

Effects of antioxidant cocktails in β -thalassemia/Hb E patients.

Assoc. Prof. Dr. Ruchaneekorn Kalpravidh and et.al.

Department of biochemistry, Faculty of Medicine, Sirisaj Hospital, Mahidol University

Abstract

Background Beta-thalassemia/Hb E disease is one of the most common genetic disorders in Thailand and Southeast Asia. The globin chain imbalance from excessive α -chain in β -thalassemia/Hb E patients results in oxidative damage of red cell membrane and oxidative stress. Oxidative stress along with iron overload plays crucial roles in the pathophysiology of thalassemia and its complications which includes tissue damage and organ dysfunction.

Objectives This study aims to explore the effects of antioxidant cocktails containing curcuminoids or vitamin E on oxidative stress, hematological parameters and iron parameters in β -thalassemia/Hb E patients.

Materials and Methods Sixty β -thalassemia/Hb E patients were divided into 2 groups. One group (n=30) was administered curcuminoids (500 mg/day), N-acetylcysteine (200 mg/day) and deferiprone (50 mg/kg/day) whereas the other was given vitamin E (400 IU/day), N-acetylcysteine (200 mg/day) and deferiprone (50 mg/kg/day) for 12 months. Blood samples were collected every 2 months during the treatment and 3 months after the completion of the treatment. Complete blood count, oxidative stress, antioxidant, iron parameters and liver function were determined. Statistical comparison of data was conducted using student t-test.

Results Out of 60 patients initially enrolled in the study, 50 patients had completed the treatment. We found that 70% of the patients who completed the study appeared to respond to the treatment. The responsiveness to the treatment was assessed based on the criteria using malonyldialdehyde (MDA) levels in red blood cells (RBC), serum ferritin and non-transferrin bound iron (NTBI). Most of the measured parameters were improved after 6 months of the treatment. In the responsive group, both groups associated with significant reductions in oxidative stress markers ($p<0.05$) e.g. MDA, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in RBC along with an increase in reduced glutathione in RBC. In good agreement, platelet factor 3 (PF3) like activity and

phosphatidylserine (PS) exposure on RBC membrane were significantly decreased by the treatment. Moreover, indirect bilirubin levels were also decreased after the treatment as compared to basal values. Most importantly, the treatment of antioxidant cocktails resulted in a significant increase in hemoglobin and a significant decrease in serum ferritin levels in the responsive group. However, most of the parameters returned to the basal levels after the treatment was withdrawn.

Conclusion Our study demonstrates beneficial effects of antioxidant cocktails in β -thalassemia/Hb E patients. The administration of antioxidant cocktails containing either curcuminoids or vitamin E resulted in reductions of oxidative stress, iron overload and thrombosis condition. These might lessened oxidative damage of red blood cell and leading to increased hemoglobin levels and improvement of quality of life in all patients.

การใช้ antioxidant cocktails ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี

รศ.ดร. รัชนิกร กัลป์ประวิทย์ และคณะ

ภาควิชา ชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

บทคัดย่อ

เบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอีเป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้น้อยในประเทศไทยและแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยผู้ป่วยจะมีความผิดปกติในการสร้างสายโกลบินทำให้มีระดับของสายแอลฟาโกลบินที่สูงมากเกินไปทำให้เกิดภาวะ oxidative damage ต่อผนังเม็ดเลือดแดง และภาวะ oxidative stress โดยภาวะ oxidative stress จากการที่มีเหล็กเกินเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ในคนไข้ และนำไปสู่การทำลายเซลล์ในอวัยวะอื่นๆ ได้

วัตถุประสงค์ในงานวิจัยนี้ต้องการศึกษาถึงผลของ antioxidant cocktails ที่ประกอบไปด้วยกลุ่มของ cocktail ที่มี curcuminoids และกลุ่มของ cocktail ที่มี vitamin E โดยศึกษาระดับของ oxidative stress, ค่าทางโลหิตวิทยาและระดับของเหล็กในรูปต่างๆ ในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอีก่อนและหลังการได้รับ antioxidant cocktails

ในการศึกษาครั้งนี้ได้แบ่งผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี จำนวน 60 คนเป็น 2 กลุ่มการคือกลุ่มที่ได้รับ curcuminoids 500 mg/วัน, N-acetylcysteine 200 mg/วัน และ deferiprone 50 mg/kg/วัน จำนวน 30 คนและกลุ่มที่ได้รับ vitamin E 400 IU/วัน, N-acetylcysteine 200 mg/วัน และ deferiprone 50 mg/kg/วัน จำนวน 30 คน เป็นระยะเวลานาน 12 เดือน โดยผู้ป่วยจะถูกเจาะเลือดทุกๆ 2 เดือนในระหว่างการได้รับยาและหลังจากหยุดยาไปแล้ว 3 เดือน โดยจะนำเลือดไปวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา, oxidative stress, antioxidant, ระดับเหล็กในรูปต่างๆ รวมถึงค่าทางชีวเคมีในเลือดของผู้ป่วย สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลคือ student t-test.

ผลการทดลอง พบว่าจากคนไข้ทั้งหมด 60 คนมีคนไข้จำนวน 50 คน ที่เข้าร่วมโครงการจนจบการศึกษาวิจัย โดยพบว่า 70% เป็นคนไข้ที่จัดอยู่ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการกินยา ในกลุ่มที่ได้รับผลตอบสนองต่อการกินยา คือกลุ่มของคนไข้ที่พบว่าระดับของ MDA ในเม็ดเลือดแดง, ferritin และ NTBI ในซีรัมลดลง โดยพบว่าทุกๆ parameters ในงานวิจัยนี้มีค่าที่ดีขึ้นหลังจากการกินยาไปแล้ว 6 เดือน ในกลุ่มของคนไข้ที่ตอบสนองต่อการกินยาพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มไม่ว่าจะเป็นกลุ่มที่ได้รับ curcuminoids cocktail และกลุ่มที่ได้รับ vitamin E

cocktail จะมี oxidative stress markers ลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ เช่น ระดับของ MDA ค่าเอนไซม์ superoxide dismutase และ glutathione peroxidase แต่ช่วยเพิ่มระดับของ reduced glutathione ในเม็ดเลือดแดง นอกจากนี้ยังช่วยลดระดับของ platelet factor 3 (PF3) like activity ค่า phosphatidylserine (PS) บนผนังเม็ดเลือดแดงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของ indirect bilirubin ก็ลดลงเช่นกันเมื่อเทียบกับค่าก่อนการกินยา ที่สำคัญพบว่าระดับของ hemoglobin เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยด้วย แต่อย่างไรก็ดีพบว่าทุก ๆ parameters จะมีค่ากลับเข้าสู่ค่า baseline หลังจากที่มีการหยุดให้ยา

สรุปได้ว่าในงานวิจัยครั้งนี้พบว่า การได้รับยา antioxidant cocktails มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่ว่าจะเป็นกลุ่มของ cocktail ที่มี curcuminoids และกลุ่มของ cocktail ที่มี vitamin E พบว่าสามารถลดภาวะ oxidative stress ภาวะเหล็กเกินและภาวะการเกิด thrombosis ในคนไข้ซึ่งส่งผลให้มีการทำลายเม็ดเลือดแดงลดลงนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของระดับ hemoglobin ซึ่งเป็นผลทำให้คนไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น