

# ภาวะ Anemia ที่พบบ่อยในรพ.สต. และ การรักษา

นพ.วริทธิ์ พิณีจรัตน์อนันต์

# หัวข้อ

- ภาวะซีด (Anemia) คืออะไร?
- สาเหตุเกิดจากอะไร?
- การซักประวัติและตรวจร่างกายที่สำคัญ
- Investigation เบื้องต้น
- Work-up and approach (by MCV)
- In depth of diseases and treatment
- Summary

# Anemia

- คือ ภาวะความเข้มข้นของ Hb และ Hct ต่ำกว่าปกติ
  - Adult male: Hb < 13 g/dl, Hct < 40%
  - Adult female: Hb < 12 g/dl, Hct < 36%
  - Children & pregnancy: Hb < 11 g/dl, Hct < 33%

# สาเหตุ

- สร้าง RBC ลดลง
  - Bone marrow disease: aplastic anemia, multiple myeloma, myelodysplastic syndrome, leukemia
  - Nutritional deficiency: Iron deficiency, megaloblastic anemia
  - EPO deficiency: CKD
  - Anemia of chronic inflammation: Infection, neoplasm, DM, TB
  - Chemo & Radiation
- ทำลาย RBC มาก
  - Congenital/acquired
  - Intravascular/ extravascular hemolysis
- Blood loss

# ซักประวัติ

- Duration: Acute (4 wks)/ Chronic
- Blood loss:
  - GI Loss, menstruation, ไอเป็นเลือด
  - ยาแก้ปวด (NSAIDs)
- Nutritional deficiency: vegetarian, อาการ Pica
- Hemolysis: (ต้องหา Precipitating factor ด้วย)
  - ตาเหลือง ตัวเหลือง ปัสสาวะสีเข้ม
  - เคยช็อค หรือ เหลือง ก่อนหน้านี้
  - ประวัติรับเลือด ประวัติโลหิตจาง ประวัติ Gallstones ในครอบครัว

# ชักประวัติ (ต่อ)

- Bleeding disorder: เลือดออกตามไรฟัน จุดเลือดออกตามตัว
- Underlying disease:
  - Renal failure: uremia, nocturia
  - SLE -> AIHA: ผื่นแพ้แสง ผม่วง ข้ออักเสบ ปัสสาวะเป็นฟอง
  - Gastrectomy
- Severity: เวียนศีรษะ หน้ามืด เป็นลม เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย มึนงง สับสน worsening dementia, intermittent claudication

# ตรวจร่างกาย

- Pale conjunctivae, tachycardia, orthostatic hypotension
- Systolic ejection murmur
- Fe def -> Atrophic glossitis, Koilonychias, angular stomatitis
- Megaloblastic anemia -> Beefy glossitis, proprioception (B12)
- Hemolytic anemia -> Icteric sclera, hepatosplenomegaly, mongoloid face (Thalassemia)
- Digital rectal examination

# Lab investigation

- CBC: Hb, Hct, Red cells indices, RDW, WBC, Plt count
- PBS: size, shape, inclusion body, WBC finding
- Reticulocyte count
- Bone marrow study
- Clinical chemistry
- Urinalysis

# PBS

- การดู Peripheral blood smear ดูจากกล้องจุลทรรศน์โดยมีการคำนวณ ดังนี้
- ทั่ว 40x : WBC 1 ตัว เทียบเท่ากับ 2,000 ตัว
- ทั่ว 100x (ทั่ว oil): WBC 1 ตัว เทียบเท่ากับ 5,000 ตัว, Plt 1 ตัว เทียบเท่ากับ 20,000 ตัว

# PBS

ลักษณะ RBC	โรคที่พบ
Microcytic hypochromic	Iron def, Thalassemia
Macrocytic + Hypersegmented neutrophil	Megaloblastic anemia
Spherocyte	Hereditary spherocytosis (HS), AIHA
Ovalocyte	Iron def, Megaloblastic anemia, Thalassemia
Echinocytes (crenated cell & Burr cell)	Uremia, cellular dehydration
Acanthocytes (spur cell)	Liver disease (Alcoholic, abetalipoproteinemia)
Stomatocyte	Alcoholic cirrhosis, obstructive liver disease
Target cells (Codocyte)	HbE, hemoglobinopathies, post-splenectomy
Shistocytes	MAHA (DIC, TTP/HUS), severe burn
Teardrop	Myelofibrosis, thalassemia, megaloblastic anemia, myelophthisis
Bite cell, ghost cell	G6PD def
Sickle cells	Sickle cell anemia

# PBS (ต่อ)

Inclusion body	ความผิดปกติ
Howel-jolly bodies (Wright)	Post-splenectomy
Basophilic stippling (Wright)	Lead poisoning, megaloblastic anemia, homozygous Cs
Heinz body (supravital)	G6PD def, thalassemia
HbH inclusion (supravital)	
Nucleated RBC (NRC) (Wright)	NRC + polychromasia = hemolysis หรือ massive loss NRC โดยไม่มี polychromasia = myelophthisic picture
Reticulocytes	Supravital: filamentous Wright: polychromatophilic or macrocytic blue/red

## PBS (ต่อ)

Abnormal distribution	ความผิดปกติ
Rouleaux formation	MM, Hyperproteinemia
Agglutination	AIHA, cold agglutinin disease
Pencil-like cell	Iron deficiency

## PBS (ต่อ)

WBC finding	ความผิดปกติ
Hypersegmented PMNs	Megaloblastic anemia
Blasts	Leukemia, Lymphoma
Auer rod	Acute myelogenous leukemia
Toxic granules	Sepsis, severe inflammation

# Reticulocyte count

- บอก Bone marrow function ตรวจด้วย supravital staining
- ถ้ามี Anemia reticulocyte count จะสูงขึ้น ดังนั้นต้องหา corrected reticulocyte count

$$\text{Corrected reticulocyte count (\%)} = \frac{\% \text{ reticulocyte count} \times \text{Hct}}{45}$$

$$\text{RPI} = \frac{\text{Corrected reticulocyte count (\%)}}{\text{maturation time}}$$

Reticulocyte Production Index (RPI) ช่วยบ่งชี้ว่าการสร้าง RBC  
ชดเชยเหมาะสมหรือไม่

แปลผล: RPI  $\geq$  2 แสดงว่า appropriate bone marrow response (hemolysis, blood loss)

RPI < 1 แสดงว่า decrease/ineffective production อาจเกิดจาก Bone marrow disorder หรือ

Malnutrition (หลังให้ effective supplement RPI จะ > 3)

# Maturation time

Hematocrit (%)	Maturation time (days)
39 – 44	1.0
34 - 38.9	1.5
24 – 33.9	2.0
15 – 23.9	2.5
< 15	3.0

# Bone marrow study

- Bone marrow aspiration (BMA) จะเห็นรายละเอียดของ cell ได้ดีกว่า
  - Good for: Morphology, blast count, Iron stain
- Bone marrow biopsy (BMBx)
  - Good for: architecture and cell aggregation, cellularity
  - อาจมี sampling error เพราะบางโรคจะเป็น Localize แค่บางจุดใน BM

# Clinical chemistry

- Indirect hyperbilirubinemia + AST  $\gg$  ALT + LDH  $\uparrow$   $\rightarrow$  Hemolysis หรือ ineffective erythropoiesis
- Haptoglobin  $\downarrow$   $\rightarrow$  Intravascular hemolysis
- Azothemia  $\rightarrow$  CKD
- Hyperglobulinemia + Hypercalcemia  $\rightarrow$  MM

# Urinalysis

- อาจช่วยในบางโรค เช่น MM (Bence-Jone protein), PNH (Urine hemosiderin)

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:36 ผู้สั่ง นพ.วรวิทย์ พิณจิรัตนอนันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องหลัง  ออกใบสั่ง Lab (หมอฟรอม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ

Chemistry  
 Chemistry Urine  
 Immunology  
 Hematology  
 Microscopy  
 Molecular

- CBC
- PT+INR
- APTT (Active Partial thromboplasstin time)
- Spacial test**
- Mixing Test (PT room temp 0 hr.).
- Mixing Test (PT 37c 1 hr.).
- Mixing Test (PT 37c 2 hr.).
- Mixing Test (APTT room temp 0 hr.).
- Mixing Test (APTT 37c 1 hr.).
- Mixing Test (APTT 37c 2 hr.).
- Hct
- Hb.
- ESR (Erythrocyte sedimentation rate)
- RETICULOCYTE COUNT
- G-6-PD (Quantitative)
- Hb E Screening (DCIP)
- BONE MARROW SMEAR
- Wright stain
- MALARIA
- LE.cells
- BLEEDING TIME ( BT )
- Venous Clotting Time ( VCT )
- Hct (ANC ครั้งที่ 2)

 แสดงสรุปการสั่ง[Update](#)

Mode 2

Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง  [ห้องปัจจุบัน](#)[ยกเลิกการสั่ง](#) พิมพ์ใบสั่ง Lab [แบบฟอร์ม](#) พิมพ์ Sticker [พิมพ์ใหม่](#)[\\$ ค่าใช้จ่ายอื่นๆ](#)[บันทึก](#)[ปิด](#)

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:36 ผู้สั่ง แพ.วริทธิ์ พิธีจรัตนอนันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องต้น  ออกใบสั่ง Lab (นมพร้อม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ

Chemistry  
 Chemistry Urine  
 Immunology  
 Hematology  
 Microscopy  
 Molecular

- |   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Free T3                              | <input type="checkbox"/> Lactate                | <input type="checkbox"/> Anti-HIV                  | <input type="checkbox"/> Cryptococcus Ag                      |
| <input type="checkbox"/> Free T4                              | <input type="checkbox"/> Lipase                 | <input type="checkbox"/> HIV-Ag.                   | <input type="checkbox"/> Leptospira Antibody                  |
| <input type="checkbox"/> TSH                                  |   | <input type="checkbox"/> HBSAg                     | <input type="checkbox"/> Melioidosis Ab                       |
| <input type="checkbox"/> Morning cortisol                     | <input type="checkbox"/> AFP(Alpha-Fetoprotein) | <input type="checkbox"/> Anti-HBs.                 | <input type="checkbox"/> Scrub Typhus Ab                      |
| <input type="checkbox"/> Afternoon Cortisol                   | <input type="checkbox"/> CEA                    | <input type="checkbox"/> Anti-HBc.                 | <input type="checkbox"/> Dengue virus (NS1Ag + IgM, IgG)      |
| <input type="checkbox"/> B-HCG                                | <input type="checkbox"/> PSA                    | <input type="checkbox"/> Anti-HCV.                 | <input type="checkbox"/> Influenza A and B virus Ag           |
| <input type="checkbox"/> Vitamin B12                          | <input type="checkbox"/> CA 125                 | <input type="checkbox"/> HbsAg titer(Quantitative) | <input type="checkbox"/> RSV Ag (Respiratory syncytial virus) |
| <input type="checkbox"/> TSH receptor Ab                      | <input type="checkbox"/> CA 19-9                | <input type="checkbox"/> HBeAg                     | <input type="checkbox"/> Antigen Test Kit Covid (ATK)(LAB)    |
| <input type="checkbox"/> Parathyroid Hormone                  | <input type="checkbox"/> PIVKA II               |  |   |
| <input type="checkbox"/> Vit D25OH                            |   |  |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> Ferritin                  | <input type="checkbox"/> RF (Rheumatoid Factor) | <input type="checkbox"/> Syphilis TP (CMIA)        |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> Serum Iron                | <input type="checkbox"/> C3 complement          | <input type="checkbox"/> RPR                       |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> UIBC                      | <input type="checkbox"/> C4 complement          |  |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> TIBC                      | <input type="checkbox"/> Anti CCP IgG           |  |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> % Transferrin saturation. |   |  |   |
| <input checked="" type="checkbox"/> Transferrin               |   |  |   |

**ต้องมีผล Syphilis TP (CMIA) และ RPR ซัดแย้งกัน**

 แสดงสรุปการสั่ง 

Mode 2

Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง  พิมพ์ใบสั่ง Lab  พิมพ์ Sticker

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:36 ผู้สั่ง แพ.วริทธิ์ พิธีจรัตนอนันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องต้น  ออกใบสั่ง Lab (นมอพร้อม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ

Chemistry  
 Chemistry Urine  
 Immunology  
 Hematology  
 Microscopy  
 Molecular

- |  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Free T3                   | <input type="checkbox"/> Lactate                | <input type="checkbox"/> Anti-HIV                        | <input type="checkbox"/> Cryptococcus Ag                      |
| <input type="checkbox"/> Free T4                   | <input type="checkbox"/> Lipase                 | <input type="checkbox"/> HIV-Ag.                         | <input type="checkbox"/> Leptospira Antibody                  |
| <input type="checkbox"/> TSH                       |   | <input type="checkbox"/> HBSAg                           | <input type="checkbox"/> Melioidosis Ab                       |
| <input type="checkbox"/> Morning cortisol          | <input type="checkbox"/> AFP(Alpha-Fetoprotein) | <input type="checkbox"/> Anti-HBs.                       | <input type="checkbox"/> Scrub Typhus Ab                      |
| <input type="checkbox"/> Afternoon Cortisol        | <input type="checkbox"/> CEA                    | <input type="checkbox"/> Anti-HBc.                       | <input type="checkbox"/> Dengue virus (NS1Ag + IgM, IgG)      |
| <input type="checkbox"/> B-HCG                     | <input type="checkbox"/> PSA                    | <input type="checkbox"/> Anti-HCV.                       | <input type="checkbox"/> Influenza A and B virus Ag           |
| <input checked="" type="checkbox"/> Vitamin B12    | <input type="checkbox"/> CA 125                 | <input type="checkbox"/> HbsAg titer(Quantitative)       | <input type="checkbox"/> RSV Ag (Respiratory syncytial virus) |
| <input type="checkbox"/> TSH receptor Ab           | <input type="checkbox"/> CA 19-9                | <input type="checkbox"/> HBeAg                           | <input type="checkbox"/> Antigen Test Kit Covid (ATK)(LAB)    |
| <input type="checkbox"/> Parathyroid Hormone       | <input type="checkbox"/> PIVKA II               |  |   |
| <input type="checkbox"/> Vit D25OH                 |   |  |   |
| <input type="checkbox"/> Ferritin                  | <input type="checkbox"/> RF (Rheumatoid Factor) | <input type="checkbox"/> Syphilis TP (CMIA)              |   |
| <input type="checkbox"/> Serum Iron                | <input type="checkbox"/> C3 complement          | <input type="checkbox"/> RPR                             |   |
| <input type="checkbox"/> UIBC                      | <input type="checkbox"/> C4 complement          |  |   |
| <input type="checkbox"/> TIBC                      | <input type="checkbox"/> Anti CCP IgG           |  |   |
| <input type="checkbox"/> % Transferrin saturation. |   |  |   |
| <input type="checkbox"/> Transferrin               |   | <input type="checkbox"/> TPHA.(ตรวจสอบผลSphilisTPและRPR) |   |

ต้องมีผล Syphilis TP (CMIA) และ RPRชัดเจนทั้งคู่

 แสดงสรุปการสั่ง 

Mode 2

Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง  พิมพ์ใบสั่ง Lab  พิมพ์ Sticker

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:36 ผู้สั่ง นพ.วรวิทย์ พิณจรรย์นาคันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องต้น  ออกใบสั่ง Lab (หมอฟรอม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ

- Chemistry
- Chemistry Urine
- Immunology
- Hematology
- Microscopy
- Molecular

- CBC

PT+INR

APTT (Active Partial thromboplasstin time)

**Spacial test**

Mixing Test (PT room temp 0 hr.).

Mixing Test (PT 37c 1 hr.).

Mixing Test (PT 37c 2 hr.).

Mixing Test (APTT room temp 0 hr.).

Mixing Test (APTT 37c 1 hr.).

Mixing Test (APTT 37c 2 hr.).

Hct

Hb.

ESR (Erythrocyte sedimentation rate)

RETICULOCYTE COUNT

G-6-PD (Quantitative)

Hb E Screening (DCIP)

BONE MARROW SMEAR

Wright stain

MALARIA

LE.cells

BLEEDING TIME ( BT )

Venous Clotting Time ( VCT )

Hct (ANC ครั้งที่ 2)

BMS-HOSxP XE 4.0 : 4.69.02.06.6250 DB : uttahosxp@172.17.... X

ทำทุกวัน 8.30-16.30น.

OK

 แสดงสรุปการสั่ง Update

Mode 2

Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง  ห้องปัจจุบัน

ยกเลิกการสั่ง  พิมพ์ใบสั่ง Lab  แบบฟอร์ม

พิมพ์ Sticker  พิมพ์ใหม่

\$ ค่าใช้จ่ายอื่นๆ บันทึก ปิด

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:36 ผู้สั่ง นพ.วริทธิ์ พิณจรัตนอนันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องต้น  ออกใบสั่ง Lab (หมอพร้อม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ

Chemistry  
Chemistry Urine  
Immunology  
Hematology  
Microscopy  
Molecular

- URINE EXAMINATION  
 Stool exam (Sedimentation)  
 OCCULT BLOOD (FIT Test)  
 Rotavirus Ag in Stool  
 Adenovirus Ag in Stool  
 H.pylori Ag(งดส่งชั่วคราว รอน้ำยา)  
 Pregnancy Test  
 protein (UA)  
 Sugar (UA)  
 Specific gravity (UA)  
 pH (Urine) (UA)  
 Urobilinogen (UA)  
 Bilirubin (UA)  
 Ketones (UA)  
 Body Fluid Examination (Cell count/Diff)  
 Wet smear for parasite(ระบุspecimen ใน note)  
 METHAMPHETAMINE (ยาน้ำเบื้องต้น)  
 Marijuana (กัญชาเบื้องต้น)  
 Ketamine  
 METHAMPHETAMINE (ยาน้ำตำรวจ)  
 Marijuana (กัญชาตำรวจ)  
 pH (Body fluid examination)  
 Specific Gravity (Body fluid examination)  
 Uric Crystal(Body fluid examination)

 แสดงสรุปการสั่ง[Update](#)

Mode 2

Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง  [ห้องปัจจุบัน](#)[ยกเลิกการสั่ง](#) พิมพ์ใบสั่ง Lab [แบบฟอร์ม](#) พิมพ์ Sticker [พิมพ์ใหม่](#)[\\$ ค่าใช้จ่ายอื่นๆ](#)[บันทึก](#)[ปิด](#)

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:36 ผู้สั่ง นพ.วรวิทย์ พิณจิรัตนอนันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องหลัง  ออกใบสั่ง Lab (หมอฟรอม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

ใบสั่ง Lab รวม

Chemistry  
Chemistry Urine  
Immunology  
Hematology  
Microscopy  
Molecular

 SEMEN Analysis(ชำระเงินเอง) SEMEN PREPARATION(ชำระเงินเอง) Hb typing

คัดกรองประวัติการรับเลือด ภายใน 3 เดือน

 ไม่เคยรับเลือด เคยได้รับเลือด ระบุวันที่ใน Note ไม่ทราบ CD4 HIV-1 (Viral load) HCV Viral load HBV viral load SARS coronavirus RT-PCR PCR for TB(Real-time MTB/NTM). PCR for TB(Real-time MTB/MDR). HLA-B\*1502 HLA-B\*5801 แสดงสรุปการสั่ง Update

Mode 2

Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง ห้องปัจจุบันยกเลิกการสั่ง พิมพ์ใบสั่ง Lab แบบฟอร์ม พิมพ์ Sticker พิมพ์ใหม่\$ ค่าใช้จ่ายอื่นๆบันทึกปิด

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:45 ผู้สั่ง นพ.วรวิทย์ พิธิจรัตนอนันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องต้น  ออกใบสั่ง Lab (หมอพร้อม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ

## &gt;&gt; OUT LAB เลขชน&lt;&lt;

[<< หน้าแรก](#) [หน้าถัดไป >>](#)

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <p><b>A</b></p> <p><b>B</b></p> <p><b>C</b></p> <p><b>D</b></p> <p><b>E</b></p> <p><b>F</b></p> <p><b>G</b></p> <p><b>H</b></p> <p><b>I</b></p> <p><b>J</b></p> <p><b>K</b></p> <p><b>L</b></p> <p><b>M</b></p> | <p><input type="checkbox"/> Calcitonin</p> <p><input type="checkbox"/> Calprotectin</p> <p><input type="checkbox"/> CALR(exon 9)(30407)</p> <p><input type="checkbox"/> Ceruloplasmin</p> <p><input type="checkbox"/> CH50</p> <p><input type="checkbox"/> Chikungunya IgG</p> <p><input type="checkbox"/> Chikungunya IgM</p> <p><input type="checkbox"/> Cholinesterase</p> <p><input type="checkbox"/> Chromogranin A (CgA)</p> <p><input type="checkbox"/> Chromosome study Leukemia(ระบุBloodหรือBone marrow+ประวัติรามา)</p> <p><input type="checkbox"/> Chromosome study of Genetic disorder(ระบุspecimenในNote+ประวัติMGC)</p> <p><input type="checkbox"/> Clostridium difficile toxin</p> <p><input type="checkbox"/> Clostridium tetani IgG/ELISA (Antitetanus, IgG)</p> | <p><input type="checkbox"/> CMV Culture</p> <p><input type="checkbox"/> CMV IgG(Blood)</p> <p><input type="checkbox"/> CMV IgG(CSF)</p> <p><input type="checkbox"/> CMV IgM(Blood)</p> <p><input type="checkbox"/> CMV IgM(CSF)</p> <p><input type="checkbox"/> CMV viral load(โปรดระบุ Specimen ใน Note)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cold Agglutinin</p> <p><input type="checkbox"/> Copper (Serum)</p> <p><input type="checkbox"/> Copper (Urine 24 hr.)</p> <p><input type="checkbox"/> Copper urine</p> <p><input type="checkbox"/> Coxsackie B Virus Ab(ในประวัติ)</p> <p><input type="checkbox"/> C-peptide</p> <p><input type="checkbox"/> Cryoglobulin (หลอดจุกแดง2หลอดเท่านั้น)</p> <p><input type="checkbox"/> Cyanide</p> <p><input type="checkbox"/> Cyclosporin</p> <p><input type="checkbox"/> Cysticercosis</p> |
|---|--|---|

 แสดงสรุปการสั่ง[Update](#)

Mode 2

Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง  [ห้องปัจจุบัน](#)[ยกเลิกการสั่ง](#) พิมพ์ใบสั่ง Lab [แบบฟอร์ม](#) พิมพ์ Sticker [พิมพ์ใหม่](#)[\\$ ค่าใช้จ่ายอื่นๆ](#)[บันทึก](#)[ปิด](#)

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:45 ผู้สั่ง นพ.วรวิทย์ พิณจรรย์อนันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องหลัง  ออกใบสั่ง Lab (หมอพร้อม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ

## &gt;&gt; OUT LAB เลขชน&lt;&lt;

&lt;&lt; หน้าแรก

หน้าถัดไป &gt;&gt;

- Lead
- Lead in Urine
- LH
- Lithium
- Lupus Anticoagulant
- Lymphoma panel (CLL/NON Hodgkins)(ประวัติรามา)
- Lymphocyte All Subset

A  
B  
C  
D  
E  
F  
G  
H  
I  
J  
K  
L  
M แสดงสรุปการสั่ง[Update](#)

Mode 2

Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง[ห้องปัจจุบัน](#)[ยกเลิกการสั่ง](#) พิมพ์ใบสั่ง Lab[แบบฟอร์ม](#) พิมพ์ Sticker[พิมพ์ใหม่](#)[\\$ ค่าใช้จ่ายอื่นๆ](#)[บันทึก](#)[ปิด](#)

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:48 ผู้สั่ง นพ.วรสิทธิ์ พิธิจรदनอนันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องต้น  ออกใบสั่ง Lab (หมอพร้อม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ**BLOOD BANK(ธนาคารเลือด)**

- Blood group (ABO- Cell and serum grouping) - Gel method
- Rh. (D) Typing - Gel method
- Antibody screening, (Indirect antiglobulin test) - Gel method
- Direct antiglobulin test - Gel method
- Antibody identification - Gel method
- Transfusion reaction- Leukoagglutinin
- Therapeutic Blood Letting

 แสดงสรุปการสั่ง [Update](#)

Mode 2

Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง  [ห้องปัจจุบัน](#)[ยกเลิกการสั่ง](#)  พิมพ์ใบสั่ง Lab  [แบบฟอร์ม](#)  
 พิมพ์ Sticker  [พิมพ์ใหม่](#)[\\$ ค่าใช้จ่ายอื่นๆ](#) [บันทึก](#) [ปิด](#)

ข้อมูลการสั่ง

วันที่สั่ง 24/3/2569 เวลาสั่ง 12:52 ผู้สั่ง นพ.วรวิทย์ พิณจิรรัตนอนันต์ ความเร่งด่วน  คิดค่าบริการเบื้องหลัง  ออกใบสั่ง Lab (หมอฟรอม) ไม่ต้องการทราบผล เลขที่รับ

## &gt;&gt; OUT LAB เลขชน&lt;&lt;

&lt;&lt; หน้าแรก

หน้าถัดไป &gt;&gt;

N  
O  
P  
Q  
R  
S  
T  
U  
V  
W  
X  
Y  
Z  
อื่นๆ

- T- MRD(T-ALL) (ประวัติรามา)
- Tegretol(carbamazepine)
- Testosterone.
- Thalassemia ,beta mutation
- Thalassemia DNA analysis (Alpha-Thal)
- Thyroglobulin Ab
- Thyroglobulin level
- Toxoplasma IgG (โปรดระบุ Specimen ใน Note)
- Toxoplasma IgM(โปรดระบุ Specimen ใน Note)
- Tryptase
- TT(Thrombin Time)
- Toluene in urine
- Tacrolimus

 แสดงสรุปการสั่ง 

Mode 2

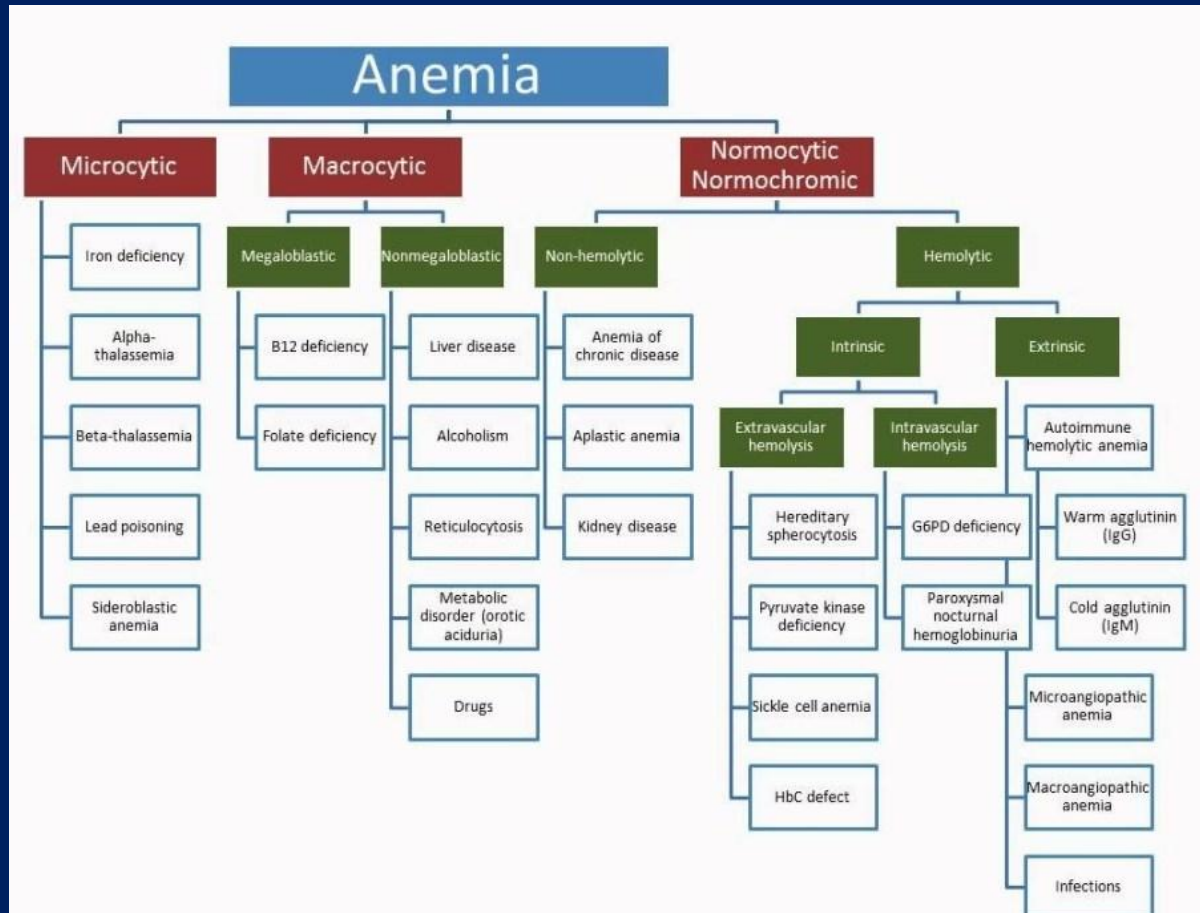
Note

 เตือนผลกลับมาที่ห้อง  

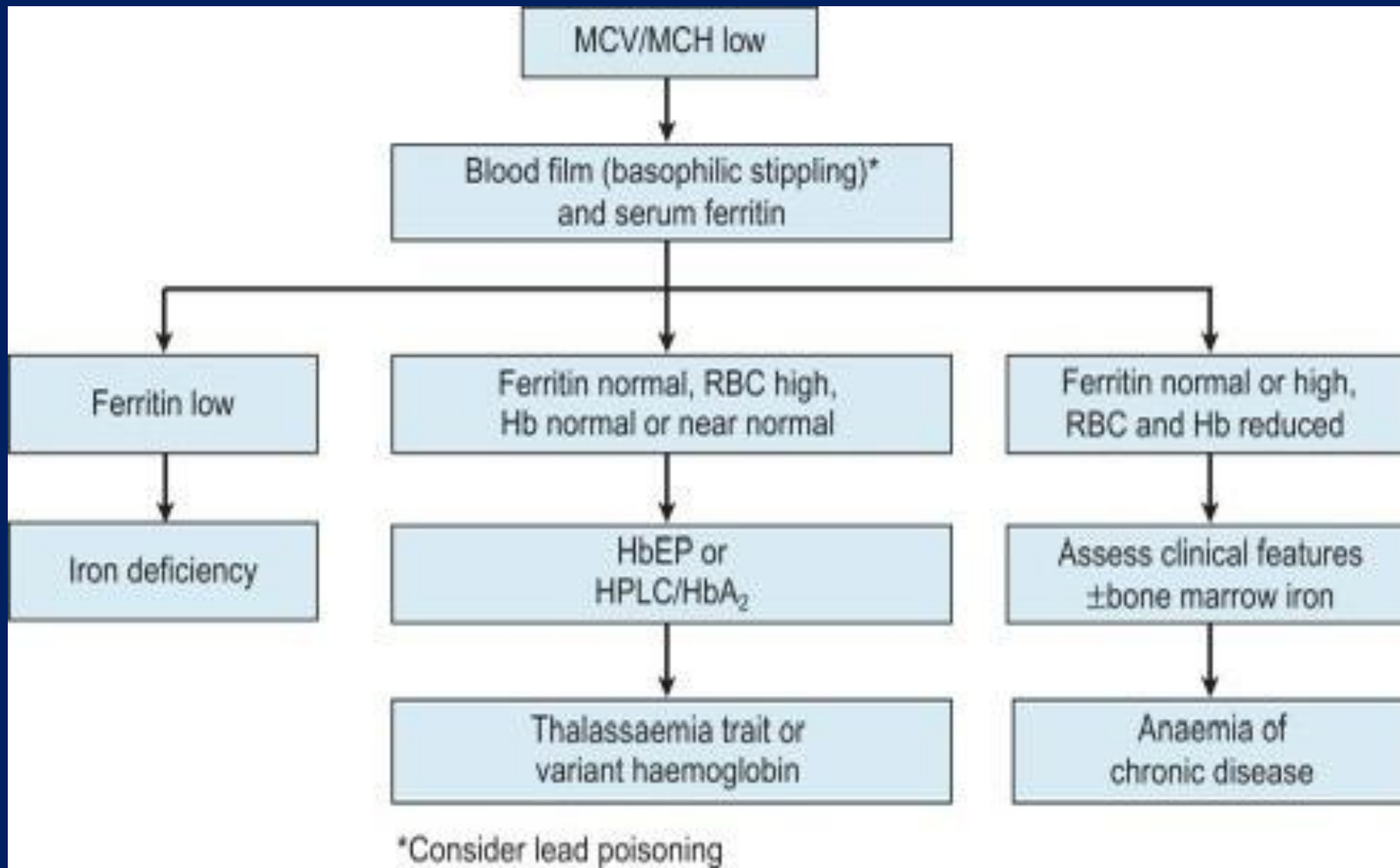
 พิมพ์ใบสั่ง Lab  
 พิมพ์ Sticker

Thalassemia DNA analysis (Alpha-Thal)	1	1,500.00	0.00	1,500.00	ลูกหนี้สิทธิ
URIC ACID	1	60.00	0.00	60.00	ลูกหนี้สิทธิ
LDH	1	60.00	0.00	60.00	ลูกหนี้สิทธิ
Vitamin B12 (LAB)	1	240.00	0.00	240.00	ลูกหนี้สิทธิ
Ferritin	1	310.00	0.00	310.00	ลูกหนี้สิทธิ
Transferrin	1	250.00	0.00	250.00	ลูกหนี้สิทธิ
Serum Iron	1	100.00	0.00	100.00	ลูกหนี้สิทธิ
UIBC	1	100.00	0.00	100.00	ลูกหนี้สิทธิ
TIBC	1	80.00	0.00	80.00	ลูกหนี้สิทธิ
CBC	1	90.00	0.00	90.00	ลูกหนี้สิทธิ
RETICULOCYTE COUNT	1	40.00	0.00	40.00	ลูกหนี้สิทธิ
G-6-PD (Quantitative)	1	230.00	0.00	230.00	ลูกหนี้สิทธิ
Hb typing	1	260.00	0.00	260.00	ลูกหนี้สิทธิ
Cold Aggutinins	1	50.00	0.00	50.00	ลูกหนี้สิทธิ
Lead	1	400.00	0.00	400.00	ลูกหนี้สิทธิ
Lead in Urine	1	400.00	0.00	400.00	ชำระเองเบิกไม่ได้
Stool exam (Sedimentation)	1	160.00	0.00	160.00	ลูกหนี้สิทธิ

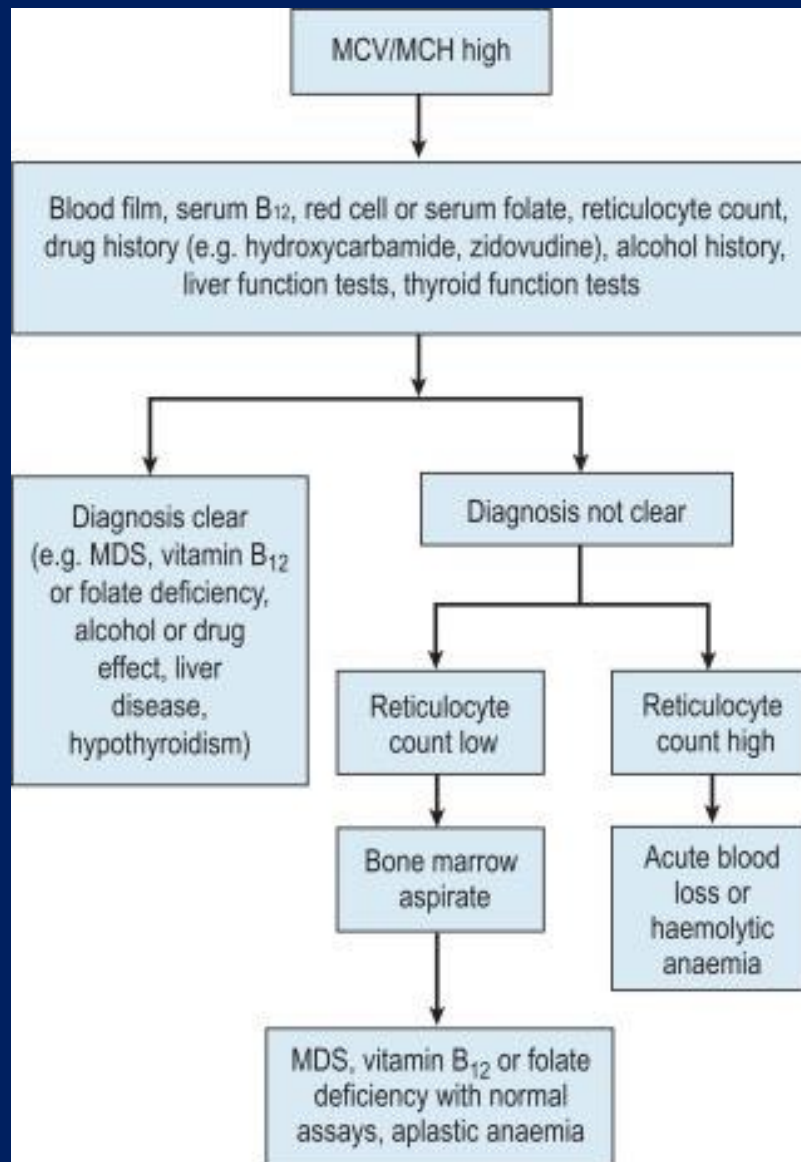
# Work-up and approach (by MCV) ค่าปกติ 80-100 fL.



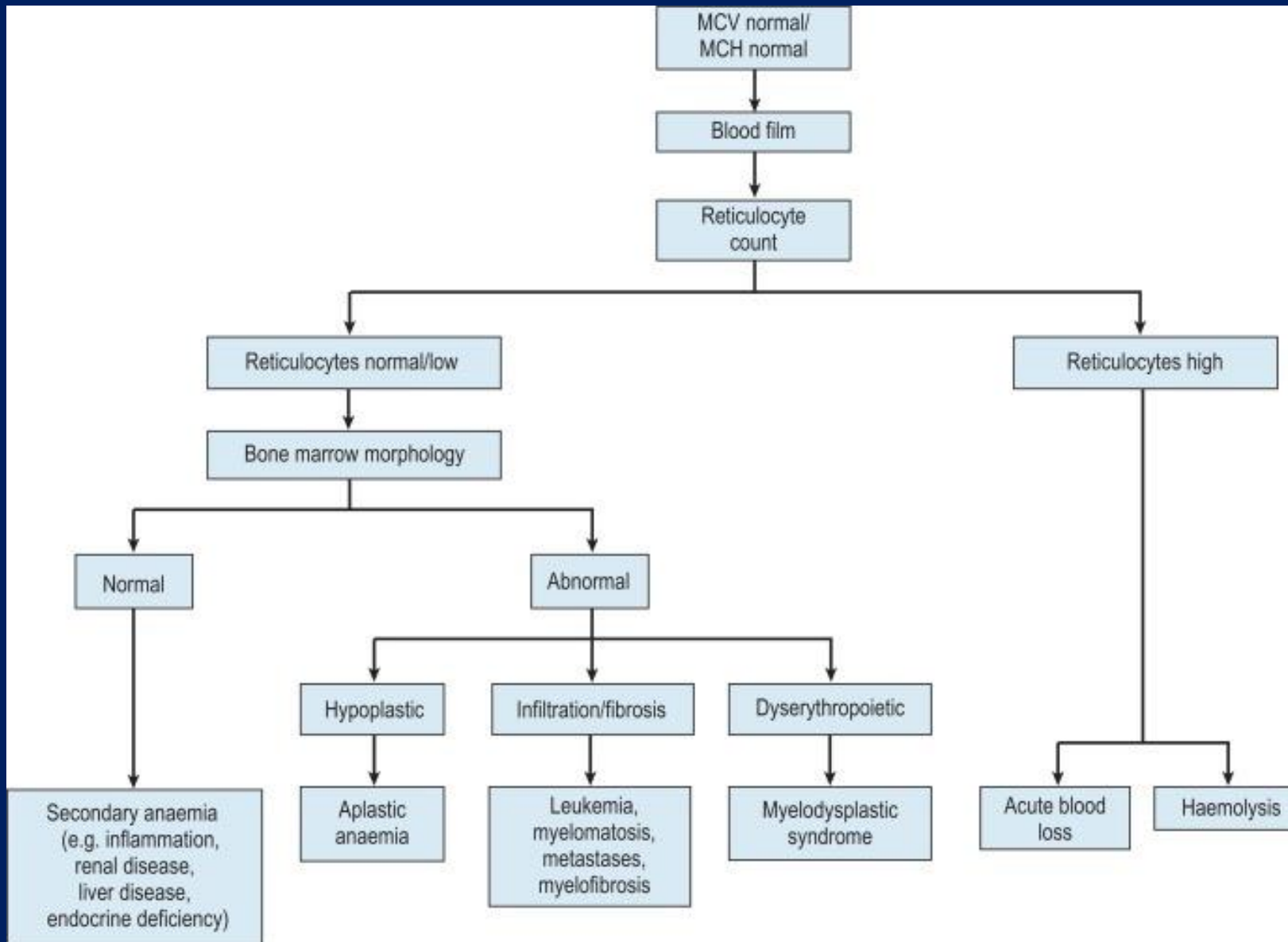
<https://helpary.wordpress.com/wp-content/uploads/2020/09/anemia-main-qimg-6d9b016f471075ce06df10043456fe21-c.jpg?w=1224&h=688&crop=1>



<https://oncohemakey.com/approach-to-the-diagnosis-and-classification-of-blood-cell-disorders/>



<https://oncohemakey.com/approach-to-the-diagnosis-and-classification-of-blood-cell-disorders/>



<https://oncohemakey.com/approach-to-the-diagnosis-and-classification-of-blood-cell-disorders/>

# Microcytic anemia (4 โรคหลัก = TICS)

- Thalassemia
- Iron deficiency anemia
- Chronic disease anemia (severe): ส่วนใหญ่ mild ซึ่งเป็น normocytic
- Sideroblastic anemia และ Lead poisoning

# Iron deficiency anemia (IDA)

- Nutritional iron deficiency (True iron deficiency) เกิดจาก Iron storage ลดลง
- Functional iron deficiency ไม่ได้เกิดจาก Iron storage ลดลง แต่เกิดจากปริมาณ Fe ที่ถูกขนส่งไปยัง BM ไม่พอ หรือมีการรบกวนการใช้ Fe ใน BM ภาวะนี้มักพบได้ในโรคเรื้อรัง, ภาวะพิษจากตะกั่ว, ใช้ EPO นาน ๆ
- Pathophysiology: ↓ Marrow iron → ↓ Heme synthesis → microcytic anemia
- Etiology: ↑ Iron loss: GI loss, menstruation, blood donation
  - ↓ Supply: Inadequate intake, malabsorption from disease/surgery, acute/chronic inflammation
  - ↑ Demand: pregnancy, EPO therapy, rapid growth in infancy/adolescence

# Hx&PE

- ถ้าภาวะซีดเกิดอย่างช้า ๆ ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการ
- Fatigue, weakness, brittle nails, pica
- ตรวจพบ atrophic glossitis, angular cheilitis, koilonychias (spoon nail)

# Lab Ix

- PBS พบ Hypochromic microcytic RBC, pencil cell, RDW กว้างไม่มาก (Early จะ Anisocytosis แต่ Late จะ poikilocytosis มากกว่า)

- Low reticulocyte count

- Iron study:

$$\% \text{Transferrin saturation (TS)} = \frac{\text{serum iron} \times 100\%}{\text{TIBC}}$$

Laboratory	IDA	Anemia of chronic disease
Serum Iron	↓	N-↓
Serum Transferrin	↑	N-↓
Transferrin Saturation	↓	N-↓
Serum Ferritin	↓	N-↑
Total Iron binding capacity	↑	↓

- Bone marrow biopsy: ↓ Iron storatation (gold standard แต่ไม่ค่อยทำ)

# Treatment

- Fe supplementation (6 wks to correct anemia, 6-12 month to replace Fe store): Should be taken on an empty stomach
- Vit C increase iron absorption

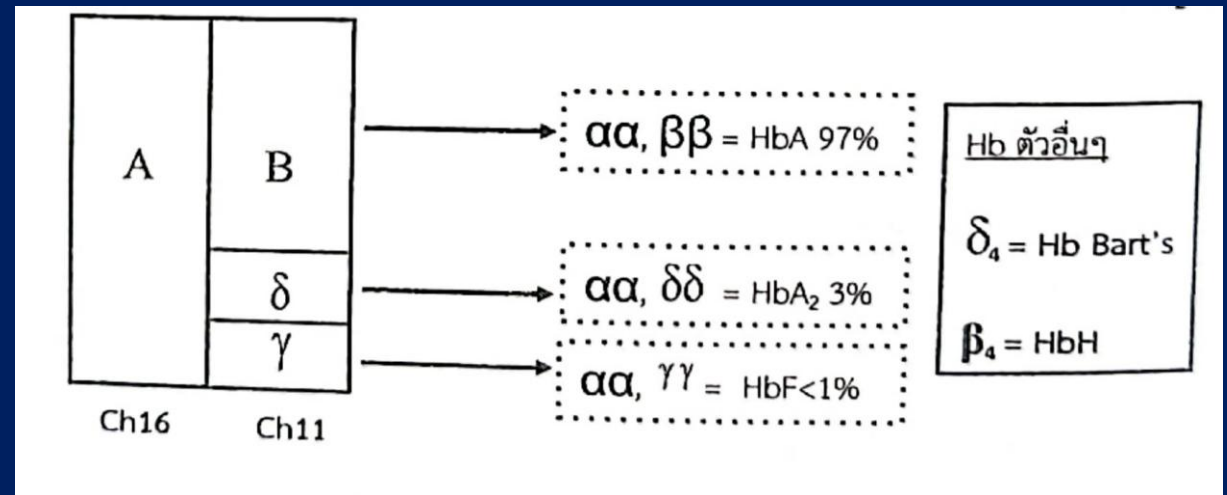
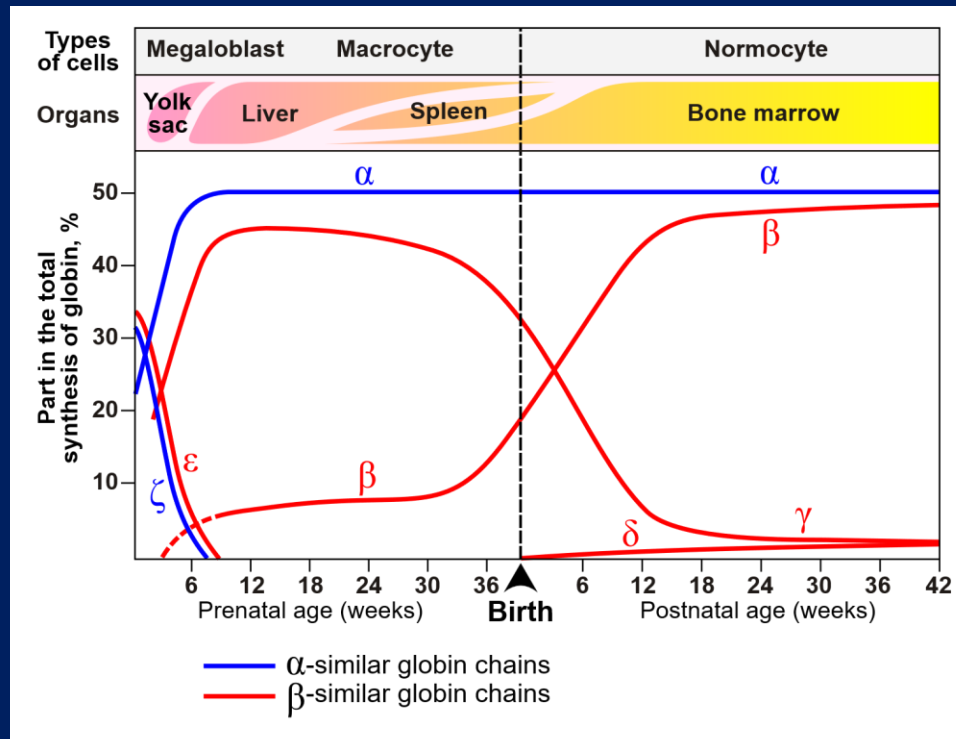
Form	Mass (mg/tab)	Elemental (mg/tab)
FeSO4	325	60
Fe-fumarate (FF)	325	107
Fe-gluconate	325	39

Ferrous oral susp-Iron element (FER-Dek) (15 mg/0.6 ml)-15 ML BOTT	กิน ครั้งละ 0.6 ซีซี (ml) วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า				1	31.00
Ferrous fumarate 200 mg TAB	กิน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร เช้า-กลางวัน-เย็น	1095	0.50	0.00		547.50

- \*\*\* การพบ ภาวะ Iron deficiency anemia นอกจากรักษาแล้วยังต้องหาสาเหตุทุกครั้งเพื่อแก้ไขที่ต้นเหตุด้วยเสมอ

# Thalassemia

- เป็นโรคที่ทำให้การสังเคราะห์  $\alpha$  หรือ  $\beta$  – globin chain ของ Hb ลดลงทำให้เกิดภาวะซีด จาก Hemolysis และ Ineffective erythropoiesis



[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Postnatal\\_genetics\\_en.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Postnatal_genetics_en.svg)

# $\alpha$ -thalassemia syndrome

- Gene deletion:  $\alpha$ Thal1,  $\alpha$ Thal2
- Non-gene deletion: Hb Constant Spring, Hb Mahidol, Hb Suan Dok, Hb Pakse

ชนิดของธาลัสซีเมีย (Type of thalassemia)	จีโนไทป์ (Genotype)	MCV (fL)	MCH (pg)	ผลการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน (Hb analysis) ด้วยวิธี HPLC
Normal adult	$\alpha\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta$	80-100	27-34	A <sub>2</sub> A, A <sub>2</sub> 2.5-3.5%
$\alpha$ -thalassemia-2 carrier	$-\alpha/\alpha\alpha$	>80	>27	A <sub>2</sub> A, A <sub>2</sub> <3.5%
$\alpha$ -thalassemia-1 carrier	$-/-\alpha\alpha$	<80	<27	A <sub>2</sub> A, A <sub>2</sub> <3.5%
Hb H disease	$-/-\alpha$	<80	<27	A <sub>2</sub> AH or A <sub>2</sub> A Bart's H
Hb H/CS* disease	$-/-\alpha^{CS}\alpha$	<80	<27	CSA <sub>2</sub> AH or CSA <sub>2</sub> A Bart's H
Homozygous Hb CS	$\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{CS}\alpha$	<80	<27	CSA <sub>2</sub> A Bart's
Hb Bart's hydrops fetalis**	$-/--$	96±8	26±2	Bart's >80%

\* Hb CS, Hemoglobin Constant Spring

\*\* เป็นผลการตรวจในทารก

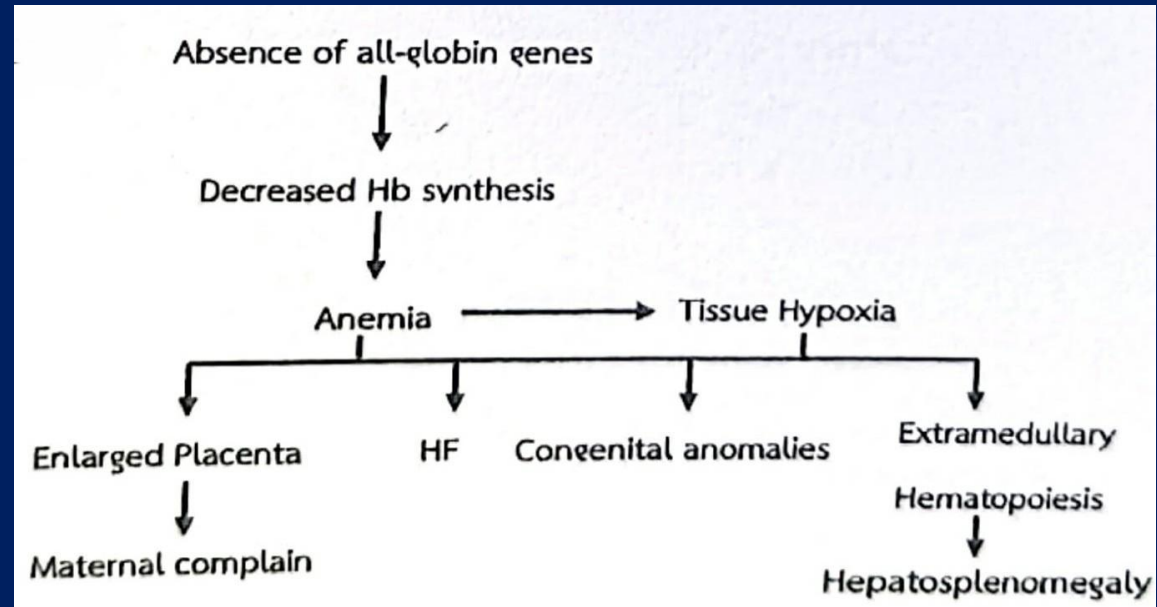
\*\*  $\alpha$ Thal 1 trait: ดู MCV

\*\*  $\alpha$ Thal 2 trait: ดู FMHx

[https://www.tsh.or.th/file\\_upload/files/Thalassemia.pdf](https://www.tsh.or.th/file_upload/files/Thalassemia.pdf)

# Hb Bart's Hydrop Fetalis

- ( $\gamma_4$ ) ไม่มี  $\alpha$ -globin gene
- ผลต่อทารกในครรภ์



- ผลต่อมารดา: Pre-eclampsia, polyhydramnios, antepartum hemorrhage, other (DIC, preterm labor, abruption placenta, oligohydramnios)

# HbH disease and HbH with CS

- S/Sx: Mild anemia, jaundice, Mild hepatosplenomegaly, acute hemolytic crisis
- Lab finding
  - Hct ไม่ได้สัดส่วนกับ Hb (ปกติ  $Hct = Hbx3$  แต่ HbH จะได้ค่า  $Hbx3$  น้อยกว่า Hct)
  - Inclusion body พบได้จากการใช้ supravital staining

# Clinical and hematologic manifestation of HbH disease

Clinical manifestation	Deletional	Nondeletional
Hemoglobin (g/dL)	8.5 (6.9-10.7)	7.2 (3.8-8.7)
MCV (fL)	54.0 (46.0-76.0)	65.2 (48.7-80.7)
Anemia	Microcytic	Normocytic
Reticulocytosis	+	++
Hypochromia	++	+
Age at first transfusion (yr)	11 ± 5.5	1.5 ± 2.1
Hx. Of blood transfusion (%)	3-29	24-80
Splenomegaly	+	+++
Gallstones	+	++
Growth retardation	Rare	Common

# $\beta$ -thalassemia syndromes

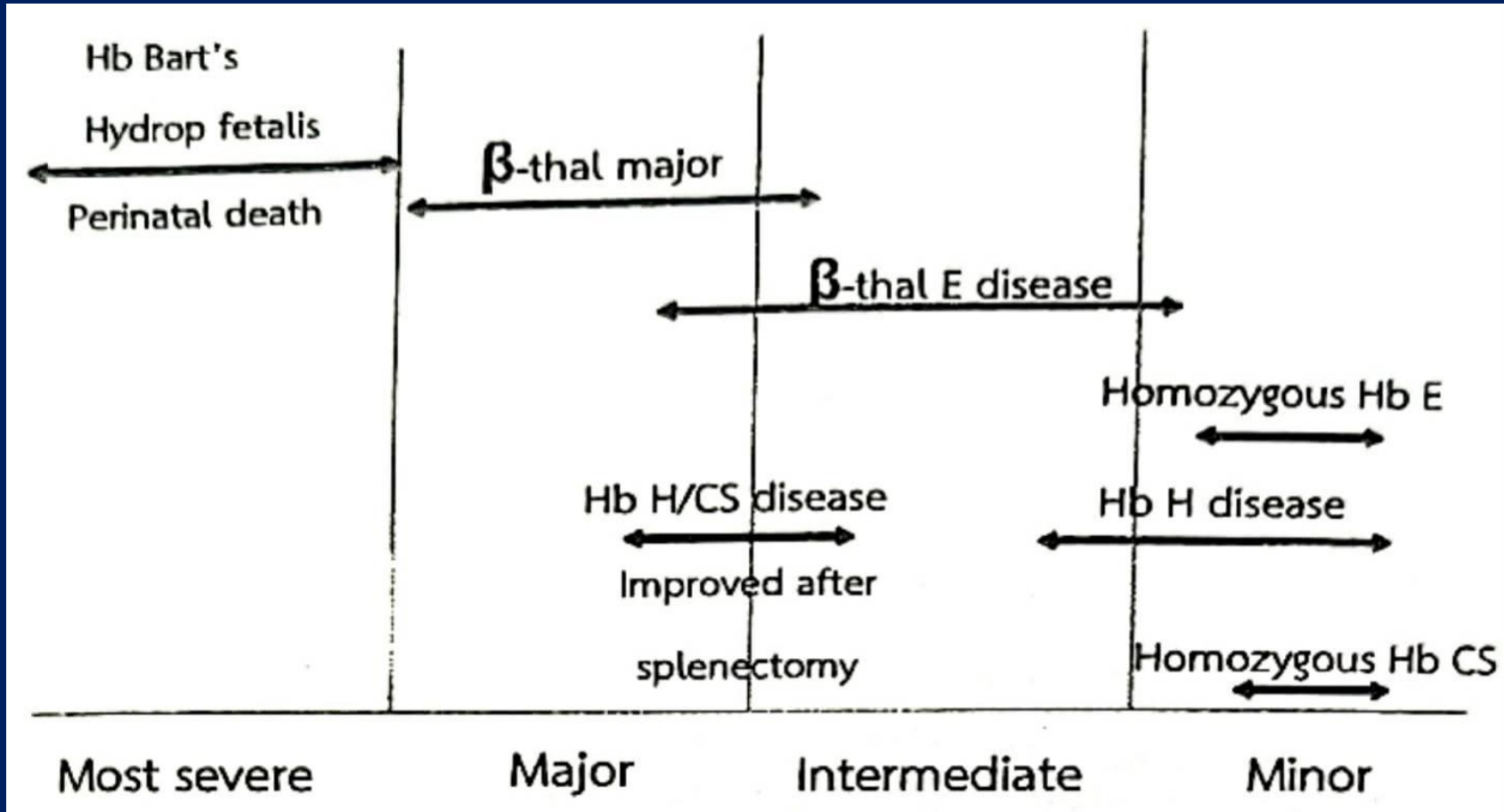
- เกิดจาก point mutation ได้หลายที่
- DNA: ทำให้เกิด Stop codon (Chain terminator)
- mRNA: ทำให้ไม่สามารถ splice intron/cryptic splice site
- Promoter region: e.g. TATA box
- S/Sx: Bony changes (Thalassemic facies), anemia, jaundice, hepatosplenomegaly, growth retardation, osteopenia, osteoporosis, hypersplenism, iron overload, gallstones, chronic leg ulcer

# $\beta$ -thalassemia syndromes (ต่อ)

Severity	Clinical	Baseline Hb	Genotype
Severe	<ul style="list-style-type: none"> <li>เริ่มซีดอายุ &lt; 2 ปี</li> <li>ได้รับเลือดครั้งแรกอายุ &lt; 4 ปี</li> <li>น้ำหนักส่วนสูงต่ำกว่าเกณฑ์</li> <li>หน้าตาเปลี่ยน</li> <li>ม้ามโตมาก</li> </ul>	< 7 g/dL	Homo $\beta$ -thal ( $\beta^0/\beta^0$ และ $\beta^0/\beta^+$ บางราย), $\beta$ -thal/Hb E ( $\beta^0/\beta^E$ บางราย) Non-deletional Hb H บางราย Hb H ( $--/\alpha$ หรือ $--/\alpha^{CS}\alpha$ บางราย)
Moderate	ซีด เหลือง ตับโต ม้ามโต	>7-9 g/dL	Homo $\beta$ -thal ( $\beta^0/\beta^+$ บางราย), $\beta$ -thal/Hb E ( $\beta^0/\beta^E$ บางราย)
Mild	ซีด ม้ามโตเล็กน้อย	>9 g/dL	Homo $\beta$ -thal ( $\beta^+/\beta^+$ ) $\beta$ -thal /Hb E ( $\beta^+/\beta^E$ ) Hb H ( $--/\alpha$ หรือ $--/\alpha^{CS}\alpha$ )
Asymptomatic	ไม่มีอาการทางคลินิก และไม่ถือว่าเป็นโรค	Normal to Hb >10 g/dL	Thalassemia trait, Hb E trait, Homozygous Hb E ( $\beta^E/\beta^E$ )

[https://www.tsh.or.th/file\\_upload/files/Thalassemia.pdf](https://www.tsh.or.th/file_upload/files/Thalassemia.pdf)

# Degree of severity



# $\beta$ -thalassemia syndromes (ต่อ)

ชนิดของธาลัสซีเมีย (Type of thalassemia)	จีโนไทป์ (Genotype)	MCV (fL)	MCH (pg)	ผลการตรวจวิเคราะห์ชนิดและ ปริมาณของฮีโมโกลบิน (Hb analysis) ด้วยวิธี HPLC
$\beta$ -thalassemia carrier	$\beta/\beta^0$ or $\beta/\beta^+$	<80	<27	$A_2A$ , $A_2$ >3.5%
Homozygous $\beta$ -thalassemia	$\beta^0/\beta^0$ or $\beta^0/\beta^+$ or $\beta^+/\beta^+$	<80	<27	$A_2F$ or $A_2FA$
Hb E carrier	$\beta/\beta^E$	<80 or normal	<27 or normal	EA (E=25-35%)
$\beta$ -thalassemia/Hb E disease	$\beta^0/\beta^E$ or $\beta^+/\beta^E$	<80	<27	EF or EFA
Homozygous Hb E	$\beta^E/\beta^E$	<80	<27	EE (E $\geq$ 80%), F $\leq$ 5%)

[https://www.tsh.or.th/file\\_upload/files/Thalassemia.pdf](https://www.tsh.or.th/file_upload/files/Thalassemia.pdf)

# $\beta$ -thalassemia syndromes (ต่อ)

ชนิดของธาลัสซีเมีย (Type of thalassemia)	จีโนไทป์ (Genotype)	MCV (fL)	MCH (pg)	ผลการตรวจวิเคราะห์ชนิดและ ปริมาณของฮีโมโกลบิน (Hb analysis) ด้วยวิธี HPLC
AE Bart's disease	--/ $\alpha$ , $\beta/\beta^E$	<80 or normal	<27 or normal	AE Bart's
AE Bart's/CS disease	--/ $\alpha^{CS}\alpha$ , $\beta/\beta^E$	<80	<27	CS AE Bart's
EF Bart's disease	--/ $\alpha$ , $\beta^0/\beta^E$ or --/ $\alpha$ , $\beta^E/\beta^E$	<80	<27	EF Bart's
EF Bart's/CS disease	--/ $\alpha^{CS}\alpha$ , $\beta^0/\beta^E$ or --/ $\alpha^{CS}\alpha$ , $\beta^E/\beta^E$	<80	<27	CS EF Bart's

HbE is the same peak as HbA2 in HPLC so if >10% = HbE

\* Hb CS, Hemoglobin Constant Spring

If the HbE > 25%;  $\alpha$ -thal1 trait or Homo  $\alpha$ -thal2 is suspected

# เพิ่มเติม

- ผู้ป่วย thalassemia จะมีค่า range ของ Hb/MCV อยู่ หากมีค่า Hb/MCV ต่ำกว่านั้นเยอะ ๆ ให้สงสัยว่าผู้ป่วยน่าจะมีภาวะผิดปกติอื่น ๆ ซ่อนอยู่ เช่น เป็น Trait อื่น ๆ ร่วมด้วย ซึ่งในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของโรคนี้สูง หรืออาจจะเป็น Iron deficiency anemia ร่วมด้วยซึ่งอาจจะต้องดู blood smear เพื่อช่วยในการ diagnosis
- จะเห็นได้ว่า Hb H/CS จะรุนแรงกว่า Hb H disease เนื่องจาก  $\alpha$  gene มี 2 ชนิด คือ  $\alpha_1$  และ  $\alpha_2$  โดย Hb CS เกิดจากการ mutate ของ  $\alpha_2$  โดยที่  $\alpha_1$  ปกติ ซึ่ง  $\alpha_2$  gene expression >  $\alpha_1$  gene ถึง 3 เท่า ทำให้ Hb H/CS จะรุนแรงกว่า Hb H disease
- ปัจจุบันนิยมแบ่งโรสดังตารางดังกล่าว (ไม่ใช่ thalassemia major/minor แล้ว)

# Criteria ในการทำ prenatal dx มักทำในผู้ที่มีประวัติ ดังต่อไปนี้

- $\beta$ -thalassemia disease
- Hb bart's hydrops fetalis
- Hb E/ $\beta$ -thal disease
- Hb H ที่มี FHx เป็น Hb H ที่รุนแรง หรือต้องได้รับเลือดมาก่อน

# Lab ที่ใช้ในการ Screening

- CBC, MCV, PBS
- Supravital stain for inclusion body
- OF test: หลักการคือ normal RBC จะ complete hemolysis ที่ 0.36%NSS = negative
  - ซึ่ง target cell, sickle cell จะทนได้มากขึ้น = แตกไม่หมด = OF ↓ = positive
  - แต่ spherocyte จะทนได้น้อยลง = แตกหมด = OF ↑ = negative
  - ระวัง False positive → hypochromia from Fe def
- DCIP test: หลักการคือ HbE เป็น abnormal Hb ที่ทำปฏิกิริยากับ DCIP แล้วเกิดตะกอนได้

# OF (Osmotic Fragility Test)

- เป็นการตรวจความเปราะบางของ RBC ใน 0.36% saline
- ซึ่งโดยปกติเม็ดเลือดแดงของคนปกติจะแตกหมด (เรียกว่าผล negative)
- แต่เม็ดเลือดแดงของ ผู้ป่วย Thalassemia หรือ ผู้ที่มี Gene ผ่องจะแตกน้อยในน้ำเกลือที่มีความเข้มข้นนี้ เรียกว่ามี Decrease osmotic fragility (เรียกว่าผล positive)
- อย่างไรก็ตาม Fe ก็สามารถใช้ OF +ve ได้เช่นเดียวกัน
- ในทางตรงกันข้าม OF สามารถ -ve ได้ในกลุ่มที่เป็น Trait ได้แก่  $\alpha$  thal 1 trait, E trait, Hb CS trait

# DCIP (Dichlorophenol-indophenol) precipitation test

- สี DCIP มีคุณสมบัติทำให้ Hb ที่ไม่ Stable สลายตัวและตกตะกอน จึงสามารถตรวจหา Hb E และ Hb ที่ไม่ stable Hb ต่าง ๆ ได้
- วิธีนี้ทำโดย incubate สีกับเม็ดเลือดแดงที่ 37 °C นาน 1 ชั่วโมง แล้วดูลักษณะของตะกอนที่เกิดขึ้น (Fe Deficiency ก็สามารถทำให้ DCIP +ve ได้เช่นกัน)

# สรุป

DCIP \ OF/ MCV	Positive/<80fl	Negative/>80fl
Positive	HbE trait, HomoE, $\beta$ -thal/Hb E disease, HbH disease	HbE trait
Negative	$\alpha$ -thal1 trait, Homo $\alpha$ -thal2, $\beta$ -thal trait/Homozygous, Iron def (Hb < 10 g/dl)	Normal, $\alpha$ -thal2 trait, Homo/Hetero Cs

# แนวทางการดูแลรักษา

- Goal → แก้ Anemia suppress extra-medullary erythropoiesis ให้เติบโตปกติ ป้องกันกระดูกเปลี่ยนรูป ป้องกันตับม้ามโต
- แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้
- Transfusion dependent thalassemia (TDT): ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับเลือดเป็นประจำ (ถ้าไม่ได้จะเหนื่อย ทำ Daily life activity ไม่ได้) มักมีอาการก่อน 2 ขวบ ซีดมาก Hb < 7g/dL ตัวเล็ก ตับม้ามโต หน้าตาเปลี่ยนได้แก่ ( $\beta^0/\beta^0$ ), ( $\beta^{0/+}/\beta^E$ ) บางราย,  $\alpha$ -Thal และ AE Bart's ที่มีอาการรุนแรง
- Non Transfusion dependent thalassemia (NTDT): ไม่จำเป็นต้องรับเลือดเป็นประจำ แต่อาจจะมีบางสถานการณ์ที่ต้องได้รับเลือด ได้แก่ผู้ป่วยนอกเหนือจากกลุ่มแรก

# การดูแลรักษาผู้ป่วย Thalassemia มีหลักดังต่อไปนี้

- Genetic counseling
- Folic acid supplement
- การให้เลือด
- การให้ยาขับเหล็ก
- การตัดม้าม
- Stem cell transplantation: Curable therapy
- Awareness & management of complications

# Folic acid supplement

- >1 ขวบ ให้ 5 mg/day (Thalassemia trait, asymptomatic ไม่จำเป็นต้องได้)

Folic acid 5 mg TAB	กิน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า	365	1.00	0.00	365.00	ลูกหนี้สิทธิ
---------------------	--	-----	------	------	--------	--------------

## การให้เลือด

- ให้เป็น Leukocyte-poor or leukocyte-depleted PRC ที่เป็นเลือดใหม่ อายุ < 7 วัน (ถ้าไม่มี เอา < 14 วัน) ให้ปริมาณ 10 – 15 ml/kg (ผู้ใหญ่ให้ 1-2 unit/ครั้ง) ใน 2-4 ชั่วโมง ทุก 2-5 wk
- เป้าหมายคือให้รักษาระดับ Hb ก่อนให้เลือดให้ได้ 9 – 10.5 g/dL

# การให้เลือด (ต่อ)

- TDT patient
  - ให้เมื่อผู้ป่วยมี Hb < 7 g/dL 2 ครั้ง โดยตรวจห่างกัน  $\geq 2$  wk
- NTDT patient ให้เมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้
  - ซีดมาก Hb < 5 g/dL
  - ต้องเข้ารับการผ่าตัด
  - Pregnancy
  - มีปัญหาเรื่อง ineffective erythropoiesis และ extramedullary hematopoiesis ได้แก่ Hb > 7 g/dL ร่วมกับมีอาการเจริญเติบโตผิดปกติ หน้าตาเปลี่ยนแปลง กระดูกผิดรูป ตับหรือม้ามโตมาก (ม้ามโต > 3 cm/yr) มี 2° sexual development ล่าช้า มีปัญหาในการเรียนและการทำกิจวัตรประจำวัน
  - Tendency to thrombosis

# การให้เลือด (ต่อ)

- NTDT patient ให้เมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้ (ต่อ)
  - Chronic leg ulcer
  - Recurrent infection/ infection แล้วซิดลง
  - มี Cardiovascular problems
  - มี Pulmonary hypertension
  - มี Extramedullary hematopoietic pseudotumors

# การให้ยาขับเหล็ก

- TDT patient: มีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้
  - ระดับ serum ferritin > 1000 ng/mL โดยวัด 2 ครั้ง ห่างกัน 1-3 mo
  - ผู้ป่วยได้รับเลือดเป็นประจำมา > 1 ปี หรือได้รับ PRC มามากกว่า 10 – 20 ครั้ง
  - ระดับธาตุเหล็กในตับ (liver iron conc) จาก MRIT2\* > 7 mg/g ของน้ำหนักเนื้อตับแห้ง
  - ระดับธาตุเหล็กในหัวใจ โดยวิธี cardiac MRIT2\* > 20 ms
- NTDT patient: มีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้
  - ระดับ serum ferritin > 800 ng/mL โดยวัด 2 ครั้ง ห่างกัน 1-3 mo
  - ระดับธาตุเหล็กในตับ (liver iron conc) จาก MRIT2\* > 5 mg/g ของน้ำหนักเนื้อตับแห้ง

# ยาขับเหล็ก

- ตรวจการมองเห็นและการได้ยินก่อนให้ยาและตรวจซ้ำทุกปี
- Deferoxamine: 20 – 60 mg/kg/day SC นาน 8-12 hr 5-6 d/wk
- Deferiprone: 50 – 100 mg/kg/day PO สำหรับผู้ใช้ deferoxamine ไม่ได้; S/E คือ agranulocytosis, arthropathy, GI distress, N/V
- Deferasirox: 20 – 40 mg/kg/day PO OD; S/E คือ N/V, rash, diarrhea, proteinuria, transient liver enz ชั่ว, mild elevated Cr

Deferiprone (GPO-L-ONE) 500 mg TAB	กิน ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร เช้า-กลางวัน-เย็น	6	5.00	0.00	30.00	ลูกหนี้สิทธิ
Deferasirox Dispersible (EXjade)-พอร์มจ2 UC ปกส จ่ายไม่เกิน 90 วัน 250	กิน ครั้งละ 4 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า	4	20.00	0.00	80.00	ลูกหนี้สิทธิ

# การตัดม้าม

- ควรหลีกเลี่ยงการตัดม้าม
- ควรลองให้เลือดอย่างเพียงพอและถี่ขึ้นแล้วจึงประเมินซ้ำ ม้ามอาจลดขนาดลงได้
- หากจำเป็นพยายามทำเมื่อผู้ป่วยอายุ > 5 ปี
- ข้อบ่งชี้ในการตัดม้าม
  - ม้ามโตจนเกิดอาการจากการกดเบียดอวัยวะ หรือเสี่ยงต่อการแตก
  - ต้องการเลือด > 200 – 220 mL/kg/year
  - มีเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดต่ำ

# Awareness & management of complications

- Gallstones
- Pericarditis
- CHF
- Iron overload (จากการรับเลือด) และไปสะสมตามอวัยวะต่าง ๆ ทำให้เสีย Function
- Infection
- Hemolytic crisis
- Hypoxemia
- Extramedullary hematopoiesis

# Awareness & management of complications (ต่อ)

- กลุ่มอาการความดันโลหิตสูง ชัก เลือดออกในสมอง
- AIHA
- Chronic leg ulcer

# Sideroblastic anemia

- ผิดปกติในการสังเคราะห์ Heme ในขั้นตอน porphyrin synthesis โดยไม่สามารถนำ Iron สอดใส่เข้าไปใน protoporphyrin IX ได้ ทำให้เหล็กตกค้างอยู่ภายในเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน ร่างกายจะมี Iron ปกติ หรือสูงกว่าปกติ
- Etiology: Hereditary (X-Linked), Idiopathic
- Hx&PE: Anemia + เหล็กเกิน ตับม้ามโต เนื่องจากเหล็กคั่งอยู่ใน macrophages/parenchymal cell จำนวนมากทำให้เกิดอาการ hemochromatosis เช่น DM, CHF, cirrhosis
- Lab Ix
  - PBS: Hypochromic microcytic, anisocytosis, poikilocytosis อาจพบ basophilic stripping +++, พบ Pappenheimer bodies\* (RBC มี iron granules สีน้ำเงิน)
  - BM Bx: erythroid hyperplasia, ring sideroblast จำนวนมาก (by Prussian blue staining)\*

# Sideroblastic anemia (ต่อ)

- Tx
  - Supportive
  - Moderate – high dose pyridoxine (Vit B6) ได้ผลใน congenital sideroblastic anemia
  - ยาขับเหล็ก กรณีเหล็กเกิน
  - Severe case – bone marrow transplant

# Macrocytic anemia

megaloblastic vs non-megaloblastic

# Megaloblastic anemia

- Cause: Folate or Cobalamin (Vit B12) deficiency → impaired DNA synthesis
- Folate deficiency
  - Decrease intake – poor nutrition (alcoholism), impaired absorption
  - Increased requirement: pregnancy, high cell turnover (ex, chronic hemolysis)
- Cobalamin deficiency
  - Decrease intake: กินมังสวิรััติ
  - Impaired absorption
    - Gastric cause: pernicious anemia (autoAb ต่อ intrinsic factor), gastrectomy, achlorhydria
    - Intestinal cause: ileal resection or disease, *Diphyllobothrium latum*
- Acute megaloblastic anemia: NO<sub>2</sub>
- Drugs-induced megaloblastic anemia: MTX, TMP, PPI etc.

# Megaloblastic anemia (ต่อ)

- S/Sx: อ่อนเพลีย, ใจสั่น, เวียนศีรษะ, Shortness of breathing, Markedly pale, mild jaundice, sore tongue: beefy glossitis, premature graying (pernicious anemia)
- Neurologic S/Sx in Cobalamin def: paresthesia (due to peripheral neuropathy), vibrational senses, etc
- Diagnosis
  - Vit B12 deficiency: LDH มักขึ้นได้ใน Hemolysis
  - Folate deficiency: ดู serum folate level ถ้าผลออกมาปกติ แต่ Clinical เหมือน ให้ส่ง RBC folate level
  - PBS จะแยกไม่ออกว่าเกิดจาก ขาด B12 หรือ folate โดยจะมีลักษณะเหมือนกันคือ hypersegmented neutrophils + macroovalocytes + pancytopenia
  - อย่าลืมนึกถึง macrocytic nonmegaloblastic (liver disease, alcohol, thyroid, etc)

# Megaloblastic anemia (ต่อ)

- Treatment
  - Cobalamin def
    - In poor absorption: Cobalamin 1000  $\mu\text{g}$  IM daily 2 wks until normal Hct
    - In vegetarians: oral medication
  - Folate def: Daily folate 50  $\mu\text{g}$

# Normocytic anemia (hemolytic vs non-hemolytic)

- Non-hemolytic
  - Aplastic anemia
  - Anemic of chronic disease
- Hemolytic anemia
  - AIHA
  - G-6-PD Deficiency
  - Hereditary Spherocytosis
  - PNH

# Aplastic anemia

- Stem cells ในไขกระดูกทำงานผิดปกติ ทำให้ไขกระดูกมีเซลล์หนาแน่นน้อยกว่าปกติ (hypoplasia) การสร้างเซลล์เม็ดเลือดทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดลดต่ำลง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะ pancytopenia เกิดขึ้น
- Etiology
  - Idiopathic
  - Stem cell destruction: radiation, chemotherapy, chemicals (benzene)
  - Idiosyncratic reaction to medication
  - Viruses: HHV-6, HIV, EB, parvovirus B19, HBV
  - Immune disorders: SLE, GVHD, thymoma
- Hx & PE: อาการของ RBC, WBC, Plt ต่ำ: ซีด, อ่อนเพลีย, ติดเชื้อง่าย, petechiae, bruising

# Aplastic anemia (ต่อ)

- Lab Ix: CBC (pancytopenia), BM biopsy (hypocellularity, space occupied by fat)
- Diagnosis
- Aplastic anemia: Dx by  $\geq 2/3$  ของ peripheral criteria ร่วมกับ bone marrow criteria
  - Peripheral criteria
    - Hemoglobin  $\leq 10.0$  g/dl
    - WBC count  $\leq 3500$  cell/mm<sup>3</sup> หรือ ANC (Absolute neutrophil count)  $\leq 1500$  cell/mm<sup>3</sup>
    - Platelet count  $\leq 50000$  cell/mm<sup>3</sup>
  - Bone marrow criteria
    - Panhypoplasia or normal cellularity with decrease megakaryocyte without abnormal cells infiltration or gross fibrosis from adequate bone marrow biopsy

# Aplastic anemia (ต่อ)

- Severe Aplastic anemia: Dx by  $\geq 2/3$  ของ peripheral criteria ร่วมกับ bone marrow criteria
  - Peripheral criteria
    - Corrected reticulocyte count  $\leq 1\%$
    - ANC  $\leq 500 \text{ cell/mm}^3$
    - Platelet count  $\leq 20000 \text{ cell/mm}^3$
  - Bone marrow criteria
    - Adequate bone marrow biopsy shows pancytopenia with hematopoietic cells  $< 25\%$  without abnormal cells infiltration and no gross fibrosis

# Treatment

Cyclophosphamide inj 1000 mg VIAL	IV DRIP ใน NSS 100 ml ด้วยขนาด. 900 mg in 30 min .	1	497.00	0.00	497.00	ลูกหนี้สิทธิ
Cyclophosphamide-CMT 50 mg TAB	กิน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า	1	11.00	0.00	11.00	ลูกหนี้สิทธิ
Prednisolone 5mg TAB	กิน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า-กลางวัน-เย็น	3	1.00	0.00	3.00	ลูกหนี้สิทธิ
Anti thymocyte immunoglobulin=ATG inj 25 mg VIAL	IV ครั้งละ 200 mg วันละ 1 ครั้ง .	1	9,675.00	0.00	9,675.00	ลูกหนี้สิทธิ
Danazol-NED ผ่าน Staff 200 mg CAP	กิน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า	1	23.00	0.00	23.00	ลูกหนี้สิทธิ
Cyclo SPORINE 25 mg CAP	กิน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น	2	21.50	0.00	43.00	ลูกหนี้สิทธิ

## • Specific treatment

- ปลูกถ่ายไขกระดูก: severe aplastic anemia, HLA เข้ากันได้, อายุ < 45 ปี
- Antilymphocyte globulin (ALG) or Anti-thymocyte globulin (ATG): มักใช้ใน severe aplastic anemia ที่ไม่สามารถปลูกถ่ายไขกระดูกได้
- Androgenic hormone มักได้ผลในรายที่เป็นไม่รุนแรง, ตอบสนองช้า 3-6 mo, ในผู้ป่วยที่ตอบสนองไม่ดีอาจให้ prednisolone 60 mg ตอนเช้าวันเว้นวันร่วมด้วย, ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา WBC&Plt มักไม่ขึ้นจนปกติแต่ผู้ป่วยจะไม่มีอาการติดเชื้อหรือเลือดออกผิดปกติ
- ยาอื่น ๆ : danazol, cyclosporin A, cyclophosphamide

## • Symptomatic treatment

- การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือด รักษาระดับ Hb 7-8 g/dl, ไม่ให้ Plt แก่ผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในอวัยวะสำคัญ แม้ว่า Plt ของผู้ป่วย จะต่ำก็ตาม
- รักษาการติดเชื้อในบริเวณที่พบบ่อย เช่น ช่องปาก, ปอด, ไชนัส, ทางเดินปัสสาวะ, รอบทวารหนัก

# Anemia of chronic disease

- Inflammation → เพิ่ม hepcidin จากตับ → เก็บ iron ไว้ใน macrophage และลดการดูดซึมที่ GI  
→ iron study: low Fe, low TIBC, high ferritin
- Cause: “KAR” = kidney (CKD), autoimmune (SLE), rheumatoid arthritis → “เล่นแผ่น CD (chronic disease) ในรถ (KAR)”
- Tx: รักษาสาเหตุ (เช่น EPO สำหรับ CKD)

# Hemolytic anemia

- ภาวะ RBC แตก คือ RBC ถูกทำลายก่อนกำหนด เกิดได้ทั้งจากความผิดปกติทางพันธุกรรมหรือเกิดภายหลัง
- Hx & PE: ซีด, อ่อนเพลีย, เหลือง อาจมีไข้ ตับโต ม้ามโตได้
  - ตรวจพบ tachycardia, tachypnea, anemia, jaundice
- Lab Ix: PBS – Polychromatophilia, Reticulocyte count ↑ BM – Erythroid hyperplasia

# Hemolytic anemia (ต่อ)

	Extravasular	Intravascular
<b>Plasma or serum</b>		
Bilirubin	↑ unconjugated	↑ unconjugated
Haptoglobin	-	↓
Plasma Hb	N-↑	↑↑
LDH	↑ (variable)	↑↑ (variable)
<b>Urine</b>		
Bilirubin	0	0
Hemosiderin	0	+
Hb	0	+ in severe cases

# Classification of hemolytic anemia

- แบ่งตามสาเหตุของเม็ดเลือดแดงแตก
  - Extravascular hemolysis
  - Intravascular hemolysis
  - Both extravascular และ Intravascular
- แบ่งตามชนิดของเม็ดเลือดแดงแตก
  - Congenital
    - Red cell memb. Abnormalities: HS
    - Red cell enz defect: G6PD def
  - Acquired
    - Immune: immune hemolysis
    - Traumatic cause: prosthetic valve
    - Acquired mutation: PNH

# แบ่งตามสาเหตุของเม็ดเลือดแดงแตก

- Extravascular hemolysis เป็นภาวะที่ RBC ถูกทำลายนอกหลอดเลือด โดยจะถูกทำลายที่ตับ และม้าม
  - Membrane defect: HS, HE
  - Enzymopathy: PK def
  - Immune-mediated: HDN, warm-type AIHA
  - Infection: malaria, Clostridium spp,
  - Drug and chemical: lead poisoning, penicillin,  $\alpha$ -methyldopa
- Intravascular hemolysis เป็นภาวะที่ RBC แตกภายในหลอดเลือด Hb ที่ออกจากเม็ดเลือดปริมาณมากจะถูกกรองที่ glomeruli จากนั้นจะถูกดูดกลับที่ proximal tubule และเหล็กจาก Hb จะไปสะสมที่ proximal tubule ด้วยเกิดเป็น hemosiderin ซึ่งแสดงถึงภาวะ RBC แตกเรื้อรัง ถ้า RBC แตกฉับพลัน และมากจะพบ hemoglobinuria ได้ (เวลาเกิด IVH จะเกิด EVH ร่วมเสมอ)
  - Cold-type AIHA, PNH, MAHA (DIC, TTP/HUS, HELLP, SLE, malignant HTN)
- Both extravascular และ Intravascular: G6PD def, sickle cell anemia, acute hemolytic transfusion rxn

# Hemolytic anemia resulting from immune injury (AIHA)

- ภาวะที่ร่างกายมีการสร้าง autoAb ต่อ RBCs ของผู้ป่วย ทำให้เกิดภาวะ hemolysis ขึ้น โดยการแบ่งชนิดของ AIHA อาจแบ่งได้ตามสาเหตุการเกิด หรือ แบ่งตามคุณสมบัติของ autoAb ก็ได้
- แบ่งตามสาเหตุการเกิด
  - Primary or idiopathic AIHA
  - Secondary AIHA – เกิดร่วมหรือเป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคอื่น เช่น SLE, กลุ่มโรค lymphoproliferative หรือกลุ่มโรคติดเชื้อต่าง ๆ เป็นต้น
- แบ่งตามคุณสมบัติของ autoAb แบ่งได้เป็น
  - Warm-autoantibody type hemolytic anemia
  - Cold-autoantibody type hemolytic anemia

# Warm-autoantibody type hemolytic anemia

- Pathophysiology
  - AutoAb opsonize RBCs ทำให้เกิดทั้ง Intravascular และ Extravascular ได้ ความรุนแรงขึ้นกับชนิดของ Ig ด้วย (ส่วนมากมักเกิดกับ IgG) กระตุ้นให้เกิด IVH แต่ร่างกายมีระบบป้องกันให้เกิด IVH จาก CD55, CD59 ทำให้พบส่วนของ complement: C3b/C3d เกาะบนผิว RBC และถูกทำลายที่ม้ามเป็นหลัก ซึ่งจัดเป็น EVH โดย RBC ที่จับกับ IgG ทำลายที่ม้าม และ IgM ทำลายที่ตับ (RBC มักแตกที่ 37°C)
- Cause: การหา Cause เป็นสิ่งสำคัญ เพราะต้องรักษาโรคที่เป็นสาเหตุ AIHA จึงจะหายขาด ถ้าหาสาเหตุไม่พบจะจัดอยู่ใน Primary หรือ Idiopathic AIHA
  - Collagen vascular disease: RA, Scleroderma, Serum sickness, etc.
  - Malignancy – Hodgkin's disease, MM, acute leukemia, thymoma, CA (Colon, kidney, lung, ovary)
  - Other – UC, Pernicious anemia, thyroid disease, ovarian cysts, Kawasaki disease, PBC, Myelofibrosis with myeloid metaplasia, etc.

# Warm-autoantibody type hemolytic anemia (ต่อ)

- Hx & PE: เหมือนกับ Hemolytic anemia
- Lab Ix:
  - CBC: Hb และ Hct ↓, MCV ↑ เพราะมี polychromasia, ↑ reticulocyte count
  - PBS: polychromasia และ spherocytes นอกจากนั้นควรดูลักษณะ WBC และ Plt ด้วย เนื่องจากอาจมีลักษณะที่ผิดปกติที่บ่งบอกสาเหตุของ AIHA ได้: CLL
  - Direct Coombs' test (DAT), Direct antiglobulin test: positive คือ มีการจับ Ab ที่ผิว RBC อาจ negative ถ้าเป็น IgA Ab หรือ IgG ที่มี Low affinity
  - Indirect Coombs' test (IAT): 80% positive ได้เนื่องจากมี autoAb ลอยอยู่ใน Serum
  - \*\*\*บางกรณีไม่พบ polychromasia หรือ reticulocyte ไม่สูงได้ ถ้ามี autoAb ต่อ RBC precursor เกิด reticulocytopenia จะชี้รุนแรง อาจต้องให้เลือด prognosis ไม่ดี
  - \*\*\*Pt. ที่มี hemolysis รุนแรง BM สร้าง RBC ออกมามาก อาจเกิดภาวะขาด Folate เป็น megaloblastosis ได้ถ้าไม่ให้ Folic ร่วมด้วย

# Treatment

- ก่อนอื่นต้องหา secondary cause ก่อน ถ้ามีต้องรักษาให้หายก่อนแล้วอาการจะดีขึ้น แต่ถ้าไม่ใช่ secondary cause ก็รักษาแบบ Idiopathic หลักการคือควบคุม B-cell ที่สร้าง Ab
- Corticosteroid
- Blood transfusion
  - ใช้เมื่อมี Hemolysis รุนแรง ผู้ป่วยซีดมากให้เพื่อช่วยชีวิต แต่จะต้องให้เลือดที่เข้ากันได้มากที่สุด และสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดขณะให้เลือด
- Splenectomy ใช้กรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา glucocorticoid หรือ immunosuppressive drug ใช้ได้ดีในกรณี Warm type ที่ Ab เป็น IgG แต่ไม่ได้ผล กรณี cold-type ที่ Ab เป็น IgM
- การรักษาอื่น ๆ กรณีไม่ตอบสนองต่อ corticosteroid เช่น Intravenous  $\gamma$ -globulin, splenectomy, Rituximab, plasma exchange

Rituximab inj-แบบฟอรัม ยาจ2สกล 100mg/10ml VIAL	IV DRIP ใน NSS 500 ml ด้วยขนาด. 560 mg in 4 HR .	1	1,600.00	0.00	1,600.00	ลูกหนี้สิทธิ
Rituximab inj-แบบฟอรัม ยาจ2สกล 500mg/50ml VIAL	IV DRIP ใน NSS 500 ml ด้วยขนาด. 560 mg in 4 HR .	1	4,300.00	0.00	4,300.00	ลูกหนี้สิทธิ

# Corticosteroid

- 1<sup>st</sup> line โดยให้ Prednisolone 1-2 mg/kg/day (นิยมเริ่มในผู้ใหญ่ คือ 60 mg/day) จน Hb 10 g/dL, Reticulocyte ลดลง (มักใช้เวลาไม่เกิน 3 wk) จึงลดยา
- Immunosuppressive drug ที่นิยมใช้ได้แก่ azathioprine ขนาด 2 – 2.5 mg/kg/day, cyclophosphamide ขนาด 1-2 mg/kg/day โดยเชื่อว่ายาจะช่วยลดอุบัติการณ์ของ Hemolytic crisis หรือ acute hemolytic relapse ได้ มักใช้ร่วมกับยากลุ่ม corticosteroid ในขนาดต่ำ

Azathioprine 50 mg TAB	กิน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า	1	7.00	0.00	7.00	ลูกหนี้สิทธิ
------------------------	--	---	------	------	------	--------------

# Cold-autoantibody type hemolytic anemia

- Patho: Ab opsonize RBC (IgM) มักเกิดที่อุณหภูมิต่ำ (4 – 18°C) → complement fixation → intravascular hemolysis มี cyanosis ตามปลายแขนขาเมื่อสัมผัสความเย็น
- Cause: Mycoplasma infection, infectious mononucleosis และ lymphoma บางชนิด
- S/Sx: ชีตเรื้อรัง และพบปลายมือปลายเท้าเขียวเมื่ออากาศเย็น

# Cold-autoantibody type hemolytic anemia (ต่อ)

- Lab Ix:

- CBC: Hb และ Hct ↓, MCV ↑ เพราะมี polychromasia, ↑ reticulocyte count
- PBS: polychromasia, spherocytes และ autoagglutination นอกจากนี้ควรดูลักษณะ WBC และ Plt ด้วย เนื่องจากอาจมีลักษณะที่ผิดปกติที่บอกลักษณะของ AIHA ได้
- Direct Coombs' test (DAT): positive อาจ negative ถ้าเป็น IgA Ab หรือ IgG ที่มี Low affinity
- Indirect Coombs' test (IAT): negative ได้เนื่องจากมี autoAb ลอยอยู่ใน Serum
- \*\*เห็น hemagglutination ด้วยตาเปล่า
- Cold agglutinin titer สูง ( $>1:10^5$ )

# Cold-autoantibody type hemolytic anemia (ต่อ)

- Treatment

- โดยทั่วไปถ้าเป็น idiopathic หรือ primary จะซีดไม่มาก หลีกเลี้ยงอากาศเย็นก็พอ
- การหาสาเหตุมีความสำคัญแล้วรักษาตามสาเหตุ
- Prednisolone ไม่ค่อยได้ผล จะใช้ได้ในบางกรณีที่มี cold agglutinin titer ต่ำ
- Rituximab, cyclophosphamide

# G-6-PD Deficiency

- X-linked recessive เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ใช้ในการสร้างเอนไซม์ ทำให้ไม่สามารถสร้างเอนไซม์ Glucose-6-Phosphate dehydrogenase ได้ จึงมีระดับ glutathione ไม่พอ ทำให้ RBC แตกง่ายเมื่อมีภาวะ stress ผู้ป่วยจะมีอาการผิดปกติ เมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นบางอย่าง เช่น การติดเชื้อ ถั่วปากอ้า (Fava beans) ยา จำว่า “(Six)PD”: Sulfa, Primaquine และ antimalarial อื่น ๆ, Dapsone
- บางครั้งอาจเกิดในผู้หญิงที่มี โครโมโซมผิดปกติแค่อันเดียวก็ได้ เช่น  $X^A X^a$  เนื่องจากเกิดกระบวนการ X inactivation ที่ gene X ที่ปกติ ทำให้ gene X ที่ผิดปกติเกิดเด่นขึ้นมา

# G-6-PD Deficiency (ต่อ)

- S/Sx: โดยปกติผู้ป่วยจะไม่แสดงอาการผิดปกติ ยกเว้นเมื่อไป Expose ต่อสิ่งที่ทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตก ซึ่งอาจมีอาการแสดงสำคัญได้ 3 อย่าง
  - Acute hemolytic anemia – เมื่อมีภาวะเจ็บป่วย มีไข้ ได้รับยา หรือกินถั่วปากอ้า (Favism) เข้าไปประมาณ 48 – 72 ชั่วโมง ทำให้เกิด oxidative stress เม็ดเลือดแดงแตกอย่างรวดเร็วภายในหลอดเลือด ผู้ป่วยจะมีอาการซีดลงทันที ปัสสาวะจะเป็นสีดำหรือสีโคล่า (Hemoglobinuria) และอาจตามมาด้วยภาวะไตวาย จากไตขาดเลือดฉับพลันได้
  - ภาวะเหลืองในทารกแรกเกิด – ขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของโรคในแต่ละราย
  - ภาวะซีดเรื้อรัง – จะพบในบางราย
- Lab Ix
  - PBS (ขณะเกิด acute hemolysis): polychromasia ↑, reticulocyte ↑, NRC, อาจพบ เม็ดเลือดแดงที่มี Hb รั่วออกมา (Contracted cell, hemoglobin leakage cell), ghost cell, bite cells, Heinz body พบเมื่อมี Hemolysis (ย้อม brilliant resyl blue)
  - G6PD level มักตรวจหลังจากเกิด crisis ไปแล้ว 3 months เพราะถ้าตรวจช่วงแรกจะเกิด false positive

# Treatment

- ในภาวะ neonatal jaundice: รักษาตามระดับความรุนแรงของ jaundice ในทารก คือ no treatment (mild), phototherapy (intermediate), exchange transfusion (severe)
- ในภาวะ acute hemolytic: ให้ Hydration ที่เพียงพอ และอาจให้เลือดหากมีภาวะซีดมาก
- หลีกเลี่ยงสาเหตุของ Oxidative stress เช่น หยุดยา รักษาโรคติดเชื้อ หรือหลีกเลี่ยงอาหารบางชนิด เช่น ถั่วปากอ้า
- หากมีอาการซีดมากควรให้ PRC
- ให้การรักษาตามอาการ ติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด
- ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติ เพื่อสังเกตอาการผิดปกติ
- Genetic counseling and prenatal testing
- Folic supplement

# Hereditary Spherocytosis

- เป็นโรคที่เกิดความผิดปกติที่ RBC membrane โดยการขาด  $\beta$  Spectrin, Ankyrin (AD) หรือ abnormal of protein 4.2 gene (AR) ทำให้รูปร่าง RBC ผิดปกติ (Small, round RBCs with less surface area and no central pallor  $\rightarrow$   $\uparrow$  MCHC) ทำให้เกิด Chronic extravascular hemolysis ที่ม้าม ถูกทำลายโดย sinusoid ที่ม้ามง่าย  
ขึ้น
- S/Sx
  - Neonatal jaundice – jaundice with hyperbilirubinemia (ระดับจะขึ้นสูงหลังจากคลอดมาแล้วหลายวัน) มักต้องได้รับการ phototherapy หรือ exchange transfusion
  - Asymptomatic, jaundice without anemia (Compensated hemolysis)
  - Anemia severity ขึ้นกับ ขนาดของม้ามและ severity of hemolysis (60 – 70% เป็น moderate form)
  - Splenomegaly – มักพบใน older children ถึง adult
  - Pigmented gallstones – มักพบใน adult ที่เป็น severe hemolysis
  - Aplastic crisis สัมพันธ์กับการติดเชื้อ Parvovirus B19

# Hereditary Spherocytosis (ต่อ)

- Lab Ix

- CBC: Anemia with normal to ↓ MCV, ↑ MCHC (>36), ↑ RDW
- PBS: spherocyte (70 – 80%) ขนาดเท่า ๆ กัน (แยกกับ AIHA โดย AIHA spherocyte จะมีขนาดต่างกัน), พบ polychromosia หรือ NRC ร่วมด้วยได้
- Direct Coombs' test: negative
- Osmotic fragility ↑ (โดยการทำให้ serial OF test, เป็นการ confirm diagnosis)

# Hereditary Spherocytosis (ต่อ)

- Treatment
  - Neonatal jaundice – รักษาภาวะ hyperbilirubinemia ตามระดับ severity
  - Folic acid supplement ให้สร้าง RBC ทดแทนเนื่องจากมี hemolysis เรื่อย ๆ ในรายที่ moderate to severe case
  - Splenectomy เป็น definite treatment มีข้อบ่งชี้ในการทำดังนี้
    - Symptomatic hemolytic anemia and/or severe complications of hemolysis (Symptomatic gallstones): Splenectomy with cholecystectomy
    - Frequent hemolytic crisis
    - Failure to thrive
    - Patient desire
  - \*\*\*ก่อนทำการตัดม้ามควรฉีดวัคซีน polyvalent pneumococcal vaccine, Hib vaccine และ Meningococcal vaccine อย่างน้อย 2 wk\*\*\*

# Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)

- เกิดจาก Mutation ที่ PIG-A gene (acquire mutation in a hematopoietic stem cell) ทำให้มีความผิดปกติในการสังเคราะห์ GPI anchor protein (โดยปกติเป็นตัวยึดกับ CD55 และ CD59 ปกป้องไม่ให้ RBC แตก โดยเป็นตัวยับยั้ง complement pathway) ส่งผลทำให้ RBC มีความไวต่อ hemolytic action ของ complement ทำให้แตกง่าย จาก Intravascular hemolysis เป็นช่วง ๆ เช่น ช่วงที่มี stress
- Diagnosis
  - Clinical manifestation
  - Lab Ix

# Clinical manifestation

- Chronic intravascular hemolysis anemia – เป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยที่สุด ผู้ป่วยอาจมีอาการ ซีด, อ่อนเพลีย, เหลือง, ปัสสาวะสีดํา, Abdominal/back/musculoskeletal pain/dysphagia (จาก smooth muscle dystonia) เป็นต้น \*\*no splenomegaly\*\* ร่วมกับอาจมี pancytopenia ร่วมด้วย
- ภาวะ Thrombosis of venous system ในที่แปลก ๆ → hepatic vein thrombosis (ทำให้เกิด Budd-Chiari syndrome), portal vein thrombosis, IVC thrombosis, cerebral vein thrombosis
- กลุ่มอาการของ Bone marrow failure → peripheral blood pancytopenia and bone marrow hypocellularity (aplastic anemia) โดยเชื่อว่า PNH จะมีโอกาสเกิดเพิ่มขึ้นตามหลังจากเกิด acquired aplastic anemia จากการมีการขยายตัวของ PNH clone ได้เพิ่มมากขึ้น
- ทำให้เกิดการ progression ไปเป็น acute leukemia ได้ (โดยเฉพาะ AML)
- ในบางรายอาจพบว่าไม่มีอาการ หรือเป็น subclinical PNH (Bone marrow abnormality **without hemolysis**)

Classical PNH  
(hemolysis **without**  
bone marrow  
abnormality)

Hypoplastic PNH  
(bone marrow  
abnormality **with or**  
**without hemolysis**)

# Lab Ix

- CBC: anemia or bicytopenia or pancytopenia, reticulocyte count ↑ (ใน hemolytic form) แต่อาจ normal หรือ ↓ (ใน aplastic form)
- PBS: Dimorphic anemia (normo + hypo micro)
- Coombs test: negative
- LFT: ↑ LDH, Uncon hyperbilirubinemia, ↑ AST, ↓ serum haptoglobin
- UA: Urine hemosiderin positive
- Ham's test \*\*screening test\*\* เป็นการทดสอบสภาวะความไวต่อ complement ของ RBCs เป็นการทำให้เลือดเป็นกรดเพื่อกระตุ้นให้เกิด complement โดยคนปกติจะไม่เกิด hemolysis เพราะมี protein ปกป้องอยู่ แต่คนที่ เป็น PHN จะเกิด hemolysis

# Lab Ix

- Flow cytometry (CD55, CD59) **\*\*gold standard\*\*** Lack of CD55, CD59
- Bone marrow examination – กรณีผู้ป่วยมี significant pancytopenia
- Imaging – ถ้ามี clinical เช่น ปวดหัว, ปวดท้อง เพื่อ evaluate ภาวะ thrombosis

	Classical PNH	Hypoplastic PNH
Hemoglobinuria	+	-/+
Reticulocyte count	↑	↓
LDH	> 1.5 เท่าของค่าปกติ	< 1.5 เท่าของค่าปกติ
Granulocyte	> 30 %	< 20 %
Marrow cellularity	Normal, increase	↓

# Treatment (supportive/symptomatic Tx)

- PRC/transfusion – ตามอาการของโลหิตจาง
- Folic acid, Iron supplement
- Steroids: Prednisolone 1 mg/kg ให้ตอนเช้า วันเว้นวัน (มักให้ 60 mg วันเว้นวัน) เพื่อช่วยลดการกระตุ้นของระบบ complement เพื่อลดภาวะ hemolysis
- Anti-complement therapy – eculizumab (for PNH with frequent pain paroxysms due to hemolysis และ ผู้ที่มี thrombosis)
- Anticoagulant – ผู้ป่วยที่มี thrombosis
- BM transplantation – ทำให้หายขาดได้ เหมาะกับผู้ที่มีความผิดปกติของไขกระดูก (severe aplastic anemia/MDS) มีโรคหรือภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น thrombosis ที่ไม่ response ต่อการรักษาอื่น ๆ แต่ค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง และยุ่งยาก

# Unexplained anemia of aging (UAA)

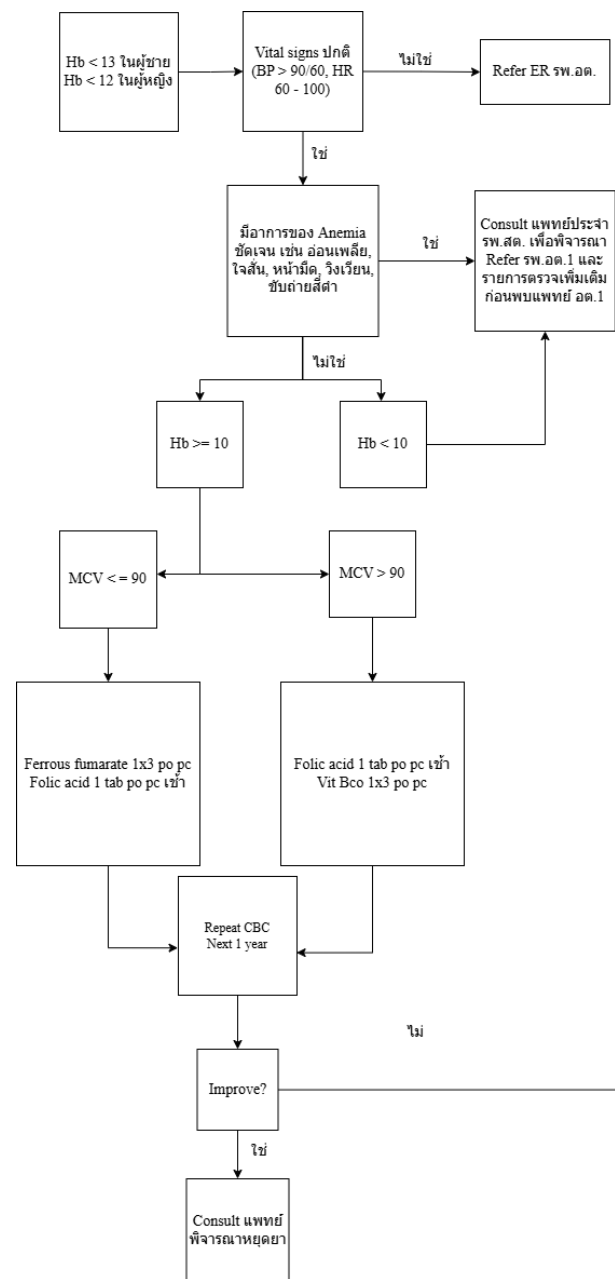
- โลหิตจางที่ยังอธิบายสาเหตุไม่ได้หลังตรวจคัดกรองสาเหตุที่รักษาได้แล้ว
- ในผู้สูงอายุประมาณ 1 ใน 3 ของโลหิตจางเกิดจาก nutritional deficiency เช่น iron/B12/folate, อีก 1 ใน 3 เกิดจาก chronic disease/inflammation หรือ CKD, และอีกประมาณ 1 ใน 3 เป็น unexplained anemia of aging หลังประเมินแล้วยังไม่พบเหตุชัด
- จุดที่ต้องระวังคือ MCV หลอกได้ในผู้สูงอายุ: เกือบ 70% ของผู้สูงอายุที่มี iron deficiency anemia อาจมี MCV ปกติ ดังนั้นอย่าใช้ “MCV ไม่ต่ำ” เป็นเหตุผลตัด iron deficiency ออก. ด้วยเหตุนี้ทั้ง ASH และ AAFP จึงแนะนำให้ส่ง serum ferritin ในผู้สูงอายุที่มี microcytic หรือ normocytic anemia
- UAA = ผู้สูงอายุที่มี anemia แบบคงอยู่ โดยตัด nutritional deficiency, blood loss, anemia of inflammation, CKD, thyroid disease, hemolysis, hemoglobinopathy และ hematologic malignancy ออกแล้ว

# Unexplained anemia of aging (UAA) (ต่อ)

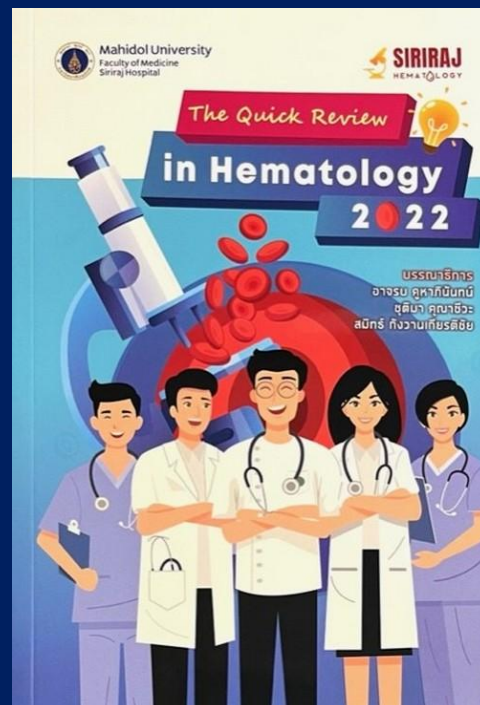
- ASH ไม่แนะนำให้ routine bone marrow biopsy ใน stable mild anemia
- แนะนำให้พิจารณา ทำ Bone marrow biopsy เมื่อมี red flags ได้แก่
  - MCV >96 fL
  - ANC <1000/ $\mu$ L
  - platelets <120  $\times 10^9$  /L
  - family history of blood cancers
  - abnormal smear/dysplasia/blasts
  - Hb <9 g/dL หรือ anemia ที่แย่งลงโดยยังอธิบายไม่ได้
- การดูแลมักเน้นประเมิน symptom burden, functional status, ปรึกษาที่เกี่ยวข้อง, แก้โภชนาการ, ฝ้าติดตาม CBC และกลับไปทบทวน diagnosis เมื่อ pattern เปลี่ยน

# Approach as primary care

- แยกคนไข้ Anemia จากคนปกติ (Lab yearly in NCDs patient)
- แยกคนไข้ Anemia ที่ Need emergency management
- แยกคนไข้ที่จำเป็น work up เพิ่มเติม



# References



## How I treat anemia in older adults

[Charity I Oyedeji](#)<sup>1,2,\*</sup>, [Andrew S Artz](#)<sup>3</sup>, [Harvey Jay Cohen](#)<sup>2,4</sup>

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC10808247 PMID: [36827619](#)

