

Thesis Title	Zinc Protoporphyrin Levels and Iron Status in β -thalassemia Patients at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital	
Author	Miss Ruedee Pimpaporn	
Degree	Master of Science (Medical Technology)	
Thesis Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Thanusak Tatu	Chairperson
	Asst. Prof. Weerasak Nawarawong	Member
	Emeritus Prof. Torpong Sanguansermisri	Member

ABSTRACT

Zinc protoporphyrin (ZPP) is a compound formed in trace amounts during heme biosynthesis. Its level increases in a condition where iron utilization is impaired such as lead intoxication and iron deficiency. Iron overload is a major complication in β -thalassemia resulting from ineffective erythropoiesis, massive blood transfusion and, more recently considered, the co-existence of hereditary hemochromatosis (HH). The association of ZPP levels, HH and iron overloading status has never substantially been evaluated in the β -thalassemic patients at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. Thus this study was aimed to determine the levels of ZPP, iron parameters, the frequencies of HFE polymorphisms which could lead to HH and their relationships in β -thalassemic patients receiving cares in this hospital. The studies were divided into 2 parts; 1) determination of HFE genotypes (C282Y and H63D) in the general population and 2) evaluation of levels of ZPP and iron parameters in β -thalassemic patients. The first part was undertaken in 100 out-patients attending the Out-patient Laboratory Unit (OPD11). The second part was performed in 22 non-thalassemic individuals recruited from the Blood Bank Unit, 57 β -thalassemic patients (34 β -thalassemia/HbE and 23 homozygous β -thalassemia) recruited from

The Adult and Pediatrics Thalassemia Clinics. HFE genotypes were determined after restriction endonuclease digestion of PCR products of segments of HFE gene covering the sites of C282Y and H63D. In the second part of the study, the red blood cell parameters were obtained using an automated blood analyzer, ZPP levels using hematofluorometry, Hb identification using HPLC, SI & TIBC using the colorimetric techniques followed by TS calculation and blood lead levels using atomic absorption spectrometric technique. The results showed that none of the 100 out-patients carried the C282Y and H63D polymorphisms. The levels of ZPP, SI and TS were significantly higher in β -thalassemia patients than in non-thalassemia. In addition, the TIBC levels were lowest in the β -thalassemia/HbE disease. Weakly negative relationships of ZPP levels to those of other iron parameters (SI, TIBC and TS) were revealed in the β -thalassemia syndrome. It was concluded that the frequencies of the two analyzed HFE polymorphisms were very low in this population. Iron overloading condition still complicated the studied β -thalassemic patients at this center. The inverse relationship of ZPP levels and those of SI, TIBC as well as TS suggested that the increased degree of iron overload might lead to erythropoietic tissue damage; hence reducing the rate of ZPP formation. This finding emphasized the fatal consequences of the iron overloading condition in the patients with β -thalassemia syndrome; particularly in those having β -thalassemia/HbE disease. The determination of ZPP levels in combination with those of other basic iron parameters (SI, TIBC, TS) could provide additional information of the fatal effect of increased degree of iron overload in the β -thalassemia and β -hemoglobinopathies.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

ระดับซิงค์โปรโตพอร์ไฟริน และสถานะธาตุเหล็กในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ผู้เขียน

นางสาวฤดี พิมพารณณ์

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผศ. ดร. ธนศักดิ์ ตาดู

ประธานกรรมการ

ผศ. วีระศักดิ์ นาวารวงศ์

กรรมการ

ศ. เกียรติคุณ ต่อพงษ์ สวงนเสริมศรี

กรรมการ

บทคัดย่อ

ซิงค์โปรโตพอร์ไฟริน (ZPP) เป็นสารประกอบที่เกิดขึ้นเล็กน้อยในกระบวนการสังเคราะห์ฮีโมโกลบินซึ่งจะเพิ่มขึ้นเมื่อกระบวนการใช้ธาตุเหล็กเสียไป เช่นภาวะพิษจากสารตะกั่ว และการขาดธาตุเหล็ก ภาวะธาตุเหล็กเกินเป็นภาวะแทรกซ้อนหลักในเบต้าธาลัสซีเมียซึ่งเกิดจากกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงไม่มีประสิทธิภาพ การได้รับเลือดปริมาณมากมานาน และสถานะเหล็กสะสมมากในร่างกายที่ถูกถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Hereditary Hemochromatosis, HH) ความสัมพันธ์ของระดับ ZPP, HH และภาวะธาตุเหล็กเกินยังไม่ได้รับการตรวจสอบอย่างแน่ชัดในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียซึ่งเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ดังนั้นจุดประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าเพื่อหา ระดับ ZPP, ระดับธาตุเหล็ก (SI, TIBC และ TS) ความถี่ของ HFE polymorphisms ซึ่งเป็นสาเหตุของ HH และหาความสัมพันธ์ของระดับ ZPP และระดับธาตุเหล็กในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแห่งนี้ การศึกษานี้แบ่งเป็น 2 ส่วน; 1) การหา HFE polymorphisms (C282Y และ H63D) ในประชาชนทั่วไป และ 2) การประเมินระดับ ZPP และระดับธาตุเหล็กในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย ในส่วนแรกทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยนอก (OPD 11) จำนวน 100 คน . ในส่วนที่สองทำการศึกษาในกลุ่มคนที่ไม่เป็นธาลัสซีเมียจำนวน 22 คน จากธนาคารเลือด, ผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย 57 คน (เบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี จำนวน 34 คน และฮีโมโกลบินบีเบต้าธาลัสซีเมีย จำนวน 23 คน) จากคลินิกธาลัสซีเมียผู้ใหญ่ และเด็ก ตรวจสอบหา HFE polymorphisms โดยการ

เมีย จำนวน 23 คน) จากคลินิกธาลัสซีเมียผู้ใหญ่ และเด็ก ตรวจสอบ HFE polymorphisms โดยการย่อย PCR products ในส่วนของยีน HFE ซึ่งมี C282Y และ H63D polymorphisms อยู่ด้วยเอ็นไซม์ และในส่วนที่สองของการศึกษา ทำการวิเคราะห์หา red blood cell parameters โดยใช้เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ, ตรวจสอบระดับ ZPP โดยใช้ฮีมาโตฟลูออโรเมตรี, ตรวจสอบชนิดของฮีโมโกลบินโดยใช้ HPLC, ตรวจสอบระดับ SI และ TIBC โดยใช้หลักการเทียบสี ผลจากการศึกษาไม่พบ C282Y และ H63D ในผู้ป่วยนอก 100 คน ระดับ ZPP, SI และ TS ในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่เป็นธาลัสซีเมียอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้นระดับ TIBC ต่ำที่สุดในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี ระดับ ZPP กับระดับธาตุเหล็ก (SI, TIBC และ TS) มีความสัมพันธ์ทางลบเล็กน้อยในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย สรุปว่าความถี่ของ HFE polymorphisms ของ C282Y และ H63D ในประชากรที่ทำการศึกษานี้ต่ำมาก ภาวะธาตุเหล็กเกินยังคงเป็นภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียที่ทำการศึกษานี้ ความสัมพันธ์ที่กลับกันของระดับ ZPP กับ SI, TIBC และ TS แสดงให้เห็นว่าภาวะธาตุเหล็กเกินที่เพิ่มขึ้นก่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อที่สร้างเม็ดเลือดแดงซึ่งส่งผลให้การสร้าง ZPP ลดลง ผลการศึกษานี้เน้นย้ำถึงผลสืบเนื่องที่รุนแรงของภาวะธาตุเหล็กเกินในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียโดยเฉพาะเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี การตรวจวัดระดับ ZPP ร่วมกับระดับ SI, TIBC และ TS น่าจะสามารถให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับความรุนแรงของการมีภาวะธาตุเหล็กเกินในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ