

ธาลัสซีเมียคืออะไร

ธาลัสซีเมียเป็นการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมที่ทำให้การสร้างฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงได้น้อยลง ฮีโมโกลบินเป็นสารที่ทำหน้าที่นำออกซิเจนไปเลี้ยงร่างกาย ถ้ามีฮีโมโกลบินน้อยลงความสามารถในการนำออกซิเจนไปเลี้ยงร่างกายได้น้อยลง

ฮีโมโกลบินประกอบด้วยอะไร และร่างกายควบคุมการสร้างอย่างไร

โครงสร้างของฮีโมโกลบินประกอบด้วย 'ฮีม' กับโปรตีนที่มีชื่อว่า 'โกลบิน' โกลบินมีสองชนิดหลักคือ 'โกลบินแอลฟา' และโกลบินที่ไม่ใช่ 'แอลฟา' ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นชนิด 'เบตา'

การสร้างโกลบินควบคุมโดยสารพันธุกรรมที่เรียกว่า 'ยีน'

การถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นอย่างไร

โรคธาลัสซีเมียเกิดจาก 'ยีน' มีการเปลี่ยนแปลงหรือผิดปกติไปไม่สามารถทำหน้าที่สร้างสารฮีโมโกลบินได้ตามปกติ

ยีนดังกล่าวจะถ่ายทอดจากชั่วคนหนึ่งไปอีกชั่วคนหนึ่ง โดยทางไข่ของผู้หญิงและเชื้ออสุจิของผู้ชาย

ผู้ที่ได้รับถ่ายทอดยีนที่เปลี่ยนแปลงไปมาจากทั้งพ่อและแม่ จะมียีนที่ทำหน้าที่ไม่ได้ทั้ง 2 ยีน จึงเป็นโรคธาลัสซีเมีย แต่ถ้ายีนที่เปลี่ยนแปลงไปนั้นทั้ง 2 ยีนยังทำหน้าที่ได้ ทำให้ไม่มีอาการทางคลินิก ไม่ถือว่าเป็นโรค เช่น แอลฟา-ธาลัสซีเมีย 2 ชนิด ไฮโมซัยกัส และฮีโมโกลบินอี ชนิด ไฮโมซัยกัส

ส่วนผู้ที่ได้รับถ่ายทอดยีนที่เปลี่ยนแปลงไปมาจากพ่อหรือแม่ฝ่ายใดฝ่ายเดียว จะมียีนที่ทำหน้าที่ไม่ได้เพียง 1 ยีน ส่วนอีกยีนซึ่งปกติยังทำหน้าที่ได้ จึงไม่เป็นโรค

ผู้ที่มียีนที่เปลี่ยนแปลงไป 1 ยีน ส่วนยีนที่คู่กันอีกยีนหนึ่งทำหน้าที่ได้ปกติ โดยที่ตัวเองไม่เป็นโรคนั้น ทางแพทย์เรียกว่า 'พาหะ'

ถ้าผู้ที่เป็นพาหะบังเอิญไปแต่งงานกับผู้ที่เป็นพาหะด้วยกัน และถ้าทั้งสองคนถ่ายทอดยีนที่เปลี่ยนแปลงไปให้ลูก ลูกจะเป็นโรคธาลัสซีเมีย แม้จะไม่เคยปรากฏมาก่อนว่ามีใครในครอบครัวเป็นโรคนี้

ธาลัสซีเมียพบได้บ่อยหรือไม่ ในประเทศไทยมีธาลัสซีเมียชุกเท่าใดในประเทศไทยมี

- ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย ร้อยละ 1 ของประชากรหรือ 6 แสนคน
- เด็กแรกเกิดที่เป็นโรค 1 หมื่นคนต่อปี
- คู่สามีภรรยาที่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค 5 หมื่นคู่ต่อปี
- พาหะของธาลัสซีเมีย ร้อยละ 40 ของประชากร หรือ 24 ล้านคน

เหตุใดจึงมีพาหะธาลัสซีเมียจำนวนมาก

มีหลักฐานว่าเป็นเพราะพาหะมีความได้เปรียบคนทั่วไปในแง่เม็ดเลือดแดงของพาหะมีความต้านทานต่อการติดเชื้อมาลาเรียชนิดรุนแรงได้ดีกว่าเม็ดเลือดแดงของคนทั่วไป

การเป็นพาหะมีผลต่อสุขภาพหรือไม่

การเป็นพาหะไม่มีผลใด ๆ ต่อสุขภาพ พาหะมีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง ทำงานได้ปกติ มีอายุขัยปกติ ผู้ที่เป็นพาหะไม่เป็นโรคธาลัสซีเมีย แม้ในอนาคตก็จะเป็นโรค จึงไม่ต้องได้รับการรักษาใด ๆ

จะทราบได้อย่างไรว่าเป็นพาหะ

การที่พาหะมีสุขภาพแข็งแรงเป็นปกติส่วนใหญ่จึงไม่ทราบว่าเป็นพาหะสาเหตุที่ทราบอาจเป็นเพราะ

1. บังเอิญไปแต่งงานกับผู้ที่เป็นพาหะ แล้วมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียเป็นครั้งแรกในครอบครัวดังนั้นถ้าสามีภรรยาทั้งคู่ที่มีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมีย แสดงว่าทั้งสองคนอย่างน้อยต้องเป็นพาหะ
2. มีพี่น้องหรือญาติร่วมสายโลหิตเป็นโรคหรือพาหะธาลัสซีเมีย กลุ่มนี้มีโอกาสจะมีธาลัสซีเมียได้มากกว่าคนทั่วไป และได้รับการแนะนำให้ไปรับการตรวจเลือดได้แก่การตรวจนับเม็ดเลือดอย่างครบถ้วน (complete blood count, CBC) ด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติซึ่งจะให้ข้อมูลเกี่ยวกับค่าฮีโมโกลบินและขนาดของเม็ดเลือดแดง การตรวจฮีโมโกลบินทำให้ทราบชนิดและปริมาณแต่ละชนิด (Hb typing)
3. ไปรับการตรวจเลือดและพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงและฮีโมโกลบินที่เข้าได้กับพาหะ

เม็ดเลือดแดงและฮีโมโกลบินของผู้ที่เป็นพาหะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร และตรวจโดยวิธีใด

1. ผู้ที่เป็นพาหะมีเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กกว่าธรรมดา รูปร่างและขนาดต่างๆ กัน ทราบโดยการตรวจ CBC ระดับฮีโมโกลบิน ปกติหรืออาจต่ำกว่าคนทั่วไปเล็กน้อย
2. เม็ดเลือดแดงปกติถ้าอยู่ในน้ำเกลือโซเดียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.36 จะแตกหมดทำให้สารละลายใส แต่เม็ดเลือดแดงพาหะจะแตกไม่หมด ทำให้สารละลายขุ่นจึงสามารถใช้การทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดงชนิดหลอดเดียว (one-tube osmotic fragility test, OF) ที่ใช้น้ำเกลือความเข้มข้นดังกล่าวเพื่อแยกเม็ดเลือดแดงพาหะจากเม็ดเลือดแดงปกติ
3. ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินต่างจากธรรมดา ทราบโดยการส่งตรวจชนิดและปริมาณแต่ละชนิดของฮีโมโกลบิน
4. ฮีโมโกลบิน อี จะตกตะกอนเมื่อทำปฏิกิริยากับสาร dichlorophenol-indophenol (DCIP) แต่ฮีโมโกลบิน เอ็ช ซึ่งพบในผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอ็ช อาจตกตะกอนได้ด้วย

พาหะชนิดต่าง ๆ ของธาลัสซีเมีย

พาหะของธาลัสซีเมียมีหลายชนิด แบ่งเป็น 2 กลุ่มตามยีนที่เปลี่ยนแปลงไป คือ

- กลุ่มแอลฟา และ
- กลุ่มเบตา

พาหะเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคในกรณีใด

พาหะจะเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคถ้าหากแต่งงานกับผู้ที่ก็เป็นพาหะของยีนกลุ่มเดียวกันแต่ถ้าแต่งงานกับผู้มียีนคนละกลุ่มกันหรือผู้มียีนปกติ จะไม่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคเลย

คู่เสี่ยงสำหรับโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

- คู่สามีภรรยาที่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ได้แก่
 - คู่สามีภรรยาที่เป็นพาหะชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 กับแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคเด็กบวมน้ำจากฮีโมโกลบิน บาร์ทส์
 - คู่สามีภรรยาที่เป็นพาหะชนิดเบตา-ธาลัสซีเมีย กับเบตา-ธาลัสซีเมีย เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคเบตา-ธาลัสซีเมีย ชนิดไฮโมซัยกัส
 - คู่สามีภรรยาที่เป็นพาหะชนิดเบตา-ธาลัสซีเมีย กับฮีโมโกลบินอี เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคเบตา-ธาลัสซีเมีย ชนิดฮีโมโกลบินอี
- คู่สามีภรรยาที่ไม่ใช่พาหะแบบข้างต้นเป็นคู่สามีภรรยาที่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดไม่รุนแรง และคู่สามีภรรยาที่ไม่ใช่คู่เสี่ยง

เป้าหมายการตรวจกรองพาหะของธาลัสซีเมีย

การตรวจกรองพาหะของธาลัสซีเมีย (carrier screening) สำหรับประเทศไทย เป็นการตรวจหาผู้ที่ เป็นพาหะชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1, ชนิดเบตา-ธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบิน อี เพื่อเป็นข้อมูลในการบอกอัตราเสี่ยงและหนทางเลือกเพื่อหลีกเลี่ยงการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 โรคข้างต้น

รูปแบบ

- การตรวจกรองพาหะสำหรับธาลัสซีเมียอาจทำได้ 2 รูปแบบ ได้แก่ การตรวจกรองในประชากรทั่วไป (mass screening) ได้แก่ ผู้ที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ หรือก่อนวัยเจริญพันธุ์
- การตรวจกรองในกลุ่มเป้าหมาย (target screening) เช่น คู่ชายหญิงที่กำลังจะแต่งงาน หรือคู่สามีภรรยา ก่อนการตั้งครรภ์ หรือ ในระยะแรกของการตั้งครรภ์ (คืออายุครรภ์น้อยกว่า 16-20 สัปดาห์)

ในประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลจากการวิจัยที่ชัดเจนว่าควรตรวจหาพาหะในช่วงเวลาใดของชีวิตจึงจะเหมาะสม ปัจจุบันทางกระทรวงสาธารณสุขมีคำประกาศนโยบายการส่งเสริม ป้องกัน และควบคุมโรคธาลัสซีเมีย โดยให้หญิงมีครรภ์ทุกคนได้รับการให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับธาลัสซีเมียและได้รับการตรวจกรองพาหะโดยสมัครใจ (หากอายุครรภ์ไม่เกิน 16 สัปดาห์) และหากพบผลเลือดผิดปกติให้ตามสามีเพื่อตรวจกรองทุกรายถ้าผลการตรวจกรองผิดปกติทั้งคู่ให้ทำการตรวจยืนยันว่าเป็นคู่สมรสเสี่ยงที่มีโอกาสมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงและได้รับการให้การปรึกษาในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด โดยในปีงบประมาณ 2548 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติได้สนับสนุนงบประมาณในการดำเนินการตรวจกรองหญิงตั้งครรภ์และสามี ตรวจยืนยันเป็นคู่สมรสเสี่ยง ตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด และการสิ้นสุดการตั้งครรภ์ในรายที่ตรวจพบ

วามบุตรในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

วิธีการตรวจว่าเป็นพาหะหรือไม่

ในประชากรทั่วไปที่ไม่มีประวัติญาติพี่น้องเป็นโรคธาลัสซีเมีย การตรวจว่าผู้ใดเป็นพาหะเป้าหมายโดยวิธีตรวจกรอง (screening test) ได้แก่ การตรวจ OF ร่วมกับการตกตะกอนด้วยสาร DCIP หรือ CBC กับการตกตะกอนด้วยสาร DCIP ซึ่งทำได้ง่าย มีความไวสูงคือให้ผลบวกในพาหะที่ต้องการได้ทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมด ใช้เวลาไม่กินหนึ่งชั่วโมงและราคาถูกหรือพอสมควร การที่ต้องใช้วิธีการตรวจกรองมากกว่าหนึ่งวิธีเพราะในปัจจุบันไม่มีการตรวจกรองวิธีหนึ่งวิธีใดที่สามารถครอบคลุมการตรวจหาพาหะที่เป็นเป้าหมายได้ทั้งหมด ส่วนการตรวจฮีโมโกลบินเพื่อให้ทราบชนิดและปริมาณแต่ละชนิด (Hb typing) ต้องใช้เครื่องมือและน้ำยาที่มีราคาแพง ผู้ทำการทดสอบต้องผ่านการอบรมและมีความชำนาญ รวมทั้งต้องใช้แพทย์และผู้เชี่ยวชาญช่วยแปลผลด้วย การตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินจึงเหมาะสำหรับใช้เป็นวิธีตรวจเพื่อยืนยัน (confirmatory test) ในกรณีที่การตรวจกรองเบื้องต้นให้ผลบวก

สำหรับการตรวจหาพาหะในผู้ที่มีความผิดปกติพี่น้องเป็นโรคมีโอกาสูงที่จะตรวจพบผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมีย ดังนั้นเพื่อลดขั้นตอนในการตรวจ จึงควรใช้วิธีตรวจมาตรฐานเพื่อเป็นการยืนยันแล้ว ได้แก่ การตรวจนับเม็ดเลือดอย่างครบถ้วน (CBC) และการตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน

ตรวจเพื่อยืนยันว่าเป็นพาหะชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ต้องทำการตรวจวิเคราะห์ยีนที่ระดับอนุพลาเพราะผลการตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินไม่สามารถบอกแน่นอนได้ว่าเป็นพาหะชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 หรือแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 2 ชนิดไฮโมซัยกัสถ้าหากคู่สามีภรรยาเป็นพาหะที่เป็นคู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคเบตา-ธาลัสซีเมียและเลือกใช้การวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด ต้องทำการตรวจวิเคราะห์ยีนที่ระดับอนุพลาเป็นแบบใด ก่อนที่จะทำการตรวจเด็กในครรภ์ เนื่องจากยีนที่ก่อให้เกิดเบตา-ธาลัสซีเมียในประเทศไทยมีประมาณ 30 แบบ

ข้อควรทราบในการวินิจฉัยภาวะพาหะ

1. การตรวจกรองพาหะให้ผลบวกอาจไม่เป็นพาหะก็ได้ เพราะอาจมีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดผลบวกได้ เช่นภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก จึงจำเป็นต้องทำการตรวจยืนยันด้วยการตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินเสมอ
2. ภาวะขาดเหล็ก นอกจากจะทำให้ซีดและเม็ดเลือดแดงมีการเปลี่ยนแปลงคล้ายธาลัสซีเมียแล้วยังอาจทำให้การตรวจปริมาณฮีโมโกลบินเพื่อวินิจฉัยพาหะชนิดเบตา-ธาลัสซีเมียให้ผลลบลวงด้วย แพทย์อาจต้องส่งเลือดตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยภาวะขาดเหล็ก และอาจขอตรวจด้านธาลัสซีเมียซ้ำเมื่อรักษาภาวะขาดเหล็กหายแล้ว เพื่อให้การตรวจและการแปลผลถูกต้องแม่นยำขึ้น แต่ในกรณีที่หญิงตั้งครรภ์อาจทำการตรวจวิเคราะห์ยีนเนื่องจากไม่สามารถรอได้