

สรุปสถานการณ์ เกี่ยวกับโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแอลเอสดี ในประเทศไทย

พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล

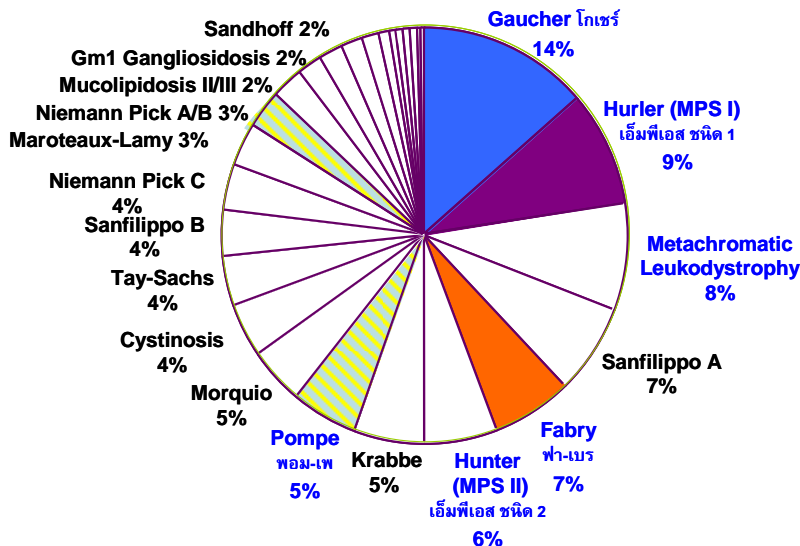
27 เมษายน 2553

1. อุบัติการณ์

อุบัติการณ์ ของแต่ละโรคต่างกันไปตามเชื้อชาติ บางโรค 1 ใน หลายหมื่น แต่ถ้ารวมๆกัน ทั้งหมดทุกโรคในกลุ่ม LSD ประมาณ 1 ใน 8,000 ในทารกแรกเกิด (จากการศึกษาในยุโรปและอเมริกา) ไม่ทราบอุบัติการณ์ที่แน่ชัดในประเทศไทย เพราะยังไม่มีการรวบรวมที่เป็นระบบและ เพราะปัญหาการตรวจยืนยันโรคทำไม่ได้ในประเทศไทยในอดีต ปัจจุบันหลายโรคสามารถตรวจยืนยันได้ในประเทศ สามารถตรวจยืนยันและตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อป้องกันการเป็นซ้ำอีกในครอบครัวที่มีผู้ป่วยแล้ว

2. อาการและตัวอย่างโรค ที่พบบ่อยในกลุ่มนี้

ผู้ป่วยจะผิดปกติเมื่อแรกเกิด ต่อมาจึงแสดงอาการ อาการมีความหลากหลายมากขึ้นกับโรค ได้แก่ หน้าตาเปลี่ยนไป ตับม้ามโต หัวใจโต ซีด เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำ ปวดกระดูก กระดูกขาดเลือดและตาย (bone necrosis) พัฒนาการที่เคຍปกติก็เสื่อมและถดถอยลง



รูปแสดงการกระจายของโรคในกลุ่ม แอส-เอส-ดี จากการศึกษาวิจัยในทารกแรกเกิด

(ข้อมูลในต่างประเทศ)

3. การดูแลรักษา

3.1 การรักษาประคับประคอง เช่น รักษาอาการหัวใจล้มเหลว (heart failure) ดูแลการหายใจ และออกซิเจน ให้เลือดให้เกล็ดเลือด

3.2 ให้ยาเอนไซม์ทดแทน (enzyme replacement therapy, ERT) โดยหลักการคือ ร่างกายของผู้ป่วยสร้างเอนไซม์ไม่ได้ ก็ให้เอนไซม์ทดแทน ซึ่งเป็นการหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 2-4 ชั่วโมง ให้บ่อยทุก 1-2 สัปดาห์ ขึ้นกับว่าเป็นโรคใด (ชื่อยาอยู่ในตาราง) ซึ่งต้องให้ตลอดชีวิต หากให้การรักษาเร็วผู้ป่วยจะกลับสู่ปกติได้ ยากลุ่มนี้มีราคาแพงค่ายาเป็นหลักล้านบาทต่อปีต่อคน

3.3 การปลูกถ่ายสเต็มเซลล์จากไขกระดูก (hematopoietic stem cell/ bone marrow transplantation, HSCT/BMT) มีประโยชน์ในบางโรคแต่ก็มีข้อจำกัดมากพอสมควร เช่น โรคโกเชร์ (Gaucher disease) การปลูกถ่ายไขกระดูกในขณะที่ยังมีอาการรุนแรงมีโอกาสสูงที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากการทำ BMT เพราะเซลล์โกเชร์ในม้ามที่ใหญ่ของผู้ป่วยจะจับกินเซลล์เม็ดเลือดปกติที่ได้จากผู้บริจาค (donor stem cell) การตัดม้ามในผู้ป่วยเหล่านี้ไม่แนะนำให้ทำเพราะหากตัดม้ามไปจะกระตุ้นให้เซลล์โกเชร์ในปอดเพิ่มจำนวนขึ้นแทนและตามมาด้วยความดันในปอดสูงขึ้น (pulmonary hypertension) และทำให้ผู้ป่วยเหนื่อยและเสียชีวิตได้ง่ายขึ้นอีก

ที่ รพ.รามธิบดี จึงใช้การรักษาร่วมกัน (combination) คือให้ยาเอนไซม์ในโรคโกเชร์ชั่วคราว 1-2 ปี เพื่อให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและสภาพร่างกายพร้อมสำหรับการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ (HSCT/BMT) ทั้งนี้โดยยื่นเรื่องขอบริจาคยาจากบริษัท และแจ้งให้ทั้งทางผู้ปกครองและบริษัททราบตั้งแต่ต้นว่า แผนการรักษาของเราคือใช้ยาก่อนทำการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ หากปลูกถ่ายสำเร็จผู้ป่วยจะหายขาดจากโรคได้ ขณะนี้ปลูกถ่ายไปแล้ว 1 ราย เมื่อ กพ. 2552 โดยได้พี่สาวเป็นผู้บริจาคสเต็มเซลล์จากไขกระดูก ผู้ป่วยรายนี้หายจากโรคโกเชร์แล้ว (ผลตรวจเอนไซม์เป็นปกติแล้ว) แต่ยังมีปัญหาภาวะแทรกซ้อนจากการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ คือร่างกายต่อต้านเนื้อเยื่อของผู้บริจาค ยังได้รับการรักษาต่อเนื่องแบบผู้ป่วยนอก ส่วนผู้ป่วยอีก 1 รายยังได้รับยาอยู่และกำลังอยู่ระหว่างหาผู้บริจาคที่เนื้อเยื่อเข้ากันได้

ทราบว่า**ที่ รพ. จุฬา** มีผู้ป่วยโรคโกเชร์ 1 รายที่ปลูกถ่ายสเต็มเซลล์จากไขกระดูก ไม่ทราบรายละเอียดของผลการรักษา

ทราบว่าที่ รพ.ศิริราช มีผู้ป่วยได้รับยาเอนไซม์ในโรคโกเชอร์ 2-3 ราย และมีผู้ป่วยได้รับยาเอนไซม์ในโรคพอมเพ 1-2 ราย

ในต่างประเทศส่วนใหญ่ จะให้ยาเอนไซม์ตลอดไป ไม่ได้ตามด้วยการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์จากไขกระดูกอย่างที่ รพ.รามธิบดี เพราะการให้ยามีความปลอดภัยสูงมากและผู้ป่วยไม่เสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์และความล้มเหลวของการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ (ไขกระดูกไม่ติด)

ตารางสรุป อาการและการรักษา โรคโกเชอร์ โรคพอม-เพ (Pompe) และโรคเอ็ม-พี-เอส (MPS)

โรค	อาการและอาการแสดงการดำเนินโรค	การรักษาด้วยเอนไซม์ (ERT) และผลการรักษา	การรักษาด้วยการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ (BMT) และผลการรักษา
โรคโกเชอร์ (Gaucher disease)	อายุที่เริ่มแสดงอาการ 6 เดือน-5ปี ตับม้ามโตมาก ท้องป่อง ซีด เม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ เสียชีวิตเมื่ออายุ 2-20 ปี (แล้วแต่ว่าเป็นชนิดที่ 1, 2 หรือ 3)	ยาเอนไซม์ Ceredase หรือ Cerezyme รักษาแล้วอาการท้องป่อง ตับม้ามโต ซีด เม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ ส่วนใหญ่จะกลับคืนเป็นปกติได้ทั้งหมด ภายใน 6เดือน- 2 ปี ดังนั้นได้ผลดีมากสำหรับชนิดที่ 1 (ไม่ได้ผลทางสมองสำหรับชนิดที่ 2 และได้ผลบ้างสำหรับชนิดที่ 3) ต้องให้ยาตลอดชีวิต	ในอดีตยุคก่อนมีเอนไซม์มีการปลูกถ่ายไขกระดูกประมาณในต่างประเทศ อัตราตายสูง ตั้งแต่มียาเอนไซม์ ไม่ค่อยมีการปลูกถ่ายไขกระดูกอีก
โรคพอม-เพ (Pompe disease)	อายุที่เริ่มแสดงอาการ 1-6 เดือน หัวใจโต กล้ามเนื้ออ่อนแรง ตับโต เนื้อเยื่อหัวใจล้มเหลว ส่วนใหญ่มักเสียชีวิตอายุ 1-2 ปี ส่วนน้อยของผู้ป่วยมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงโดยที่	ยาเอนไซม์ Myozyme รักษาแล้วผู้ป่วยอาจเหนื่อยน้อยลง หัวใจล้มเหลวดีขึ้น แทนที่จะเสียชีวิตเมื่ออายุประมาณ 8 เดือน-2 ปี ก็จะมีชีวิตอยู่ไปได้ อาจมีพัฒนาการดีขึ้น เช่น มีแรงพลิกคว่ำ นั่ง แต่ยังคงอาจยังต้องการ	ไม่ได้ผล

โรค	อาการและอาการแสดงการดำเนินโรค	การรักษาด้วยเอนไซม์ (ERT) และผลการรักษา	การรักษาด้วยการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ (BMT) และผลการรักษา
	อาการทางหัวใจไม่รุนแรง หรือไม่ชัดเจน กลุ่มนี้ก็จะอยู่ได้นานแต่อยู่แบบกล้ามเนื้ออ่อนแรง	ออกซิเจนทางจมูก หรือในบางรายอาจต้องใช้เครื่องช่วยหายใจต่อไป มีส่วนน้อยที่บางรายอาการไม่รุนแรงมาก คืออาการเริ่มแสดงออกตอนขวบปีที่ 2 การได้รับยาอาจช่วยให้กลับมีกำลังเดินได้แข็งแรงขึ้นและคุณภาพชีวิตดีขึ้นมาก ต้องให้ยาตลอดชีวิต	
โรคเอ็ม-พี-เอส (MPS)	อายุที่เริ่มแสดงอาการ 2-5 ปี หน้าตาเปลี่ยนไปกระดูกผิดปกติ เตี้ย ตับม้ามและหัวใจโต หายใจลำบาก พัฒนาการถดถอยลง เซลล์สมองเสื่อมตายจากที่เคยพูดคุยปกติเดินและช่วยเหลือตัวเองได้ ก็พูดน้อยลง ตอบสนองน้อยลงเดินไม่ได้ กินลำบากสำคัญเสียชีวิตเมื่ออายุ 10-20 ปี	ยาเอนไซม์ Aldurazyme หน้าตา/กระดูกที่ผิดปกติไปแล้ว ไม่สามารถกลับเป็นปกติหลังการรักษา แต่ตับม้ามที่ยุบลงและการลดลงของสารที่สะสมตามเซลล์ต่างๆรวมทั้งเซลล์ของระบบทางเดินหายใจจะดีขึ้น ผู้ป่วยจะรู้สึกว่าการเดินได้ไม่เหนื่อย ทำกิจกรรมต่างๆได้มากขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้น การดำเนินโรคหยุดหรือชะลอความรุนแรงลง ต้องให้ยาตลอดชีวิต	ได้ผลบ้างบางส่วน

- ทราบว่ายา Cerezyme และ Aldurazyme บริษัทยา เจน ไชม์ ได้ยื่นขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทย แต่ไม่ทราบว่าถึงขั้นตอนใด และไม่ทราบเกี่ยวกับยา Myozyme

- โรคเอมพีเอส Mucopolysaccharidosis (MPS) มีหลายชนิด ได้แก่ ชนิดที่ 1-7 ชนิดที่พบบ่อยคือ ชนิดที่ 1 คือ โรคเฮอร์เลอร์ (Hurler syndrome หรือ MPS1) และชนิดที่ 2 คือ โรคฮันเตอร์ (Hunter หรือ MPS2)

4. การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์และการป้องกันการเกิดโรคซ้ำอีกในครอบครัว

เนื่องจากสาเหตุของโรคเกิดจากการขาดเอนไซม์ในไลโซโซม ซึ่งเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม มีการถ่ายทอดโรคส่วนใหญ่แบบยีนด้อยผ่านทางโครโมโซมที่ได้จากพ่อและแม่ฝ่ายละครึ่งหนึ่ง (autosomal recessive ยกเว้นบางโรคถ่ายทอดแบบ X-linked recessive) บิดามารดาที่มีบุตรเป็นโรคนี้แล้ว จึงมีโอกาสมีบุตรคนต่อไปเป็นโรคได้อีก โอกาสแต่ละท้อง 25% ดังนั้นจึงควรให้คำแนะนำแก่ครอบครัวเรื่องโอกาสเสี่ยงนี้ และแนะนำการป้องกันโรคเกิดซ้ำอีกด้วยการวินิจฉัยก่อนคลอดในครรภ์ต่อไป และควรได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการป้องกันโรคเกิดซ้ำอีกจากรัฐ ขณะนี้โรคโกเชอร์ โรคพอมเพ และโรคเอมพีเอส ตรวจเอนไซม์และตรวจยีนได้ในประเทศไทย

5. ข้อควรปฏิบัติสำหรับครอบครัวและผู้ป่วยแอล-เอส-ดี (LSD) เมื่อทราบว่า เป็นโรค

5.1) ครอบครัวควรได้รับคำแนะนำที่ครบวงจรจากแพทย์ เกี่ยวกับทางเลือกในการรักษา รักษาได้หรือไม่ได้ ผลการรักษาของแต่ละวิธีการ ความเสี่ยงในการรักษา ความเป็นไปได้ที่จะรับการรักษา คือ มีวิธีการรักษานั้นหรือไม่ในประเทศไทย หรือ รักษาได้ที่ใดบ้าง หากไม่ได้รับการรักษาจะเป็นอย่างไร ค่าใช้จ่ายในการรักษา และการป้องกันการเกิดโรคเป็นอีกในครอบครัวทำได้หรือไม่และทำได้ ที่รพ.ใดบ้าง

5.2) การได้พูดคุยกับครอบครัวที่มีลูกเป็นโรคแบบเดียวกัน จะเป็นประโยชน์มาก ๆ ในการช่วยเรื่องจิตใจของพ่อแม่ เป็นกำลังใจแก่กันและกันในการดูแลบุตรต่อไป ผู้ป่วยที่เป็นเด็กโตก็มีความสำคัญที่จะต้องช่วยเหลือด้านจิตใจให้เข้มแข็ง โดยเฉพาะในรายที่สมองยังรับรู้ได้ดี

.....

หมายเหตุ เนื่องจากยังไม่มีกรรวบรวมที่เป็นระบบเกี่ยวกับภาพรวมของโรคกลุ่มแอลเอสดีของประเทศไทย ข้อมูลที่นำเสนอนี้จึงอาจมีความจำกัด ไม่สมบูรณ์และอาจมีความคลาดเคลื่อนได้บ้าง