ព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា

ជាតិ សាសនា ព្រះមហាក្សត្រ

ក្រសួងសុខាភិបាល

មគ្គុទ្ទេសក៍សំរាប់ការបង្ការ និង ថែទាំព្យាបាលជំងឺតាឡាសេមី នៅប្រទេសកម្ពុជា

សំរាប់មន្ទីរពេទ្យបង្អែកនៅប្រទេសកម្ពុជា

នាយកដ្ឋានការពារសុខភាព

កម្មវិធីបង្ការ និង ទប់ស្កាត់ជំងឺមិនឆ្លង

ភ្នំពេញ ខែកញ្ញា ឆ្នាំ២០១១

សហព័ន្ធតាឡាសេមីអន្តរជាតិបានផ្តួចផ្តើម និង គាំទ្រនាយកដ្ឋានការពារសុខភាពនៃក្រសួងសុខាភិបាល ក្នុងការរៀបចំសិក្ខាសាលាដើម្បីពិនិត្យសំរេចសៀវភៅមគ្គុទេសក៍សម្រាប់ការបង្ការ និង ថែទាំព្យាបាលជំងឺតាឡាសេមីនៅប្រទេសកម្ពុជា។ ខ្លឹមសារនៃសៀវភៅនេះ ត្រូវបាន ព្រៀង និង កែសំរេចឡើង ដោយក្រុមគ្រូពេទ្យនៃព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា។

បោះពុម្ពលើកទីមួយដោយ
សហព័ន្ធតាឡាសេមីអន្តរជាតិ
ចំនួន ៤០០ ក្បាល

អារម្ភកថា

សៀវភៅមគ្គុទេសក៍សម្រាប់ការបង្ការនិងថែទាំព្យាបាលជំងឺតាឡាសសេមីនៅប្រទេសកម្ពុជានេះរៀបរៀងឡើងតាមសំណូមពររបស់គ្រូពេទ្យព្យាបាលនៅតាមមន្ទីរពេទ្យបង្អែកក្នុងព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា។ គោលបំណងចម្បងរបស់សៀវភៅនេះ គឺផ្តល់គោលការណ៍ណែនាំសំខាន់ៗដល់គ្រូពេទ្យព្យាបាលក្នុងការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យជំងឺតាឡាសសេមី និង ជំងឺហេមូក្លូបីនមួយចំនួនផ្សេងទៀត ព្រមទាំងជាជំនួយស្មារតី សម្រាប់ការគ្រប់គ្រងព្យាបាលកន្សោមរោគសញ្ញាដ៏ស្មុគស្មាញទាំងនេះ រួមទាំងបញ្ហាសុខភាពពាក់ព័ន្ធមួយចំនួនដែលអ្នកជំងឺតាឡាសសេមីកំពុងនឹងប្រឈមមុខ។ ម្យ៉ាងវិញទៀតសៀវភៅមគ្គុទេសក៍នេះ ជំនួយក្នុងការលើកកម្ពស់ចំណេះដឹងរបស់ប្រជាពលរដ្ឋស្តីអំពីយុទ្ធសាស្ត្របង្ការជំងឺនេះ ដោយផ្តោតលើការស្រាវជ្រាវរកអ្នកដែលផ្ទុកនូវ(β)តាឡាសសេមី និង ជំងឺហេមូក្លូបីនមួយចំនួនផ្សេងៗទៀត ដូចជាការផ្តល់ប្រឹក្សាមុនកំណើតដល់បុគ្គលដែលមានបញ្ហា ក៏ដូចជាការពន្យល់ប្រាប់ឱ្យដឹងជាមុន ដល់គូរស្រករដែលមានបញ្ហានេះ អំពីលទ្ធភាពនៃការផ្តល់កំណើតដល់ទារកដែលមានជំងឺដូចឪពុកម្តាយដែរ។

ខ្លឹមសាររបស់សៀវភៅមគ្គុទេសក៍នេះ ត្រូវបានរៀបរៀងឡើងដោយផ្អែកទៅលើមគ្គុទេសក៍របស់សហព័ន្ធអន្តរជាតិនៃជំងឺតាឡាសសេមី និង ជាពិសេសផ្អែកទៅលើមតិឯកភាពនៃអង្គប្រជុំរបស់គ្រូពេទ្យព្យាបាលថ្នាក់ខេត្ត និង ថ្នាក់កណ្តាល ជាមួយនឹងក្រុមការងារបង្ការ និង ទប់ស្កាត់ជំងឺតាឡាសសេមីរបស់ក្រសួងសុខាភិបាលនៃព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា។ សៀវភៅនេះ ជាជំនួយដល់គ្រូពេទ្យព្យាបាល មិនមែនជាសៀវភៅវេជ្ជសាស្ត្រដែលគ្របដណ្តប់គ្រប់បញ្ហាដែលអ្នកព្យាបាលតែងតែប្រឈមមុខជាមួយនៅពេលព្យាបាលជំងឺនៅតាមមន្ទីរពេទ្យសាធារណៈនោះទេ។

ខ្ញុំមានជំនឿមុតមាំថា សៀវភៅនេះនឹងផ្តល់នូវអត្ថប្រយោជន៍ដល់គ្រប់គ្រូពេទ្យព្យាបាលទាំងអស់ក្នុងការផ្តល់សេវាព្យាបាលមួយដែលមានគុណភាព និង ប្រសិទ្ធិភាពជូនដល់ប្រជាពលរដ្ឋ។

ភ្នំពេញ ថ្ងៃទី ០៦ ខែ កញ្ញា ឆ្នាំ ២០១១

ជ.រដ្ឋមន្ត្រី

រដ្ឋលេខាធិការ

សាស្ត្រាចារ្យ អេង_ហួត

ចូលរួមពិនិត្យ និង កែសំរួលដោយ

វេជ្ជ. គីម អាង	គ្រូពេទ្យឯកទេសជំងឺកុមារ ប្រធានផ្នែកអគារ **ក** មន្ទីរពេទ្យកុមារជាតិ
វេជ្ជ. អ៊ាប គឹកឆេង	គ្រូពេទ្យឯកទេសជំងឺកុមារ ប្រធានផ្នែកអគារ **ខ** មន្ទីរពេទ្យកុមារជាតិ
វេជ្ជ. ឌឿង ថា	មន្ទីរពេទ្យកុមារជាតិ
វេជ្ជ. តាំង វឌ្ឍមុនី	មន្ទីរពេទ្យមិត្តភាពកម្ពុជាសូវៀត
វេជ្ជ. ឈីវ យឹម	មន្ទីរពេទ្យមិត្តភាពកម្ពុជាសូវៀត
វេជ្ជ. អ៊ី សុភារិទ្ធ	មន្ទីរពេទ្យមិត្តភាពកម្ពុជាសូវៀត
វេជ្ជ. ហុក ស៊ីវ៉ានី	អនុប្រធានការិ.ប្រយុទ្ធនឹងជំងឺមិនឆ្លង នាយកដ្ឋានការពារសុខភាព
វេជ្ជ. សាន សៀនដារ៉ុង	ការិ.ប្រយុទ្ធនឹងជំងឺមិនឆ្លង នាយកដ្ឋានការពារសុខភាព
វេជ្ជ. យិត ស៊ុនណារ៉ាក់	នាយកដ្ឋានមន្ទីរពេទ្យ
វេជ្ជ. យិល ដារ៉ាវុធ	អង្គការសុខភាពពិភពលោក
វេជ្ជ. លន ទ្រីយ៍ប៉ាទ្រិច	គ្រូពេទ្យឯកទេសជំងឺកុមារ មន្ទីរពេទ្យខេត្តកំពង់ចាម
វេជ្ជ. ម៉ី មុនីបូរិន្ទ	គ្រូពេទ្យឯកទេសជំងឺកុមារ មន្ទីរពេទ្យខេត្តកំពង់ចាម
វេជ្ជ. តែ វ៉ាន់ថា	គ្រូពេទ្យឯកទេសជំងឺកុមារ មន្ទីរពេទ្យខេត្តតាកែវ
វេជ្ជ. សុខ គង់	មន្ទីរពេទ្យខេត្តកំពង់ឆ្នាំង
វេជ្ជ. ណា វ៉ាន់នី	មន្ទីរពេទ្យខេត្តពោធិសាត់

ក្រុមការងាររៀបចំយុទ្ធសាស្ត្របង្ការនិងទប់ស្កាត់ជំងឺតាឡាសសេមី

ឯ.ឧ.សា. យិត ស៊ុនណារ៉ា	អនុរដ្ឋលេខាធិការក្រសួងសុខាភិបាល
វេជ្ជ. ប្រាក់ ពិសិដ្ឋរង្សី	ប្រធាននាយកដ្ឋានការពារសុខភាព
វេជ្ជ. ថាច វ៉ារិន	អនុប្រធាននាយកដ្ឋានការពារសុខភាព
វេជ្ជ. ហុក គឹមចេង	អនុប្រធានមជ្ឈមណ្ឌលជាតិផ្តល់ឈាម
ឱ. ខង្ស យុគលី	ប្រធានការិ.បច្ចេកទេស មជ្ឈមណ្ឌលជាតិផ្តល់ឈាម
វេជ្ជ. ថាន សុផល	គ្រូពេទ្យឯកទេសជំងឺកុមារ គ្លីនិកលោហិតសាស្ត្រកុមារ អាគារក មន្ទីរពេទ្យកុមារជាតិ
វេជ្ជ. សោម រិទ្ធី	មជ្ឈមណ្ឌលគាំពារមាតា និង ទារក
វេជ្ជ. ប៊ុនចាន់ យុត្តិរុង	គ្រូពេទ្យឯកទេសជំងឺកុមារ សាកលវិទ្យាល័យវិទ្យាសាស្ត្រសុខាភិបាល
ឱ. គ្រៀល សុផល	វិទ្យាស្ថានជាតិសុខភាពសាធារណៈ
លោក គីម ហួត	វិទ្យាស្ថានជាតិសុខភាពសាធារណៈ
វេជ្ជ. ឈុន លន់	ប្រធានការិ.ប្រយុទ្ធនឹងជំងឺមិនឆ្លង នាយកដ្ឋានការពារសុខភាព
វេជ្ជ. សុខ គង់	អនុប្រធានការិ.ប្រយុទ្ធនឹងជំងឺមិនឆ្លង នាយកដ្ឋានការពារសុខភាព
វេជ្ជ. យឹម សំអាត	អង្គការសុខភាពពិភពលោក
អ្នកស្រី Robyn Devenish	អ្នកឯកទេសមន្ទីរពិសោធន៍វេជ្ជសាស្ត្រ
វេជ្ជ. Nicole Seguy	អង្គការសុខភាពពិភពលោក
វេជ្ជ. Suzan Jack	អង្គការសុខភាពពិភពលោក
វេជ្ជ. ស៊ឹង ហេង	គ្រូពេទ្យឯកទេសជំងឺកុមារ ប្រធានផ្នែកជំងឺសំរាកពេទ្យ មន្ទីរពេទ្យកុមារអង្គរ
លោក អៀង អូនតូច	ប្រធានសមាគមតាឡាសេមីកម្ពុជា
វេជ្ជ. Joby George	អង្គការទស្សនៈពិភពលោកអន្តរជាតិ
វេជ្ជ. Joel Conkle	អង្គការយូនីសេហ្វ

សេចក្តីថ្លែងអំណរគុណ

ជាបឋមសូមថ្លែងអំណរគុណ យ៉ាងជ្រាលជ្រៅ ជូនចំពោះសហព័ន្ធជំងឺតាឡាសសេមីអន្តរជាតិ (TIF) ដែលបានជួយឧបត្ថម្ភទាំងផ្នែកបច្ចេកទេស និង ទាំងផ្នែកថវិកា ដល់ក្រសួងសុខាភិបាលនៃព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា ដើម្បីរៀបរៀងសៀវភៅមគ្គុទេសស៍សំរាប់ការបង្ការ និង ថែទាំព្យាបាលជំងឺតាឡាសសេមីនៅកម្ពុជា។

សូមថ្លែងអំណរគុណចំពោះលោកវេជ្ជបណ្ឌិត **Michael Angastiniotis**

Consultant of Pediatrics
Ex-Director of the WHO Collaborating Centre for Thalassaemia, Ministry of Health, Nicosia, Cyprus
TIF Medical Advisor, Cyprus
WHO Expert Advisory Panel on Human Genetics
ដែលបានជួយពិនិត្យកែសំរួលសៀវភៅមគ្គុទេសក៏នេះ។

សូមថ្លែងអំណរគុណចំពោះលោកវេជ្ជបណ្ឌិត **ជាន សុផល**

គ្រូពេទ្យកុមារ និង លោហិតសាស្ត្រ
គ្លីនិកលោហិតសាស្ត្រកុមារ / អាគារ ក, មន្ទីរពេទ្យកុមារជាតិ, ភ្នំពេញ
ទីប្រឹក្សាវេជ្ជសាស្ត្រ, សមាគមតាឡាសសេមីកម្ពុជា
ដែលបានខិតខំ និង លះបង់ពេលវេលាដ៏មានតម្លៃ ជួយរៀបរៀងខ្លឹមសារដំបូងរបស់សៀវភៅមគ្គុទេសក៏នេះ

សូមថ្លែងអំណរគុណចំពោះការផ្តល់វិភាគទានពី **លោកស្រី រ៉ូប៊ីន ឌីវីនីស**

អ្នកវិទ្យាសាស្ត្រមន្ទីរពិសោធន៍វេជ្ជសាស្ត្រ,
ទីប្រឹក្សាមន្ទីរពិសោធន៍វេជ្ជសាស្ត្រនៃមន្ទីរពេទ្យកុមារជាតិ
ដែលបានជួយពិនិត្យផ្នែកមន្ទីរពិសោធន៍នៃកូនសៀវភៅនេះ ហើយបានផ្តល់នូវការណែនាំជំនាញព្រមទាំងអនុសាសន៍ដ៏មានតំលៃ ។

សូមថ្លែងអំណរអរគុណយ៉ាងជ្រាលជ្រៅបំផុតចំពោះគ្រូពេទ្យជំនាញនានា ក៏ដូចជាគ្រូពេទ្យព្យាបាលទាំងថ្នាក់ជាតិ និង ទាំងថ្នាក់ខេត្ត រួមទាំងក្រុមការងាររៀបចំយុទ្ធសាស្ត្របង្ការ និង ទប់ស្កាត់ជំងឺតាឡាសសេមីក្រសួងសុខាភិបាលនៃព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា ដែលបានចូលរួមប្រជុំពិនិត្យសំរេចសៀវភៅនេះ។

មាតិការឿង

អារម្ភកថា

សេចក្តីផ្តើម

តើអ្វីជាជំងឺតាឡាសេមី ?

ភាពខ្វិនថយខាងបរិមាណក្នុងការធ្វើសំយោគអេម៉ូក្លូប៊ីន - ជំងឺតាឡាសេមី

ភាពខ្វិនថយខាងគុណភាពក្នុងការធ្វើសំយោគអេម៉ូក្លូប៊ីន - ជំងឺអេម៉ូក្លូប៊ីន

ការវិភាគរករោគ និង ការការពារ (Screening and Prevention)

ក្រុមឧបត្ថម្ភគាំទ្រ

ជំហានក្នុងការពិនិត្យកុមារស្លេកស្លាំង

បំរែបំរួលនៃ CBC indices តាមអាយុ

ការវិភាគស្រាវជ្រាវជាមូលដ្ឋានដែលត្រូវធ្វើចំពោះអ្នកជំងឺថ្មី

ការថែទាំព្យាបាល

ការបញ្ចូលឈាម

Beta - Thalassemia major

Beta - Thalassemia intermedia

Alpha - Thalassemia (Hb H disease)

ការព្យាបាលកំចាត់ជាតិដែក

ថ្នាំកំចាត់ជាតិដែកចាក់ក្រោមស្បែក ឬ ចាក់តាមសរសៃឈាម

ថ្នាំកំចាត់ជាតិដែកលេបតាមមាត់

ការព្យាបាលដោយផ្គុំថ្នាំកំចាត់ជាតិដែក

ការតាមដានពិនិត្យអ្នកជំងឺ

ការវះកាត់អណ្តើកចេញ

របបអាហារ និង សារធាតុបន្ថែម

ការចាក់ថ្នាំបង្ការ

ការបង្ករោគរាតត្បាតស្រួចស្រាវ

ឯកសារពិគ្រោះ

សេចក្តីផ្តើម / Introduction

Thalassemia major ជាជំងឺឈាមតំណពូជដែលស្តែងចេញជាភាពស្លេកស្លាំង (anemia) ភាគច្រើនតាំងពីអាយុ ៤ - ៦ ខែម្ល៉េះ ដោយបង្ហាញជារោគសញ្ញារហិតរហៃ (lethargy), មិនលូតលាស់ធំធាត់ និង ការរីកធំនៃថ្លើម-អណ្តើក (hepatosplenomegaly) ។

ការពង្រីកសេវាថែទាំសុខភាពបឋម ត្រូវរួមបញ្ចូលការងារអភិបាលទៀងទាត់លើការបញ្ចូលឈាម និង ការផ្តល់ឱសថចាំបាច់តាមការថែទាំព្យាបាលជាស្តង់ដា ដែលជាតំរូវការចាំបាច់នាពេលបច្ចុប្បន្ននេះសំរាប់អ្នកជំងឺក្នុងប្រទេសកំពុងអភិវឌ្ឍន៍ ។

ហេតុដូច្នេះហើយទើប **សៀវភៅមគ្គុទ្ទេសក៍សំរាប់ការបង្ការ និង ថែទាំព្យាបាលជំងឺតាឡាសសេមីនៅប្រទេសកម្ពុជា**ត្រូវបានបង្កើតឡើងក្នុងគោលបំណងលើកកម្ពស់គុណភាពការផ្តល់សេវាថែទាំអ្នកជំងឺតាឡាសសេមីឱ្យបានសមស្រប ក៏ដូចជាការធ្វើឱ្យប្រសើរឡើងនូវសមត្ថភាពរបស់អ្នកផ្តល់សេវាថែទាំព្យាបាល អ្នកឯកទេសមន្ទីរពិសោធន៍ រួមទាំងការផ្គត់ផ្គង់នូវឱសថ និង សម្ភារៈពេទ្យទៅតាមប្រភពធនធានដែលមាន ។

តើអ្វីជាជំងឺតាឡាសសេមី

តាឡាសសេមី [thalassemia] ជាប្រភេទជំងឺពន្ធុនៃការផលិតអេម៉ូក្លូប៊ីន ។ វាជាជំងឺ តំណពូជតាមបែប autosomal recessive ហើយមានអត្រាខ្ពស់នៅតំបន់អាស៊ីប៉ែកអាគ្នេយ៍នេះ ។

ភាពខ្វិនថយខាងបរិមាណក្នុងការធ្វើសំយោគអេម៉ូក្លូប៊ីន ~ ជំងឺតាឡាសសេមី

ជំងឺតាឡាសសេមីជាប្រភេទជំងឺតំណពូជមួយក្រុម ដែលមានលក្ខណៈផ្សេងៗគ្នានៃការធ្វើសំយោគមិនប្រក្រតីរបស់អេម៉ូក្លូប៊ីន ដែលជាលទ្ធផលធ្វើអោយមានការថយចុះ ឬ បាត់ មួយ ឬ ច្រើននៃខ្សែក្លូប៊ីន (globin chain) របស់អេម៉ូក្លូប៊ីន។ យោងទៅតាមកំរិតខុសភ្លាត់នៃសំយោគខ្សែក្លូប៊ីន គេចែកចេញជា α, β, δ និង γ តាឡាសសេមី។

គេចែកចេញក្រុមធំៗដូចតទៅ:

បែតតា តាឡាសសេមី (β – thalassemia)

លក្ខណៈរបស់វាគឺការចុះថយ(β^+) ឬ អវត្តមាន (β^o) នៅក្នុងសំយោគខ្សែបែតតា (β-chains)។ ហេតុដូចនេះ គេឃើញមានតែការសំយោគរបស់ HbA មួយមុខគត់ដែលខូចខាត ដែលជាបច្ច័យដល់ការកើនឡើងនៃសំយោគរបស់ Hb F និង/ឬ Hb A2 ដោយមិនពាក់ព័ន្ធដល់ Hb A។

Heterozygous state ជា β^+ឬ β^o thalassemia trait (ដែលគេចាត់ទុកថាជាអ្នកផ្ទុក) ហើយនៅពេលនោះអេម៉ូក្លូប៊ីនស្ថិតនៅក្នុងកំរិតធម្មតា។ Homozygous state របស់ β^+ thalassemia ($\beta^+\beta^+$) និង compound heterozygous state ($\beta^+\beta^o$) ជាបែតតាតាឡាសសេមីកំរិតមធ្យម–ហើយ អេម៉ូក្លូប៊ីនស្ថិតនៅក្នុងកំរិតពី 7-10 ក្រ/ដល។

Homozygus state របស់ β^o - thalassemia ($\beta^o\beta^o$) ជាបែតតាតាឡាសសេមីកំរិតធ្ងន់ ជាមូលហេតុនៃភាពស្លេកស្លាំងធ្ងន់ធ្ងរ ដែលអាស្រ័យដោយការបញ្ចូលឈាម។

អាល់ហ្វា តាឡាសសេមី (α– thalassemia)

លក្ខណៈរបស់វាគឺការចុះថយសំយោគខ្សែអាល់ហ្វា (α-chains) ដែលជាលទ្ធផលធ្វើឱ្យមានវិបត្តិ ទៅលើសំយោគរបស់អេម៉ូក្លូប៊ីនធម្មតាទាំងអស់។ ហេតុការណ៍នេះបណ្តាលឱ្យមានការកើនឡើងលើសពីធម្មតានៃសំយោគខ្សែបែតតា និង ខ្សែអាល់ហ្វា (β- and γ - chains) ដោយមិនពាក់ព័ន្ធដល់ការ ចុះថយនៃសំយោគរបស់ខ្សែអាល់ហ្វាឡើយ ។ ការនេះបង្កឱ្យកកើតជាចតុភាគ (tetramers) ថ្មីមួយដោយគ្មានសមាសភាគនៃ ខ្សែអាល់ហ្វា ។

Hb Bart = $\gamma4$
Hb H = $\beta4$
បុគ្គលធម្មតាមានពន្ធុអាល់ហ្វាដែលមានមុខងារធម្មតាចំនួន ៤ (4 functional α globin genes) សំគាល់ដោយ $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ ។

បុគ្គលណាដែលមានពន្ធុអាល់ហ្វាដែលមានមុខងារធម្មតាតែ ២ ឬ ៣ ហើយមាន អេម៉ូក្លូប៊ីនក្នុងកំរិតធម្មតា ត្រូវបានចាត់ថ្នាក់តាមលក្ខណៈអាការៈរោគជាអាល់ហ្វាតាឡាសសេមីកំរិតស្រាល (α-thalassemia trait) សំគាល់ដោយ α-thal 1 (--/$\alpha\alpha$) ឬ α^{o}-thalassemia និង α-thal 2 (-α/$\alpha\alpha$) ឬ α^{+} -thalassemia ។

Homozygous α^{+}-thalassemia សំគាល់ដោយ (-α/-α) និងមានអេម៉ូក្លូប៊ីនក្នុងកំរិតធម្មតា។ បុគ្គលណាដែលទទួលបាននូវតំណពូជពន្ធុអាល់ហ្វាដែលមានមុខងារធម្មតាតែ ១ គត់ ត្រូវបានសំគាល់ដោយ (--/-α) ហើយនេះជាជំងឺអេម៉ូក្លូប៊ីន H ដោយមានភាពស្លេកស្លាំងកំរិតមធ្យម ឬ ធ្ងន់ធ្ងរដែលតំរូវអោយបញ្ចូលឈាមម្តងម្កាល។

ចំពោះអ្នកដែលមានតំណពូជពន្ធុអាល់ហ្វាដែលមិនមានមុខងារធម្មតា (no functional α-genes) ត្រូវបានសំគាល់ដោយ (--/--) ដែលមានស្ថានភាពមិនអាចរស់រានបានឡើយ ហើយត្រូវគេស្គាល់ថាជា Hb Barts hydrops fetalis (ទារកហើមដោយសារមានជាតិទឹកច្រើន អាចស្លាប់មុនពេលសំរាល ឬរយៈពេលខ្លី ក្រោយសំរាល)។

កំរិតធ្ងន់ធ្ងររបស់ភាពស្លេកស្លាំងនៃជំងឺតាឡាសសេមី អាស្រ័យទៅនឹងភាពរួមផ្សំគ្នាទាំងពីរ រវាងកត្តាបណ្តុំពន្ធុ (polygenic factor) និង កត្តាដែលទទួលបានពីខាងក្រៅ។ ចង្កោមរោគសញ្ញារបស់តាឡាសសេមីកើតឡើងដោយសារប្រសិទ្ធិភាពនៃការផលិតគ្រាប់ឈាមក្រហមចុះខ្សោយ រួម និង រយៈពេលរស់នៅរបស់គ្រាប់ឈាមក្រហមចុះថយ បណ្តាលមកពីភាពមិនស្មើគ្នានៃសំយោគខ្សែក្លូប៊ីន (globin chain)។ កត្តាពន្ធុ ឬ កត្តាដែលទទួលបានពីក្រៅផ្សេងៗទៀតដែលកាត់បន្ថយកំរិតអតុល្យភាពខ្សែក្លូប៊ីន អាចជួយបន្ថយភាពធ្ងន់ធ្ងរនៃរូបភាពគ្លីនិក។

ជំងឺតំណពូជ ដែលមានកោសិកាឈាមក្រហមរាងទ្រវែង (ovalocytosis), កង្វះជាតិដែក និង កង្វះអាស៊ីតផូលិកកាន់តែធ្វើឱ្យសភាពគ្លីនិកធ្ងន់ធ្ងរ។ នៅក្នុងករណីជំងឺ β-thalassaemia វត្តមានរបស់ α-thalassaemia និង កំណើនសំយោគរបស់ Hb F ជួយឱ្យ β-thalassaemia បានប្រសើរឡើង។

ភាពខ្វិនថយខាងគុណភាពក្នុងការធ្វើសំយោគអេម៉ូក្លូប៊ីន ៱ ជំងឺអេម៉ូក្លូប៊ីន

ជំងឺអេម៉ូក្លូប៊ីនរោគវិទ្យា ជាជំងឺមួយដែលបណ្តាលមកពីរចនាសម្ព័ន្ធមិនធម្មតានៃសំយោគរបស់អេម៉ូក្លូប៊ីនដែលធ្វើអោយថយចុះនូវបរិមាណនៃការសំយោគអេម៉ូក្លូប៊ីនទាំងនេះ ។ ទាំងនេះបណ្តាលមកពីដំណើរការមិនធម្មតារបស់ mRNA ឬ ដោយសារភាពមិនស្ថិតស្ថេររបស់ខ្សែក្លូប៊ីនមិនធម្មតា (globin chain) ។ ភាគច្រើននៃជំងឺអេម៉ូក្លូប៊ីនដែលស្តែងចេញជាអាការៈរោគ ច្រើនបណ្តាលមកពីភាពផ្លាស់ប្តូររបស់អាមីណូអាស៊ីត (single amino acid) ទៅក្នុង ខ្សែអាល់ហ្វា ឬ ខ្សែបែតតា ។

គេបានសិក្សាទៅឃើញថាមានជាង ៩០០ ប្រភេទនៃអេម៉ូក្លូប៊ីនពេញវ័យដែលមានបំរែបំរួល។

អេម៉ូក្លូប៊ីន E

អាស៊ីតក្លុយតាមីក (glutamic acid) មួយរបស់ខ្សែបែតតា (a mutation in codon 26) ត្រូវបានជំនួស ដោយ lysine ។ នៅក្នុងទំរង់ heterozygous state កំរិត Hb E មានពី ២៥-៣០% រួមជាមួយនឹងកំរិត ធម្មតារបស់អេមូក្លូប៊ីន ។

នៅក្នុងទំរង់ homoozygous state កំរិតវា (Hb E levels) មានពី ៩០-១០០% ដែលអាចបណ្តាលឱ្យមាន ភាពស្លេកស្លាំងកំរិតស្រាល ។ ទោះជាយ៉ាងណាក៏ដោយ Hb E នៅជាមួយនឹង β-thalassemia អាច បណ្តាលឱ្យមានភាពស្លេកស្លាំងកំរិត មធ្យមទៅធ្ងន់ធ្ងរ ឬ ល្មមទៅខ្លាំង ។

ភាពស្មុគស្មាញនៃអន្តរកម្មរបស់ Hb E ជាមួយនឹង α និង β-thalassemia បង្កើត ឱ្យមាន phenotypes មួយ ដែលបង្កឱ្យមានជាង ៦០ កន្សោម រោគសញ្ញាតាឡាសសេមីផ្សេងៗគ្នា ។

អេម៉ូក្លូប៊ីន Constant Spring (Hb CS)

Hb CS កើតឡើងពីការខូចខាតចំណុចបញ្ចប់ទី១៤២ (termination codon 142 defect) នៅក្នុង α2 globin gene ។ ជាលទ្ធផល វាធ្វើឱ្យ មានការកកើតនៃ α globin chain ដែលមានបន្ថែម ១៣១ អាមីណូអាស៊ីត ។ ខ្សែ mRNA វែង ហើយមិនមានស្ថេរភាព ហើយជាលទ្ធផល វាធ្វើឱ្យមានការសំយោគ មិនប្រក្រតីនូវខ្សែអាល់ហ្វា រួមជាមួយការកើនឡើងនូវការផលិត Hb Barts ។

នៅក្នុងទំរង់ heterozygous state កំរិត Hb CS តិចជាង 1% រួមជាមួយកំរិតធម្មតារបស់អេមូក្លូប៊ីន ។ នៅក្នុងទំរង់ homozygous state កំរិត Hb CS មានពី ១- ៦ % ហើយភាពស្លេកស្លាំងស្ថិតនៅក្នុងកំរិត ស្រាល ។ អន្តរកម្មរបស់ Hb CS ជាមួយ α^{0}-thalassemia បង្កើតបានជាជំងឺ Hb CS-H ហើយភាពស្លេក ស្លាំងមានកំរិតពីមធ្យមទៅធ្ងន់ធ្ងរ ។

អន្តរកម្មរវាងប្រភេទផ្សេងៗនៃតាឡាសសេមី និង អេម៉ូក្លូប៊ីនមិនប្រក្រតីមានភាពស្មុគស្មាញ ។ ប្រសិនត្រូវ ការពត៌មានបន្ថែម គេអាចរកបានតាមការបោះពុម្ពផ្សាយដោយសហព័ន្ធតាឡាសសេមីអន្តរជាតិ តាមគេហ៍ ទំព័រ www.thalassaemia.org.cy

លក្ខណៈគ្លីនិកនៃជំងឺតាឡាសសេមីដែលមិនបានទទួលការព្យាបាល

ទារកដែលមាន homozygous β thalassaemia ជាដំបូងគ្មានរោគសញ្ញាអ្វីឡើយ ព្រោះថា Hb ចំបង ពេលកើតពីផ្ទៃម្តាយ គឺ fetal hemoglobin (HbF) ។ ជាលក្ខណៈរូបវិទ្យា, HbF ត្រូវប្តូរទៅជា HbA

ដូចនេះ HbA មានកាន់តែច្រើននៅអាយុចាប់ពី ៤ - ៦ ខែទៅ ដែលពេលនោះហើយកុមារដែលមានជំងឺ thalassaemia major អាចចេញជារោគសញ្ញា ។

តាមលក្ខណៈគ្លីនិក, រោគសញ្ញាបង្ហាញតាមបែបផ្សេងៗ ដូចជា :

- ថយការបៅដោះ
- មិនសួវធំធាត់
- ស្លេកស្លាំង
- ឧស្សាហ៍មានការបង្ករោគ (Infections)

បើមិនបានព្យាបាលទេ, វាវិវត្តន៍បន្តិចម្តងៗទៅជាស្លេកស្លាំងខ្លាំង (progressive anemia), អណ្តើក-ថ្លើមរីកធំ (hepato-splenomegaly), រាង្គកាយទ្រុឌទ្រោម (metabolic stress), ការសំយោគគោលិកាឈាមក្រហមដោយខួរឆ្អឹងគ្មានប្រសិទ្ធិភាព ជាហេតុធ្វើអោយឆ្អឹងស្តើង និង ប្រែប្រួលទំរង់ ។ បើមិនព្យាបាលទេ, កុមារដែលមានជំងឺ (β) thalassaemia major អាចនឹងស្លាប់មុនអាយុប្រាំឆ្នាំដោយរោគខ្សោយបេះដូង ឬ ការបង្ករោគ ។

ការវិភាគរករោគ និង ការការពារ / Screening and Prevention

ដើម្បីរកអោយឃើញថាជាអ្នកផ្ទុក (β) thalassaemia, នោះការវិភាគរករោគមុនពេលបង្កកំណើត (antenatal screening) និង ក្នុងចំណោមប្រជាជនទូទៅ ជាបច្ចេកទេសងាយស្រួល ហើយអស់តំលៃថោក ។ ការរកអោយឃើញថាឪពុកម្តាយជាអ្នកផ្ទុក ជាទូទៅចំពោះម្តាយ បន្ទាប់មកតេស្តឪពុក ការនេះអាចអោយគេរកឃើញថាជា **គូស្រករប្រឈម** (at-risk couples) ដែលអាចនឹងមានកូនដែលមានជំងឺ ។ ក្រោយពីទទួលបានការប្រឹក្សារួច, ពួកគេអាចទទួលពត៌មានអំពីជំរើសនៃការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យទារកក្នុងផ្ទៃ និង ការបញ្ឈប់ផ្ទៃពោះបើទារកនោះមានជំងឺ ។

នៅប្រទេសកម្ពុជា, ជំងឺ Hb ជាប្រភេទជំងឺពន្ធុទោលដែលសំបូរជាងគេ (អ្នកផ្ទុកត្រូវបានប្រមាណថាប្រហែល ៣០% ទៅ ៥០% នៃប្រជាជនទូទៅ) ហើយស្តែងចេញជារោគសញ្ញាគ្លីនិកធ្ងន់ធ្ងរ ។ ដូចនេះមានកម្មវិធីការពារ (prevention programme) ជាការសំខាន់ ព្រោះថាវាជាជំងឺដែលមិនអាចព្យាបាលអោយជាបាន ហើយធ្វើអោយអ្នកជំងឺធ្លាក់ក្នុងភាពអស់សង្ឃឹមព្រោះតែការព្យាបាលមានតំលៃខ្ពស់ និង លំបាកក្នុងការផ្តល់ការព្យាបាលអោយបានពេញចិត្តដល់អ្នកជំងឺណាស់ ដែលការនេះបង្កើតជាបន្ទុកចំពោះអ្នកជំងឺ ចំពោះក្រុមគ្រួសារ និង ចំពោះសេវាសុខាភិបាលជាតិ ។

តាមពិត វាជាសិទ្ធិរបស់បុគ្គល ឬ គូស្រករ ត្រូវទទួលបានពត៌មាន អំពីគ្រោះប្រឈមនឹងជំងឺពន្ធុដែលអាចប៉ះពាល់ចំពោះពួកគេ ។ ទាំងអស់នេះ វាជាសិទ្ធិរបស់ពួកគេ ដែលត្រូវទទួលពត៌មានអំពីជំរើសទាក់ទងនឹងគ្រោះប្រឈមទាំងនេះ ។ យ៉ាងណាក៏ដោយ, លទ្ធភាពដើម្បីទទួលបានពត៌មានអំពីជំរើស វាអាស្រ័យនឹងកត្តាមួយចំនួន :

- **ការអប់រំសុខភាព** (Health education)

សេវាថែទាំសុខភាពបឋមត្រូវមានបុគ្គលិកដែលបានទទួលការបណ្តុះបណ្តាលដើម្បីជួយអោយមានប្រសិទ្ធិភាពដល់ការការពារជំងឺពន្ធុដែលត្រូវបានធានាអោយប្រាកដថាគូស្រករប្រឈម (at-risk couple) នឹងសំរេចបានគោលបំណង ហើយទទួលបានការថែទាំព្យាបាលប្រកបដោយសមធម៌ ។

- **ការវិភាគរករោគ** (Screening), ដែលគួរតែមានអោយបានឆាប់ចំពោះជីវិតគូស្រករដែលស្ថិតក្នុងវ័យបន្តពូជដើម្បីអោយពួកគេការពារតាំងពីដំបូង (primary prevention) ។

  មានលទ្ធភាព ២ បែបដើម្បីរកអ្នកផ្ទុកបែតតាតាឡាសសេមី (β - thalassemia carrier) :

  ១. ការវិភាគបឋម : កំណត់ red cell indices ជាមុនសិន, រួចធ្វើតំណាក់កាលបន្ទាប់គឺ hemoglobin analysis (Hb typing) ចំពោះតែបុគ្គលណាដែលមាន MCV និង/ឬ MCH ថយចុះ ។

  ២. ការវិភាគពេញលេញ : ធ្វើព្រមគ្នាតែម្តងតាំងពីដំបូង គឺ កំណត់ red cell indices, hemoglobin analysis (Hb typing) និង HbA_2 ចំពោះបុគ្គលទាំងអស់ ។ តាមអនុសាសន៍, ត្រូវធ្វើការវិភាគពេញលេញតែម្តងចំពោះក្រុមប្រជាពលរដ្ឋដែលសំបូរទាំងពីរប្រភេទ អាល់ហ្វា និង បែតតា តាឡាសសេមី និងចំពោះក្រុមប្រជាពលរដ្ឋដែលមានអន្តរកម្មរវាង អាល់ហ្វា និង បែតតា តាឡាសសេមី ជាហេតុធ្វើអោយ red cell indices មានភាពធម្មតា ហើយការនេះអាចនាំអោយយើងធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យខុស ។

- **ការប្រឹក្សាយោបល់ផ្នែកពន្ធុ** (Genetic counselling)

  ការប្រឹក្សាផ្នែកពន្ធុ (genetic counselling) មានភាពស្មុកស្មាញបំផុត ហើយមានទិដ្ឋភាពសង្គមដ៏សំខាន់ចំពោះការការពារ ។ វាមិនអាចញែកចេញពីការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យផ្នែកពន្ធុ (genetic diagnosis) បានឡើយ ក្នុងបំណងកុំអោយយល់ខុសអំពីមូលហេតុនៃជំងឺផ្នែកពន្ធុ ដោយផ្តល់ពត៌មានអោយបានត្រឹមត្រូវ និងក្នុងបំណងលើកកំពស់ការគ្រប់គ្រងរបស់ប្រជាពលរដ្ឋចំពោះសុខភាពក្រុមគ្រួសាររបស់ពួកគេ ដោយផ្តល់ពត៌មានដល់ពួកគេនូវប្រភពដែលមានសំរាប់ធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យ សំរាប់ការព្យាបាល និង សំរាប់ការការពារ ។

  ការប្រឹក្សាផ្នែកពន្ធុ ត្រូវបានគេអោយនិយមន័យដូចតទៅ : **ជាដំណើរពិគ្រោះយោបល់ដែលអ្នកជំងឺ ឬ សាច់ញាតិដែលប្រឈមនឹងគ្រោះកើតជំងឺដែលអាចឆ្លងតពូជ ត្រូវបានផ្តល់ដំបូន្មានអំពីផលវិបាកនៃជំងឺ, ហើយនឹងលទ្ធភាពវិវត្តន៍ និង ការបញ្ជូនវាតាមតំណពូជ, ព្រមទាំងអំពីមធ្យោបាយដែលអាចការពារបាន ឬ ធ្វើអោយប្រសើរបាន ។**

  តាមនិយមន័យនេះ ចាំបាច់ត្រូវមាន :

  - ការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យអោយបានត្រឹមត្រូវចំពោះសមាជិកក្រុមគ្រួសារ ។
  - ការពន្យល់អំពីសភាព និង បុរេនិមិត្ត (prognosis) នៃជំងឺ, លទ្ធភាពព្យាបាលដែលមាន ហើយមាននៅទីណា ។

- ការប៉ាន់ប្រមាណគ្រោះប្រឈមនឹងជំងឺពន្ធុរបស់ឪពុកម្តាយ និង សមាជិកក្រុមគ្រួសារ ។ ការនេះតម្រូវឱ្យដឹងគួរពង្សាវលី (family tree) ។ គេអាចធ្វើតេស្តស្រាវជ្រាវចំពោះសមាជិកក្រុមគ្រួសារដទៃៗទៀតដែរ ។
- ការប្រាប់អោយដឹងអំពីគ្រោះប្រឈមនឹងជំងឺពន្ធុ និង ជំរើសដើម្បីជៀសវាងវា រួមមានឱកាសរបស់ឪពុកម្តាយ និង សមាជិកក្រុមគ្រួសារដទៃៗទៀតដែលនឹងបញ្ជូនជំងឺទៅអោយកូនៗរបស់ពួកគាត់ ហើយនិងការពន្យល់អំពីគ្រោះប្រឈម ។ ជំរើសដើម្បីជៀសវាងការប៉ះពាល់ដល់កូនៗក្រោយទៀតក៏ត្រូវពន្យល់ដែរ រួមមានបច្ចេកទេសក្នុងការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យទារកក្នុងផ្ទៃ និង បញ្ហារួមផ្សំ, គ្រោះប្រឈមនឹងការភាន់ច្រឡំ និង ផលវិបាក ។
- ការគាំទ្របុគ្គល ឬ គូស្រករក្នុងការសំរេចចិត្តថាវាជាការត្រឹមត្រូវសំរាប់ពួកគេ ។
- លទ្ធភាពអាចទំនាក់ទំនងបានយូរអង្វែង ព្រោះថាប្រជាពលរដ្ឋដែលមានគ្រោះប្រឈម ជាញឹកញាប់ត្រូវការប្រឹក្សាយោបល់ និង ការគាំទ្រចំណុចខ្លះៗក្នុងជីវិតរបស់ពួកគេ ។

សំរេចបានតំរូវការខាងលើនេះ ត្រូវការអ្នកជំនាញដែលមានចំណេះដឹងខាងពន្ធុ បានទទួលការបណ្តុះបណ្តាលជំនាញខាងប្រឹក្សាយោបល់ មានពេលវេលាគ្រប់គ្រាន់ មានសមត្ថភាពខាងការសន្ទនា និង ដោយមានជំនួយពីអ្នកឯកទេសខាងពន្ធុវេជ្ជសាស្ត្រ (medical geneticist) ឬ អ្នកប្រឹក្សាផ្នែកពន្ធុដែលបានទទួលការបណ្តុះបណ្តាល (trained genetic counselor) ។

- **រោគវិនិច្ឆ័យទារកក្នុងផ្ទៃ** (Prenatal diagnosis), ដែលបង្កើនជំរើសដល់គូស្រករ ។ ការនេះអាចធ្វើបាន ដោយការពិនិត្យ**សាច់សុក** (Chorionic Villous Sampling / CVS) ពេលមានផ្ទៃពោះបាន ៩ ទៅ ១១ អាទិត្យ, ដោយការពិនិត្យ **ទឹកភ្លោះ** (Amniocentesis) ពេលមានផ្ទៃពោះបាន ១៥ អាទិត្យ ឬ ដោយការពិនិត្យ **ឈាមទងសុក** (Cordocentesis) ពេលមានផ្ទៃពោះបាន ១៨ អាទិត្យ។ តេស្តទាំងនេះមិនទាន់ធ្វើបាននៅប្រទេសកម្ពុជាយើងទេ ។

ក្រុមលើកទឹកចិត្ត និង ឧបត្ថម្ភគាំទ្រ / Support Group

ត្រូវការអ្នកផ្តល់សេវាសង្គមនៅនឹងតំបន់ (local social workers) ដើម្បីជួយគាំទ្រស្មារតី លើកទឹកចិត្តដល់អ្នកជំងឺ និង ក្រុមគ្រួសារ ។

បច្ចុប្បន្ននេះ មានសមាគមតាឡាសសេមីនៅកម្ពុជាហើយ (Cambodia Thalassemia Association / CTA) ។ បេសកកម្មរបស់សមាគមគឺធ្វើការឆ្ពោះទៅគោលដៅមួយដែលគ្រប់អ្នកជំងឺតាឡាសសេម៉ីនៅក្នុងប្រទេសកម្ពុជា ត្រូវតែទទួលបានដូចគ្នាក្នុងការថែទាំសុខភាពប្រកបដោយគុណភាព ។

Approach to an Anemic Child
ជំហានក្នុងការពិនិត្យកុមារស្លេកស្លាំង

សង្ស័យជា Anemia

↓

- ប្រវត្តិជំងឺ / History
- ការពិនិត្យអ្នកជំងឺ / Physical Examination
- ការវិភាគឈាមស្រាវជ្រាវបឋម / Preliminary Investigations : CBC, red cell indices, RDW, reticulocyte count, blood film

↓

តើមានបង្ហាញជា generalized lymphadenopathy និង / ឬ hepatosplenomegaly ?

មាន

រោគវិនិច្ឆ័យផ្សេងៗ

- ជំងឺមហារីកឈាម (Acute / chronic leukemia)
- Chronic hemolytic anemia :
  - **Thalassemia** (សូមអាន មគ្គុទ្ទេសក៍សំរាប់ថែទាំព្យាបាល កុមារមានជំងឺតាឡាសេមី)
  - Hereditary spherocytosis
  - Hereditary elliptocytosis
- ជំងឺមហារីក ដូចជា lymphoma
- Chronic infection ដូចជា ជំងឺរបេង

គ្មាន

រោគវិនិច្ឆ័យផ្សេងៗ

- ការបាត់បង់ឈាមថ្មីៗ / ហូរឈាម
- កង្វះជាតិដែក (Fe deficiency)
- កង្វះជាតិ Folic acid
- កង្វះវីតាមីន B_{12}
- Acute hemolytic anemia :
  - G6PD deficiency
  - Paroxysmal Nocturnal Hemolysis
  - Autoimmune disease
  - ABO or other blood group incompatibility
  - Acute infection ដូចជា ជំងឺគ្រុនចាញ់
  - បណ្តាលមកពីការប្រើឱសថផ្សេងៗ
- អសមត្ថភាពខួរឆ្អឹង (Bone marrow failure)
  - Aplastic anemia
  - Fanconi's anemia
  - Diamond-Blackfan anemia
- ផ្សេងៗទៀត
  - Hypothyroidism
  - Chronic renal failure

បំរែបំរួលនៃ **CBC indices** ទៅតាមអាយុ [1]

អាយុ	Hb (g/dl)	RBC ($x10^{12}/l$)	MCV (fl)
ទើបនឹងកើត	14.9 – 23.7	3.7 – 6.5	100 – 135
1 – 2 ខែ	9.4 – 13.0	3.1 – 4.3	84 – 105
3 – 12 ខែ	11.3 – 14.1	4.1 – 5.3	71 – 85
2 – 5 ឆ្នាំ	11.5 – 13.5	3.9 – 5.3	75 – 87
6 – 12 ឆ្នាំ	11.5 – 15.5	4.0 – 5.2	77 – 95
13 – 18 ឆ្នាំ ស្ត្រី	12.0 – 16.0	4.1 – 5.1	78 – 95
13 – 18 ឆ្នាំ បុរស	13.0 – 16.0	4.5 – 5.3	78 – 95

ការវិភាគស្រាវជ្រាវជាមូលដ្ឋានដែលត្រូវធ្វើចំពោះអ្នកជំងឺថ្មី

(ចំណាំ : ដើម្បីទទួលបានរោគវិនិច្ឆ័យត្រឹមត្រូវ, សំខាន់គេត្រូវធ្វើតេស្តទាំងនេះអោយបានមុន ការបញ្ចូលឈាម ឬ យ៉ាងហោចណាស់ក៏ ៣ ខែក្រោយការបញ្ចូលឈាមចុងក្រោយដែរ)

- Complete blood count (CBC) និង peripheral blood film (ក្នុងករណីច្បាស់លាស់, កំរិត Hb គួរតែ < 7g/dl)
- Hb typing / Hb Electrophoresis (ធ្វើបាននៅមន្ទីរពេទ្យកុមារជាតិ និង វិទ្យាស្ថានប៉ាស្ទ័រកម្ពុជា)
- Serum Ferritin
- តេស្តមុខងារថ្លើម (liver function test)
- វិភាគរកការបង្ករោគ (infection) - HIV, Hepatitis B & C, and Syphilis (មុនពេលបញ្ចូលឈាមលើកដំបូង)
- គួរធ្វើការវិភាគឈាមស្រាវជ្រាវតាមរយៈ Hb Electrophoresis គ្រប់សមាជិកគ្រួសារទាំងអស់ ដើម្បីផ្តល់ការប្រឹក្សាផ្នែកពន្ធុ (genetic counseling)
- Red Cell Phenotyping (ជាការល្អ) មុនពេលបញ្ចូលឈាមលើកដំបូង
- DNA analysis / Genotyping (អាស្រ័យតាមការសំរេចចិត្តរបស់លោកអ្នក) - គេធ្វើវាដើម្បីអះអាងរោគវិនិច្ឆ័យនៃបំរែបំរួល Hb ផ្សេងៗទៀត (Hb variants) ហើយត្រូវបានគេប្រើក្នុងការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យទារកក្នុងផ្ទៃ (prenatal diagnosis) និង ការរករោគវិនិច្ឆ័យចំពោះអ្នកផ្ទុក (បច្ចេកទេសនេះធ្វើបាននៅតែវិទ្យាស្ថានប៉ាស្ទ័រ) ។

ការបកស្រាយលទ្ធផល Hb electrophoresis

1. Abnormal Hb typing in ß-thalassemia :
   - HbA ថយចុះ ឬ គ្មាន
   - HbF កើនឡើង
   - HbA2 កើនឡើង
2. Abnormal Hb typing in E/ß-thalassemia :
   - HbA ថយចុះ ឬ គ្មាន
   - Hb F ប្រែប្រួល
   - HbA2 ប្រែប្រួល
   - HbE មាន
3. Abnormal Hb typing in α-thalassemia :
   - HbA ថយចុះ
   - HbF ប្រែប្រួល
   - HbA2 ថយចុះ
   - HbH មាន
   - Hb Barts មាន
   - Hb Constant Spring (មានក្នុងករណីខ្លះ)

ភាពមិនធម្មតាផ្សេងៗទៀតនៃ Hb's អាចនឹងជួបប្រទះដែរ ឬក៏មានការផ្គុំគ្នានៃ Hb's ទាំងអស់ខាងលើនេះ ។

ការថែទាំព្យាបាល

ការបញ្ចូលឈាមជាទៀងទាត់ និង ការព្យាបាលកំចាត់ជាតិដែក ទាំងនេះជាគោលចំបងនៃការព្យាបាលចំពោះអ្នកជំងឺតាឡាសសេមីដែលអាស្រ័យដោយការបញ្ចូលឈាម (patient with transfusion dependent thalassemia) ។

1. ការបញ្ចូលឈាម / Blood Transfusion

Beta - Thalassemia major

តើពេលណាចាប់ផ្តើមបញ្ចូលឈាម ?

- បន្ទាប់ពីបានវិភាគឈាមរួចរាល់ដើម្បីធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យ ។
- Hb < 7g/dl លើសពី ២ អាទិត្យ (ក្នុងករណីគ្មានកត្តាបង្ករផ្សេងទៀត ដូចជា Infection)
- Hb > 7g/dl ក្នុងករណីមានការលូតលាស់យឺតយ៉ាវ, បំរែបំរួលឆ្អឹង, រីកធំអណ្តើក-ថ្លើម ។
    - អ្នកជំងឺ HbE/β thalassaemia អាចមានកំរិត Hb ថេររវាង 6 - 7g/dl ដោយមិនបញ្ចូលឈាម ។
    - មុនបញ្ចូលឈាមដំបូង ត្រូវចាក់ថ្នាំបង្ការលាកថ្លើមបេអោយបានគ្រប់គ្រាន់សិន ។
    - ត្រូវប្រាកដថាឈាមអ្នកបរិច្ចាក វាស៊ីគ្នានឹងឈាមអ្នកជំងឺ ជាពិសេស Rh (D) antigens ។

គោលដៅនៃការបញ្ចូលឈាម ?

- ដើម្បីរក្សាកំរិត Hb រាល់ពេលមុនការបញ្ចូលឈាម (pre-transfusion) : 9.5 – 10.5 g/dl
- មិនគួរតំឡើងកំរិត Hb ក្រោយការបញ្ចូលឈាមអោយលើសពី 14 g/dl
- បច្ចុប្បន្ននេះ, ជាអនុសាសន៏គឺត្រូវរក្សាកំរិតមធ្យមនៃ Hb អោយនៅចន្លោះ 12 – 12.5 g/dl ដើម្បីជួយដល់សកម្មភាពប្រចាំថ្ងៃធម្មតានៃរាងកាយ និង ការលូតលាស់ធំធាត់, អាចបំបាត់កង្វះអុកស៊ីហ្សែនរ៉ាំរ៉ៃ និង កាត់បន្ថយការរីកធំនៃខួរឆ្អឹង (compensatory marrow hyperplasia) ។

គំលាតពេលនៃការបញ្ចូលឈាម ?

- ជាទូទៅរវាង ៤ អាទិត្យម្តង
- គំលាតពេលនេះប្រែប្រួលពីអ្នកជំងឺម្នាក់ទៅម្នាក់ (ជាមធ្យម : ២ - ៦ អាទិត្យ) ។
- បរិមាណឈាមក្រហម (packed red cells) ត្រូវបញ្ចូល 20 ml/kg (អតិបរមា) ដោយប្រើពេល ៤ ម៉ោង ។

ក្នុងករណីមានជំងឺខ្សោយបេះដូង (cardiac failure) ឬ Hb < 5g/dl ត្រូវប្រើបរិមាណឈាមក្រហមក្នុងកំរិតទាប (< 5ml/kg) ដោយបញ្ចូលយឺតៗ 4 ម៉ោង រួមជាមួយនឹងការប្រើថ្នាំ furosemide 1 mg/kg (ច្រើនបំផុត 20 mg) ។

ជាអនុសាសន៍សំរាប់អ្នកជំងឺ, គួរបញ្ចូលឈាមដែលជាគ្រាប់ឈាមក្រហមច្រោះយកគោលិកាឈាមសចេញ (leucodepleted packed cells / LPRC) ឬ គ្រាប់ឈាមក្រហមមិនច្រោះ (packed red cells / PRC) ដែលបានរក្សាទុករយៈពេលតិចជាង 1 អាទិត្យ ហើយប្រើប្រាស់ឧបករណ៍ចំរោះ (filters) ពេលចាប់បញ្ចូលឈាមដោយច្រោះយកគោលិកាឈាមសចេញដើម្បីការពារប្រតិកម្មអោយក្តៅខ្លួន (non-hemolytic febrile reactions) ។

នៅប្រទេសកម្ពុជាបច្ចុប្បន្ននេះ គេរកបានតែប្រភេទឈាម PRC ហើយរកបាននៅមជ្ឈមណ្ឌលជាតិផ្តល់ឈាម និង នៅតាមមន្ទីរពេទ្យបង្អែកភាគច្រើន, ហើយមិនទាន់មាន LPRC នៅឡើយទេ ។ បើមានតែឈាមទាំងមូល (whole blood) នៅតាមមន្ទីរពេទ្យបង្អែក, គេត្រូវទុកឈាមនោះមួយយប់នៅសីតុណ្ហភាព ៤°C នោះប្លាស្មានឹងអណ្តែតឡើង ឬ គេប្រើឧបករណ៍កៀបបញ្ចេកឈាមដែលមន្ទីរពិសោធន៍នៃមជ្ឈមណ្ឌលជាតិផ្តល់ឈាមភាគច្រើនគួរតែមាន ។

Beta - Thalassemia intermedia

វាជាប្រភេទទំរង់ស្រាលនៃ β- តាឡាសសេមី ហើយភាពស្លេកស្លាំងបង្ហាញឡើងយឺត១ ជាទូទៅក្រោយអាយុ ២ ឆ្នាំ ដោយក៏រិត ≥ Hb 8g/dl ។ ចំពោះអ្នកជំងឺទាំងនេះមានភាពធ្ងន់ធ្ងរខុស១គ្នាដោយខ្លះឆាប់ចេញរោគសញ្ញា ឯខ្លះទៀតគ្មានរោគសញ្ញារហូតដល់អាយុពេញវ័យ ។ បើពួកគេត្រូវការបញ្ចូលឈាម ជាទៀងទាត់ សូមប្រើរូបមន្តព្យាបាលដូចក្នុងជំងឺបែតតាតាឡាសេមីក៏រិតធ្ងន់ដែរ (β - thalassemia major) ។

Alpha - Thalassemia (Hb H disease)

ត្រូវបញ្ចូលឈាម តែក្នុងករណីដែល Hb < 7g/dl ឬ មានចេញជារោគសញ្ញាប៉ុណ្ណោះ ។

2. ការព្យាបាលកំចាត់ជាតិដែក / Iron Chelation Therapy

ផលវិបាកនៃការលើសជាតិដែករ៉ាំរ៉ៃចំពោះអ្នកជំងឺតាឡាសសេមីអាយុលើសពី ១០ ឆ្នាំ រួមមាន :

- **ផលវិបាកលើក្រពេញអង់ដូគ្រីន** (endocrine glands) - ការលូតលាស់យឺតយ៉ាវ, ក្រពេញវ័យ, ថយចុះមុខងារនៃក្រពេញទីរ៉ូអ៊ីត (hypothyroidism), ថយចុះមុខងារនៃក្រពេញប៉ារ៉ាទីរ៉ូអ៊ីត (hypoparathyroidism) និង ជំងឺទឹកនោមផ្អែម ។
- **បេះដូង** - ចង្វាក់បេះដូងដើរមិនទៀងទាត់, រលាកស្រោមបេះដូង, ខ្សោយបេះដូង ។
- **ថ្លើម** - ក្រិនថ្លើម (liver cirrhosis)

ការនេះចាំបាច់ណាស់ដើម្បីការពារមិនអោយលើសជាតិដែក ។ ឱសថដែលមានប្រសិទ្ធិភាពសំរាប់ពេលបច្ចុប្បន្ននេះ គឺ Deferrioxamine (Desferal®), ជាទំរង់ចាក់ក្រោមស្បែក ។

តើត្រូវចាប់ប្រើនៅពេលណា ?

- ជាទូទៅ ពេលដែលកុមារអាយុលើសពី 3 ឆ្នាំ ហើយពេលដែល serum ferritin ឡើងលើសពី 1000 ng/ml ដែលតែងតែកើតឡើងបន្ទាប់ពីបញ្ចូលឈាមបាន ១៥ - ២០ ដងឡើងទៅ ។
- មុនចាប់ផ្តើមប្រើ, ត្រូវដឹងពីកំរិត serum ferritin និង ជាតិដែកជាមុនសិន ។ អាចប្រឈមនឹងការពុលកាលណាប្រើ Desferal® ចំពោះអ្នកជំងឺដែលមានកំរិតជាតិដែកទាប ឬ កំរិត serum ferritin គ្រាន់តែកើនឡើងបន្តិចបន្តួច ។

កំរិតប្រើ និង វិធីប្រើ

- កំរិតប្រើជាមធ្យម 20 – 60 mg/kg/day ចាក់បញ្ចូលក្រោមស្បែក (subcutaneous continuous infusion) ក្នុងរយៈពេល ៨ - ១០ ម៉ោងរៀងរាល់ថ្ងៃរយៈពេល ៥ (យ៉ាងតិច) ទៅ ៧ យប់ក្នុងមួយសប្តាហ៍ ។ ចំពោះកុមារ កំរិតប្រើចាប់ផ្តើមគឺ 20mg/kg/day (កំរិតប្រើខ្ពស់ជាងនេះមុនពេលលើសបន្ទុកជាតិដែកអាចប៉ះពាល់ដល់ការលូតលាស់ឆ្អឹង និង ការរីកធំធាត់) ។ ត្រូវបង្កើនកំរិតប្រើតាមការកើនឡើងបន្ទុកជាតិដែក ។ ជាទូទៅ កំរិតប្រើសមស្របជាមធ្យមប្រចាំថ្ងៃគឺ 50 mg/kg/day ។
- គោលបំណងរក្សាកំរិត serum ferritin អោយទាបជាង 1000 ng/ml ហើយមិនអោយលើសពី 2500 ng/ml ។
- Ascorbic acid (vitamin C) ជួយបង្កើនការបញ្ចេញជាតិដែកពេលប្រើរួមជាមួយ Desferal ។ ត្រូវចាប់ប្រើបន្ទាប់ពីព្យាបាលដោយ Deferrioxamine បានមួយខែ ។ ប្រើលេបតាមមាត់ក្នុងកំរិត 3 mg/kg/day ហើយត្រូវលេបភ្លាមពេលចាប់ផ្តើមចាក់ Deferrioxamine ។ Ascorbate ជួយកំចាត់ជាតិដែក តែវានឹងបង្កើនការខូចខាតបេះដូងទៅវិញ កាលណាប្រើវាតែឯង ដោយគ្មានឱសថកំចាត់ជាតិដែក (iron chelator) ។

ផលវិបាកនៃ Desferal :

- ប្រតិកម្មលើស្បែកត្រង់កន្លែងចាក់
- Yersinia infection – បង្ហាញរោគសញ្ញាក្តៅខ្លួន ឈឺពោះ និង រាគ ។ ករណីនេះ ត្រូវបញ្ឈប់ Desferal ហើយព្យាបាលដោយ Cotrimoxazole ។
- ប្រតិកម្មធ្ងន់ធ្ងរ (កំរមាន)
- Desferal toxicity (ពេលប្រើកំរិតខ្ពស់ > 50 mg/kg/day) :
  - ពុលភ្នែក (ocular toxicity) – ថយចុះគំហើញ, ដែនគំហើញ និង ខ្វាក់មាន់ (night blindness) ; ធូរស្រាលវិលមកធម្មតាវិញពេលបញ្ឈប់ Desferal ។
  - ពុលត្រចៀក (auditory toxicity) – ធ្ងន់ត្រចៀក ។ ជួនកាលមិនវិលត្រឡប់មកធម្មតាវិញឡើយ ។
  - ការលូតលាស់យឺតយ៉ាវ (ការនេះកើតមានកាលណាការព្យាបាលចាប់ផ្តើមតាំងពីអាយុក្រោម ៣ ឆ្នាំ) ។

- ដំបៅឆ្អឹង (skeletal lesions) – អាការៈស្រដៀងនឹងជំងឺកង្វះ Vitamin D (pseudo rickets), បំរែបំរួលផ្នែកខាងចុងនៃឆ្អឹងវែង, ការលូតលាស់ឆ្អឹងកងខ្នងមានការយឺតយ៉ាវ ។ល ។ (កើតមានកាលណាកំរិតប្រើខ្ពស់ ពេលបន្ទុកជាតិដែកស្ថិតនៅកំរិតទាប) ។

ថ្នាំកំចាត់ជាតិដែកលេបតាមមាត់ / *Oral iron chelators*

Deferasirox (Exjade®) ត្រូវបានគេប្រើដើម្បីព្យាបាលការលើសជាតិដែករ៉ាំរ៉ៃចំពោះអ្នកជំងឺអាយុចាប់ពី ២ ឆ្នាំឡើងទៅដែលបណ្តាលមកពីការបញ្ចូលឈាម (ប្រហែល 100 ml/kg/year ហើយ serum ferritin > 1000 ng/ml) ។

- មុនចាប់ផ្តើមប្រើ, ត្រូវដឹងពីកំរិត serum ferritin និង ជាតិដែកជាមុនសិន ។ អាចប្រឈមនឹងការពុលកាលណាប្រើ Exjade ចំពោះអ្នកជំងឺដែលមានកំរិតជាតិដែកទាប ឬ កំរិត serum ferritin គ្រាន់តែកើនឡើងបន្តិចបន្តួច ។
- កំរិតប្រើ : 20-30 mg/kg/day (ថ្មីៗនេះ FDA និង EMA [European Medicines Agency] បានឯកភាពអោយប្រើដល់កំរិត 40mg/kg/day) ។ ចាប់ផ្តើមប្រើកំរិត 20 mg/kg/day ចំពោះអ្នកជំងឺដែលបញ្ចូលឈាម បាន ១០ - ២០ ដង ។ កំរិតប្រើអាចតំឡើងដល់ 30 mg/kg/day ហើយករណីខ្លះដល់ 40 mg/kg/day ។ បន្ទាប់ពីចាប់ផ្តើមប្រើ, ត្រូវតំឡើង 5 - 10 mg/kg រៀងរាល់ ៣ ទៅ ៦ ខែម្តងដោយផ្អែកតាមកំរិតជាតិដែកបំរុង ។ វាមានសារសំខាន់ណាស់ក្នុងការពិនិត្យ ferritin រាល់ពេលបញ្ចូលឈាមម្តងៗ ហើយត្រូវប្រើបំរែបំរួលមធ្យមរវាងរង្វាស់ ៣ ទៅ ៥ ដងដើម្បីវាយតំលៃពីប្រសិទ្ធិភាពរបស់វា ។
- ទំរង់សុវត្ថិភាពនៃថ្នាំ Deferasirox គឺប្រហាក់ប្រហែលគ្នាចំពោះកុមារ និង មនុស្សពេញវ័យ ។ ការសិក្សាលើកុមារអាយុតិចជាង ២ ឆ្នាំ ទំនងដូចជាសុវត្ថិភាព ប៉ុន្តែការសិក្សានៅមានកំរិតនៅឡើយ ។

Deferiprone (L1/Deferriprox) ជាថ្នាំកំចាត់ជាតិដែកលេបតាមមាត់មួយប្រភេទទៀត អាចប្រើកាលណាការកំចាត់ជាតិដែកគ្មានប្រសិទ្ធិភាព ឬ មិនបានល្អ ទោះបីប្រើ Desferal® ឬ Exjade® ដល់កំរិតខ្ពស់ក៏ដោយ ឬ ថ្នាំកំចាត់ជាតិដែកផ្សេងទៀតត្រូវហាមមិនអោយប្រើ (contra-indicated) ។ វាមានគ្រោះប្រឈមនឹង agranulocytosis, arthritis & gastrointestinal disturbance បន្តិចបន្តួច តែអាចវិលមកធម្មតាវិញបានពេលបញ្ឈប់វា ។

- កំរិតប្រើប្រចាំថ្ងៃធម្មតា 75 mg/kg បីដងក្នុងមួយថ្ងៃ ហើយអាចតំឡើងដល់ 100 mg/kg បីដងក្នុងមួយថ្ងៃ ។
- កង្វះជាតិ Zinc អាចកើតមានជាពិសេសជាមួយ Deferiprone ហើយត្រូវការអោយវាបន្ថែម ។

ការព្យាបាលដោយផ្គុំថ្នាំកំចាត់ជាតិដែក : ***Deferrioxamine* និង *Deferasirox***

ការព្យាបាលដោយផ្គុំ Deferrioxamine និង Deferasirox ស្ថិតនៅក្នុងការសិក្សានៅឡើយនាពេលបច្ចុប្បន្ននេះ ។ គេនៅពុំទាន់បានដឹងច្បាស់អំពីប្រសិទ្ធិភាព និង សុវត្ថិភាពនៃការព្យាបាលផ្គុំបញ្ចូលគ្នានៅឡើយទេ ។

ការព្យាបាលដោយផ្គុំថ្នាំកំចាត់ជាតិដែក : ***Deferrioxamine* និង *Deferiprone***

ការព្យាបាលដោយផ្គុំ Deferrioxamine និង Deferiprone កំពុងតែត្រូវបានគេប្រើកាន់តែច្រើន ។ របៀបប្រើរួមមាន **ការប្រើឆ្លាស់គ្នា** និង **ការប្រើរួមគ្នា** នៃថ្នាំទាំងពីរ ។ តាមការសិក្សាបង្ហាញថា **ការប្រើឆ្លាស់គ្នា** (ឧទាហរណ៍ : បីថ្ងៃជាមួយ Deferrioxamine និង បួនថ្ងៃជាមួយ Deferiprone) ហាក់ដូចជាផ្តល់ភាពងាយស្រួលប្រើជាង ហើយរក្សាលំនឹងកំរិតជាតិដែកបានល្អ ។ ជាញឹកញយ Agranulocytosis អាចកើតមានក្នុងការព្យាបាលដោយផ្គុំនេះ ដូច្នេះត្រូវតាមដាន Neutrophils រៀងរាល់សប្តាហ៍ ។

តារាង ១ : ទំរង់ផ្សេងៗនៃថ្នាំកំចាត់ជាតិដែក

Agent	Route	Half-life of drug (hours)	Schedule	Clearance	Side effects and toxicity
Deferrioxamine (Desferal)	Slow infusion : intraveinous or subcutaneous	0.5	8 to 10 hours per day, 5 to 7 day per	Renal, hepatic	Dermatological, ocular, auditory
Deferasirox (Exjade)	Oral	12 to 16	Once daily	Hepatobiliary	Gastroinetsinal, renal, hepatic
Deferiprone (L1)	Oral	2 to 3	Three times per day	Renal, cardiac	Hematological (neutropenia, agranulocytosis), arthropathic

តារាង ២ : ការតាមដានលក្ខណ:ពុលនៃថ្នាំកំចាត់ជាតិដែក

	Deferrioxamine	Deferasirox	Deferiprone
Complete Blood Count (CBC); Absolute Neutrophil Count			រាល់សប្តាហ៍
Liver function tests (LFT)		រាល់ ៣ ទៅ ៤ អាទិត្យ	រៀងរាល់ ៣ ខែ
Creatinine	រៀងរាល់ ៣ ខែ	រាល់ ៣ ទៅ ៤ អាទិត្យ	រៀងរាល់ ៣ ខែ
Urine protein / Creatinine	រៀងរាល់ ៣ ខែ	រាល់ ៣ ទៅ ៤ អាទិត្យ	
Urine microalbulmin / Creatinine	រៀងរាល់ ៣ ខែ	រាល់ ៣ ទៅ ៤ អាទិត្យ	
Urine glucose		រាល់ ៣ ទៅ ៤ អាទិត្យ	
Zinc, copper, calcium, and magnesium	រៀងរាល់ឆ្នាំ	រៀងរាល់ឆ្នាំ	រៀងរាល់ឆ្នាំ
Electrolytes		រាល់ ៣ ទៅ ៤ អាទិត្យ	
Eye exam	រៀងរាល់ឆ្នាំ	រៀងរាល់ឆ្នាំ	រៀងរាល់ឆ្នាំ
Audiogram	រៀងរាល់ឆ្នាំ	រៀងរាល់ឆ្នាំ	រៀងរាល់ឆ្នាំ
Sitting height	រៀងរាល់ ២ ឆ្នាំ	រៀងរាល់ ២ ឆ្នាំ	រៀងរាល់ ២ ឆ្នាំ
Height / Weight	រៀងរាល់ ៦ ខែ	រៀងរាល់ ៦ ខែ	រៀងរាល់ ៦ ខែ
Clinical symptoms (nausea, diarrhea, color-vision change)	រាល់ ៣ ទៅ ៤ អាទិត្យ	រាល់ ៣ ទៅ ៤ អាទិត្យ	រាល់ ៣ ទៅ ៤ អាទិត្យ

3. ការតាមដានពិនិត្យអ្នកជំងឺ / Monitoring of Patients

ក្នុងរយៈពេលអោយសំរាកពេទ្យដើម្បីបញ្ចូលឈាមម្តងៗ, ត្រូវធ្វើ និង កត់ត្រានូវចំណុចខាងក្រោមនេះ :

- វាយតំលៃគ្លីនិក (clinical assessment) - កំពស់, ទំងន់, ទំហំថ្លើម និង អណ្តើក ។

- កំរិត Hb មុនបញ្ចូលឈាម, ចំនួន Platelet និង កំរិត Hb ក្រោយបញ្ចូលឈាម (កន្លះម៉ោងក្រោយបញ្ចូលឈាម) ។
- បរិមាណឈាមត្រូវបញ្ចូល
- តើមានប្រតិកម្មភ្លាមៗ ឬ ប្រតិកម្មពេលក្រោយទេ ? (ត្រូវតែស្រាវជ្រាវរក allo red cell antibody) ។
- ឱសថផ្សេងៗ

រៀងរាល់ ៦ ខែ :

- វាយតំលៃការធំធាត់ និង ការលូតលាស់
- កំរិត Serum Ferritin
- មុខងារថ្លើម (LFT)

រៀងរាល់ឆ្នាំ ឬ ញឹកញាប់ជាងបើសិនចាំបាច់ :

- វាយតំលៃការធំធាត់ និង ការលូតលាស់
- វាយតំលៃក្រពេញ Endocrine – កំរិតជាតិស្ករ (RBS), T4/TSH, Ca^{++}, PO_4 (បើកំរិត Ca^{++} ទាប - ត្រូវពិនិត្យ PTH និង Vitamin D)
- ការលូតលាស់ប្រដាប់ភេទ (sexual development) ចាប់ពីអាយុ ១០ ឆ្នាំទៅ
  - តារាងវាយតំលៃការលូតលាស់រាងកាយ (Tanner stage)
  - FSH/LH
  - Oestradiol/testosterone
- វិភាគរក Infection – Hepatitis B & C, HIV, Syphilis (VDRL)
- គុណគូរមើលបរិមាណឈាមដែលបានបញ្ចូល
- វាយតំលៃតុល្យភាពកំរិតជាតិដែក
- វាយតំលៃឆ្អឹង - Osteoporosis និង បំរែបំរួលឆ្អឹង (ត្រូវមានគំរោងធ្វើ X-rays និង DEXA scan ដែលជាឧបករណ៏វាស់កំហាប់សារធាតុរ៉ែរបស់ឆ្អឹង - BMD : bone mineral density)

ការវាយតំលៃបេះដូង ត្រូវធ្វើម្តងរាល់ឆ្នាំបន្ទាប់ពីអាយុ ១០ ឆ្នាំទៅ ហើយធ្វើអោយបានញឹកញាប់កាលណារកឃើញមានភាពមិនប្រក្រតី ។

4. ការវះកាត់អណ្តើកចេញ / Splenectomy

តំរូវការនៃកាត់អណ្តើកចេញ ចំពោះតាឡាសសេមី បានថយចុះច្រើនក្នុងរយៈពេលប៉ុន្មានឆ្នាំចុងក្រោយនេះ ។ ការនេះមួយផ្នែកដោយសារមានការថយចុះអត្រានៃការរីកធំអណ្តើក (hypersplenism) ចំពោះអ្នកជំងឺដែលបានទទួលការបញ្ចូលឈាមត្រឹមត្រូវ ។

លក្ខ័ណ្ឌត្រូវកាត់អណ្តើកចេញ

- តំរូវការឈាមលើសមួយដងកន្លះពីធម្មតា ឬ > 220-250 ml/kg/year ជាមួយកំហាប់ឈាមក្រហម (packed red cells / Hct 75%) ដើម្បីរក្សាបានកំរិត Hb មធ្យម ហើយកុមារអាយុលើសពី ៥ ឆ្នាំ ។
- អណ្តើករីកធំខ្លាំង (hypersplenism)
- លទ្ធភាពវិវត្តិកើតជា Alloantibody ត្រូវតែផាត់ចេញ ។

ចាំបាច់ត្រូវចាក់វ៉ាក់សាំង Pneumococcal, Meningococcal និង Hib vaccinations (បើមិនទាន់បានចាក់ពីមុនមកទេ) អោយបាន ៤ - ៦ អាទិត្យមុនធ្វើការវះកាត់អណ្តើក ។

បន្ទាប់ពីវះកាត់អណ្តើករួច, អ្នកជំងឺគួរលេបថ្នាំ Penicillin-V ការពារ (250 mg ពីរដងក្នុងមួយថ្ងៃ) ហើយត្រូវណែនាំអោយប្រយ័ត្នដោយត្រូវមកពេទ្យជាបន្ទាន់ករណីមានក្តៅខ្លួនលើសពី ៣៨,៥^{o}C ។

ការវិវត្តិអោយកើនប្លាកែត (thrombocytosis) ក្រោយការវះកាត់អណ្តើកចេញក៏មានច្រើនដែរ ហេតុនេះតំរូវអោយលេប Aspirin កំរិតទាប (81 mg ក្នុងមួយថ្ងៃ) ប្រសិនបើ Thrombocytosis > 800,000/mm^3 ។ ផលវិបាកមួយទៀត វិវត្តិឡើងបន្ទាប់ពីកាត់អណ្តើកចេញ នោះជានិន្នាការងាយអោយកើតជំងឺ Thrombosis ។ ភាគច្រើនជា Venous thromboembolism ឧស្សាហ៍កើតមានចំពោះ Thalassemia intermedia និង Hb H-Constant Spring បន្ទាប់ពីកាត់អណ្តើកចេញ ។

5. របបអាហារ និង សារធាតុបន្ថែម / Diet and Supplement

- Folic acid កំរិតទាប 1 mg លេបប្រចាំថ្ងៃអាចមានអត្ថប្រយោជន៍ចំពោះអ្នកជំងឺភាគច្រើន ។
- Vitamin C កំរិតទាប 3 mg/kg បង្កើនការបញ្ចេញជាតិដែកចំពោះអ្នកជំងឺប្រើ Desferral ។ កំរិតប្រើ : 50 mg រាល់ថ្ងៃចំពោះអ្នកជំងឺអាយុតិចជាង ១០ ឆ្នាំ, ហើយ 100 mg រាល់ថ្ងៃចំពោះអ្នកជំងឺអាយុលើសពី ១០ ឆ្នាំ ។ គេប្រើតែចំពោះអ្នកជំងឺដែលព្យាបាលជាមួយ Desferal ប៉ុណ្ណោះ ។
- ត្រូវចៀសវាងអាហារណាដែលសំបូរជាតិដែក ដូចជាសាច់ពណ៌ក្រហម និង គ្រាប់ធញ្ញជាតិដែលគេបន្ថែមជាតិដែក ។
- ទឹកតែអាចជួយកាត់បន្ថយការបឺតស្រូបជាតិដែកតាមបំពង់រំលាយអាហារ ។
- គេលើកទឹកចិត្តអោយទទួលទានអាហារដែលផលិតពីទឹកដោះគោ ព្រោះវាសំបូរដោយកាល់ស្យូម ។

6. ការចាក់ថ្នាំបង្ការ / Vaccinations

ការចាក់វ៉ាក់សាំងអោយបានសមស្រប ជាការចាំបាច់ណាស់ចំពោះអ្នកជំងឺតាឡាសេមីទាំងអស់ ជាពិសេសអ្នកជំងឺដែលទទួលការបញ្ចូលឈាម និង អ្នកជំងឺដែលត្រូវបានកាត់អណ្តើកចេញ ។ កម្មវិធីចាក់ថ្នាំបង្ការចំពោះកុមារត្រូវតែធ្វើបច្ចុប្បន្នភាព ហើយកត់ត្រាអោយបានត្រឹមត្រូវរៀងរាល់ឆ្នាំ ។ វ៉ាក់សាំង hepatitis B ត្រូវចាក់អោយគ្រប់ដូស យ៉ាងហោចណាស់ក៏មុនចាប់ផ្តើមបញ្ចូលឈាមលើកដំបូងដែរ ។

មុនធ្វើការវះកាត់អណ្តើក, អ្នកជំងឺត្រូវទទួលវ៉ាក់សាំងបង្ការ (បើមិនទាន់បានចាក់ពីមុនមកទេ) ប្រភេទ meningococcal vaccine (Meningo A+C®) និង pneumococcal vaccine (23-valent

Pneumo-23®), ហើយត្រូវធ្វើបច្ចុប្បន្នភាពវ៉ាក់សាំង Hib ។ គួរពិចារណាចាក់រំលឹក 23-valent pneumococcal vaccine (Pneumo-23®) រៀងរាល់ ៥ - ១០ ឆ្នាំម្តង ។

អ្នកជំងឺត្រូវការចាក់វ៉ាក់សាំងបង្ការចំពោះ hepatitis A និង hepatitis B ជាពិសេសអ្នកជំងឺដែលទទួលការបញ្ចូលឈាមជាប្រចាំ ។ ចំពោះអ្នកជំងឺដែលផ្ទុកមេរោគ HIV ឬ កំពុងព្យាបាល hepatitis C មិនគួរទទួល live virus vaccines ឡើយ ។ ឯវ៉ាក់សាំងផ្តាសាយ ក៏គួរចាក់ជាប្រចាំឆ្នាំដែរ ។

7. ការបង្ករោគរាតត្បាតស្រួចស្រាវ / Acute Infection

Acute infection ស្ថិតនៅជាមូលហេតុចំបងបណ្តាលអោយស្លាប់ចំពោះអ្នកជំងឺតាឡាសសេមី ។ ជំហានប្រកបដោយប្រុងប្រយ័ត្នក្នុងការសំគាល់ និង ព្យាបាល Infections ធ្ងន់ធ្ងរ នឹងការពារអត្រាស្លាប់ដែលមិនសមស្របបាន ។ អ្នកជំងឺត្រូវទទួលការអប់រំអំពីការថែទាំពេលក្តៅខ្លួន និង រោគសញ្ញាស្រួចស្រាវ ។ ភាពងាយស្រួលរកកំណត់ត្រាវេជ្ជសាស្ត្រ (Medical Records) អាចជួយដល់ការវាយតំលៃ និង ការព្យាបាលបានឆាប់រហ័សដល់អ្នកជំងឺ ។ ការនេះអាចសំរួលបានដោយអ្នកជំងឺកាន់ប័ណ្ណសុខភាព (Health Records) ដែលកត់ត្រាអំពីរោគវិនិច្ឆ័យ ផលវិបាក និង ការព្យាបាល ។

ការប្រើ Prophylactic antibiotics ចំពោះអ្នកជំងឺកាត់អណ្តើក អាចកាត់បន្ថយគ្រោះប្រឈមនឹង pneumococcal infections បាន ។ យ៉ាងណាក៏ដោយ ពួក gram-negative organisms ជាមូលហេតុចំបង នៃការបង្ករោគដោយពួកបាក់តេរី ចំពោះអ្នកជំងឺតាឡាសសេមី ។ ការព្យាបាលជាបន្ទាន់ ជាមួយ broad spectrum antibiotics គួរធ្វើភ្លាម មុនពេលបានលទ្ធផលនៃការបណ្តុះឈាម (blood cultures) ។ អ្នកជំងឺតាឡាសសេមីដែលប្រើ Desferal មានគ្រោះខ្ពស់ប្រឈមនឹង Yersinia enterocolitica ដែលជាប្រភេទបាក់តេរីចូលចិត្តជាតិដែក ។ វាអាចបង្ហាញរោគសញ្ញាគ្លីនិកក្តៅខ្លួន, ឈឺពោះ និង រាគ ។ Antibiotics គួរចាប់ផ្តើមភ្លាមមុនបានលទ្ធផលនៃការបណ្តុះលាមក និង ឈាម ។ ជាទូទៅ គួរបញ្ឈប់គ្រប់ការព្យាបាលកំចាត់ជាតិដែក រហូតដល់អាការៈក្តៅខ្លួនត្រូវបានព្យាបាលបានត្រឹមត្រូវ ។

ឯកសារពិគ្រោះ / **References**

[1] Lieyman JS, Hann IM. Paediatric Haematology. London, Churchill Livingston, 1992.

[2] Current Pediatric Therapy, 18th ed., 2006 Sauders

[3] Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Thalassaemia in the UK. 2nd edition 2008

[4] Standards of Care Guidelines for Thalassemia, published in 2008 by Children's Hospital & Research Center Oakland Hematology/Oncology Department. www.childrenshospitaloakland.org

[5] Prevention of thalassemia and other hemoglobin disorders, Volume 1, 2nd edition published by TIF 2005. www.thalassaemia.org.cy

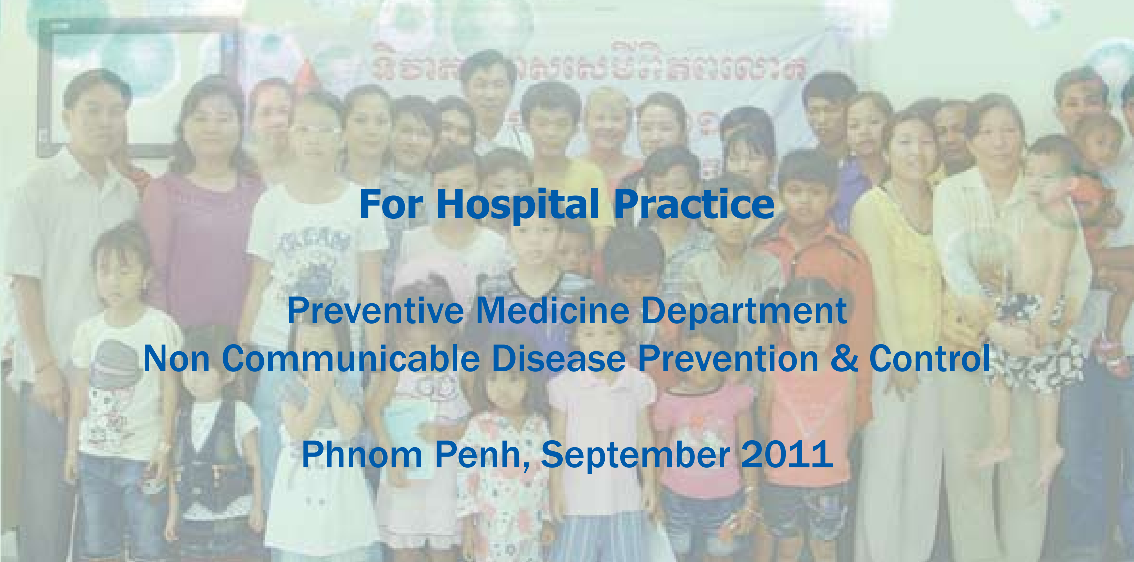
[6] Guidelines Thalassaemia, 2nd revised edition of Clinical Management (N°9), published by TIF 2008. www.thalassaemia.org.cy

KINGDOM OF CAMBODIA

NATION RELIGION KING

Ministry of Health

Guidelines for the Clinical Management of Patients with Thalassaemia in Cambodia



For Hospital Practice

Preventive Medicine Department

Non Communicable Disease Prevention & Control

Phnom Penh, September 2011

“The Thalassaemia International Federation (TIF) has promoted the initiate and supported the efforts of the Department of Preventive Medicine – Ministry of Health of Cambodia, in the organisation of the workshop for the discussion and finalisation of this document. The contents of the ‘Guidelines’ were drafted and finalised by the Deparment of Preventive Medicine and the relevant medical community of the Kingdom of Cambodia .”

First edition
Printed by TIF budget
400 copies

Forword

The Guidelines for the Clinical Management of Patients with Thalassaemia is primarily intended for physicians working in referral hospitals. The objectives are to help them in the diagnosing of Thalassaemia and other Hemoglobinopathies to guide them in the appropriate management of this complex syndrome and related health problems encountered in these patients; and to promote awareness in the population on the strategies in the prevention of thalassaemia by identifying carriers of thalassaemia and other hemoglobinopathies through screening, by providing genetic counseling to affected individuals and advising at risk couples of the possibility of having an affected child.

The content is based on the Thalassaemia International Federation Guidelines for the clinical management of thalassaemia and based on the consensus meeting between physicians working in public hospitals and the working group for the prevention and control of thalassaemia of the Ministry of Health of the kingdom of Cambodia . This manual is a guide only and does not represent a medical text book and therefore does not cover all medical problems that a physician may encounter when treating these patients at a referral hospital.

I am confident that the Guidelines for the Clinical Management of Patients with Thalassaemia will benefit physicians in their provision of comprehensive health care at referral hospitals.

Phnom Penh, 06 September 2011

Prof. ENG HUOT
SECRETARY OF STATE

Meeting to finalize Guidelines for the clinical management of patients with thalassaemia

With the participation of:

Dr Kim Ang	Pediatrician, Head of dept. A, NPH
Dr Eap Tek Chheng	Pediatrician, Head of dept. B, NPH
Dr Choeung Chea	National pediatric hospital
Dr Taing Rotmony	Khmer-soviet hospital
Dr Chhiv Khim	Khmer-soviet hospital
Dr Oum Sophearith	Khmer-soviet hospital
Dr Yith Sunnarath	Hospital dept/MOH
Dr Hok Sirany	Preventive Medicine dept/MOH
Dr San Siet Darong	Preventive Medicine dept/MOH
Dr Yel Daravuth	WHO
Dr Lorn Trypatrich	Pediatrician, Kampong Cham provincial hosp.
Dr Mey Moniborin	Pediatrician, Kampong Cham provincial hosp.
Dr Te Vantha	Pediatrician, Takeo provincial hosp.
Dr Sok Kong	Kampong Chhnang provincial hosp.
Dr Na Vanny	Pursat provincial hosp.

Thalassaemia working group:

Prof Yit Sunnara	Under Secretary of State
Dr Prak Piseth Raingsey	Director, Department of Medicine Preventive
Dr Thach Varoeun	Vice director, Department of Medicine Preventive
Dr Hok Kim Cheng	Vice director, national blood transfusion center
Ph Vong Yok Ly	Chief of technical bureau, NBTC
Dr Chean Sophâl	Senior pediatrician, Haematolgy unit, NPH
Dr Som Rithy	MCH
Dr Bounchan Youttirong	Pediatrician, Head of academic affairs, UHS
Ph Kreal Sophal	Pharmacist, NIPH
M Kim Huot	Laboratory technician, NIPH
Dr Chhun Loun	Chief of NCD bureau, DPM
Dr Sok Kong	Vice chief of NCD bureau, DPM
Ms Robyn Devinish	Medical laboratory scientist
Dr Sing Heng	Pediatrician haematogist, Head of IPD dept, AHC
M Ieng Auntoch	Chaiman, Cambodian Thalassaemia association
Dr Khim Sam Ath	WHO
Dr Nicole Seguy	WHO
Dr Susan Jack	WHO
Mr Joby George	World Vision international
Mr Joel Conkle	Unicef

Acknowledgements

We would like first and foremost, thank the **Thalassaemia International Federation** for providing technical and financial support to the development of the Guidelines for the clinical management of patient with Thalassaemia in Cambodia .

To **Dr Michael Angastiniotis**,
Ex-Director of the WHO collaborating center for Thalassaemia, Nicosia, Cyprus,
Medical Advisor, Thalassaemia International Federation
Who provided technical assistance in the finalization of the guidelines.

To **Dr Chean Sophâl**
Senior Pediatrician / Pediatric Haematology
Pediatric Haematology Clinic / Dept A, National Pediatric Hospital, Phnom Penh
Medical Advisor, Cambodian Thalassemia Association
Who devoted his valuable time and worked hard to prepare the preliminary version of the guidelines.

To **Ms. Robyn Devenish**,
Medical Laboratory Scientist,
Laboratory Advisor at the National Pediatric Hospital,
Who reviewed the laboratory section and offered expert guidance and valuable comments and suggestions.

We would like to express our deep thanks to physicians from central and provincial hospitals and the working group for the prevention and control of Thalassaemia of the Ministry of Health of the Kingdom of Cambodia for their contribution in the finalization of the Guidelines.

Table of Contents

Introduction

What is Thalassemia ?
- Quantitative defects of hemoglobin synthesis – Thalassemia
- Qualitative defects of hemoglobin synthesis – Hemoglobinopathy

Screening and Prevention

Support group

Approach to an Anemic Child

Variation in CBC indices with age

Baseline investigations to be done for all new patients

Management
- Blood transfusion
- Beta - Thalassaemia major
- Beta - Thalassaemia intermedia
- Alpha - Thalassaemia (Hb H disease)
- Iron chelation therapy
  - Oral iron chelators
  - Combination therapy
- Monitoring of patients
- Splenectomy
- Diet and supplement
- Vaccinations
- Acute infection

References

INTRODUCTION

Thalassaemia is an inherited blood disorder of hemoglobin. Thalassemia major is presenting with anemia at 4 – 6 months of age in the majority of cases, lethargy, facial bone deformity, failure to thrive and hepatosplenomegaly.

The extent of services provided by primary care facilities may include supervision of regular transfusions and provision of necessary medications according to the standards of care, currently required for patients in a developing country.

Therefore, the Guidelines for the Clinical Care of Children with Thalassemia has been developed in order to provide an appropriate health care service to patients with Thalassaemia and to improve the capacity of health care providers as well as laboratory technicians including the provision of medicine and medical equipment based on available resource.

WHAT IS THALASSEMIA ?

Thalassemia is a genetic disorder of hemoglobin production. It is inherited in an autosomal recessive pattern and is common in South East Asia.

Quantitative defects of hemoglobin synthesis - Thalassemia

The thalassemias are a heterogeneous group of inherited autosomal recessive disorders of hemoglobin synthesis which are characterized by the absence or reduced output of one or more globin chains of hemoglobin. They are classified according to the defective globin chain synthesis as α, β, δ and γ thalassemia. The two main types are –

β - thalassemia is characterized by the decrease (β^+) or absence (β^o) in the synthesis of β-chains, therefore only Hb A synthesis is affected. This causes a relative increase in the synthesis of Hb F and/or Hb A2 with respect to Hb A.

The heterozygous state results in β^+ or β^o-thalassaemia trait (carrier) with normal Hb levels. The homozygous state for β^+ thalassaemia ($\beta^+\beta^+$) and the compound heterozygous state ($\beta^+\beta^o$) result in β-thalassaemia intermedia with Hb levels ranging from 7-10 gm/dl.

The homozygous state for β^o thalassaemia ($\beta^o\beta^o$) results in β-thalassaemia major which causes a severe transfusion dependant anaemia.

α -thalassemia is characterized by the decrease in synthesis of the α-chains, consequently affecting the synthesis of all normal hemoglobins. This causes a relative excess in the synthesis of the β- and γ - chains with respect to the decrease in α-chain synthesis, which induces the formation of tetramers without any α-chains.

Hb Bart = $\gamma 4$
Hb H = $\beta 4$
Normal individuals have 4 functional α globin genes depicted as $\alpha\alpha/\alpha\alpha$

Individuals who have 2 or 3 functioning α-genes and have normal Hb levels and are classified phenotypically as α-thalassemia trait, depicted as α-thal 1 ($--/\alpha\alpha$) or α^o-thalassemia and α-thal 2 ($-\alpha/\alpha\alpha$) or α^+ - thalassemia.

Homozygous α^+-thalassemia is depicted as ($-\alpha/-\alpha$) and have normal Hb levels. Individuals who inherit only 1 functional α-gene are depicted as ($--/-\alpha$) and have Hb H disease with moderate to severe anaemia, requiring occasional blood transfusions.

Those who inherit no functional α-genes are depicted as ($--/--$) have a condition, which is not compatible with life, known as Hb Barts hydrops fetalis.

The severity of the anemia in thalassemia is result of both polygenic and acquired factors. The clinical manifestations of the thalassemia syndromes

result from ineffective erythropoiesis and shortened red blood cell survival which in turn are caused by imbalanced globin chain synthesis. Any genetic or acquired factor that reduces the degree of chain imbalance may thus ameliorate the clinical severity.

Hereditary ovalocytosis, iron and folate deficiency aggravate clinical severity. In β-thalassaemia, the presence of α-thalassaemia and increased synthesis of Hb F ameliorates it.

Qualitative defects of hemoglobin synthesis – Hemoglobinopathy

Hemoglobinopathies are structural abnormalities of hemoglobin synthesis, where the synthesis of these hemoglobins are reduced in amount. This is caused by abnormal processing of mRNA or as a result of instability of the abnormal globin chain. Most clinically significant hemoglobinopathies are due to substitution by mutation of a single amino acid in either the □-chain or the □-chain.

More than 900 variants of adult hemoglobin have been described.

Hemoglobin E
One glutamic acid of the β-chain (a mutation in codon 26) is replaced by lysine. In the heterozygous state Hb E levels range from 25 – 30 % with normal Hb levels.

In the homozygous state Hb E levels range from 90 – 100 % and can result in mild anemia. However, Hb E in the presence of β-thalassemia can result in moderate to severe anemia.

The complex interaction of Hb E with α and β-thalassemia produces variable phenotypes resulting in some 60 different thalassemia syndromes

Hemoglobin Constant Spring (Hb CS)
Hb CS arises from a termination codon 142 defect in the α2 globin gene. This results in the production of an α globin chain with 131 extra amino acids. The mRNA is long and unstable, and results in defective α chain synthesis, with increased amounts of Hb Barts produced.

In the heterozygous state Hb CS levels are < 1% with normal Hb levels. In the homozygous state Hb CS levels range from 1 – 6% and is associated with mild anaemia. The interaction of Hb CS with α^{o}-thalassemia can result in Hb CS-H disease with moderate to severe anaemia.

The interaction of the different types of thalassemia and abnormal hemoglobins is very complex and further information, if required, can be obtained from the

Thalassemia International Federation (TIF) publications, available on their website : www.thalassaemia.org.cy

Clinical features of untreated thalassaemia

Babies with homozygous β thalassaemia are initially asymptomatic, as the major hemoglobin at birth is fetal hemoglobin (HbF). As a result of the physiological switch from HbF to HbA, the latter becomes predominant by about 4 - 6 months of age, and it is from this stage onwards that infants with thalassaemia major can become symptomatic.

Clinically, the presentation is insidious, with:

- poor feeding,
- faltering growth,
- pallor, and
- increased susceptibility to infection
- If untreated, progressive anemia, hepato-splenomegaly, metabolic stress and ineffective expansion of the erythropoietic marrow results in bone thinning and deformity. Untreated, children with (β) thalassaemia major die from heart failure or infection before the age of five.

SCREENING AND PREVENTION

Population and antenatal screening to identify carriers of (β) thalassemia is technically easy and cheap. Identification of a carrier parent, usually the mother, followed by testing of the partner allows identification of at-risk couples of having an affected child. Having been counselled, they can make informed choices about prenatal diagnosis and termination of an affected fetus.

The hemoglobin disorders are clinically serious disorders. So, prevention programme is necessary in the reason that these incurable disorders and therefore "hopeless" with high expense and difficulty of providing optimum treatment for patients, which creates a burden on patients, families and national health services.

Indeed, it is the right of every individual or couple to be informed of any genetic risk that may affect them. Above all, it is their right to make informed choices concerning these risks. However, the ability to make an informed choice depends on several factors :

- **Health education**
  Primary health care should have trained staffs to contribute effectively to genetic prevention which ensure that at-risk couple will be reached and equity of care guaranteed.

- **Screening**, which should be available early in a couple's reproductive life to allow primary prevention

  There are 2 possible methodological approaches for (β) thalassemia carrier identification:

  1. Primary screening to determine red cell indices, followed by a secondary screen involving hemoglobin analysis (Hb typing) in subjects with reduced MCV and/or MCH, and
  2. Complete screening based on determining red cell indices, hemoglobin analysis (Hb typing) and Hb A_2 in all subjects from the outset. Complete screening is recommended in population where both (α) and (β) thalassemia are common, and where interaction of (α) and (β) thalassemia could lead to missed diagnoses due to the normalization of red cell indices.

- **Genetic counselling**

  Genetic counselling is the most complex and socially important aspect of prevention. It is inseparable from genetic diagnosis, aiming to replace misunderstanding about the causes of genetic disease with correct information, and to increase people's control of their family's health by informing them of the resources available for diagnosis, treatment and prevention.

  Genetic counselling has defined as: "the process by which patients or relatives at risk of a disorder that may be hereditary are advised of the consequences of the disorder, and the probability of developing and transmitting it and the way in which this may be prevented or ameliorated".

  This definition requires:

  - A correct diagnosis in the presenting family member
  - Explanation of the nature and prognosis of the disorder, the treatment available and where to find it.
  - Estimation of genetic risk for parents and family members. This requires drawing a family tree. It may also call for investigations of other family members
  - Communication of genetic risks and the options for avoiding them, including the chances of parents and other family members passing the disorder on to their children, and an explanation of the risk. The options for avoiding further affected children must also be addressed, including techniques of prenatal diagnosis and associated problems, risks of error and complications.
  - Supporting the individual or couple in making the decision that is right for them.

- Accessibility for long-term contact: people at risk often need counselling and support at several points in their life.

  Meeting the above needs requires specialist genetic knowledge, training in counselling skills, time, ability to communicate and back-up from a medical geneticist or trained genetic counsellor.

- **Prenatal diagnosis**, which increases the choices available to a couple. This can be done by chorionic villous sampling (CVS) at 9 – 11 weeks period of gestation, Amniocentesis at 15 weeks, or Cordocentesis (sampling of fetal blood) at 18 weeks. All these procedures are currently not available in Cambodia.

SUPPORT GROUP
There is a need for local social workers to give moral support and counselling to patients and their families.

A local Thalassemia Society is now available in Cambodia (Cambodia Thalassaemia Association / CTA). Its mission is to reach equal access to quality health care for every patient with thalassemia in Cambodia.

APPROACH TO AN ANEMIC CHILD

Suspected anaemia

↓

- History
- Physical Examination
- Preliminary Investigations : CBC, red cell indices, RDW reticulocyte count, blood film

↓

Presence of generalized lymphadenopathy and / or hepatosplenomegaly?

Yes →

Differential diagnosis

- Acute / chronic leukaemia
- Chronic haemolytic anaemia :
  - **Thalassaemia** (see Guideline for the Clinical Care of Children with Thalassaemia)
  - Hereditary spherocytosis
  - Hereditary elliptocytosis
- Malignancies e.g. lymphoma
- Chronic infection e.g. tuberculosis

No →

Differential diagnosis

- Acute blood loss
- **Iron deficiency** (see Guideline for Iron Deficiency Anaemia)
- Folate deficiency
- B_{12} deficiency
- Acute hemolytic anemia :
  - G6PD deficiency
  - Paroxysmal Nocturnal Haemolysis (PNH)
  - Autoimmune
  - ABO or other blood group incompatibility
  - Infection e.g. malaria
  - Drug induced
- Bone marrow failure
  - Aplastic anaemia
  - Fanconi's anaemia
  - Diamond-Blackfan
- Others
  - Hypothyroidism
  - Chronic renal failure

Variation in CBC indices with age [1]

Age	Hb (g/dl)	RBC ($x10^{12}$/l)	MCV (fl)
Birth	14.9 – 23.7	3.7 – 6.5	100 – 135
1- 2 months	9.4 – 13.0	3.1 – 4.3	84 - 105
3 - 12 months	11.3 – 14.1	4.1 – 5.3	71 – 85
2 – 5 yr	11.5 – 13.5	3.9 – 5.3	75 – 87
6 – 12 yr	11.5 – 15.5	4.0 – 5.2	77 – 95
13 – 18 yr F	12.0 – 16.0	4.1 – 5.1	78 – 95
13 – 18 yr M	13.0 – 16.0	4.5 – 5.3	78 – 95

BASELINE INVESTIGATIONS TO BE DONE FOR ALL NEW PATIENTS

*(**Note :** It is important for accurate diagnosis, that these tests are performed prior to transfusion or at least 3 months after a recent transfusion)*

- Complete blood count (CBC) and peripheral blood film
  (In typical cases, the Hb would be < 7g/dl)
- Hb typing (Hb electrophoresis) (available at National Pediatric Hospital and Institute Pasteur - IPC)
- Serum Ferritin
- Liver function tests
- Infective screen for HIV, Hepatitis B & C and Syphilis
- Red Cell Phenotyping (if available) before first transfusion
- Genotyping (DNA analysis) is an optional test which can be done to confirm unusual Hb variants and carrier status for prenatal investigations (available at IPC)
- All nuclear family members should be investigated for thalassaemia status by Hb electrophoresis and genetic counseling offered.

Interpretation of Hb electrophoresis results

Abnormal Hb typing in ß-thalassaemia :

- HbA decreased or absent
- HbF increased
- HbA2 increased

Abnormal Hb typing in E/ß-thalassaemia :

- HbA decreased or absent
- HbF variable
- HbA2 variable
- HbE

Abnormal Hb typing in α-thalassaemia :

- HbA decreased
- HbF variable
- HbA2 decreased
- HbH
- Hb Barts
- Hb Constant Spring (in some cases)

Other abnormal Hb’s may be found or combinations of all of the above.

MANAGEMENT

Regular blood transfusion and iron chelation therapy are the mainstream of treatment in patients with transfusion dependent thalassaemia.

1. BLOOD TRANSFUSION

Beta - Thalassaemia major

When to start blood transfusion?

- After completing blood investigations for confirmation of diagnosis.
- Hb < 7g/dl for more than 2 week (in the absence of other factors e.g. infection)
- Hb > 7g/dl in the presence of impaired growth, bone changes & enlarging liver & spleen.
  - HbE/ β thalassaemia patients may have a steady Hb of 6-7g/dl without transfusions
  - Before the first transfusion complete a course of Hepatitis B vaccination
  - Ensure that donor blood is fully matched to that of the recipient, especially the Rh (D) antigens

Transfusion targets

- Maintain pre-transfusion Hb level between 9.5 – 10.5 g/dl
- Not advisable to raise the post-transfusion Hb above 14 g/dl.
- Current recommendation is to keep mean Hb level 12 – 12.5 g/dl. This allows for normal physical activity and growth, abolish chronic hypoxemia and reduce compensatory marrow hyperplasia.

Transfusion interval

- Usually on a 4 weekly interval
- Interval varies from individual patients (range : 2 - 6 weekly)
- Volume of 20 ml/kg (maximum) packed red cells over 4 hours

In the presence of cardiac failure or Hb < 5g/dl, use low volume packed cells (< 5ml/kg) at slow infusion rate over 4 hours with furosemide 1 mg/kg (20 mg maximum dose).

It is recommended for patients to use leucodepleted packed cells (LPRC) or packed red cells < 1 week old & utilize bedside filters to prevent non-haemolytic febrile reactions by removing the white cells.

Current availability in Cambodia is packed red cells at NBTC (National Blood Transfusion Center) and most referral hospitals, but not available yet LPRC. If whole blood is only available in referral hospitals, it can be left to stand overnight at 4°C and the plasma siphoned off, using a blood bag press which all blood bank laboratories should have.

Beta - Thalassaemia intermedia
Late onset anaemia and milder forms of β - thalassaemia, presenting later than 2 years with Hb 8 g/dl or more. The severity of these patients is very heterogeneous from being symptomatic at presentation to being asymptomatic until later in adult life. If they require regular transfusion, follow β - thalassaemia major transfusion regime.

Alpha - Thalassaemia (Hb H disease)
Transfuse only if Hb < 7g/dl or symptomatic

2. IRON CHELATION THERAPY

Complications of chronic iron overload in thalassaemics over 10 years include:
- endocrine – growth retardation, pubertal delay, hypothyroidism, hypoparathyroidism & diabetes mellitus
- cardiac – arrhythmias, pericarditis, cardiac failure
- hepatic – liver cirrhosis

It is essential to prevent iron overload. Current effective medication available is Desferrioxamine (Desferal®), injection form.

When to start?
- Usually when the child is > 3 years old and when the serum ferritin reaches 1000 ng/ml. This usually occurs after 15-20 blood transfusions.
- Prior to starting therapy, obtain baseline serum ferritin and iron levels. The risk for toxicity may be increased when Desferal® is given to patients with low iron burden or with serum ferritin levels that are only slightly elevated.

Dosage & Route
- Average daily dose is between 20 – 60 mg/kg/day administered by subcutaneous continuous infusion over 8-10 hours daily for 5 (minimum) - 7 nights per week. 20mg/kg/day are the starting dose for children (higher doses before iron loading may affect bone development and growth). Increase the dose according to the iron load. Usually a mean daily dose of 50 mg/kg/day is adequate.
- Aim to maintain serum ferritin level below 1000 ng/ml and never more than 2500 ng/ml.
- Ascorbic acid (vitamin C) augments iron excretion with desferal. It is started after the initial month of deferrioxamine therapy. It is given orally in the dose of 3 mg/kg per day and taken soon after the deferrioxamine infusion has been initiated. Ascorbate releases iron and has been associated with increased cardiac damage when taken in the absence of an iron chelator.

Complications of desferal :
- Local skin reactions

- Yersinia infection – present with fever, abdominal pain & diarrhea. Stop desferal and treat with cotrimoxazole.
- Severe allergy (rare)
- Desferal toxicity (high doses > 50 mg/kg/day);
  - Ocular toxicity – reduced vision, visual field and night blindness; reversible when desferal discontinued.
  - Auditory toxicity – high tone deafness. Not usually reversible
  - Growth retardation (this usually occurs when treatment is started at a young age < 3years).
  - Skeletal lesions – pseudo rickets, metaphyseal changes, vertebral growth retardation, etc (occur with high doses when iron load is at low level).

Oral iron chelators

Deferasirox (Exjade®) is indicated for the treatment of chronic iron overload in patients 2 years and older due to blood transfusions (approximately 100 ml/kg/year and serum ferritin consistently > 1000 ng/ml).

- Prior to starting therapy, obtain baseline serum ferritin and iron levels. The risk for toxicity may be increased when Exjade® is given to patients with low iron burden or with serum ferritin levels that are only slightly elevated.
- Dose : 20-40 mg/kg/day (the drug has recently received FDA and EMA approval for 40mg/kg/day). The starting dose is 20 mg/kg per day for those who have received only 10-20 blood transfusions. The dose may be increased to 30 mg/kg per day, and in certain cases, to 40 mg/kg per day. After starting therapy, increase the dose by 5 to 10 mg/kg every three to six months based on iron stores or the rate of iron loading. It is important to check ferritin with each transfusion and use the average change from three to five measurements to judge efficacy.
- The safety profile of deferasirox is similar in pediatric and adult patients. In studies of deferasirox in children less than two years old, the medication appears to be safe, but the studies are limited.
- Caution in the use of Deferasirox in patients with pre-existing renal disease (baseline creatinine outside reference range) and liver impairment or low platelet counts. In these patients close monitoring is necessary.

Deferiprone (L1/Ferriprox) is another oral chelator, indicated if iron chelation with Desferal® or Exjade® is ineffective or inadequate despite optimal use or if their use is contra-indicated. There is a small risk of reversible agranulocytosis, arthritis & GI disturbance. The patient's neutrophil count should be monitored every week and the patient advised to report any signs of infection e.g. fever, sore throat.

- The standard therapeutic daily dose is 75 mg/kg given in three divided doses and may be increased to a maximum dose of 100 mg/kg/day.

- There is no data on the use in children below the age of 6 years.
- Zinc deficiency may occur particularly with deferiprone and require supplementation.

Combination therapy: desferrioxamine and deferasirox

Combination therapy of deferrioxamine and deferasirox is presently being studied. It was too early to know if this combination is effective and safe.

Combination therapy: desferrioxamine and deferiprone

Combination therapy with desferrioxamine and deferiprone is increasingly being used. Treatment protocols include both sequential and simultaneous administration of both drugs. Pilot studies show that sequential therapy (for example, three days of deferrioxamine and four days of deferiprone) appears to improve compliance and maintain iron levels. Agranulocytosis may occur more frequently in combination therapy so that weekly monitoring of neutrophils is recommended.

Table 1 : Iron Chelator Properties

Agent	**Route**	**Half-life of drug (hours)**	**Schedule**	**Clearance**	**Side effects and toxicity**
Desferrioxamine (Desferal)	Slow infusion: intravenous or subcutaneous	0.5	**8 to 10 hours per day, 5 to 7 days per** week	Renal, hepatic	Dermatological, ocular, auditory
Deferasirox (Exjade)	Oral	12 to 16	Once daily	Hepatobiliary	Gastroinetsinal, renal, hepatic
Deferiprone (L1)	Oral	2 to 3	Three times per day	Renal, cardiac	Haematological (neutropenia, agranulocytosis), arthropathic

Table 2 : Chelator Toxicity Monitoring

	Desferrioxamine	**Deferasirox**	**Deferiprone**
Complete Blood Count (CBC); Absolute Neutrophil Count (ANC)			Weekly
Liver function tests (LFT)		Every 3 to 4 weeks	Every 3 months
Creatinine	Every 3 months	Every 3 to 4 weeks	Every 3 months
Urine protein / Creatinine	Every 3 months	Every 3 to 4 weeks	
Urine microalbulmin / Creatinine	Every 3 months	Every 3 to 4 weeks	
Urine glucose		Every 3 to 4 weeks	
Zinc, copper, calcium, and magnesium	Annually	Annually	Annually
Electrolytes		Every 3 to 4 weeks	
Eye exam	Annually	Annually	Annually
Audiogram	Annually	Annually	Annually
Sitting height	Biannually	Biannually	Biannually
Height / Weight (use centile charts)	Every 6 months	Every 6 months	Every 6 months
Clinical symptoms (nausea, diarrhea, color-vision change)	Every 3 to 4 weeks	Every 3 to 4 weeks	Every 3 to 4 weeks

3. MONITORING OF PATIENTS

During each admission for blood transfusion, the following should be done and noted :

- Clinical assessment – height, weight, liver & spleen size assessment
- Pre transfusion Hb, Platelet count and Post transfusion Hb (half hour post transfusion)
- Volume of blood transfused
- Any immediate or delayed transfusion reactions (must be investigated ? allo red cell antibody)
- Other medications

Every 6 months

- Evaluate growth and development
- Serum Ferritin
- LFT

Every year or more frequent if indicated

- Evaluate growth and development
- Endocrine assessment – rapid blood sugar (RBS), T4/TSH, Ca, PO4 (If Ca^{++} low – check PTH & Vitamin D)
- Sexual development from 10 years onwards
    - Tanner stage
    - FSH/LH
    - Oestradiol/testosterone
- Infection screen – Hepatitis B & C, HIV and Syphilis
- Calculate transfusion indices
- Evaluate iron balance
- Bone – osteoporosis & skeletal abnormalities (Plain X-rays and DEXA scan for BMD).

Cardiac assessment once a year after the age of 10 and more frequently if abnormality is detected.

4. SPLENECTOMY

The use of splenectomy in thalassaemia has declined in recent years. This is partly due to a decreased prevalence of hypersplenism in adequately transfused patients.

Indications

- Blood consumption > 1.5X normal or > 220-250 ml/kg/year with packed red blood cells (hematocrit 75%) in those > 5 years of age to maintain average hemoglobin levels.
- Evidence of hypersplenism
- The possible development of alloantibody should also be ruled out.

Pneumococcal, Meningococcal and Hib vaccinations (if not previously vaccinated) 4-6 weeks prior to splenectomy are required.

After splenectomy, patients should receive oral penicillin prophylaxis (250 mg twice daily) and be instructed to seek urgent medical attention for a fever over 38.5^{o}C.

Post-splenectomy thrombocytosis is common, and low dose aspirin (81 mg/day) may be required if there is thrombocytosis > 800,000/mm^3. Another complication following splenectomy is the development of a thrombophilic state. Venous thromboembolism, more common in thalassemia intermedia and hemoglobin H-Constant Spring, can develop following splenectomy.

5. DIET AND SUPPLEMENT

- Oral Folate at minimum 1 mg daily may benefit most patients.
- Low dose Vitamin C at 3 mg/kg augment iron excretion for those on Desferral. (Dose : <10 years, 50 mg daily; > 10yrs, 100 mg daily given only on deferral days). Only to be given for patients on Desferal
- Avoid iron rich food such as red meat and iron fortified cereals
- Tea may help decrease GI iron absorption
- Dairy products are recommended as they are rich in calcium

6. VACCINATIONS

Optimal immunization is critical for all patients with thalassaemia, especially transfused patients and individuals who have been splenectomized. Routine pediatric immunizations should be up to date and vaccination records should be checked annually. Hepatitis B vaccinations should be completed or at least started before the first transfusion.

Prior to splenectomy, patients should receive (if not previously vaccinated) the meningococcal vaccine (Meningo A+C®), pneumococcal vaccine (23-valent Pneumo-23®), and should be up to date for Hib. A booster with 23-valent pneumococcal vaccine (Pneumo-23®) should be considered every five to ten years.

Patients need to be immunized against hepatitis A and B, especially patients on chronic transfusions. Individuals who are HIV positive or undergoing treatment for hepatitis C should not receive live virus vaccines. An annual influenza vaccination should also be administered.

7. ACUTE INFECTION

Acute infection remains a major cause of death in thalassaemia patients. A vigilant approach to recognizing and treating serious infections will prevent unnecessary mortality. Patients should be educated on management of fever and acute symptoms. Easy access to medical records can assist in the rapid

assessment and treatment of patients. This can be facilitated by patients carrying health records listing diagnosis, complications, and treatments.

Prophylactic antibiotics for splenectomized patients do lower the risk of pneumococcal infections. However, gram-negative organisms are the major cause of bacterial infections in thalassaemia patients. Prompt treatment with broad spectrum antibiotics should start before the results of blood cultures are indicated. Thalassaemia patients on Desferal have an increased risk of *Yersinia enterocolitica*. This iron-avid organism may present clinically with fever, abdominal pain, and diarrhea. Antibiotics should be started before stool and blood culture results are available. In general, all chelation therapy should be stopped until the febrile illness is adequately treated.

References

[1] Lieyman JS, Hann IM. Paediatric Haematology. London, Churchill Livingston, 1992.

[2] Current Pediatric Therapy, 18th ed., 2006 Sauders

[3] Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Thalassaemia in the UK. 2nd edition 2008

[4] Standards of Care Guidelines for Thalassemia, published in 2008 by Children's Hospital & Research Center Oakland Hematology/Oncology Department. www.childrenshospitaloakland.org

[5] Prevention of thalassemia and other hemoglobin disorders, Volume 1, 2nd edition published by TIF 2005. www.thalassaemia.org.cy

[6] Guidelines Thalassaemia, 2nd revised edition of Clinical Management (No9), published by TIF 2008. www.thalassaemia.org.cy