

คุยกับ... หมออรุณ

ยาขับธาตุเหล็ก

ศ. พญ. อรุณ เจตศรีสุภาพ

- ยาขับธาตุเหล็กเป็นยาสำคัญในการรักษาโรคธาลัสซีเมีย ท่านผู้อ่านคงได้ยินเรื่องยาขับธาตุเหล็กมาพอสมควร อย่างไรก็ตามผู้เขียนอยากให้ผู้อ่านได้อ่านเรื่องยาขับธาตุเหล็กอีกครั้งเพื่อนำไปเห็นถึงความสำคัญของยาขับธาตุเหล็กซึ่งเป็นการรักษาสำคัญอย่างยิ่งในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีธาตุเหล็กเกิน และในปัจจุบันมีการเปลี่ยนแปลงหลักเกณฑ์ในการเริ่มให้การรักษาภาวะเหล็กเกินด้วย

- ธาตุเหล็กเป็นธาตุที่สำคัญต่อสิ่งมีชีวิต เนื่องจากเป็นส่วนประกอบสำคัญของฮีโมโกลบิน ซึ่งเป็นสารสีแดงในเม็ดเลือดแดงที่ทำหน้าที่ในการนำออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย นอกจากนี้ยังเป็นส่วนประกอบของสารสีแดงในกล้ามเนื้อ อีกทั้งเป็นส่วนประกอบในเอนไซม์สำคัญหลายอย่าง

- ธาตุเหล็กในร่างกายต้องอยู่ในภาวะที่พอดีไม่มากไม่น้อยเกินไป

- ถ้าธาตุเหล็กน้อยเกินไปจะเกิดปัญหาตามมาคือภาวะขาดธาตุเหล็กและลงท้ายด้วยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ในภาวะขาดธาตุเหล็กจะไม่ได้มีปัญหาแต่เพียงระบบโรคเลือดเท่านั้น ยังมีปัญหาในระบบอื่นๆ ด้วย ที่สำคัญในระบบสมองและประสาทเด็กที่ขาดธาตุเหล็กจะเชื่อมโยงมีปัญหาในการจำ การรับรู้ สมรรถนะในการเรียนจะลดลง ความสำเร็จในการเรียนลดลง การเปลี่ยนแปลงในระบบสมองและประสาทจะเกิดก่อนที่จะพบว่าเกิดปัญหาโลหิตจางเสียอีก

- ในทางตรงข้ามหากธาตุเหล็กมากเกินไป ไข้หวัดเด็กจะฉลดต่ำกว่าปกติ หรือไม่มีปัญหาเรื่องโลหิตจาง

- ในผู้ป่วยที่มีธาตุเหล็กเกิน ธาตุเหล็กส่วนที่เกินจะไปทำให้เกิดปัญหาอย่างมากต่อร่างกาย ธาตุเหล็กมากเกินไปที่ใช้ในระบบปกติจะไปสะสมอยู่ในอวัยวะต่างๆ ได้แก่ ตับ หัวใจ ต่อมไทรอยด์ ซึ่งอวัยวะต่างๆ จะควบคุมการทำงานของร่างกายให้ปกติ



เมื่ออวัยวะเหล่านี้เสียหายที่ไปจึงเกิดผลเสียต่อร่างกายตามมา ธาตุเหล็กที่มากเกินไปจะทำให้เกิดปฏิกิริยาจนได้สารที่มีโทษต่อร่างกาย ที่เรียกว่า ไฮดรอกซิลแรดิคัล (Hydroxyl radical) ไปทำให้เนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายถูกทำลาย

- โชคที่แพทย์และนักวิทยาศาสตร์ได้พยายามค้นพบยาที่ช่วยขับธาตุเหล็กออกจากร่างกาย เพราะร่างกายไม่มีกลไกในการขับธาตุเหล็กออกเอง

- ในแต่ละวันร่างกายจะได้รับธาตุเหล็ก 1-2 มิลลิกรัมจากอาหาร ซึ่งธาตุเหล็กจำนวนนี้จะถูกดูดซึมจากเซลล์ที่ผนังลำไส้ และร่างกายจะมีกระบวนการนำธาตุเหล็กนี้ไปยังส่วนต่างๆ นำไปสร้างสารสีแดงในเม็ดเลือดแดงซึ่งสร้างที่ไขกระดูก หรือนำไปสร้างสารสีแดงในกล้ามเนื้อ

- ในแต่ละวันธาตุเหล็กจะสูญเสียออกจากร่างกาย 1-2 มิลลิกรัม โดยการหลุดลอกของเซลล์ที่ผิวหนัง หรือเซลล์ผนังลำไส้ หรือการเสียเลือดออกไปในผู้หญิงที่มีประจำเดือน เป็นต้น

- ดังนั้นการได้รับธาตุเหล็กและการสูญเสียธาตุเหล็กในแต่ละวันจะมีปริมาณพอดีกันไม่ทำให้เกิดปัญหาและร่างกายอยู่ในสมดุล



แพทย์จะทราบอย่างไรว่าผู้ป่วยมีธาตุเหล็กเกิน

ธาตุเหล็กที่มากเกินไปในร่างกายเกิดจากอะไร

▶ ธาตุเหล็กในร่างกายมากขึ้นจากการที่ลำไส้ดูดซึมธาตุเหล็กมากขึ้น เนื่องจากร่างกายมีภาวะขาด ต้องการธาตุเหล็กไปสร้างเม็ดเลือดแดงมาก ในขณะที่โรคธาลัสซีเมียมีเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าปกติ จะมีธาตุเหล็กที่มากจากการแตกของเม็ดเลือดแดงด้วย ประกอบกับภาวะขาดหรือโลหิตจางจำเป็นต้องให้เลือดเพื่อการรักษา ในเม็ดเลือดแดงที่ผู้ป่วยประมาณ 250 มิลลิลิตร จะมีธาตุเหล็กประมาณ 250 มิลลิกรัม เนื่องจากโรคธาลัสซีเมียมีอาการแตกต่างกัน

▶ ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ขาดมากหากไม่ให้เลือดจะมีชีวิตอยู่ไม่ได้ต้องให้เลือดประจำ เป็นผู้ป่วยที่มีอาการมากเรียกว่าธาลัสซีเมียเมเจอร์ (thalassemia major) ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีธาตุเหล็กมากเป็นผลจากการให้เลือดประจำ ได้แก่ เบต้าธาลัสซีเมีย หรือเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอีชนิดรุนแรง

▶ ในผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องให้เลือดมากเท่ากลุ่มแรกแต่มีอาการขาดปานกลาง เรียกว่า ธาลัสซีเมียอินเทอร์มีเดีย (thalassemia intermedia) กลุ่มนี้แม้จะไม่ให้เลือดบ่อยแต่ก็มีธาตุเหล็กเกินเนื่องจากการดูดซึมเหล็กจากลำไส้ได้แก่ผู้ป่วย เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี ที่มีอาการปานกลาง ฮีโมโกลบินเอช

▶ ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการขาด ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกใบหน้า และโครงกระดูกของร่างกาย เรียกว่าธาลัสซีเมียไมเนอร์ (thalassemia minor) กลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องให้เลือด ได้แก่ ฮีโมโกลบินอี โฮโมไซกัส

- แพทย์จะเจาะเลือดดูระดับซีรั่มเฟอร์ริติน (serum ferritin) ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเป็นระยะ ครั้งแรกแพทย์จะเจาะเลือดดูซีรั่มเฟอร์ริติน หลังจากให้เลือดไปแล้ว 10 ถึง 15 ครั้ง หลังจากนั้นจะเจาะเลือดติดตามประมาณ 3-6 เดือนต่อครั้งขึ้นกับสถานการณ์ ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับเลือดแพทย์ก็จะเจาะเลือดเป็นระยะเช่นกัน

- การดูค่าซีรั่มเฟอร์ริตินไม่ใช่การตรวจวัดระดับธาตุเหล็กที่แม่นยำนัก และอาจไม่ใช่การวัดภาวะธาตุเหล็กสะสมที่ถูกต้อง แต่เนื่องจากการประเมินธาตุเหล็กสะสมในร่างกายโดยวิธีอื่นมีข้อจำกัด เช่นแต่เดิมอาจใช้วิธีเจาะตัดชิ้นเนื้อตับ (liver biopsy) แล้วตรวจวัดปริมาณธาตุเหล็กในเนื้อตับที่แห้ง แต่วิธีนี้ดูน่ากลัวสำหรับผู้ป่วยและอาจมีภาวะแทรกซ้อนคือเลือดออกจากบริเวณที่เจาะตัดเนื้อตับ

- วิธีอื่นที่ไม่ต้องเจาะตัดเนื้อตับคือการวัดธาตุเหล็กในตับด้วยเครื่องมือที่เรียกว่า SQUID (superconducting quantum interference device) ซึ่งทั่วโลกมีอยู่ 4 เครื่องเท่านั้น วิธีนี้ไม่น่ากลัว วัดธาตุเหล็กจากภายนอกร่างกายโดยใช้เครื่องมือแนบกับหน้าท้องบริเวณตับและมีจอมอนิเตอร์ออกมาเป็นกราฟ แต่อุปกรณ์แพงมากและมีน้อยเครื่อง เป็นไปได้ยากที่จะทำการวัดได้ในผู้ป่วยทั่วไป

- สำหรับวิธีที่เป็นที่นิยมในปัจจุบันแต่ยังไม่สามารถทำได้ทั่วไปคือการตรวจธาตุเหล็กด้วยเครื่องเอ็มอาร์ไอ (MRI) วิธีนี้ก็ทำงานใช้เวลาไม่นานไม่เจ็บปวด ไม่ต้องฉีดยาใดๆเข้าร่างกายแต่การตรวจแต่ละครั้งยังเสียค่าตรวจสูงอยู่และทำได้ในบางแห่งเท่านั้น

- การตรวจค่าซีรั่มเฟอร์ริตินในเลือดเป็นการตรวจที่ทำได้ทั่วไปไม่ยากนัก แต่ผู้แปลผลต้องระมัดระวังเนื่องจากซีรั่มเฟอร์ริตินจะมีค่าสูงขึ้นในช่วงที่มีการติดเชื้อ การอักเสบ หรือในภาวะมีการทำลายเนื้อเยื่อของร่างกาย

- ค่าซีรั่มเฟอร์ริตินจะช่วยให้แพทย์ทราบว่าแนวโน้มของธาตุเหล็กสะสมในร่างกายมากหรือน้อย ช่วยในการติดตามการรักษาและปรับขนาดยา

- ดังได้เกริ่นไว้แล้วว่าแพทย์และนักวิทยาศาสตร์ได้มีการศึกษาหายาที่ลดธาตุเหล็กสะสมในร่างกายมานานมากกว่า 40 ปี และยาขับธาตุเหล็กชนิดแรกที่สร้างคุณอนันต์ให้แก่ผู้ป่วยธาลัสซีเมียคือ เดสเฟอร์ร็อกซามีน (Desferrioxamine) ซึ่งที่รู้จักกันดีคือเดสเฟอร์าล (Desferal®) ยาขับธาตุเหล็กในร่างกายได้ดี หลังจากมียาขับธาตุเหล็กชนิดนี้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีชีวิตยืนยาวมากขึ้นอย่างชัดเจน แต่ข้อด้อยของยานี้คือ ยาเดสเฟอร์าลให้ได้โดยวิธีฉีดอย่างเดียว ไม่สามารถทำเป็นยารับประทานได้เนื่องจากโมเลกุลของยามีขนาดใหญ่ จึงต้องฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยใช้เวลานาน 8-12 ชั่วโมง 5-7 วัน ต่อสัปดาห์ ซึ่งเท่ากับก่อนชีวิตของผู้ป่วยต้องมียานี้ฉีดติดตัวอยู่ตลอด ปัญหาสำคัญคือถึงแม้จะขับธาตุเหล็กได้ดีแต่วิธีการที่ไม่สะดวกนัก ผู้ป่วยส่วนมากจึงขาดการให้ยาอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร

- ผู้ป่วยต้องการให้มียาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทานมากขึ้นในที่สุด 20 กว่าปีที่ผ่านมา มีการพัฒนายาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทานได้มากขึ้น ทำให้ช่วยผู้ป่วยได้มาก แต่ยาแต่ละชนิดมีทั้งคุณอนันต์ ขณะเดียวกันก็ทำให้เกิดอาการข้างเคียงต่างๆ ซึ่งต้องทราบและตระหนักถึงความจำเป็นในการติดตามภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากยาขับธาตุเหล็กชนิดต่างๆ ด้วย

- เช่นหากให้เดสเฟอร์าล แพทย์จะให้ติดตามตรวจเรื่องการได้ยินและตรวจตา เนื่องจากอาการข้างเคียงที่ต้องระวังในยาเดสเฟอร์าลคือระบบประสาทของหูและตา ซึ่งส่วนใหญ่จะพบในการให้ยาขนาดสูง หรือ เมื่อมีปริมาณซีรั่มเฟอร์ริตินต่ำ อาการข้างเคียงอื่นๆของเดสเฟอร์าลได้แก่ตัวเตี้ยเพราะกระดูกสันหลังแบนลง หรือการแพ้ อาการแดงบวมที่รอยฉีดยา ส่วนอาการแพ้รุนแรงพบน้อย

- ยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทานชื่อ ดีเฟอริริโพรน (Deferriprone) ในบ้านเราส่วนใหญ่คือ จีพีโอแอล 1 (GPOL 1) ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม อาการข้างเคียงสำคัญที่ต้องระวังคือการมีเม็ดเลือดขาวต่ำ ทำให้มีการติดเชื้อได้ง่าย นอกจากนั้นอาจมีอาการแทรกซ้อนกับตับ หรือมีการปวดข้อหรือกระดูก ยาชนิดนี้ราคาไม่แพง รับประทานวันละ 2 ถึง 3 ครั้ง

- ยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทานอีกชนิดหนึ่ง คือ ดีเฟอราสิรอกซ์ (Deferasirox) ซึ่งที่แพร่หลายรู้จักกันในชื่อ เอ็กซ์เจด (Exjade®) เป็นยาขับธาตุเหล็กออกฤทธิ์ยาว รับประทานโดยละลายในน้ำผลไม้หรือน้ำวันละครั้ง อาการข้างเคียงที่อาจพบ ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น แน่นท้อง ปวดท้อง ถ่ายเหลว หรือมีผื่นออก แพทย์จะติดตามดูอาการแทรกซ้อนทางตับและไตด้วย ยาชนิดนี้สะดวกและง่ายในการรับประทาน แต่ข้อจำกัดในการใช้คือราคาสูงกว่าจีพีโอแอล 1

- การให้ยาขับธาตุเหล็กแพทย์จะพิจารณาจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน เช่น ปริมาณธาตุเหล็กสะสม อาการแทรกซ้อนจากยาแต่ละอย่าง และข้อจำกัดของยาแต่ละชนิด แพทย์อาจให้ยา 2 อย่างร่วมกันเพื่อลดปริมาณยาแต่ละอย่างและลดอาการข้างเคียง อีกทั้งเพิ่มประสิทธิภาพในการขับธาตุเหล็ก

- แพทย์จะให้ยาขับธาตุเหล็กเมื่อให้เลือดไป 10-15 ครั้ง หรือเมื่อซีรั่มเฟอร์ริตินสูงกว่า 1,000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (ไมโครกรัม/ลิตร) ในผู้ที่รับเลือดเป็นประจำ แต่ในผู้ที่ไม่ได้รับเลือดประจำในปัจจุบันจะให้เริ่มยาขับธาตุเหล็กเมื่อระดับซีรั่มเฟอร์ริตินสูงกว่า 800 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เพราะมีหลักฐานว่าซีรั่มเฟอร์ริตินในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับเลือดประจำอาจไม่สูงมาก ขณะที่ธาตุเหล็กไปสะสมที่อวัยวะสำคัญแล้ว

- ดังที่เกริ่นไว้ว่าหลังจากที่มีการพบยาขับธาตุเหล็ก ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีชีวิตยืนยาวขึ้น อวัยวะต่างๆ ทำงานดีขึ้น ทำให้ผู้ป่วยแข็งแรงมีคุณภาพชีวิตที่ดี

- เมื่อเกิดมาเป็นโรคธาลัสซีเมียแล้วอย่าได้หมดกำลังใจ ควรอยู่กับโรคและรักษาโรคให้ดีที่สุด เราโชคดีกว่าคนที่ เป็นโรครุนแรงอย่างอื่นอีกมากมายที่ไม่มีทางรักษา ขณะนี้การรักษาโรคธาลัสซีเมียดีขึ้นมาก หมออยากให้คุณพ่อคุณแม่ ผู้ปกครอง ให้กำลังใจลูกหลานและตัวผู้ป่วยเองก็พยายามคิดบวกให้อยู่กับโรคธาลัสซีเมียอย่างดีที่สุดตลอดจนใช้ประโยชน์จากยาขับธาตุเหล็กให้มากที่สุด