

บทคัดย่อ

นางพิมพ์นิภา ลักษณาลิขิตกุล

บทนำ : โรคฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียเป็นกลุ่มโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย โดยเป็นกลุ่มโรคที่มีความหลากหลายของการแสดงออกซึ่งพบได้ตั้งแต่กลุ่มไม่มีอาการโลหิตจาง มีอาการโลหิตจางเพียงเล็กน้อย ไปจนถึงกลุ่มที่ต้องการการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอ หรือบางรายต้องการการตัดม้ามร่วมด้วย ซึ่งยังไม่มีการศึกษาใดที่ทราบแน่ชัดเกี่ยวกับความหลากหลายของโรคฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมีย จึงทำให้ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพและมีคุณภาพชีวิตที่ดียังมีน้อย

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลการตอบสนองทางคลินิกต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการทางเพศในผู้ป่วยฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียที่มีอาการปานกลางต่อการให้เลือดสม่ำเสมอในแบบระยะสั้น (กลุ่ม 3) ในช่วงที่ผู้ป่วยเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการตัดม้าม (กลุ่ม 1) และกลุ่มที่ได้รับเลือดแบบเป็นครั้งคราว (กลุ่ม 2)

วิธีการศึกษา : รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาวิจัยแบบ Retrospective cohort study โดยจะทำการศึกษา ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียที่มีอาการปานกลางที่มาตรวจตามนัดตั้งแต่พ.ศ. 2535-2545 โดยศึกษาข้อมูลของผู้ป่วย โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือผู้ป่วยฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียที่มีอาการปานกลางและได้รับการรักษาโดยการตัดม้าม (กลุ่ม 1) ผู้ป่วยฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียที่มีอาการปานกลางและได้รับการรักษาโดยการให้เลือดแบบเป็นครั้งคราว (กลุ่ม 2) และ ผู้ป่วยฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียที่มีอาการปานกลางและได้รับการรักษาโดยการให้เลือดสม่ำเสมอในแบบระยะสั้น (กลุ่ม 3)

โดยทำการศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเมื่อเริ่มวินิจฉัยโรค ได้แก่ เพศ, อายุที่เริ่มมีภาวะโลหิตจาง, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ขนาดตับ, ขนาดม้าม, ผลการตรวจทางโลหิตวิทยาเบื้องต้น และ ข้อมูลทางคลินิกผลการประเมินสภาวะของผู้ป่วยในการมารับการตรวจตามนัด ได้แก่ อายุ, น้ำหนัก, ค่า Z-score ของน้ำหนัก, ส่วนสูง, ค่า Z-score ของส่วนสูง, ขนาดตับ, ขนาดม้ามและผลการตรวจทางโลหิตวิทยาเบื้องต้น ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา

ผลการศึกษา: จากการศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียที่มีอาการปานกลางเมื่อเริ่มวินิจฉัยทั้ง 3 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้าน เพศ ค่าเฉลี่ย Z-score ของน้ำหนัก ค่า Z-score ของส่วนสูง และผลการตรวจทางโลหิตวิทยาส่วนใหญ่

อย่างไรก็ตามกลุ่ม 1 (จำนวน 20 คน) มีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเลือด 5.87 ± 1.26 g/dL ต่ำกว่ากลุ่มที่เหลือ 7.56 ± 1.21 และ 7.31 ± 1.03 g/dL ในกลุ่ม 2 (จำนวน 20 คน) และ กลุ่ม 3 (จำนวน 18 คน) ตามลำดับ นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีขนาดของม้ามที่เริ่มรับการวินิจฉัยมีขนาดใหญ่กว่าอีก 2 กลุ่ม และมีค่าจำนวนเม็ดเลือดแดงน้อยกว่าอีก 2 กลุ่มที่เหลือ ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของกลุ่ม 2 และกลุ่ม 3

ผู้ป่วยกลุ่ม 1 จะได้รับการตัดม้ามที่อายุ 7.45 ± 3.09 ปี และมีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเลือดเพิ่มขึ้นหลังตัดม้าม 7.0 ± 0.9 g/dL ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเลือดที่ใกล้เคียงกับกลุ่ม 2 และ กลุ่ม 3

ผู้ป่วยกลุ่ม 3 จะทำการรักษาโดยให้ค่าความเข้มข้นของเลือดก่อนการให้เลือดสม่ำเสมอมีค่ามากกว่า 9 g/dL ในช่วงอายุ 12.18 ± 3.95 ปี และส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาขับเหล็กร่วมด้วย

ในช่วงก่อนเข้าวัยรุ่นตั้งแต่ 4-13 ปี ค่าเฉลี่ย Z-score ของความสูงมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ อย่างเห็นได้ชัดเจนทั้ง 3 กลุ่ม โดยมีค่าเฉลี่ย Z-score ของความสูงตั้งแต่ -0.4 จนถึง -1.0. โดยที่ผู้ป่วยกลุ่ม 3 มีค่าเฉลี่ยความสูงเพิ่มขึ้นเรื่อยๆและมีพัฒนาการทางเพศที่เหมาะสมเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น ซึ่งเป็นเพียงกลุ่มเดียวที่มีความสูงใกล้เคียงกับความสูงผู้ใหญ่ปกติเมื่ออายุ 18 ปี ผู้ป่วยกลุ่ม 2 มีการเจริญเติบโตและพัฒนาการทางเพศล่าช้ากว่ากลุ่ม 3 โดยที่ความสูงสุดท้ายมีค่าเฉลี่ย Z-score ของความสูง -0.40 และผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีการเจริญเติบโตและพัฒนาการทางเพศล่าช้ากว่าทุกกลุ่ม โดยที่ความสูงสุดท้ายมีค่าเฉลี่ย Z-score ของความสูง -0.80

บทสรุป: ผู้ป่วยฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียที่มีอาการปานกลางที่ไม่ได้รับการรักษาโดยการให้เลือดสม่ำเสมอ และมีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเลือดน้อยกว่า 9 g/dL มีโอกาสที่จะทำให้ส่วนสูง และการเข้าสู่วัยรุ่นล่าช้า

ผู้ป่วยฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียที่มีอาการปานกลางที่ได้รับการรักษาโดยการให้เลือดสม่ำเสมอในแบบระยะสั้น โดยที่รักษาระดับความเข้มข้นของเลือดมากกว่า 9 g/dL และได้รับการรักษาด้วยยาขับเหล็กในช่วงเข้าสู่วัยรุ่นมีความสูงและการเข้าสู่วัยรุ่นได้เหมือนวัยรุ่นปกติ

จากการศึกษานี้ทำให้พบว่าการรักษาโดยการให้เลือดสม่ำเสมอในแบบระยะสั้นสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยฮีโมโกลบินอี เบต้าธาลัสซีเมียในประเทศไทยได้

Abstract

PIMNIPA LUKKANALIKITKUL

Background: Haemoglobin E-beta thalassaemia (Hb E/ β -thalassaemia), the most significant thalassaemia syndrome in Thailand due to a high prevalence of both HbE and β -thalassaemia genes, is characterized by marked clinical variability, ranging from non-transfusion dependent anemia to a life-threatening condition requiring regular blood transfusions from infancy. Due to phenotypic heterogeneity and the paucity of long-term clinical data of patients under different treatment regimens, these present challenges for providing optimal management of new patients and developing standard clinical practice guideline.

Object: To study clinical effectiveness of short course regular blood transfusion regimen on growth and sexual development in pre-pubertal non-transfusion dependent HbE/ β thalassaemia (group 3). Clinical data from other two groups of patients with similar phenotype but received different management; one with splenectomy (group 1) and another with only supportive and symptomatic care (group 2) were compared.

Methods: A retrospective cohort study in three groups of patients who have followed up from 1992- 2012 was conducted. In each group of patients received different treatments were compared for clinical effectiveness from the same observational database including; age, sex, onset of anemia, weight, weight z-score, height, height z-score, liver size, spleen size, haematological findings and relevant follow up data for a period over 20 years.

Results: At baseline, there was no significant difference on age of diagnosis, sex, Z-scores for weight and height at diagnosis and overall red cell parameters among 3 groups. However, patients who subsequently required splenectomy (group 1, n=20) had lower baseline hemoglobin (Hb; 5.87 ± 1.26 g/dL) compared to others (7.56 ± 1.21 and 7.31 ± 1.03 g /dL in group 2 (n=20) and 3 (n=18), respectively, $p < 0.001$). In addition, patients in group 1 had a bigger size of spleen at diagnosis (5.4 ± 5.1 cm.) and lower red blood cell count (RBC) compared to others, while the majority of baseline data between group 2 and 3 were comparable. Most patients in group 1 underwent splenectomy at the age of 7.45 ± 3.09 and their baseline Hb after splenectomy was increased to 7.0 ± 0.9 g/dL in which became similar with others. The patients in group 3 started to receive regular blood transfusion to keep their pre-transfusion Hb ≥ 9 g/dL at average of 12.18 ± 3.95 yrs old and they all required iron chelation therapy. At pre-pubertal period (from 4-13 yrs.), the Z-score for height was progressively declined in all three groups from -0.4 to almost -1.0. The patients in group 3 gradually improved their height and sexual development and they were the only group that could attain a normal adult height at age ≥ 18 yrs. The patients in group 2 showed a slow progress in pubertal development and growth spurt and their final height was lower than the group 3 (Z-score for

height of -0.40). The worst outcome was observed in the group 1 who showed a progressive decline in Z-scores and their final height was lowest at Z-score of -0.80. These different height developments seemed to be associated with overall trend on Hb measured during their pubertal period. All patients in group 3 could terminate their transfusion requirement after 18 year of age and tolerate well with their anemic symptom.

Conclusions: In non-transfusion dependent HbE/ β thalassaemia patients who will be reaching their puberty with an average level of Hb lower than 9 g/dL, they have a high risk of pubertal delay and stunted final adult height. A short course of regular blood transfusion to keep baseline Hb over 9 g/dL with iron chelation during their puberty (14-18 yrs) can provide a novel mean of thalassaemia management in this group of patients. This finding can certainly be used to support a new clinical practice guideline for improving long-term outcome and quality of life of such thalassaemia syndrome in Thailand.