Hemophilus influenza*) ไนซีเรีย เม็นนิงโกคอคคัส (*Neisseria meningitidis*) เคล็บเซลลา (*Klebsiella*) เอสเชอริเชียโคไล (*Escherichia coli*) และ สแตปไฟโลคอคคัสออลเลียส (*Staphylococcus aureus*) เป็นต้น

ข้อแนะนำในการป้องกันภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยที่ตัดม้าม มีดังนี้

- ให้วัคซีนป้องกันเชื้อนิวโมคอคคัส (polysaccharide antipneumococcal immunization) 2-4 สัปดาห์ ก่อนตัดม้ามและหลังตัดม้าม 4 สัปดาห์ ต่อจากนั้น แนะนำให้กระตุ้นวัคซีนดังกล่าวทุก 5 ปี
- ให้ยาปฏิชีวนะป้องกันภาวะติดเชื้อ ได้แก่ เพนิซิลลิน (penicillin) หรือแอม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) หรืออิริโทรไมซิน (erythromycin) เป็นเวลา 2 ปีหลังตัดม้าม
- ดูแลสุขภาพเมื่อมีไข้ให้รีบมาพบแพทย์ทันที

2. ภาวะแทรกซ้อนจากลิ่มเลือดอุดตันพบได้ประมาณ 10-30% ภาวะที่พบว่ามีผลกระทบต่อยาที่รับประทานคือ ปอดจากการศึกษาพบว่าเส้นเลือดฝอยในปอดมีการอุดตัน การให้ยาแอสไพริน (aspirin) ในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดสูงมากกว่า 800,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หลังการตัดม้ามสามารถป้องกันภาวะนี้ได้

3. ยาขับธาตุเหล็ก

สาเหตุภาวะเหล็กเกินในผู้ป่วยธาลัสซีเมียคือการได้รับธาตุเหล็กจากเลือดที่ผู้ป่วยโดยเลือด 1 ถุง (ยูนิต) จะมีปริมาณธาตุเหล็กประมาณ 200 มิลลิกรัม ดังนั้นถ้าได้เลือดไปประมาณ 15-20 ครั้งจะมีภาวะเหล็กเกินซึ่งสามารถตรวจได้จากการเจาะเลือดหาระดับธาตุเหล็กหรือที่เรียกว่าระดับเฟอร์ริติน (ferritin) สาเหตุรองลงมาคือการดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหารที่รับประทานทางลำไส้

ธาตุเหล็กที่เกินในร่างกายจะอยู่ในรูปโมเลกุลอิสระ (free hydroxyl radical) เกิดมีปฏิกิริยาออกซิเดชัน (iron-induced peroxidation injury) ทำลายฟอสโฟลิปิด (phospholipids) ที่อยู่ในไลโซโซม (lysosome) และไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ของเซลล์ เมื่อเซลล์โดนทำลายทำให้อวัยวะทำงานผิดปกติ เช่นตับทำหน้าที่ผิดปกติ ตับแข็ง การเต้นของหัวใจผิดปกติ เกิดภาวะหัวใจทำหน้าที่ได้น้อย หัวใจล้มเหลวเสียชีวิตได้

ยาขับธาตุเหล็กในปัจจุบันมี 3 ชนิดได้แก่

- ยาดีสเฟอร์ร็อกซามีน (desferoxamine) ใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนังผ่านทางปั๊ม (infusion pump) เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง ขนาดที่ใช้คือ 40 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
 - ยารับประทาน ดีเฟอร์ริโพรน (deferiprone) หรือ แอลวัน (L1) ในประเทศไทยองค์การเภสัชกรรมผลิตได้มีชื่อทางการค้าว่า จีพีโอแอลวัน (GPO-L-ONE) รับประทานวันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร เข้า กลางวัน เย็น ขนาดที่ใช้คือ 75-100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
 - ยารับประทาน ดีเฟอราซิร็อก (deferasirox) เป็นยาเม็ดละลายน้ำก่อนรับประทาน โดยรับประทานวันละครั้งเดียว ขนาดที่ใช้คือ 20-30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
- ข้อควรพิจารณาใช้ยาขับเหล็กจะต้องเป็นไปตามข้อบ่งชี้ตามดุลยพินิจ เช่นเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มรุนแรงต้องได้เลือดประจำ นอกจากนั้นรูปแบบที่เหมาะสมในการบริหารยาอาจการไม่พึงประสงค์ของยาและราคาก็มีส่วนในการประกอบการพิจารณาด้วย

Iron Chelation Therapy

- Deferoxamine (or DESFERAL) is a medicine which removes iron from the body. This is called Iron Chelation Therapy.

Extra iron

Desferal



4. สารแอนติออกซิแดนซ์

เนื่องจากการทำลายเซลล์ในร่างกายจากภาวะเหล็กเกินเป็นผลจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน ดังนั้นจึงเชื่อว่ายาหรือสารที่ออกฤทธิ์แอนติออกซิแดนซ์ (antioxidants) ได้แก่ วิตามิน อี ยาในกลุ่มเอ็นอะซิไทลซิสเตอีน (N-acetylcysteine) นอกจากนั้นยังพบว่าชาดำและชาเขียวสามารถจับกับธาตุเหล็ก (ferric iron) สามารถป้องกันการทำลายเม็ดเลือดแดงจากขบวนการออกซิเดชันอีกด้วย

5. การให้ยากระตุ้นการสร้างฮีโมโกลบิน

ยา ฮัยดร็อกซียูเรีย (Hydroxyurea) เป็นยาในกลุ่มเคมีบำบัด มีผู้นำมาใช้ในผู้ป่วยซิกเคิลเซลล์แอนนีเมียและธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดียที่อาการไม่รุนแรงและไม่มีความจำเป็นต้องให้เลือดสม่ำเสมอ (transfusion independent) และให้ยาในขนาดไม่สูง 10-20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในระยะเวลาไม่นานพบว่าสามารถกระตุ้นการสร้างฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น ทำให้ผู้ป่วยบางรายมีอาการดีขึ้นจากภาวะซีด ส่วนใหญ่จะใช้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ยังไม่มีการใช้แพร่หลายและต้องติดตามผลของยาในระยะยาวต่อไป

6. การรักษาโดยใช้สเต็มเซลล์

มีข้อบ่งชี้ในรายที่มีอาการรุนแรงต้องให้เลือดประจำทุกเดือน และมีผู้ให้สเต็มเซลล์ที่เข้ากันได้กับผู้ป่วย (matched HLA) อัตราเสียชีวิตจากการรักษาพบร้อยละ 5

7. การรักษาภาวะแทรกซ้อน

หัวใจล้มเหลว เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญซึ่งเป็นผลมาจากภาวะเหล็กเกินอุบัติการณ์ภาวะหัวใจล้มเหลวพบได้ร้อยละ 4.5 ภาวะผิดปกติของเยื่อหุ้มหัวใจพบร้อยละ 34 ซึ่งในจำนวนนี้มากกว่าร้อยละ 50 มีปัญหาเกี่ยวกับลิ้นหัวใจ และร้อยละ 59 พบว่ามีความดันของเส้นเลือดที่ปอดสูง (pulmonary hypertension) ขึ้นเป็นผลให้หัวใจวาย (secondary right heart failure) การให้เลือดร่วมกับยาขับธาตุเหล็กป้องกันภาวะแทรกซ้อนนี้ได้ การให้ยาลดความดันจะทำให้ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวลดลงเช่นกัน

ความดันของเส้นเลือดที่ปอดสูง ขึ้นเป็นปรากฏการณ์พบได้ในผู้ที่ชดเชยด้วยโดยเฉพาะผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ติดมาและพบว่าเกล็ดเลือดมีบทบาทสำคัญที่ทำให้เกิดลิ้นเลือดอุดตันดังนั้นจึงมีการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดป้องกันภาวะดังกล่าวแต่ผลยังไม่แน่นอน

ก่อนจากการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก หรือ erythropoietic mass ผู้ป่วยที่ชดเชยทำให้มีการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูกซึ่งตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือพบในข้างกระดูกสันหลังในส่วนช่องทรวงอกทำให้มีการกดไขสันหลัง (spinal cord compression) ผู้ป่วยจะมาด้วยแขนขาอ่อนแรง (paralysis and cauda equine syndrome) ซึ่งเป็นภาวะเร่งด่วนที่ต้องรีบให้การรักษาเพื่อป้องกันการสูญเสียหน้าที่ของเส้นประสาทอย่างถาวร การรักษาประกอบด้วยให้เลือดแบบ hypertransfusion และการฉายรังสี

ภาวะกระดูกบาง

พบว่าปริมาณความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density) ลดลง หรือภาวะกระดูกบาง ผู้ป่วยจะมีกระดูกหักง่าย ถ้าหักล้มหรือได้รับการกระทบ การดูแลสุขภาพโดยไม่ออกกำลังกายหรือเล่นกีฬาหักโหมร่วมกับการให้เลือดแบบ high transfusion สามารถป้องกันกระดูกหักง่ายได้ การรักษาภาวะกระดูกบางด้วยวิตามินดี แคลเซียม และยาในกลุ่ม ไบฟอสโฟเนต (biphosphonates) มีรายงานว่าได้ผลดีแต่ต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์

ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อและการตั้งครรภ์

จะพบว่าการทำงานของต่อมไร้ท่อผิดปกติได้บ่อยกว่าในไฮโปไธลัสเซมิดาธาลัสซีเมีย พบน้อยที่สุดคือ hypogonadism รองลงมาเป็นเบาหวาน (diabetes) และโรคไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ (hypothyroidism) พบในเพศหญิงมากกว่าชาย นอกจากนี้

นั้นยังพบพัฒนาการเข้าสู่วัยรุ่นได้ช้าและภาวะมีประจำเดือนไม่สม่ำเสมอ (irregular menses)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์สามารถแต่งงานและตั้งครรภ์ได้ปกติ (normal fertility) ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ได้แก่ ชีตมาระหว่างไตรมาสที่ 1 และ 2 ของการตั้งครรภ์ ซึ่งจำเป็นต้องให้เลือดผู้ป่วยในช่วงนี้เพื่อป้องกันทารกในครรภ์เจริญเติบโตน้อย (intra-uterine growth restriction) และป้องกันทารกเกิดมามีน้ำหนักตัวน้อย ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยมีภาวะตั้งครรภ์จะต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจากสูติแพทย์และโรคหัวใจ

มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) พบได้ในผู้ป่วยที่เป็นภาวะตับแข็ง (cirrhosis) และมีภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและติดเชื้อรื้อรังพบในช่วงอายุเฉลี่ย 45 ± 11 ปีการวินิจฉัยตั้งแต่แรกโดยการเจาะเลือดตรวจระดับแอลฟา-ฟีโตโปรตีน (α -feto-protein) และตรวจอัลตราซาวด์ ประจำปี การป้องกันโดยการให้ยาขับเหล็กและให้ยาต้านไวรัสถ้าพบว่ามีโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

สรุป

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเรื้อรังมีความหลากหลายแตกต่างกันในความรุนแรงของโรคได้แก่ภาวะชดเชยแตกต่างกันในแต่ละคนแพทย์จะต้องพิจารณาเป็นรายๆไป การให้เลือดและยาขับธาตุเหล็กจะพิจารณาในกลุ่มที่เป็นรุนแรง การติดม้ามมีความจำเป็นในบางรายแต่ต้องระวังภาวะติดเชื้อและลิ้นเลือดอุดตัน การให้ยากระตุ้นอีโมโกลบินเฉพาะไม่มีข้อมูลสนับสนุนในระยะยาว การรักษาภาวะแทรกซ้อนซึ่งปัจจุบันมีการพัฒนาการรักษาไปมากประกอบกับผู้ป่วยมีอายุยืนยาวขึ้นจึงเป็นสิ่งจำเป็นที่แพทย์และผู้ป่วยต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

Borgna-Pignatti C. Modern treatment of thalassemia intermedia. British Journal of Haematology 2007; 183: 291-304.