

ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการคัดกรองธาลัสซีเมีย (Thalassemia)

ธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม เกิดจากโปรตีนโกลบินซึ่งเป็นส่วนประกอบของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงสังเคราะห์ได้น้อยลงหรือผิดปกติส่งผลให้เม็ดเลือดมีอายุสั้นและแตกง่าย โรคธาลัสซีเมียถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย (autosomal recessive) (ยีนคือหน่วยพันธุกรรมที่กำหนดลักษณะต่างๆ ของสิ่งมีชีวิต โดยจะทำงานร่วมกันเป็นคู่ ยีนหนึ่งได้รับถ่ายทอดจากพ่อ อีกยีนหนึ่งได้รับถ่ายทอดจากแม่) ผู้มีธาลัสซีเมียมีได้ 2 แบบคือ

1. เป็นพาหะ คือ มียีนหรือพันธุกรรมของโรคธาลัสซีเมียเพียงยีนเดียวโดยมียีนที่คู่กันปกติ ผู้ที่มียีนธาลัสซีเมียแฝงอยู่จะมีสุขภาพปกติ ไม่มีอาการชืด ต้องตรวจเลือดโดยวิธีพิเศษจึงจะบอกได้ ผู้เป็นพาหะสามารถถ่ายทอดยีนธาลัสซีเมียนี้ไปให้ลูกได้

2. เป็นโรค คือ ผู้ที่รับยีนหรือพันธุกรรมของโรคธาลัสซีเมียกลุ่มเดียวกันมา 2 ยีน โดยยีนหนึ่งได้รับจากบิดา อีกยีนหนึ่งได้รับจากมารดา ผู้ป่วยจึงมียีนธาลัสซีเมียที่คู่กันทั้ง 2 ยีน ทำให้มีอาการของโรคได้ และสามารถถ่ายทอดยีนธาลัสซีเมียไปให้ลูกได้

โรคธาลัสซีเมียพบมากในประเทศไทย โดยพบพาหะของธาลัสซีเมียหรือผู้ที่มียีนธาลัสซีเมียแฝงชนิดใดชนิดหนึ่งได้ถึงประมาณร้อยละ 30-40 และพบผู้ป่วยที่เป็นโรคประมาณร้อยละ 1 ของประชากรไทย ใน 1 ปีจะมีเด็กเกิดใหม่ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียประมาณ 1 หมื่นคน โดยมีคู่สามีภรรยาที่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคประมาณ 5 หมื่นคู่ ธาลัสซีเมียแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ที่สำคัญ 2 กลุ่มคือ

1. กลุ่มแอลฟา-ธาลัสซีเมีย มีหลายชนิด เช่น แอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 (α -thalassemia1), แอลฟา-ธาลัสซีเมีย 2 (α -thalassemia2), ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (Hb Constant Spring)

2. กลุ่มเบต้า-ธาลัสซีเมีย ได้แก่ เบต้า-ธาลัสซีเมีย (β -thalassemia) และ ฮีโมโกลบินอี (Hb E)

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีความหลากหลายขึ้นกับชนิดของโรคธาลัสซีเมียที่ผู้ป่วยเป็น ตั้งแต่ไม่มีอาการชืด มีอาการชืดเพียงเล็กน้อยซึ่งไม่มีผลต่อการดำรงชีวิต จนถึงมีอาการรุนแรง โดยจะมีอาการชืด ตัวเหลืองตาเหลือง ตับม้ามโต รูปร่างเปลี่ยนแปลง และการเจริญเติบโตผิดปกติได้ ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียบางชนิดจะมีอาการที่รุนแรงมากจนเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือภายหลังคลอดไม่นานจากอาการชืดมาก บวม น้ำ หัวใจวาย ผู้ที่เป็นพาหะจะเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคถ้าแต่งงานกับผู้ที่เป็นพาหะของยีนธาลัสซีเมียกลุ่มเดียวกัน แต่ถ้าแต่งงานกับผู้ที่มียีนคนละกลุ่มกันหรือผู้ที่มียีนปกติจะไม่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค การตรวจคัดกรองหาพาหะของธาลัสซีเมียจึงมีความสำคัญที่จะบอกอัตราเสี่ยงและหนทางเลือกเพื่อจะหลีกเลี่ยงการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเท่านั้น ซึ่งได้แก่

1. คู่สามีภรรยาที่เป็นพาหะชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 กับ แอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ซึ่งเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคบวมน้ำจากฮีโมโกลบินบาร์ทส์ (Hemoglobin Bart's hydrops fetalis) ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการรุนแรงมาก ทำให้เสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือหลังคลอดในระยะสั้นได้

2. คู่สามีภรรยาที่เป็นพาหะชนิดเบต้า-ธาลัสซีเมีย กับ เบต้า-ธาลัสซีเมีย ซึ่งเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคโฮโมซัยกัสเบต้า-ธาลัสซีเมีย (Homozygous β -thalassemia) ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการรุนแรง ต้องได้รับเลือดบ่อยจนมีระดับธาตุเหล็กสูง และได้รับการให้ยาขับเหล็กตามมา

3. คู่สามีภรรยาที่เป็นพาหะชนิดเบต้า-ธาลัสซีเมีย กับฮีโมโกลบิน อี ซึ่งเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย ชนิดมีฮีโมโกลบินอี (β -thalassemia / Hb E) ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีอาการปานกลางจนถึงรุนแรงที่ต้องได้รับเลือดสม่ำเสมอ

ดังนั้นสำหรับประเทศไทยจึงตรวจหาผู้ที่เป็นพาหะชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย เบต้า-ธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบิน อีเท่านั้น **เพื่อควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 โรคดังกล่าวข้างต้น** เนื่องจากคู่สามีภรรยาที่ไม่ใช่พาหะดังกล่าวจะไม่มีความเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคที่อาการรุนแรง แต่อาจเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดที่อาการไม่รุนแรงได้ หรือเป็นคู่สามีภรรยาที่ไม่ใช่คู่เสี่ยงก็ได้ บิดามารดาที่มีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียอย่างน้อยต้องเป็นพาหะหรือเป็นโรคธาลัสซีเมีย พี่น้องหรือญาติของผู้ที่เป็นโรคหรือพาหะของโรคธาลัสซีเมียมีโอกาสที่จะมีธาลัสซีเมียมากกว่าคนทั่วไป ดังนั้นการตรวจหาพาหะจึงเป็นขั้นตอนที่สำคัญในการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมีย

การตรวจคัดกรองพาหะของโรคธาลัสซีเมียทำได้ 2 แนวทางคือ

1. การตรวจหาพาหะในสมาชิกครอบครัวของผู้ป่วย เนื่องจากผู้เป็นสมาชิกในครอบครัวมีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นพาหะและต่อการเป็นโรค ทำให้เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคถ้าแต่งงานกับผู้ที่ เป็นพาหะในกลุ่มเดียวกันและเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค การตรวจหาพาหะในสมาชิกครอบครัวผู้ป่วยจึงมีความสำคัญมาก

2. การตรวจคัดกรองพาหะในประชากรทั่วไป (mass screening) ซึ่งเป็นการป้องกันการเกิดโรคในครอบครัวที่ไม่เคยมีผู้เป็นโรคมามาก่อน ซึ่งอาจเป็นผู้ที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์หรือก่อนวัยเจริญพันธุ์ที่มารับการตรวจสุขภาพทั่วไป และการตรวจคัดกรองในกลุ่มเป้าหมาย (target screening) เช่น คู่สามีภรรยาที่วางแผนจะมีบุตรหรือหญิงตั้งครรภ์ในระยะแรก (อายุครรภ์น้อยกว่า 16 สัปดาห์) ที่คลินิกฝากครรภ์

ปัจจุบันทางกระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายการส่งเสริม ป้องกัน และควบคุมโรคธาลัสซีเมีย โดยให้หญิงตั้งครรภ์ทุกคนได้รับการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับธาลัสซีเมียและได้รับการตรวจพาหะ (screening test) โดยสมัครใจ (หากอายุครรภ์ไม่เกิน 16 สัปดาห์) และหากพบผลเลือดผิดปกติจะตามสามีมาตรวจคัดกรองทุกราย ถ้าผลคัดกรองผิดปกติทั้งคู่จะทำการตรวจยืนยัน (confirmatory test) ว่าเป็นคู่สมรสเสี่ยงที่มีโอกาสมีบุตรเป็น **โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง** หรือไม่ หากมีความเสี่ยงจะได้รับการให้คำปรึกษาในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด (prenatal diagnosis) ต่อไป

การตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียจะทำได้ด้วยกัน 2 วิธีคือ

1. ตรวจหาผู้ที่มีเม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก (microcytic red blood cells) โดยใช้วิธีตรวจนับเม็ดเลือดอย่างครบถ้วน (complete blood count; CBC) เพื่อดูค่าเฉลี่ยขนาดของเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular

volume; MCV) และความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular hemoglobin; MCH) หรือใช้การทดสอบความเปราะบางของเม็ดเลือดแดงชนิดหลอดเดียว (one-tube osmotic fragility test; OF) วิธีใดวิธีหนึ่ง เพื่อคัดกรองพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 เบต้า-ธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินอ็อบบางรายที่มีเม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก นอกจากนี้ยังสามารถครอบคลุม homozygous Hb E ทั้งหมดและผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียได้ด้วย

2. ตรวจหาผู้ที่มีฮีโมโกลบินอี โดยใช้วิธีการทดสอบฮีโมโกลบินไม่เสถียรโดยการตกตะกอนสีด้วย dichlorophenol-indophenol (DCIP precipitation test)

ผู้ที่มีผลการตรวจกรองวิธีใดวิธีหนึ่งหรือทั้งสองวิธีเป็นบวก จะได้รับการตรวจต่อไปเพื่อยืนยันว่าเป็นพาหะธาลัสซีเมียหรือไม่ตามลำดับ คือ

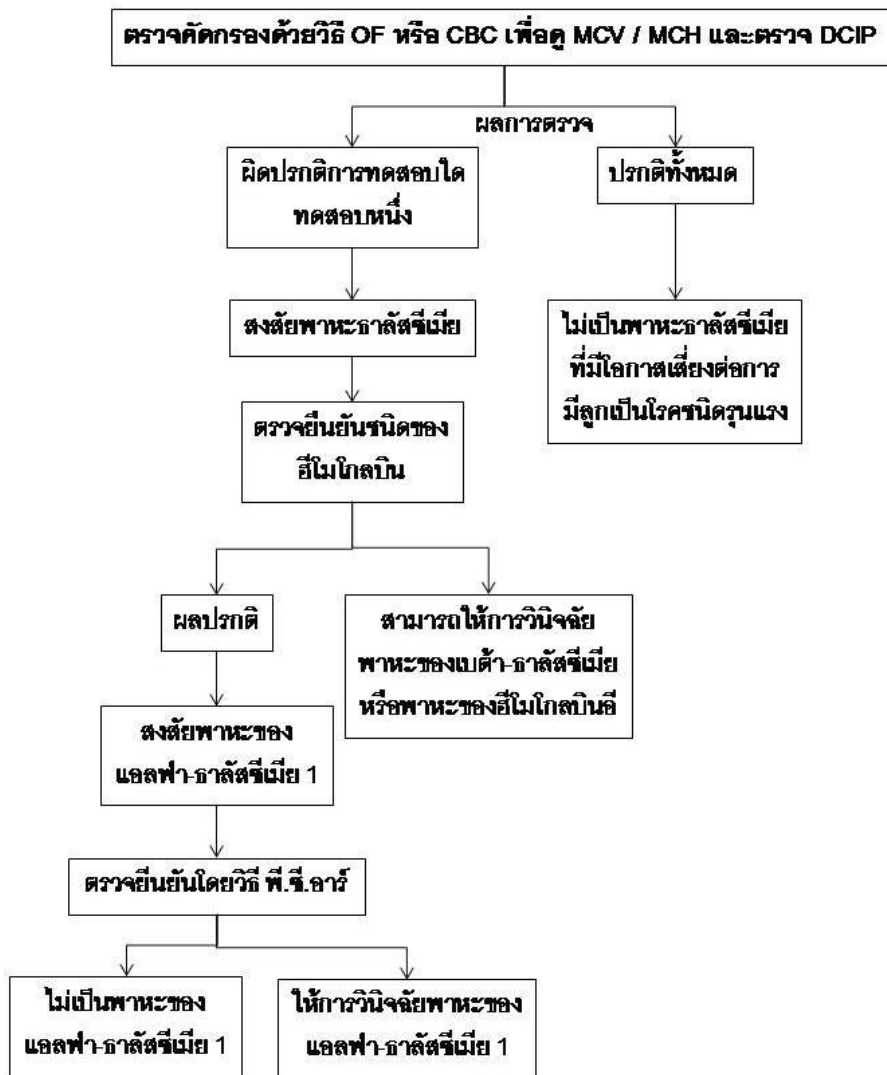
1. ตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing) สามารถให้การวินิจฉัยพาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมีย พาหะของฮีโมโกลบินอี และพาหะของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงได้

2. การตรวจ พี.ซี.อาร์ (Polymerase Chain Reaction; PCR) ซึ่งเป็นการตรวจสอบสารพันธุกรรม (DNA) สำหรับแอลฟา สามารถตรวจหาพาหะชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 และ แอลฟา-ธาลัสซีเมีย 2 ได้

การตรวจหาพาหะด้วยวิธีข้างต้น สามารถตรวจพบผู้ที่เป็นพาหะของแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 เบต้า-ธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินอีได้เกือบทั้งหมด อย่างไรก็ตามอาจตรวจไม่พบพาหะของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงบางราย และพาหะของแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 2 ทั้งหมด อย่างไรก็ตามพาหะ 2 ชนิดนี้ไม่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

สรุปแผนภูมิการตรวจวินิจฉัยพาหะธาลัสซีเมียดังนี้

1. คนในครอบครัวที่มีผู้เป็นโรคหรือพาหะของธาลัสซีเมีย
2. ประชาชนทั่วไปประสงค์จะตรวจคัดกรอง หรือการตรวจคัดกรองในคลินิกฝากครรภ์



สำหรับการตรวจหาพาหะในผู้ที่มีญาติพี่น้องเป็นโรคหรือพาหะธาลัสซีเมีย มีโอกาสสูงที่จะตรวจพบผู้ที่เป็นพาหะ ดังนั้นสามารถลดขั้นตอนในการตรวจโดยใช้วิธีตรวจมาตรฐานเพื่อเป็นการยืนยันเลยก็ได้ ได้แก่ การตรวจนับเม็ดเลือดอย่างครบถ้วน และการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน

อย่างไรก็ตามการตรวจกรองพาหะให้ผลบวกอาจไม่ได้เป็นพาหะก็ได้ แต่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดผลบวก เช่น ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก จึงจำเป็นต้องทำการตรวจยืนยันด้วยการตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินเสมอ นอกจากนี้ภาวะซีดจากการขาดเหล็กอาจทำให้การตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินเพื่อวินิจฉัยพาหะชนิดเบต้า-ธาลัสซีเมียให้ผลลบลงด้วย จึงอาจต้องมีการตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยภาวะขาดเหล็กและให้การรักษาภาวะขาดเหล็กจนหาย แล้วทำการตรวจชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินซ้ำเพื่อให้การตรวจและแปลผลถูกต้องแม่นยำขึ้น แต่ในกรณีหญิงตั้งครรภ์ถ้าไม่สามารถรอเวลาได้เพราะอายุครรภ์จะมากขึ้น อาจทำการตรวจวิเคราะห์ยีนไปเลย

โดยสรุป การตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียมีความสำคัญสำหรับประเทศไทยเนื่องจากมีอุบัติการณ์ของโรคสูง การให้ความรู้ความเข้าใจแก่ประชาชนทั่วไปจะทำให้โอกาสคัดกรองเกิดผลสำเร็จมากขึ้นและช่วยให้การควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิงอ่านและเพิ่มเติม

1. จินตนา ศิรินาวิน, ชนินทร์ ลิ้มวงศ์, พรพิมล เรืองวุฒิเลิศ และคณะบรรณารักษกร. ใน: ความรู้พื้นฐานธาลัสซีเมียเพื่อการป้องกันและควบคุมโรค (ฉบับปรับปรุง). กรกฎาคม 2554. สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน, กรุงเทพมหานคร.
2. คู่มือโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียของมูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย (ISSN 978-616-91282-1-2) มกราคม 2557.