

โฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย (Homozygous beta-thalassemia)

รศ. นพ. กิตติ ศอจรัส

ธาลัสซีเมียคืออะไร

คือโรคที่เกิดทางพันธุกรรมอย่างหนึ่งผลทำให้ที่มีความผิดปกติของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ซึ่งธาลัสซีเมียมีอุบัติการณ์สูงมากในประเทศไทย ประมาณร้อยละ 1 ของคนไทยเป็นโรคนี้และร้อยละ 40 เป็นพาหะ โรคนี้พบมากในแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน เช่น ประเทศอิตาลี กรีซ ครั้งแรกๆจึงใช้ชื่อว่า “เมดิเตอร์เรเนียนแอนนิเมีย (Mediterranean anemia)” หรือ “คูลีย์แอนนิเมีย (Cooley’s anemia)” หลังจากนั้นยังพบได้ในประเทศต่างๆ แถบเอเชีย เช่น ประเทศไทย และจีน เป็นต้น

โฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมียคืออะไร

คือโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดหนึ่งอยู่ในกลุ่มเบต้าธาลัสซีเมียหรือมีอีกชื่อหนึ่งว่า เบต้าธาลัสซีเมียเมเจอร์ (beta-thalassemia major) เนื่องจากโรคโลหิตจางหรือโรคชนิดที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย ดังนั้นผู้ที่ เป็นโรคนี้จะได้รับยีน (gene) เบต้าธาลัสซีเมียจากพ่อและแม่ซึ่งทำให้การสร้างเบต้าโกลบินซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของฮีโมโกลบินไม่ได้เป็นผลให้ผู้ป่วยซีดตามมา

ทำไมถึงตั้งชื่อโรคนี้

คำว่า “ธาลัสซีเมีย” มาจากภาษากรีก “thalassa + emia” thalassa หมายถึงทะเล ส่วน emia เป็นคำต่อท้ายคำหรือข้อความ หมายถึงเลือด ตัวอย่างเช่นคำว่า anemia มาจาก 2 คำ an+emia (an หมายถึงไม่ emia หมายถึงเลือด) จึงหมายถึง ไม่มีเลือดหรือโรคซีดหรือโลหิตจาง ดังนั้น “ธาลัสซีเมีย” จึงหมายถึงโรคโลหิตจางที่พบในแถบผู้ที่อยู่อาศัยติดกับทะเล โรคนี้พบครั้งแรกในผู้ที่อยู่อาศัยแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียนจึงมีอีกชื่อหนึ่งว่า “Mediterranean anemia”

ประวัติความเป็นมาของโรคนี้กล่าวคือถูกค้นพบครั้งแรกโดยกุมารแพทย์ชื่อโทมัสเบนตันคูลีย์ (Thomas Benton Cooley) ในปี พ.ศ. 2468 โดยได้บรรยายผู้ป่วยที่มีอาการซีดตั้งแต่อายุ 3-4 เดือนและจะซีดลงอย่างมากเรื่อยๆ การเจริญเติบโตและพัฒนาการจะน้อยกว่าเด็กปกติ ผู้ป่วยจะมีปัญหาเรื่องหัวใจล้มเหลวจากภาวะซีดและติดเชื้อง่ายซึ่งเป็นสาเหตุให้การเสียชีวิตที่สำคัญตั้งแต่วัยเด็กจึงตั้งชื่อโรคนี้ว่า “คูลีย์แอนนิเมีย” (Cooley’s anemia) เพื่อเป็นการให้เกียรติแก่ นายแพทย์ คูลีย์

ปัจจุบันโรคนี้จัดอยู่ในกลุ่มของเบต้าธาลัสซีเมีย (beta-thalassemia) เนื่องจากความผิดปกติเกิดจากไม่มีการสร้างสายเบต้าโกลบินซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของฮีโมโกลบิน (hemo-

globin, Hb) และเนื่องจากโรคนี้มีอาการรุนแรงมากจึงมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า “ธาลัสซีเมียเมเจอร์” (thalassemia major)

พาหะคืออะไร

เมื่อท่านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นพาหะธาลัสซีเมียหรือ thalassemia trait หรือ thalassemia carrier หมายถึงท่านมียีนที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมของธาลัสซีเมียซึ่งสามารถถ่ายทอดไปสู่ลูกหลานได้ ผู้ที่เป็นพาหะคือผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงสามารถดำรงชีวิตได้เหมือนคนปกติไม่มีปัญหาสุขภาพใดๆ ไม่ต้องรับประทานยาใดๆ ผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียไม่สามารถติดต่อจากบุคคลหนึ่งไปอีกบุคคลหนึ่ง ดังนั้นท่านสามารถบริจาคโลหิตได้ และผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียไม่สามารถกลายเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียได้ จะยังคงอยู่กับคนๆ นั้นตลอดไป

ทำไมจะต้องถ่ายทอดยีนจากพ่อและแม่

โรคนี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อยตามกฎการถ่ายทอดของเมนเดล (Mendelian inheritance) โดยคนปกติจะมียีนเป็นคู่ ยีนด้อยอยู่กับยีนเด่นจะเป็นพาหะไม่แสดงอาการแต่ถ้ายีนด้อยอยู่ด้วยกันจะแสดงอาการเช่นโรคซีด ในธาลัสซีเมียพ่อและแม่เป็นพาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย (beta-thalassemia trait, beta-thalassemia carrier) ต่างมียีนเบต้าธาลัสซีเมียซึ่งเป็นยีนด้อยร่วมกับยีนปกติ (ยีนเด่น) เมื่อจะมีลูกจะมีโอกาส 1 ใน 4 ที่จะถ่ายทอดยีนเบต้าธาลัสซีเมียจากทั้งพ่อและแม่ไปให้ลูก ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับยีนเบต้าธาลัสซีเมียทั้ง 2 ยีนมาจะแสดงอาการของโรคธาลัสซีเมีย เราเรียกกาวะที่มียีนที่ทำหน้าที่เหมือนกัน 2 ยีนว่า โฮโมซัยกัส (homozygous) และเป็นยีนเบต้าธาลัสซีเมีย จึงเรียกชื่อนี้ว่า “โฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย (homozygous beta-thalassemia)”

ยีนของธาลัสซีเมียเป็นอย่างไร

ยีนที่ควบคุมการสร้างฮีโมโกลบิน จะประกอบด้วย 2 ชนิดคือ แอลฟา ยีน 1 คู่ซึ่งอยู่บนโครโมโซมที่ 16 และเบต้า ยีน 1 คู่ซึ่งอยู่บนโครโมโซมที่ 11 ในที่นี้จะกล่าวถึง เบต้า ยีนที่เกี่ยวข้องกับโรคโฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย ผู้ที่มีความผิดปกติของเบต้า ยีนสามารถแบ่งได้ 2 แบบดังนี้

เฮเทอโรซัยกัส (heterozygous) หรือ พาหะ (carrier) หรือ trait หมายถึงภาวะที่มียีนปกติ (β) 1 ยีนร่วมกับยีนเบต้าธาลัสซีเมีย (β^0) 1 ยีน โดยที่ยีนทั้ง 2 (ยีนปกติและยีนเบต้าธาลัสซีเมีย) ต้องเป็นยีนที่คู่กันและอยู่ที่ตำแหน่งเดียวกัน ยีนปกติสร้างเบต้าโกลบิน

ได้ตามปกติแต่ยีนเบต้าธาลัสซีเมียไม่สามารถสร้างเบต้าโกลบินได้ ดังนั้นปริมาณเบต้าโกลบินจะลดลง อาจมีภาวะซีดเล็กน้อย ต้องตรวจเลือดโดยวิธีพิเศษจึงจะให้การวินิจฉัยได้

โฮโมซัยกัส (homozygous) หมายถึงภาวะที่มียีนผิดปกติ(β°) 2 ยีน ซึ่งเป็นยีนที่คู่กันและอยู่ที่ตำแหน่งเดียวกัน ดังนั้นผู้ที่ เป็นโฮโมซัยกัสของเบต้าธาลัสซีเมีย จึงไม่สามารถสร้างเบต้าโกลบิน

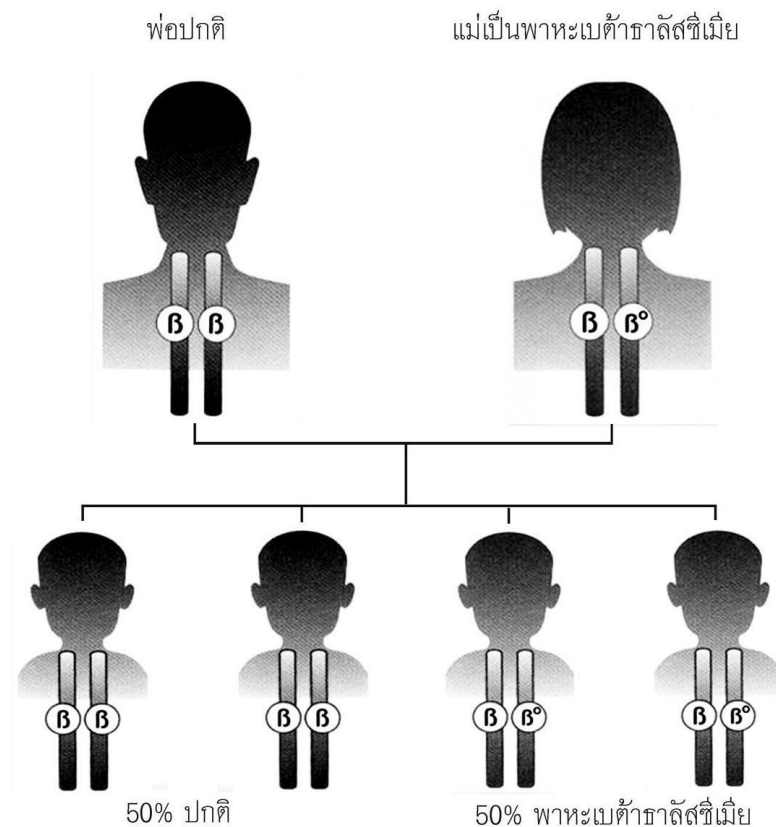
ได้โดยจะมีผลทำให้ขาดการสมดุลของสายแอลฟาโกลบินในเม็ดเลือดซึ่งปกติเม็ดเลือดแดงจะมีแอลฟาและเบต้าโกลบินอยู่ในอัตราที่เหมาะสมทำให้ผู้ป่วยมีอาการซีด เรียกโรคธาลัสซีเมียชนิดนี้ว่า โฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย ยีนเบต้าในคนปกติ พาหะและเป็นโรคสามารถแสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงคนปกติมีเบต้ายีน 1 คู่ พาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย มียีนปกติและยีนเบต้าธาลัสซีเมีย และโฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมียมียีนเบต้าธาลัสซีเมีย 1 คู่

การถ่ายทอดของยีนเบต้าธาลัสซีเมียที่สำคัญมีอะไรบ้าง

1. กรณีฝ่ายหนึ่งเป็นปกติและอีกฝ่ายเป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมียจะมีโอกาสเสี่ยงดังตัวอย่างต่อไปนี้

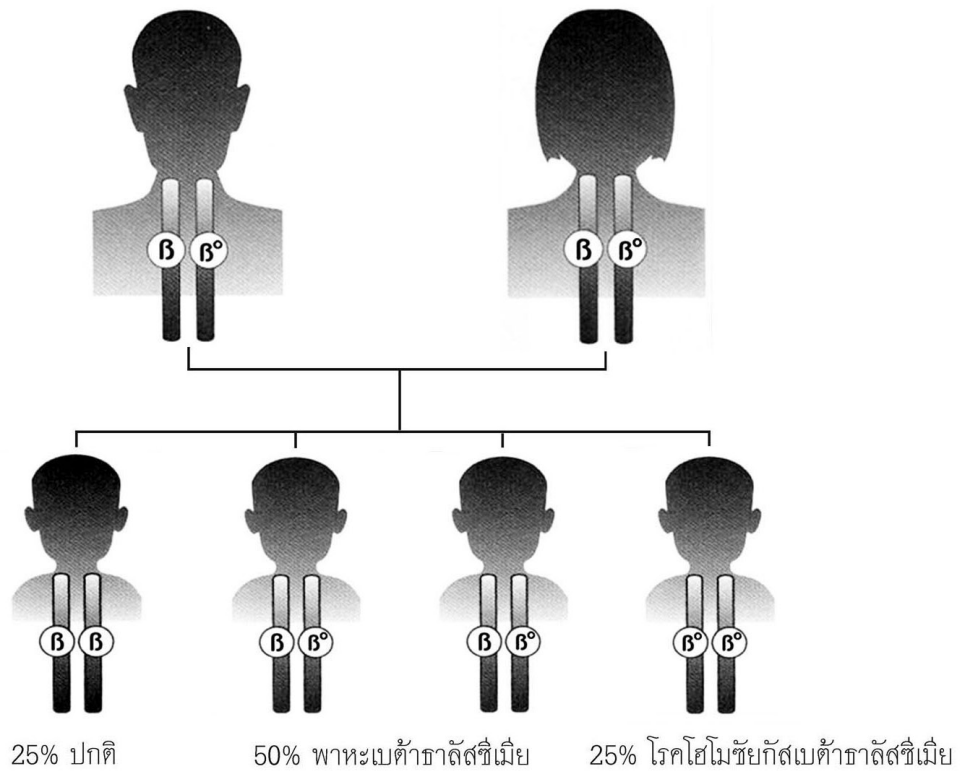


รูปที่ 2 แสดงอัตราเสี่ยงในบุตรของบิดาปกติและมารดาที่พาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย

2. กรณีที่ทั้งคู่พาหะเบต้าธาลัสซีเมียจะมีโอกาสเสี่ยงดังตัวอย่างต่อไปนี้

พ่อเป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมีย

แม่เป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมีย

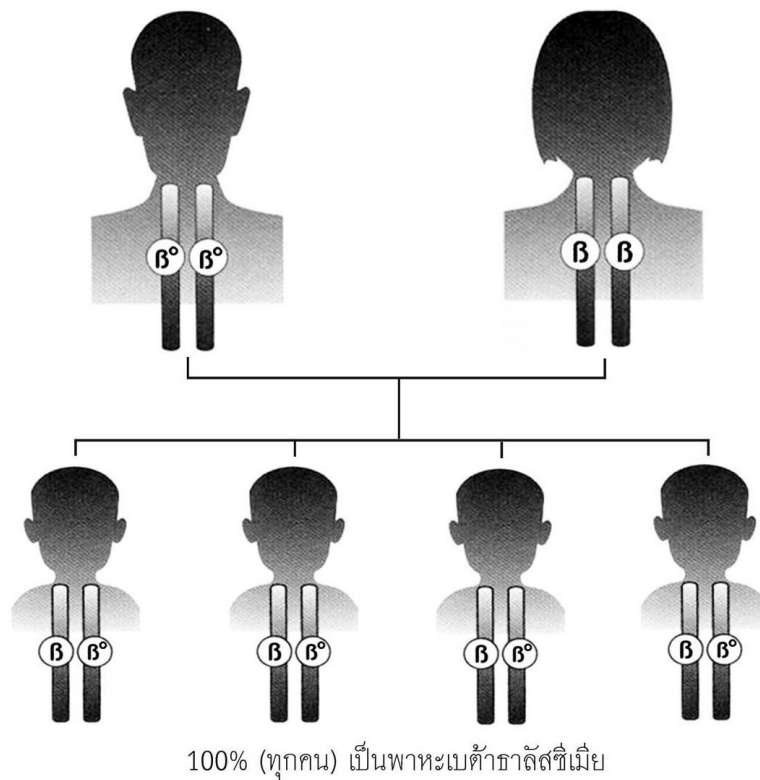


รูปที่ 3 แสดงอัตราเสี่ยงในบุตรของบิดาและมารดาที่เป็นพาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย

3. กรณีฝ่ายหนึ่งเป็นโรคโสมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมียและอีกฝ่ายเป็นปกติจะมีโอกาสเสี่ยงดังตัวอย่างต่อไปนี้

พ่อเป็นโรคโสมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย

แม่เป็นปกติ

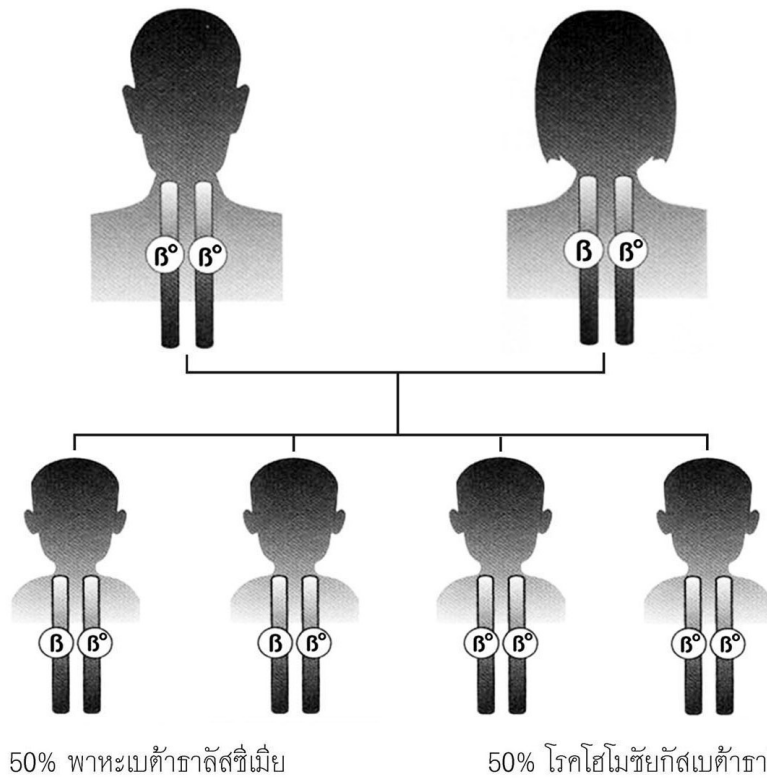


รูปที่ 4 แสดงอัตราเสี่ยงในบุตรของบิดาโรคโสมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมียและมารดาปกติ

4. กรณีที่ฝ่ายหนึ่งเป็นโรคโฮโมซิกัสเบต้าธาลัสซีเมียและอีกฝ่ายหนึ่งพาหะเบต้าธาลัสซีเมียจะมีโอกาสเสี่ยงดังตัวอย่างต่อไปนี้

พ่อเป็นโรคโฮโมซิกัสเบต้าธาลัสซีเมีย

แม่เป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมีย



รูปที่ 5 แสดงอัตราเสี่ยงในบุตรของบิดาโรคโฮโมซิกัสเบต้าธาลัสซีเมียและมารดาที่เป็นพาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย

อาการและอาการแสดงในผู้ป่วยเป็นอย่างไร

ส่วนใหญ่มีอาการซีดภายในขวบปีแรก เนื่องจากเม็ดเลือดแดงมีรูปร่างผิดปกติจึงถูกทำลายที่ม้าม ทำให้เม็ดเลือดแดงอายุสั้น ผู้ป่วยมีอาการซีดมาก ม้ามโต ตับโต กระดูกหน้าเปลี่ยนรูป กระดูกบางเปราะหักง่าย ผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากภาวะซีดมากและหัวใจล้มเหลวหากไม่ได้รับการรักษา

การรักษาอย่างไร

การรักษาประกอบด้วย

1. การดูแลรักษาทั่วไป ให้การดูแลสุขภาพตามวัยได้แก่ในวัยเด็กแนะนำให้ดื่มนมและรับประทานอาหารให้ครบ 5 หมู่ ควรได้รับวัคซีนตามเกณฑ์และยากรดโฟลิกเพื่อนำไปใช้สร้างเม็ดเลือด หากมีไข้ไม่สบายให้มาพบแพทย์เพราะอาจจะซีดลง
2. สิ่งที่ต้องหลีกเลี่ยงได้แก่งาดำอาหารที่มีปริมาณธาตุเหล็กสูง เช่น ตับ เลือดหมู เลือดไก่ เป็นต้นหรืองดรับประทานยาธาตุเหล็ก เนื่องจากผู้ป่วยจะมีธาตุเหล็กเกินอยู่แล้ว ในเด็กโตหรือวัยรุ่นให้งดออกกำลังกายที่หักโหมหรือรุนแรงเช่นเล่นฟุตบอลจะมีโอกาสกระดูกหักง่ายเนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะกระดูกบาง นอกจากนี้ควรงดสูบบุหรี่หรือดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เช่น เบียร์ สุรา เนื่องจากการทำหน้าที่ของปอดและตับไม่ดีเท่าคนปกติ
3. การให้เลือด จุดประสงค์เพื่อป้องกันไม่ให้มีภาวะซีดเรื้อรัง

และรักษาระดับความเข้มข้นของเลือด (ระดับฮีโมโกลบิน) ให้สูงพอจะทำให้ผู้ป่วยมีการเจริญเติบโตใกล้เคียงปกติและไม่มีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกใบหน้าโดยคงระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือดประมาณ 10 กรัมต่อเดซิลิตรด้วยการให้เลือดประมาณ 12-15 มิลลิลิตร (มล.) / น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 3-4 สัปดาห์ ผลของการให้เลือดดังกล่าว จะพบภาวะเหล็กเกินซึ่งจำเป็นต้องให้ยาขับเหล็กร่วมด้วย

4. การให้ยาขับเหล็ก ควรเริ่มให้ยานี้เมื่อได้รับเลือดมาแล้วประมาณ 15-20 ครั้งและตรวจเลือดดูระดับธาตุเหล็กในร่างกายหรือซีรัมเฟอร์ริติน (serum ferritin) มากกว่า 1,000 นาโนกรัม/มล. ยาขับธาตุเหล็กที่มีอยู่ในปัจจุบันที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดขณะนี้ประกอบด้วยยาฉีด เดสเฟอร์ราล (Desferal) ต้องให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังครั้งละ 8-12 ชั่วโมงในขนาด วันละ 20-50 มก. /กก. โดยฉีดยาผ่านปั๊ม ส่วนยารับประทานได้แก่ยา คีเฟอริโพรน (deferiprone) และยาเคเฟอราซีร็อก (deferaxirox) สำหรับผู้ที่ไม่สามารถฉีดยาเดสเฟอร์ราลได้ตามข้อบ่งชี้

5. การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดซึ่งเป็นวิธีเดียวในปัจจุบันที่จะรักษาโรคนี้ให้หายขาดได้ จะทำได้ต่อเมื่อมีญาติพี่น้องที่มีเซลล์ต้นกำเนิดเข้ากันได้ (HLA identical) และจะได้ผลดีในผู้ป่วยอายุน้อย

เมื่อไรจะทำการการตัดม้าม

ควรทำในผู้ป่วยเฉพาะรายที่มีม้ามโตมาก มีภาวะซีดมาก และต้องรับเลือดบ่อยขึ้นควรทำหลังอายุ 5 ปีเนื่องจากมีโอกาสติดเชื้อสูงและควรเตรียมผู้ป่วยล่วงหน้าก่อนตัดม้ามได้แก่การให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อนิวโมคอคคัส นอกจากนี้หลังการตัดม้ามควรให้ยาเพนิซิลลินป้องกันโรคติดเชื้ออย่างน้อย 2 ปี

จะป้องกันโรคนี้ได้อย่างไร

การป้องกันประกอบด้วย

1. ให้ประชาชนควรมีความรู้และความเข้าใจโรคธาลัสซีเมีย
2. ผู้ที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นธาลัสซีเมียควรตรวจเลือดว่าเป็นพาหะหรือไม่
3. ผู้ที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ควรตรวจเลือดก่อนแต่งงานเนื่องจากอุบัติการณ์ของผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประเทศไทยพบได้ประมาณร้อยละ 40 และผู้ที่เป็นพาหะของเบต้าธาลัสซีเมียพบได้ร้อยละ 5
4. คู่เสี่ยงที่จะมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียควรปรึกษาแพทย์

จะตรวจเลือดว่าเป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมียได้อย่างไร

1. การตรวจเลือด CBC (complete blood count) เป็นการ

ตรวจกรองเบื้องต้นเพื่อที่จะทราบว่าเราซีดมากน้อยเพียงใดนอกจากรูปร่างใน CBC ยังบอกว่าเม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็กหรือไม่ โดยดูค่า MCV ถ้ามีขนาดเล็ก (<80 fL) อาจจะเป็นพาหะของเบต้าธาลัสซีเมียให้ส่งตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน (hemoglobin type) ต่อไป

2. ตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน จะสามารถให้การวินิจฉัยพาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย โดยมีค่า Hb A₂ > 4%

ธาลัสซีเมียมีหลายชนิดจะรู้ได้อย่างไรว่าเป็นโรคนี้

ตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน จะสามารถให้การวินิจฉัยโรคฮีโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมียได้ โดยจะพบ Hb A₂ และ Hb F

การพยากรณ์โรคนี้เป็นอย่างไร

มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคได้แก่ การรักษาภาวะแทรกซ้อน และการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นต้น ตัวอย่างเช่น ถ้าได้รับเลือดโดยรักษาระดับความเข้มข้น (Hb) ประมาณ 10-12 กรัมต่อเดซิลิตรและได้ยาขับเหล็กที่เหมาะสมเพียงพอจะเจริญเติบโตเป็นผู้ใหญ่ได้อายุไขโดยเฉลี่ยระหว่าง 30-40 ปี ดังนั้นการปรึกษาแพทย์ผู้ดูแลและการติดตามนั้นค่อนข้างสม่ำเสมอจะทำให้ผู้ป่วยมีผลการรักษาและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น