

BURDEN IN THALASSEMIA “PREVENTION ASPECT”

17 ธันวาคม 2557

ชเนนทร์ วนาภิรักษ์ พ.บ.
หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารก
ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
cwanapir@gmail.com, chanane.w@cmu.ac.th

Prevention Thalassemia

- ▶ ประชากรเป็นพาหะจำนวนมาก
- ▶ มีโอกาสเกิดทารกสายใหม่ที่เป็นโรคมามาก
- ▶ มีความรู้ที่สามารถนำมาบริหารจัดการได้ ทั้งคัดกรอง
วินิจฉัย วินิจฉัยก่อนคลอด
- ▶ มีบุคลากรที่มีความรู้ในด้านนี้ครบถ้วน
- ▶ มีระบบสนับสนุนต่าง ๆ รวมทั้งเป็นนโยบายระดับชาติ

โครงการป้องกันและควบคุม โรคเลือดจากธาลัสซีเมีย

- ▶ การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมียแก่ประชาชนและบุคลากรทางการแพทย์
- ▶ การค้นหาผู้ป่วยและผู้ที่เป็นพาหะของโรคนี้
- ▶ การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์
- ▶ การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดและยุติการตั้งครรภ์
- ▶ การประเมินผลของโครงการ

Present and Future for Prevention and Control Thalassemia

- ▶ การให้ความรู้แก่ประชาชนและบุคลากรทางการแพทย์
 - เชิงรุกและต้องเพิ่มเติมความรู้ให้ทันความต้องการ
- ▶ การค้นหาผู้ที่เป็นพาหะของโรคนี้และผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์
 - ให้ครอบคลุม รู้ให้ชัดเจน แปลผลให้ชัดเจนขึ้น
 - รู้หลักการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย(ที่รุนแรง)
- ▶ การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์
 - ตามวิชาการให้ทันเพราะประชาชนมีการรับรู้มากขึ้น
 - หลักการต้องชัดเจน, evidenced base ต้องใช้เสมอ

Present and Future for Prevention and Control Thalassemia

► การค้นหาความเสี่ยง การวินิจฉัยก่อนคลอดและยุติการตั้งครรภ์

- ความรู้และเทคโนโลยีที่เพิ่มมากขึ้น
- Ultrasound marker for Hb Bart's- early signs
- Invasive PND (Amnio, CVS, Cordo) – เข้าใจหลักการ บริหารจัดการส่งต่อหรือทำเอง
- NIPD(fetal DNA) – เข้าใจหลักการ อธิบายได้ แนะนำได้
- TOP – safety, counseling, confirm diagnosis, network

► การประเมินผลของโครงการ

- ในเขตที่รับผิดชอบควรมีการติดตามประเมินผล

การให้ความรู้แก่ประชาชนและบุคลากรทางการแพทย์

- ความรู้พื้นฐานต้องชัดเจน
- ต้องทำเชิงรุกมากขึ้น
- ต้องเพิ่มเติมความรู้ให้ทันความต้องการ
- ความรู้ต้องทันสมัย ถูกต้อง ตามหลักวิชาการ

1st ANC

Retrospective Screening

- ▶ previous affected child
- ▶ known carrier parents
- ▶ known disease parents

Prenatal approach

Prospective screening

- MCV & HbE & $\pm$ IC strip test
- HbA₂ & PCR for α -thal1

Risk Couple
identification

Prenatal Diagnosis

CVS, Amnio, Cordocentesis

Termination of Pregnancy

If affected (option)

HbBart's hydrops

β thal major

β thal/HbE (severe)

การค้นหาหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นพาหะและเป็นผู้ป่วย

- ให้ครอบคลุมมากที่สุด(accessibility)
- ต้องรู้และแปลผลให้ชัดเจนที่สุด
- ต้องทราบวิธีการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย เช่นการให้ยาขับเหล็ก การเติมเลือด และอื่น ๆ

การคัดกรอง

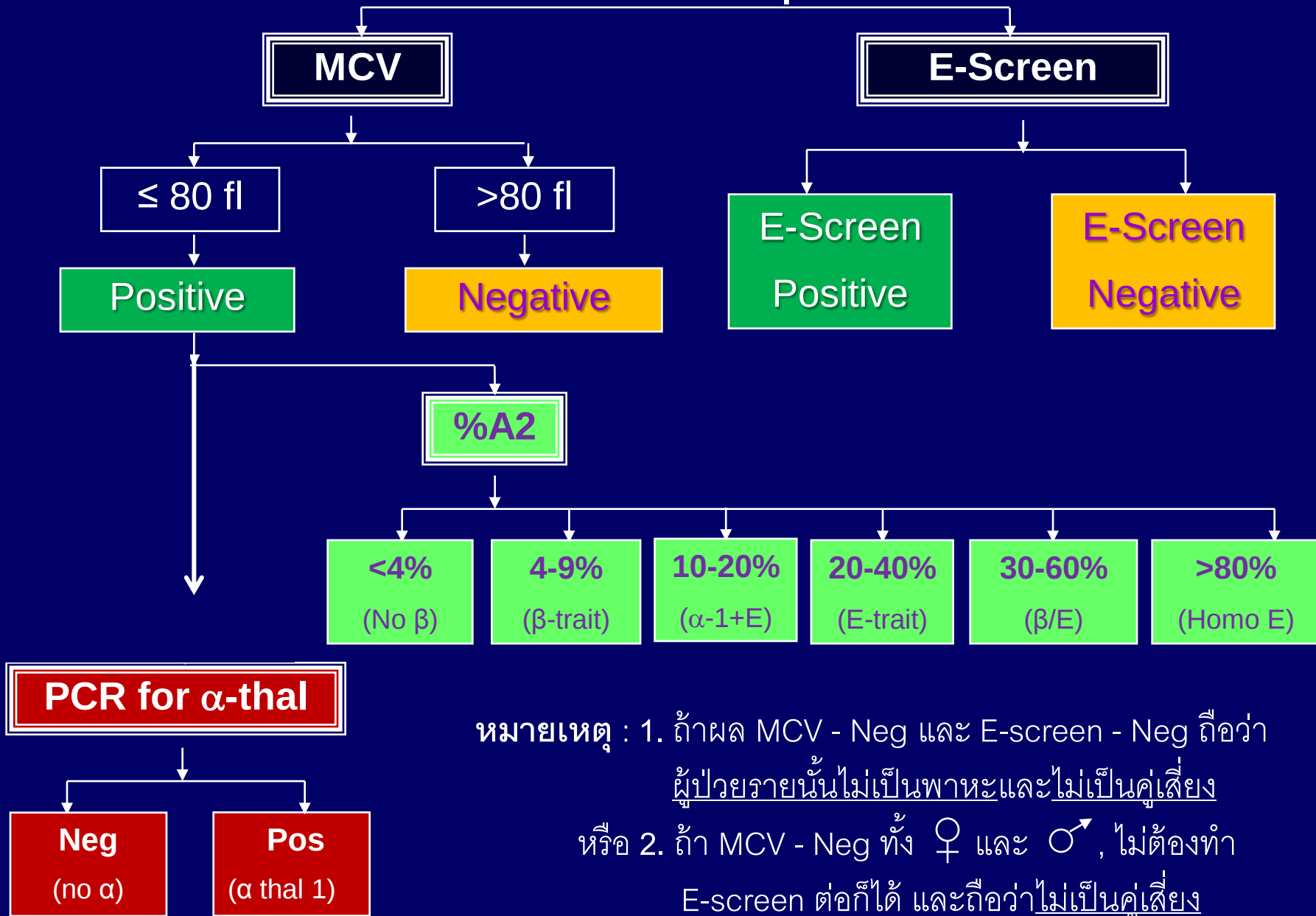
การตรวจกรองขั้นต้น ได้แก่

- ▶ MCV or MCH
- ▶ DCIP or KCU-DCIP-clear or CMU-E screen or E-Sure test
- ▶ IC strip for alpha -1 detection

การตรวจยืนยัน ได้แก่

- Hb electrophoretic test
- HbA₂ level
- HPLC (High Pressure Liquid Chromatography)
- DNA analysis: PCR for α thal 1, Reverse Dot Blot, ARMS, sequencing etc.

เลือดจาก ANC ทุกสาย



การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์

- หลักการต้องชัดเจน
- ตามวิชาการให้ทัน
- ประชาชนมีการรับรู้มากขึ้น
- **Evidenced base** ต้องใช้เสมอ

การค้นหาความเสี่ยง การวินิจฉัยก่อนคลอดและ ยุติการตั้งครรภ์

- ความรู้และเทคโนโลยีที่เพิ่มมากขึ้น
- Ultrasound marker for Hb Bart's - early signs
- Invasive PND (Amnio, CVS, Cordo)
 - เข้าใจหลักการ
 - บริหารจัดการ ส่งต่อหรือทำเอง
- NIPD (fetal free DNA in maternal serum)
 - เข้าใจหลักการ อธิบายได้ แนะนำได้
- TOP – safety, counseling, confirm diagnosis, network

Prenatal Diagnosis

- **Obstetrics technique**

- Ultrasound
- Chorionic Villus Sampling
- Amniocentesis
- Cordocentesis
- Preimplantation diagnosis
- Fetal cell in maternal circulation
- Fetal free DNA in maternal serum

Imaging

Invasive

Non-invasive

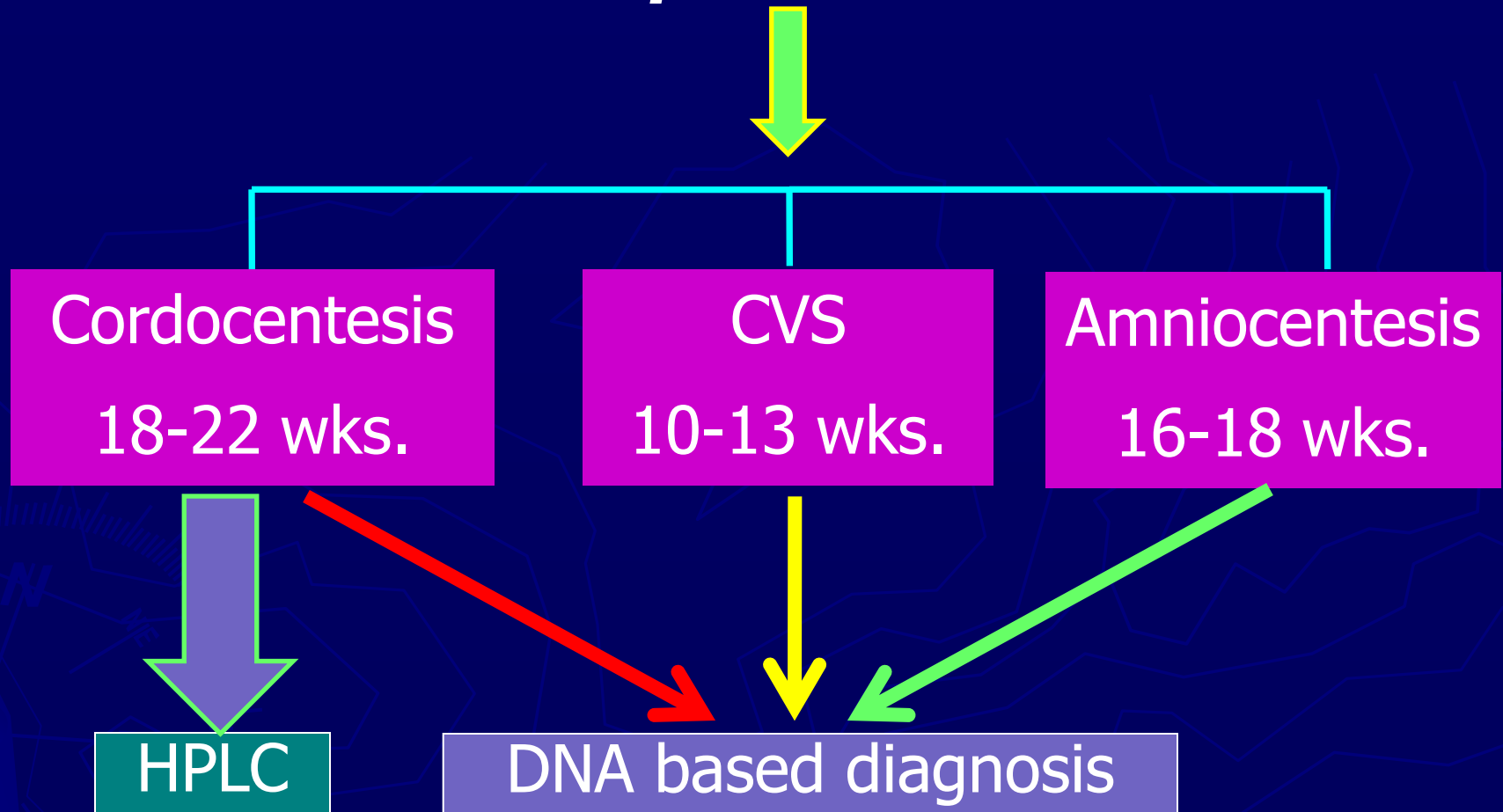
- **Laboratory technology**

- DNA analysis

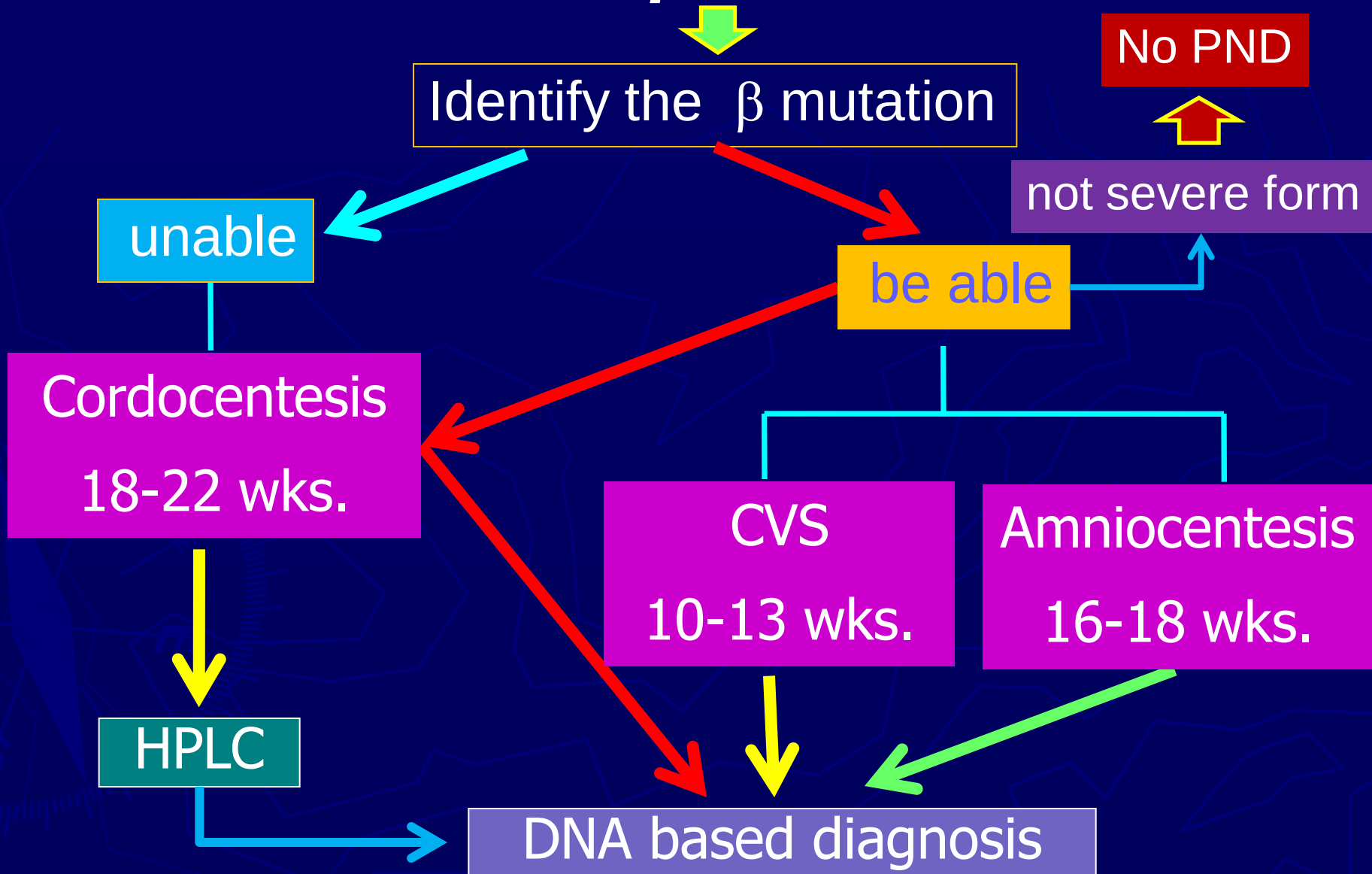
HPLC



Risk for β thal major



Risk for β thal / HbE



β thalassemia mutation

▶ **β^0 mutation**

- ▶ codon 41/42 (-CTTT)
- ▶ codon 17 (A-T)
- ▶ IVS-1 nt1 (G-T)
- ▶ 3.4 kb deletion
- ▶ codon 71/72 (+A)
- ▶ codon 30 (G-A)
- ▶ codon 27/28(+C)
- ▶ IVS 1 nt5 (G-C)
- ▶ codon 95 (+A)
- ▶ codon 54-58 (-GTTATGGGCAACCC)

▶ **β^+ mutation**

- ▶ Nucleotide -28 (A-G)
- ▶ Nucleotide -87 (C-G)
- ▶ Hb E; codon 26(G-A)
- ▶ Hb Tak; codon 146 (+AC)
- ▶ Hb Malay; codon 19(A-G)
- ▶ Hb Dhonburi; cd126(T-G)
- ▶ HPFH

Risk for α thal hydrops

Definite: α thal 1 couple

Likely: MCV pos. HbA2 $< 4\%$

Ultrasound evaluation

Positive US marker

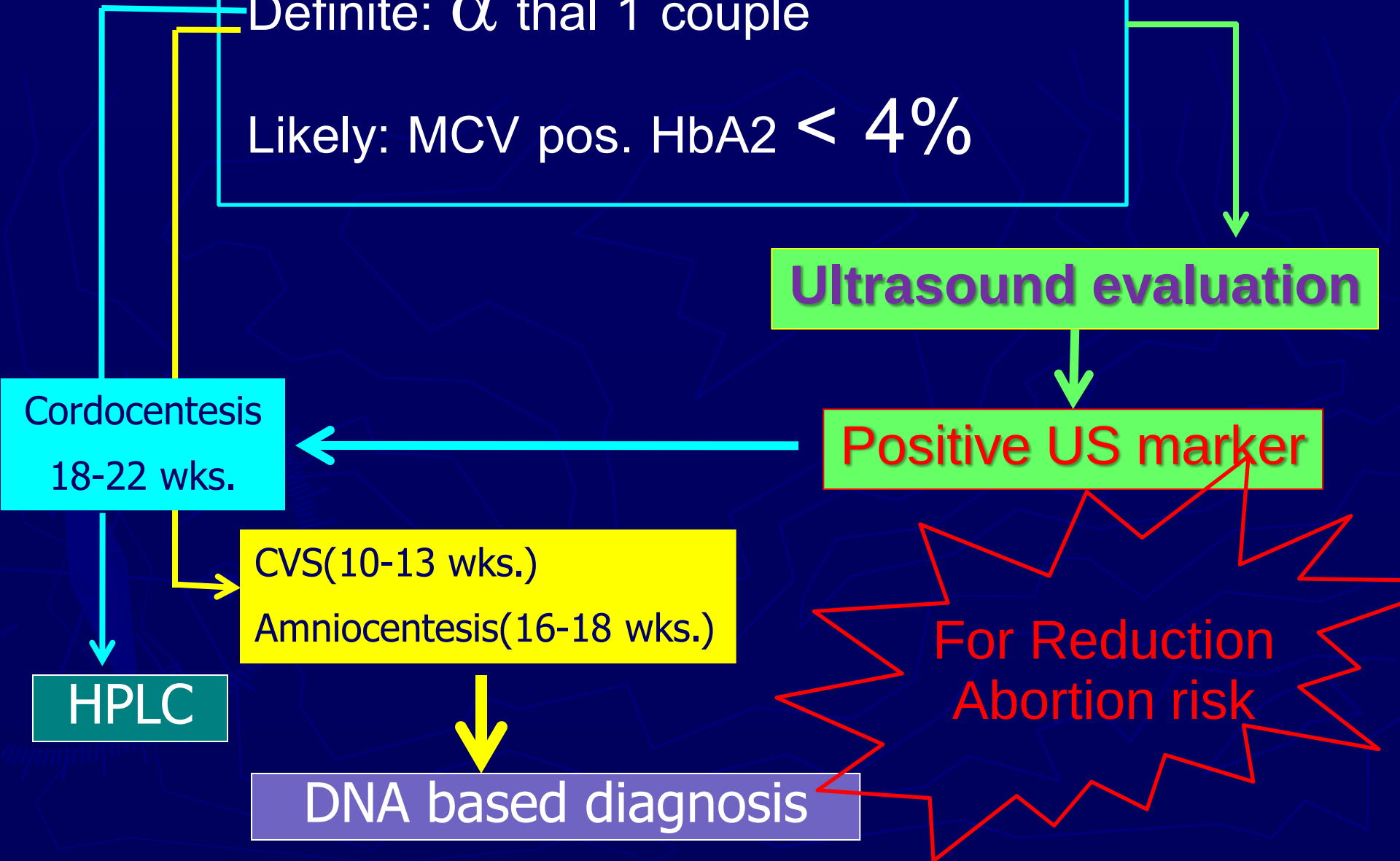
Cordocentesis
18-22 wks.

CVS(10-13 wks.)
Amniocentesis(16-18 wks.)

HPLC

DNA based diagnosis

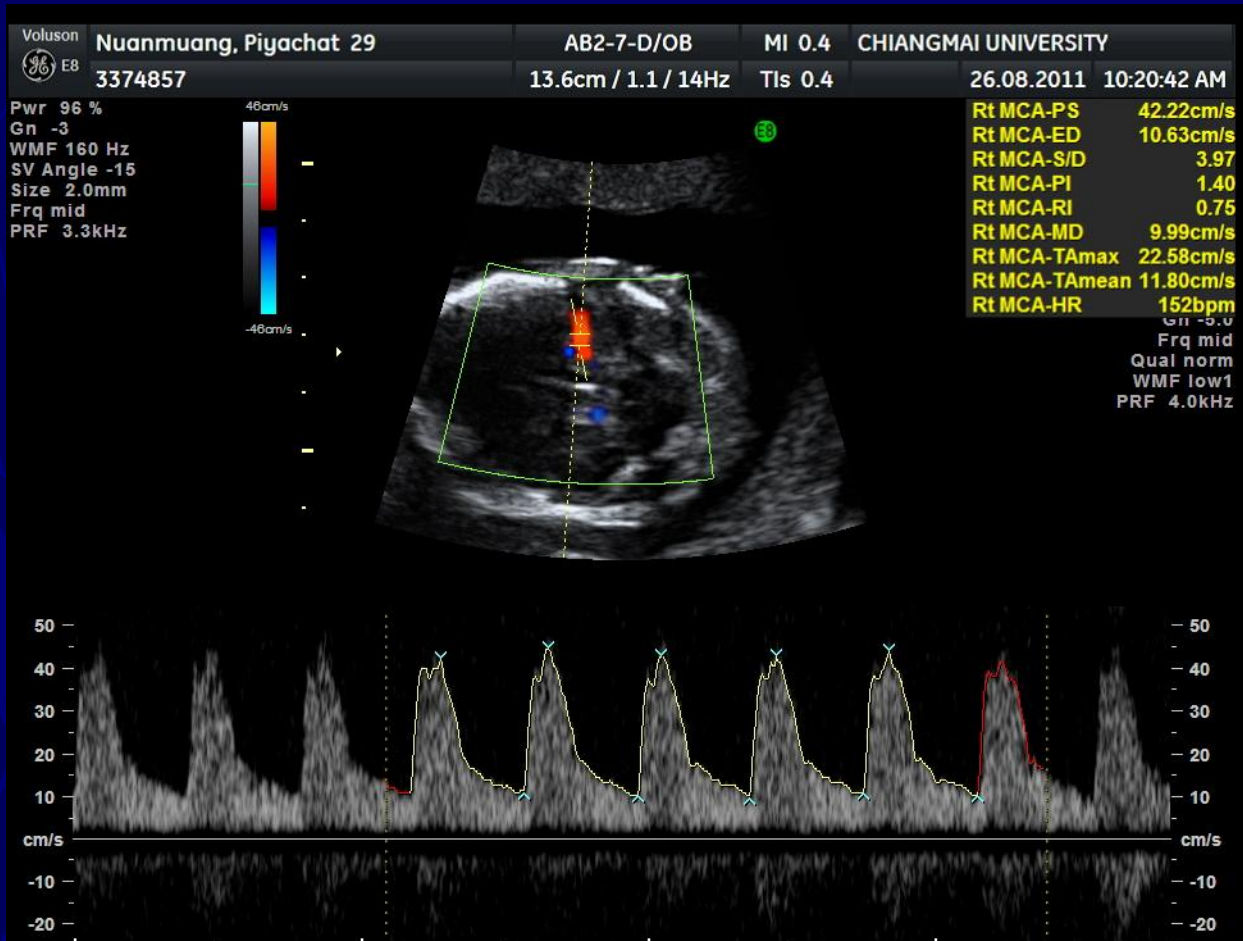
For Reduction
Abortion risk



Ultrasound marker

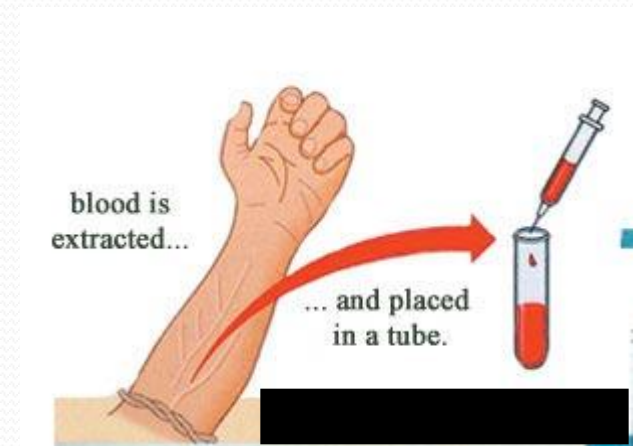
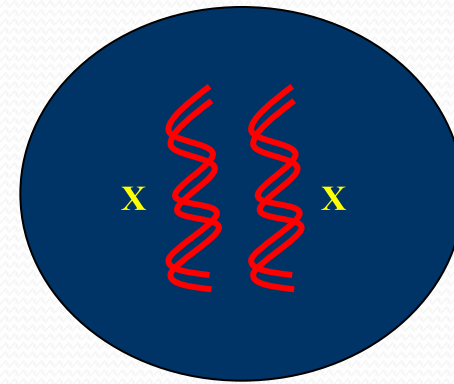
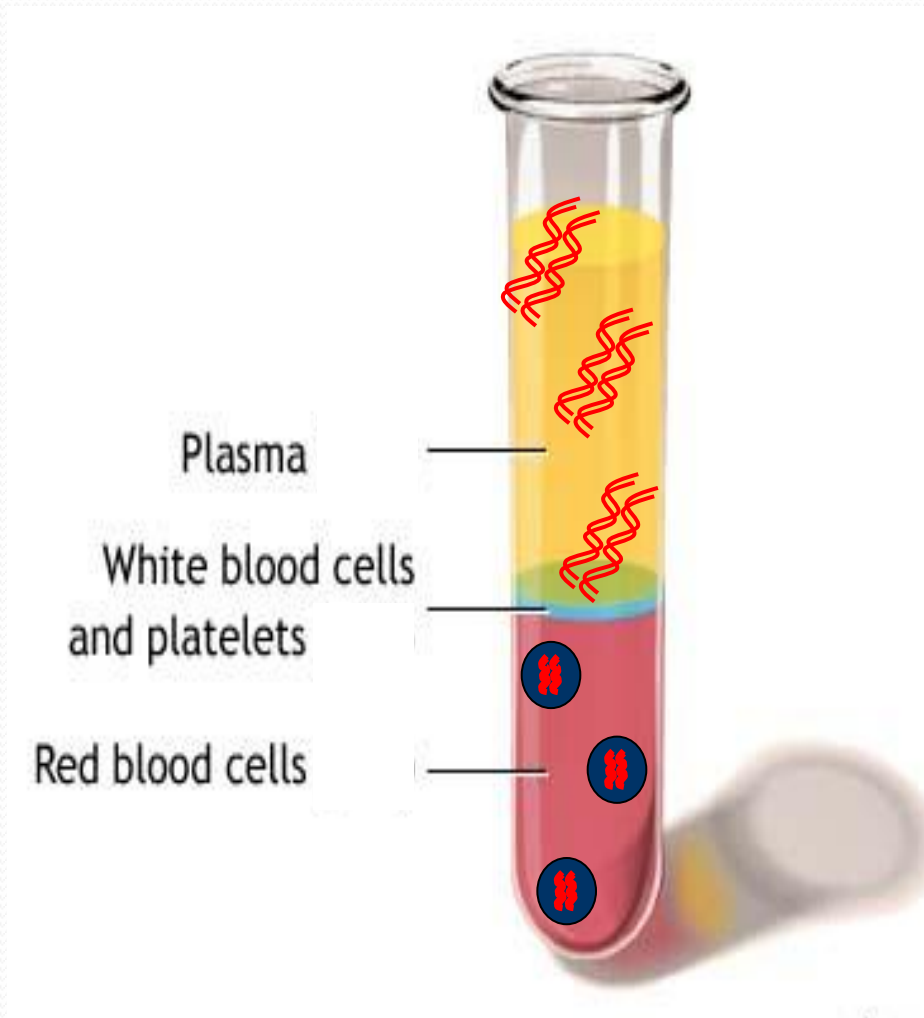
Late signs	Early signs	Cardiovascular function evaluation
• Ascites • Edema • Pleural effusion • Pericardial effusion	• Cardiothoracic ratio • Placental thickness	• Doppler study of various vessels: MCA, splenic artery, etc. • Doppler study of cardiac function

High MCA-PSV
Indicate fetal anemia

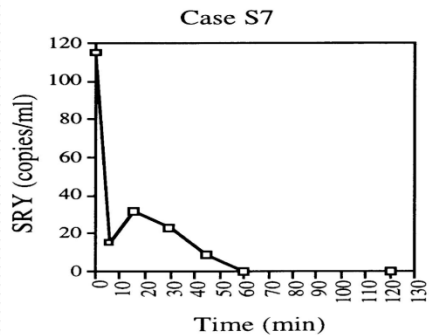
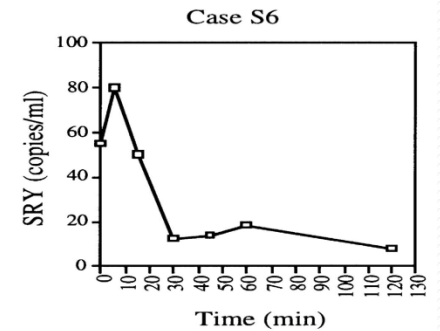
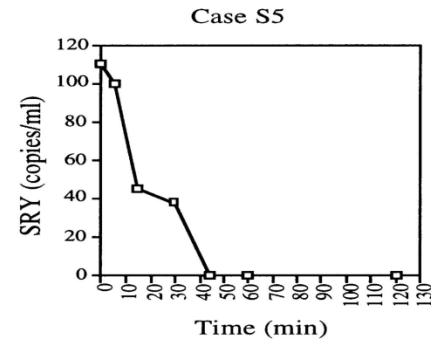
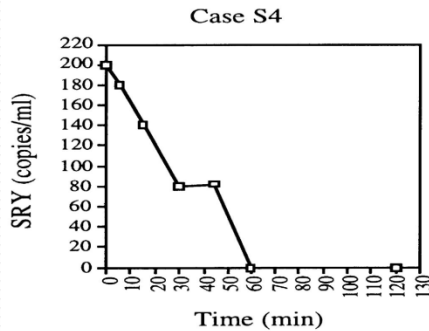
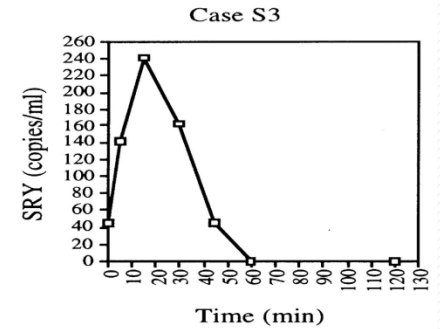
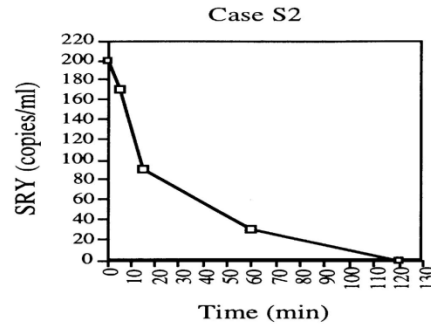
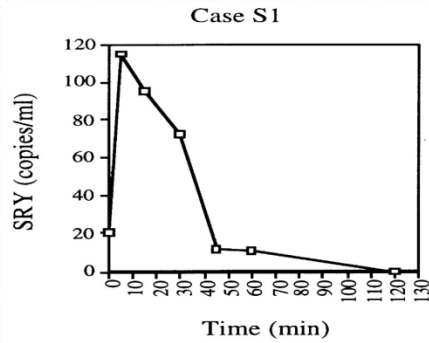


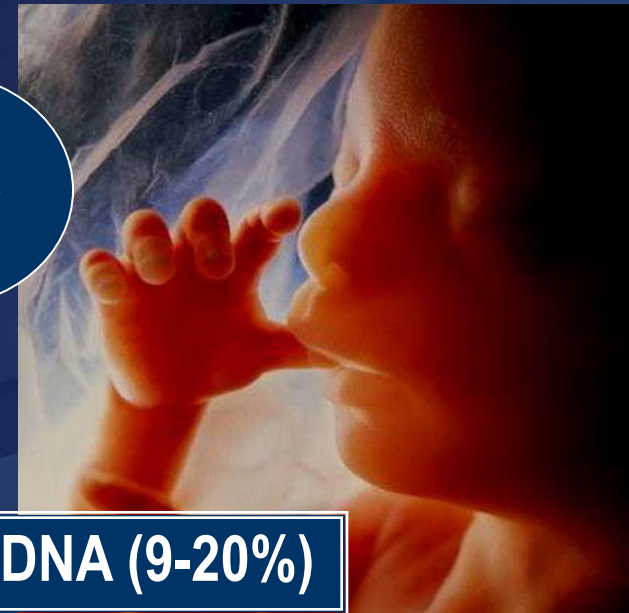
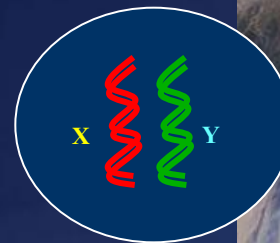
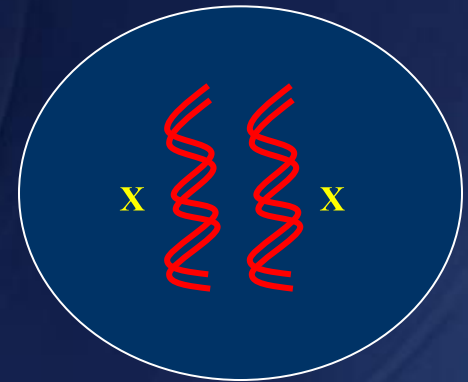
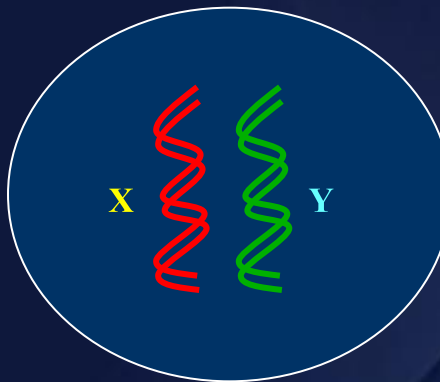
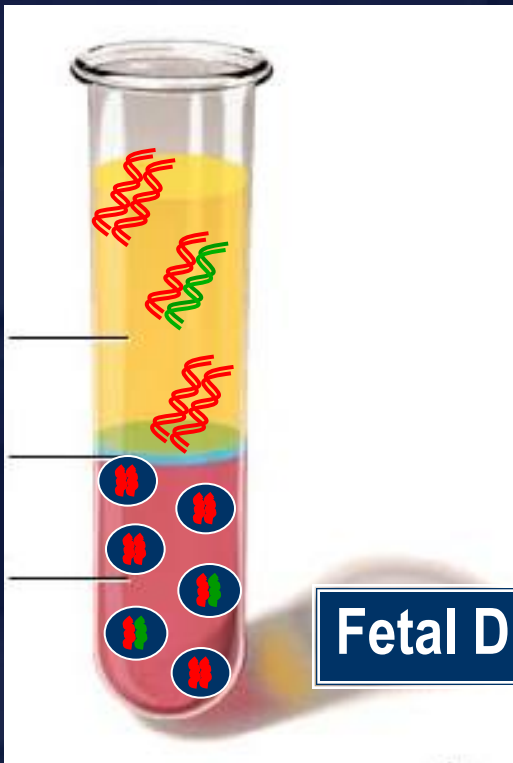
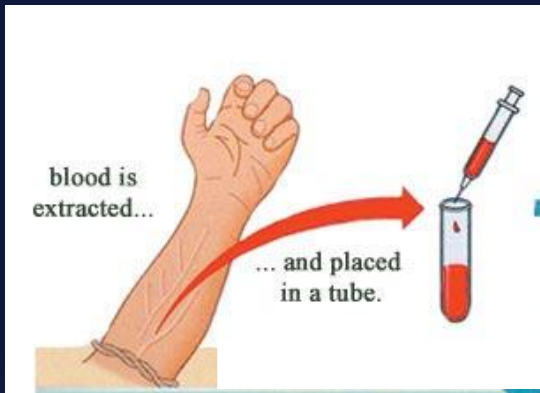
NIPD: non invasive prenatal diagnosis

- In 1997, Dennis Lo identified the presence of cell-free fetal DNA (cffDNA) in maternal plasma
- cffDNA can be detected as early as 7th wks(4–5 wks) gestation, increasing amount by gestation
- free-fetal DNA emanates from trophoblast cells in the placenta
- made up of relatively *short fragments* of DNA (143 bp in length on average)
- now also evident that the *whole fetal genome* is represented in the maternal plasma
- *rapidly cleared* from the maternal circulation after delivery, (cffDNA is pregnancy specific)

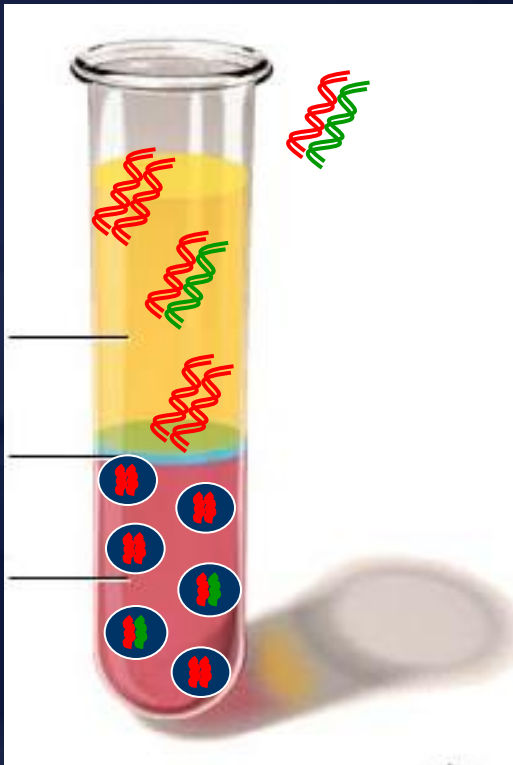
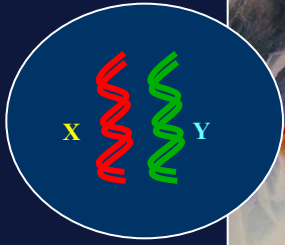


Rapidly cleared





Fetal DNA 2-11% of total plasma DNA (9-20%)



DNA analysis (PCR) :

Y-specific sequences

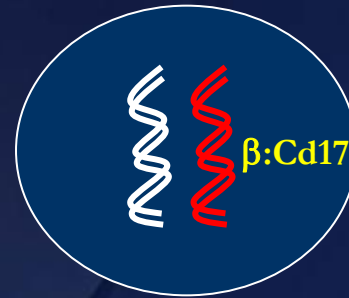
Pos. = male fetus

Neg. = female fetus

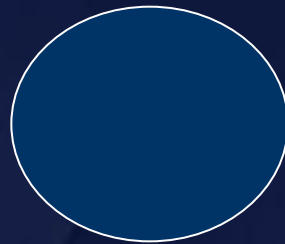
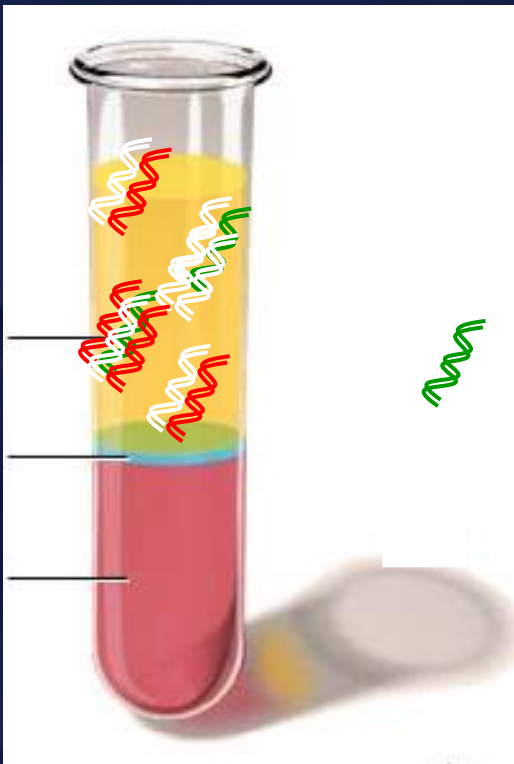
พ่อ



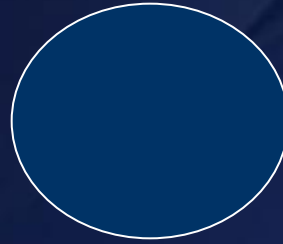
แม่



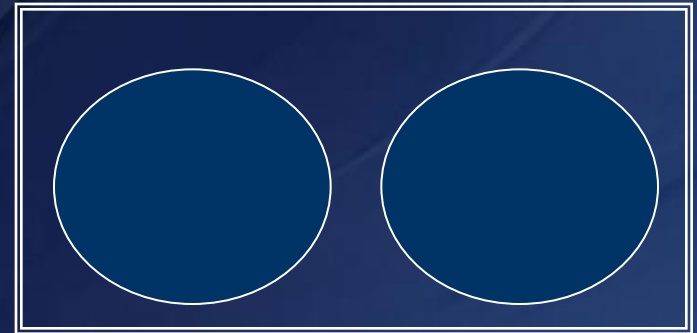
Maternal Blood



Normal



β -trait



E-trait

β -thal/HbE

DNA analysis for HbE gene

