

บทคัดย่อ รหัสโครงการ: RMU4880034

สภาวะเหล็กสะสมในร่างกายกับการดำเนินโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องระดับปานกลาง

ภพ โกศลารักษ์*, ผกากรอง ลุมพิกานนท์*, ต่อศักดิ์ ปุณณปุรต**, ธันยวีร์ ภูธนกิจ**, จุฬพวรรณ อิงจะนิล***, เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม** และทีม PREDICT study

*ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์กรุงเทพมหานคร

***ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อีเมล: pkosalaraksa@yahoo.com ระยะเวลาโครงการ: 3 ปี (29 ก.ค. 2548 – 28 ก.ค. 2551)

บทนำ: ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของเหล็กในร่างกายมีผลกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีบางรายงานภาวะเหล็กเกินในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรง แต่ไม่มีข้อมูลในเด็ก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของภาวะซีดและความสัมพันธ์ของภาวะเหล็กสะสมต่อการดำเนินโรคของเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำปานกลาง

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครคือเด็กติดเชื้อเอชไอวี อายุ 1-12 ปีที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี มี CD4+ T-lymphocyte ร้อยละ 15-24 และไม่มีการติดเชื้ออื่นๆแบบเฉียบพลันสามารถเข้าร่วมโครงการ โดยมีเก็บข้อมูลทางคลินิก ภาวะเหล็กสะสมในร่างกาย C-reactive protein, CD4 และ HIV-RNA ในเลือดที่แรกที่เข้าโครงการและทุก 6 เดือน รวมทั้งตรวจ hemoglobin typing ในสัปดาห์ที่ 12

ผลการศึกษา: เด็ก 300 รายที่เข้าร่วมโครงการ เป็นเพศชายร้อยละ 42.3 อายุเฉลี่ย 6.3 ปี น้ำหนักและส่วนสูงเฉลี่ย 17.9 กิโลกรัมและ 106.7 เซนติเมตรตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของซีดีสี่และระดับเอชไอวีในเลือดคือร้อยละ 19.8 และ 4.6 log10 copies/mL ตามลำดับ พบว่าเด็กมีภาวะซีดร้อยละ 60

(178/298) แต่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะซีดจากภาวะขาดเหล็กร้อยละ 2.5 (7/283) ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับเฟอร์ริตินในเลือดกับร้อยละของซีดีสี่หรือระดับเอชไอวีในเลือดแรกรับ

อภิปราย: จากการศึกษาพบว่ามี ความชุกของภาวะซีดจากการขาดเหล็กไม่สูง ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานในเด็กที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย เด็กส่วนใหญ่มีภาวะซีดไม่รุนแรง ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆเช่นภาวะซีดจากโรคเรื้อรังหรือขาดสารอาหารรอง เป็นต้น

สรุป: พบความชุกของภาวะซีดในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำปานกลางร้อยละ 60 แต่เป็นภาวะซีดที่เกิดจากการขาดเหล็กเพียงร้อยละ 2.5 การติดตามระยะยาวมีความสำคัญในการหาข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างเหล็กในร่างกายกับการดำเนินโรคของการติดเชื้อเอชไอวี

Suggestion for future research:

1. ควรมีการประเมินสาเหตุของภาวะซีดในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี เช่นการขาดสารอาหารรองหรือภาวะซีดจากการโรคเรื้อรัง
2. มีบางรายงานกล่าวถึงการเพิ่มขึ้นของฮีโมโกลบิน A2 หลังการรักษาด้วยยา zidovudine ในการศึกษาที่มีการตรวจ hemoglobin typing เพื่อหาความชุกของ thalassemia และ hemoglobinopathy เพื่ออธิบายสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะซีดได้ การตรวจในสัปดาห์ที่ 12 หลังเข้าโครงการ เพื่อลดปริมาณเลือดที่ต้องเจาะในช่วงเริ่มเข้าโครงการ ทำให้เด็กในกลุ่มเริ่มยาทันทีได้รับยา zidovudine ไปแล้ว และพบว่ามีแนวโน้มที่จะมี HbA2 สูงขึ้น ซึ่งอาจก่อให้เกิดปัญหาในการแปลผลพาหะของโรคธาลัสซีเมียชนิดเบตาได้ ซึ่งรายงานในอดีตเป็นเพียงการสังเกตเพียง 1-2 ราย จึงควรมีการทำการศึกษอย่างเป็นระบบในตัวอย่างผู้ป่วยที่มากขึ้นเพียงพิสูจน์ปรากฏการณ์นี้ ซึ่งนอกจากมีความสำคัญในการแปลผลการเป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมียชนิดเบตาแล้ว ในอนาคตอาจเป็นแนวทางในการรักษาธาลัสซีเมีย ถ้าสามารถหายาที่สามารถกระตุ้นให้สร้าง HbA2 เพิ่มมากขึ้น

Abstract: Project Code- RMU4880034**Iron status in HIV-infected children with moderate immune suppression**

Kosalaraksa P*, Lumbiganon P*, Bunupuradah T**, Puthanakit T**, Engchanil C***, Ruxrungtham K**, PREDICT study team

*Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

**HIV-NAT Thai Red Cross AIDS Research Center, Bangkok, Thailand

***Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

E-mail: pkosalaraksa@yahoo.com Project Period: 3 years (29 July 2005 – 28 July 2008)

Introduction: Abnormal iron metabolism can adversely affect the immune system. Few studies have been reported about the iron overload in advanced HIV-infected adults but not in children.

Objective: To evaluate the prevalence of anemia and the association of iron status on HIV disease progression in moderately immune-suppressed HIV-infected children.

Patients and Methods: The antiretroviral-naïve HIV-infected children aged 1-12 years, CD4+ T-lymphocyte (CD4) 15%-24% and no active infections were enrolled after informed consent from caregivers. The clinical characteristics, iron studies, C-reactive protein, CD4, and plasma HIV-RNA were collected as a baseline evaluation and every 6 months. Hemoglobin typing was performed at week 12.

Results: Three hundred children were enrolled in this study, 42.3% were male with mean age of 6.3 years. The mean body weight and height were 17.9 kg, 106.7 cm, respectively. The mean CD4 and HIV RNA level were 19.8% and 4.6 log₁₀ copies/mL. The iron study revealed 178/298 had anemia and 7/283 (2.5%) had iron deficiency anemia. No significant correlations were observed among serum ferritin and baseline %CD4+ or HIV RNA level.

Discussion: We found that the prevalence of iron deficiency anemia in this study was not high which was similar to normal children in northeast of Thailand. Most of anemia cases were mild and might be due to other causes such as anemia of chronic diseases or micronutrient deficiency.

Conclusion: The prevalence of anemia in HIV children with moderate immune suppression was 60%, only 2.5% caused by iron deficiency. The long-term follow-up is essential to determine the association between the iron status and HIV disease progression.

Suggestion for future research:

1. Evaluate other causes of anemia in children such as micronutrient deficiency or anemia of chronic diseases.
2. There were few reports about the increase of hemoglobin A2 after treatment with zidovudine (ZDV). In this study, we tried to determine the prevalence and magnitude of thalassemia and hemoglobinopathy to explain other causes of anemia. The hemoglobin typing was done at week 12 of study to reduce the amount of blood volume to be drawn at baseline. Unfortunately, we found that the hemoglobin typing in the immediate arm (receive ARV at beginning) had trend to increase in hemoglobin A2 (HbA2). This increasing in HbA2 resulted in confusion in the interpretation of beta-thalassemia trait. This might cause from zidovudine in antiretroviral regimen. There were very few reports about this phenomenon in 1-2 patients. The large study should be performed to proof this event. This is important for the interpretation of beta-thalassemia trait and may result in the treatment of thalassemia in the future if we can find drug to switch on hemoglobin A2.