

CONTENTS

	Page
Acknowledgement	d
Abstract in Thai	e
Abstract in English	g
List of Tables	l
List of Figures	m
List of Abbreviations	n
List of Symbols	o
Statement of Originality in Thai	p
Statement of Originality in English	q
Chapter 1 Introduction	1
Chapter 2 Thalassemias	7
Chapter 3 Thalassemia heart disease	19
Chapter 4 Pulmonary arterial hypertension in thalassemia	29
Chapter 5 Concluding remarks	52
List of Publications	57
Appendices	59
Appendix A Philosophical context of clinical epidemiology design in this thesis	63
Appendix B Clinical indicators for pulmonary arterial hypertension in thalassemia	73
Appendix C Effect of acetylsalicylic acid on thalassemia with pulmonary arterial hypertension	81

Appendix D	Benefits of chronic blood transfusion in hemoglobin E/ β thalassemia with pulmonary arterial hypertension	89
Curriculum vitae		97



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

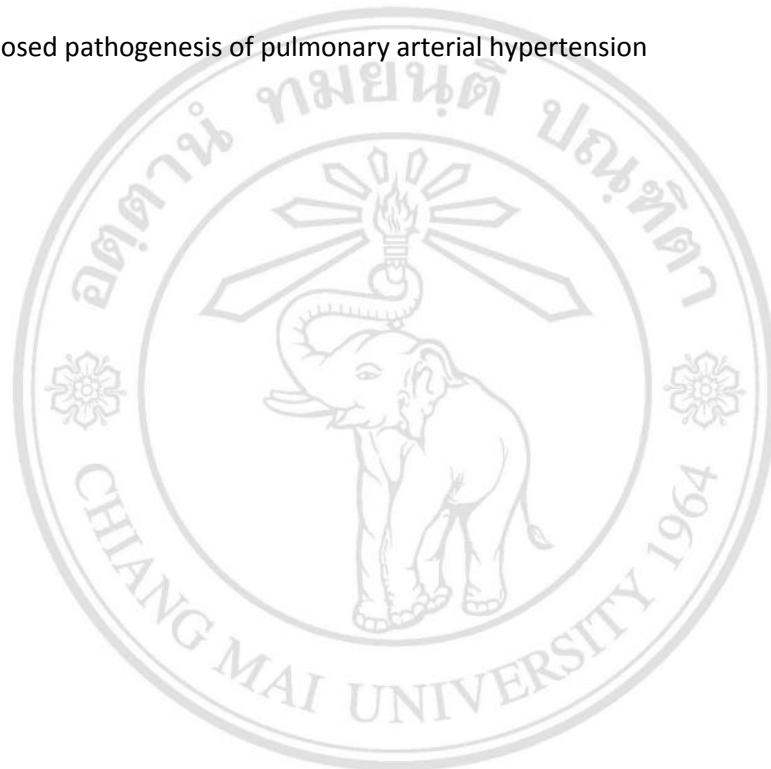
LIST OF TABLES

	Page
Table 4.1 Parameters with established importance for assessing disease severity, stability and prognosis in pulmonary arterial hypertension	34
Table 4.2 Assessments and timing for the follow-up of patients with pulmonary arterial hypertension	37
Table 4.3 Multivariable association between clinical indicators and PAH	41
Table 4.4 Effect of aspirin on clinical outcomes and echocardiographic findings	42
Table 4.5 Effect of chronic blood transfusion on clinical outcomes, pulmonary artery systolic pressure and 6 minute walk distance	43
Table 4.6 Adjusted B difference (95%CI) of chronic blood transfusion	43

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

LIST OF FIGURES

	Page
Figure 2.1 Effects of excess production of free α -Globin chains	10
Figure 4.1 Proposed pathogenesis of pulmonary arterial hypertension	39



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

LISTS OF ABBREVIATIONS

APAH	Associated pulmonary arterial hypertension
ASA	Acetylsalicylic acid
BNP	Brain natriuretic peptide
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computed tomography
E/ β -Thal	β -thalassemia/Hemoglobin E disease
ECHO	Echocardiography
IPAH	Idiopathic pulmonary arterial hypertension
LV	left ventricular
NO	nitric oxide
NRBC	Nucleated red blood cell
NTDT	Non-transfusion-dependent thalassemia
PASP	Pulmonary artery systolic pressure
PH	Pulmonary hypertension
PS	Phosphatidylserine
PVOD	Pulmonary veno-occlusive disease
RHC	Right heart catheterization
RV	Right ventricular
TAT	Plasma thrombin antithrombin
TDT	Transfusion-dependent thalassemia
Thal	Thalassemia
TI	Thalassemia intermedia
TM	Thalassemia major
WHO	World health organization

LIST OF SYMBOLS

α	Alpha, alpha gene
β	Beta, beta gene
β_2	Beta two thromboglobulin



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ข้อความแห่งการริเริ่ม

1. วิทยานิพนธ์นี้ได้นำเสนอปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ ภาวะความดันโลหิตแดงปอดสูงในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย เพื่อแสดงให้เห็นความชุก และความสำคัญของการตรวจพบภาวะนี้ตั้งแต่เริ่มแรก ซึ่งจะช่วยลดความรุนแรงในภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ และหลอดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้
2. ภาวะความดันโลหิตแดงปอดสูงในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย มีความสัมพันธ์กับขบวนการกระตุ้นเกร็ดเลือด การศึกษาที่จึงวิเคราะห์ว่ายาอะซิติลซัลลิซาลิไซลิก แอซิดจะช่วยลดความดันโลหิตแดงปอดได้หรือไม่
3. การศึกษาประสิทธิผลของการได้รับเลือดสม่ำเสมอในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ที่มีภาวะความดันโลหิตแดงปอดสูง เพื่อวิเคราะห์ว่า มีความดันโลหิตแดงปอดลดลง และการทดสอบเดินหกนาที่มีระยะทางเพิ่มขึ้นหรือไม่ เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาต่อไป
4. เนื้อหาหรือส่วนใดส่วนหนึ่งในงานวิทยานิพนธ์นี้ไม่เคยถูกเผยแพร่หรือได้รับการตีพิมพ์ที่ใดมาก่อนหรือเป็นงานของผู้อื่นมาก่อน ตลอดจนไม่เคยมีการยื่นเสนอเพื่อประกอบขออนุมัติปริญญาจากสถาบันการศึกษาแห่งใดมาก่อน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

STATEMENT OF ORIGINALITY

1. The thesis presents the prevalence and factor associated with pulmonary arterial hypertension (PAH), cardiovascular complications in thalassemia patients. This can reflect an importance and impact of these complications on patients' outcomes and also identify clinical indicators of PAH related to patient. Early detection and early appropriate treatment may be beneficial.
2. There was evidence that PAH in thalassemia is associated with platelet activation. This study analyse the effect of acetylsalicylic acid on thalassemia with PAH.
3. This study presents the benefits of chronic blood transfusion in thalassemia with PAH by analyse the pulmonary artery systolic pressure and 6-minute walk distance.
4. This thesis does not contain any materials which have been previously published elsewhere or written by other people and it has not been accepted for any degree or diploma at any educational institution.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved