

บทบรรณาธิการ

Endocrinopathies in thalassemia

กิตติ ต่อจรัส

กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

การรักษาผู้ป่วย β -thalassemia major (TM) ด้วยการให้เลือดและยาขับธาตุเหล็กทำให้ผู้ป่วยมีอายุยืนนานขึ้น จากข้อมูล national thalassemia registration ในประเทศฝรั่งเศสพบอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนจากเหล็กเกินได้แก่ hypogonadism, hypothyroidism, cardiac failure และ diabetes เท่ากับร้อยละ 48, 10, 10 และ 6 ตามลำดับ¹ ในได้หวั่นพบ mortality rate ลดลง เหลือ 0.7 ส่วน treatment-related complications ได้แก่ hypogonadism, diabetes, congestive heart failure, arrhythmia, osteoporosis และ liver cirrhosis พบได้ร้อยละ 23.1, 21.2, 18.9, 17.6, 17.4 และ 16.5 ตามลำดับ²

ผู้ป่วย TM ที่มี severe iron overload ระดับค่า liver iron concentration (LIC) > 15 mg Fe/g dry weight พบอุบัติการณ์ของ endocrine complications ได้แก่ short stature, impaired fasting glucose (IFG), sub-clinical hypothyroidism, hypogonadotropic hypogonadism, diabetes insulin dependent และ hypocortisolism พบได้ร้อยละ 26.1, 16.7, 14.3, 14.3, 12.5 และ 6.7 ตามลำดับ³

คนปกติเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นที่อายุ 14-15 ปีค่า insulin like growth factor-1 (IGF-I) สูงสุดมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 391 ng/mL และจะค่อยๆ ลดลงเมื่ออายุ 35 และ 70 ปีโดยค่าเฉลี่ยเท่ากับ 174 และ 99 ng/mL ตามลำดับ เนื่องจาก IGF-1 ซึ่งสร้างที่ตับโดยการควบคุมของ growth hormone (GH) ซึ่งเป็น peptide จับกับโปรตีนในเลือดเป็น complex เรียกว่า IGF-binding protein 3 (IGFBP-3)

ภาวะ delayed puberty ซึ่งหมายถึงการพัฒนาสู่วัยรุ่นช้าได้แก่ ในเด็กหญิงไม่มีเต้านมภายในอายุ 13 ปี หรือเด็กชายที่ขนาดของอัณฑะน้อยกว่า 4 mL เมื่ออายุ 14 ปี ผู้ป่วย TM เมื่อเข้าสู่วัยรุ่นจะพบภาวะ delayed puberty เนื่องจากการสะสมของธาตุเหล็กที่ตับทำให้การสร้าง IGF-I และ IGFBP-3 จากตับลดลง ดังได้กล่าวแล้ว IGF-1 มีบทบาทสำคัญในการกำหนด growth พบว่าผู้ป่วย thalassemia major ที่มี growth and pubertal delay พบว่า IGF-1 ลดลงซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อ IGF-1 ลดลงคือภาวะ HCV-RNA positive, ค่าที่เพิ่มขึ้นของ ALT และระดับ serum

ferritin^{4,5} นอกจากนี้ผู้ป่วย TM ที่มี growth hormone deficiency (GHD) และ IGF-1 deficiency จะพบ bone mineral density (BMD) T-score ของ lumbar spine ต่ำกว่าปกติซึ่งทำให้เกิด osteoporosis ด้วยเช่นกัน

อุบัติการณ์ของ impaired glucose tolerance (IGT) และ diabetes พบได้ร้อยละ 20-30 ปัจจัยเสี่ยงที่พบ diabetes ได้แก่ อายุ > 25 ปี splenectomy, ferritin > 6,000 ng/mL⁶ ส่วน hypothyroidism และ hypoparathyroidism (HPT) พบได้ร้อยละ 8.2 และ 18 ตามลำดับ ปัจจัยเสี่ยง HPT ได้แก่ อายุที่มากขึ้น การได้รับ regular blood transfusions และ splenectomy แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ ferritin level⁷ อุบัติการณ์ของ diabetes ใน thalassemia major พบร้อยละ 10 สูงกว่าใน thalassemia intermedia ซึ่งพบ diabetes ร้อยละ 4.5⁸

การศึกษาในผู้ป่วย thalassemia intermedia พบ endocrinopathies ได้แก่ hypothyroidism, hypogonadism, impaired glucose tolerance (IGT) และ diabetes พบร้อยละ 14.2, 4.2, 2.8 และ 1.4 ตามลำดับ สำหรับ bone disease พบร้อยละ 76 โดยเป็น osteoporosis และ osteopenia ร้อยละ 37.1 และ 38.6 ตามลำดับ⁹

เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่ทำให้อุบัติการณ์ endocrine complications ไม่เท่ากันในหลายๆ การศึกษาได้แก่ ชนิดและความรุนแรงของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย การได้รับเลือดและยาขับธาตุเหล็ก การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เป็นต้น โดยสรุปการติดตามประเมินอาการทางคลินิกและตรวจระดับเฟอร์ริตินทุก 3-6 เดือน และระดับฮอริโมน ปีละครั้งเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่วัยรุ่นเพื่อสามารถให้การวินิจฉัยได้เร็วขึ้นในการวางแผนและรักษา endocrine complications จะทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้น

ในวารสารฉบับนี้ พญ. ศศิณี ยันตระกูล และคณะได้รายงานเรื่อง ภาวะพร่องฮอริโมนในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียสัมพันธ์กับระดับเฟอร์ริตินที่มากกว่า 3,000 ไมโครกรัมต่อลิตร โดยพบวาระดับเฟอร์ริตินที่มากกว่า 3,000 ไมโครกรัมต่อลิตรเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดภาวะเบาหวาน ภาวะไทรอยด์ต่ำและภาวะ hypogonadism อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Thuret I, Pondarre C, Loundou A, Steschenko D, Girot R, Bachir D, et al. Complications and treatment of patients with beta-thalassemia in France: results of the National Registry. *Haematologica*. 2010;95:724-9.
2. Wu HP, Lin CL, Chang YC, Wu KH, Lei RL, Peng CT, et al. Survival and complication rates in patients with thalassemia major in Taiwan. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64:135-8.
3. Kanbour I, Chandra P, Soliman A, De Sanctis V, Nashwan A, Abusamaan S, et al. Severe Liver Iron Concentrations (LIC) in 24 Patients with beta-Thalassemia Major: Correlations with Serum Ferritin, Liver Enzymes and Endocrine Complications. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2018;10:e2018062.
4. Soliman AT, De Sanctis V, Elalaily R, Yassin M. Insulin-like growth factor- I and factors affecting it in thalassemia major. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19:245-51.
5. De Sanctis V, Soliman AT, Candini G, Yassin M, Raiola G, Galati MC, et al. Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1): Demographic, Clinical and Laboratory Data in 120 Consecutive Adult Patients with Thalassemia Major. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014;6:e2014074.
6. Bazi A, Sharifi-Rad J, Rostami D, Sargazi-Aval O, Safa A. Diabetes Mellitus in Thalassemia Major Patients: A Report from the Southeast of Iran. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:bc01-bc4.
7. Bazi A, Harati H, Khosravi-Bonjar A, Rakhshani E, Delaramnasab M. Hypothyroidism and Hypoparathyroidism in Thalassemia Major Patients: A Study in Sistan and Baluchestan Province, Iran. *Int J Endocrinol Metab*. 2018;16:e13228.
8. Kurtoglu AU, Kurtoglu E, Temizkan AK. Effect of iron overload on endocrinopathies in patients with beta-thalassaemia major and intermedia. *Endokrynol Pol*. 2012;63:260-3.
9. Baldini M, Marcon A, Cassin R, Olivieri FM, Spinelli D, Cappellini MD, et al. Beta-thalassaemia intermedia: evaluation of endocrine and bone complications. *BioMed Res Int*. 2014;2014:174581.