

โรคเอ็มพีเอสชนิดที่ 1 หรือ โรคเฮร์เลอร์

(Mucopolysaccharidosis type I, MPS or Hurler/Scheie syndrome)

รศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล

17 พฤษภาคม 2553

สาเหตุและอุบัติการณ์

โรคเอ็มพีเอส เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ต่ำ คือประมาณ 4 ใน 100,000 คน (จากข้อมูลในประเทศตะวันตก) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีการคั่งของสารในไลโซโซม มีการถ่ายทอดโรคทางพันธุกรรมแบบด้อย สาเหตุเกิดจากการขาดหรือบกพร่องของเอนไซม์ชนิดต่างๆ ส่งผลให้มีการคั่งของสารไกลโคสะมิโนไกลแคน (glycosaminoglycans) หรือเดิมเรียกว่า มิวโคโพลีแซคคาไรด์ (mucopolysaccharides) ซึ่งเป็นสารโมเลกุลใหญ่อันประกอบด้วยน้ำตาลประเภทต่างๆ จับตัวกันกับโปรตีน มิวโคโพลีแซคคาไรด์ เป็นสารที่ปกติพบอยู่แล้วตามเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย ในภาวะปกติเอนไซม์ในไลโซโซมหลายชนิดจะทำงานต่อเนื่องกันเป็นลำดับหลายขั้นตอน เพื่อกำจัดไม่ให้มีการสะสมของมิวโคโพลีแซคคาไรด์

ในผู้ป่วยโรคเอ็มพีเอส มีการขาดเอนไซม์ที่ใช้ในการสลายหรือกำจัดมิวโคโพลีแซคคาไรด์ จึงทำให้มีการคั่งของสารภายในไลโซโซมของเซลล์กลุ่มมาโครฟาจ (macrophage) ในระบบเนื้อเยื่อของร่างกาย การสะสมของสารกลุ่มนี้ส่งผลต่อหลาย ๆ ระบบของร่างกาย

โรคเอ็มพีเอส แบ่งเป็นชนิดย่อย 7 ชนิด แบ่งตามระดับความรุนแรงและอาการที่โดดเด่นของแต่ละชนิด ชนิดที่พบบ่อย คือ ชนิดที่ 1 และ 2

อาการแสดงของโรค ประกอบด้วย

- เด็กดูปกติเมื่อแรกเกิด ต่อมา 2-3 ปี เริ่มมีศีรษะโตขึ้นและอาจพบว่ามีน้ำคั่งในโพรงสมองร่วมด้วย (hydrocephalus) พัฒนาการที่เคยปกติก็เริ่มช้าลงและถดถอยในที่สุด จากที่เคยเล่นเคยพูดคุยและเดินปกติ ก็ไม่เล่นไม่พูดไม่เดิน

- ข้อต่างๆมีการยึดติดทำให้เคลื่อนไหวไม่คล่องตัว โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อนิ้วมือกำหรือเหยียดคลายได้ไม่สุด หลังงุ้มยื่นหลังตรงไม่ได้ กระดูกตามร่างกายและกระดูกสันหลังผิดปกติ
- ลักษณะใบหน้ามีการเปลี่ยนแปลง คือ หน้าดูแก่กว่าวัย ผิวหน้าหยาบ (coarse face) ผิวหนังหยาบ กระจกตาเป็นฝ้า (cloudy cornea)
- หายใจลำบาก เพราะสารสะสมที่ลิ้นทำให้ลิ้นใหญ่คับปาก ต่อมทอนซิลและต่อมอะดีนอยด์ (ต่อมน้ำเหลืองหลังโพรงจมูก) จะมีขนาดใหญ่ขึ้นเพราะมีสารมาสะสมเช่นกัน ทำให้อุดกั้นทางเดินหายใจ นอกจากนี้ยังมีสารสะสมที่หลอดลม และอาจทำให้มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับเนื่องจากทางเดินหายใจอุดกั้น (obstructive sleep apnea)
- การได้ยินลดลง
- ตับมีไขมัน ซึ่งจะดันช่องอกและทำให้หายใจลำบากมากขึ้น เอ็กเซอร์เซ็ปหัวใจโต
- สะดือจูน ไล่เลื่อน
- กระดูกต้นคอที่ผิดปกติ ทำให้กระดูกคอเคลื่อนกดทับไขสันหลังที่ระดับคอทำให้ผู้ป่วยเป็นอัมพาตและหยุดหายใจจับปล้นได้ จึงต้องระวังอันตรายต่อกระดูกคอ
- สูญเสียความสามารถในการช่วยเหลือตนเองอย่างค่อยเป็นค่อยไป ระยะท้ายของโรคผู้ป่วยมักมีอาการชักร่วมด้วย

การวินิจฉัยโรค

จากอาการที่สงสัยร่วมกับการตรวจพบสารมิวโคโพลีแซคคาไรด์ในปัสสาวะ (urinary glycosaminoglycans) จะเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นโรคเอ็มพีเอส จากนั้นจึงทำการตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันโรคและแยกชนิดของเอ็มพีเอส

การยืนยันการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ทำได้โดยวัดระดับเอนไซม์ในเม็ดเลือดขาว และ/หรือตรวจการกลายพันธุ์ของยีน โดยเลือกตรวจเอนไซม์หรือยีนที่สงสัยว่าจะผิดปกติ ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของโรคเอ็มพีเอสที่สงสัย

โรคเอ็มพีเอสชนิดที่ 1

ผู้ป่วยเป็นได้ทั้งเพศหญิงและชายไม่ต่างกัน ยังแบ่งเป็น 2 ชนิดย่อย คือ

MPS-1 ชนิดย่อยที่ 1 โรคเฮอร์เลอร์ (Hurler) มีอาการรุนแรงมาก

เด็กถูกคิดเมื่อแรกเกิด ต่อมาเมื่ออายุ 1-2 ปี มีพัฒนาการช้าและถดถอย ยืนหลังตรงไม่ได้ ข้อต่างๆ ยึดติด ตับม้ามโต หัวใจโต ตาฝ้าขาว เตี้ย หัวโต ไล่เลื่อน ผิวหยาบ หายใจลำบากเนื่องจากทางเดินหายใจตีบแคบและลิ้นใหญ่คับปาก กระดูกผิดปกติทั่วร่างกาย ทำให้การช่วยเหลือตนเองเป็นไปได้ยาก อาการต่างๆ ที่กล่าวมาจะทวีความรุนแรงอย่างช้าๆ ผู้ป่วยมักเสียชีวิตเมื่ออายุประมาณ 10 ปี สาเหตุการตายจากสารสะสมที่ลิ้นหัวใจ หัวใจล้มเหลว ทางเดินหายใจตีบแคบ หูดหัวใจ และเสมหะกั่งค้างในปอด

MPS-1 ชนิดย่อยที่ 2 โรสเช (Scheie) มีอาการรุนแรงน้อย

เด็กถูกคิดเมื่อแรกเกิด ต่อมาเมื่ออายุหลัง 6 ปี จึงค่อยๆ มีปัญหา ผิวหยาบ กระจกตาเป็นฝ้า ข้อยึดติดแต่ไม่รุนแรง อาจตรวจพบเสียงหัวใจผิดปกติจากลิ้นหัวใจตีบ ส่วนใหญ่ความสูงคงเป็นปกติ ไม่มีอาการทางสมอง อาจพบภาวะแทรกซ้อน เช่น ต้อหิน เส้นประสาทที่ข้อมือกดรัดทำให้ชาและอ่อนแรงที่มือ (carpal tunnel syndrome) ซึ่งมักจะพบในช่วงอายุ 30-40 ปี ไปแล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุยืนพอสมควร ยกเว้นในรายที่อาการลิ้นหัวใจเป็นมากจนทำให้มีปัญหาการทำงานของหัวใจ

หลักการรักษา

ในอดีตไม่มีวิธีการรักษาที่เป็นมาตรฐาน ส่วนใหญ่เป็นการรักษาประคับประคองตามอาการ ต่อมามีการทดลองปลูกถ่ายไขกระดูก และการรักษาด้วยยาเอนไซม์

1) การรักษาแบบประคับประคอง เช่นเดียวกับผู้ป่วยเอ็มพีเอสชนิดอื่นๆ

การรักษาตามอาการ ได้แก่ ตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) ตรวจการทำงานของปอด ตรวจตา ตรวจพัฒนาการ ตรวจการนอนหลับ การได้ยิน เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของสมองและเฝ้าระวังภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง (hydrocephalus)

- การใส่ท่อระบายน้ำในช่องโพรงสมอง (shunt) กรณีผู้ป่วยมีภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง

- การตัดทอนซิลและต่อมอะดีนอยด์ กรณีหายใจลำบาก
- การใช้อุปกรณ์และเครื่องช่วยหายใจ ให้ออกซิเจน หรือการเจาะคอเพื่อช่วยเปิดทางเดินหายใจ (CPAP) และช่วยให้ดูดเสมหะออกได้ในกรณีที่ผู้ป่วยไอไม่ไหว หรือมีเสมหะคั่งค้าง
- ยารักษาภาวะหัวใจโตและกล้ามเนื้อหัวใจบีบตัวไม่ปกติ ลิ้นหัวใจตีบหรือปิดไม่สนิทสืบเนื่องจากการมีสารไปสะสม การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ
- ผ่าตัดรักษาเส้นประสาทที่ข้อมือถูกกดรัด (carpal tunnel release) ผ่าตัดใส่เลื่อน ผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก
- กายภาพบำบัด กิจกรรมบำบัด
- สำหรับเรื่องการเรียน ในรายที่อาการดีพอ มักจะต้องการการดูแลและการเรียนแบบเด็กพิเศษ
- ในรายที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องดมยาสลบเพื่อการผ่าตัดใดๆ ต้องระมัดระวังมากเป็นพิเศษในการใส่ท่อช่วยหายใจ เพราะจะใส่ยากหรืออาจใส่ไม่สำเร็จ และช่วงที่เอาท่อช่วยหายใจออกก็ยากอีก เนื่องจากผู้ป่วยมีทางเดินหายใจตีบแคบและลิ้นใหญ่ปิดกั้นทางเดินหายใจ

2) **การรักษาด้วยเอนไซม์** (recombinant alpha-L-iduronidase, Laronidase, Aldurazyme[®]) เพิ่งมีออกสู่ตลาดในปี ค.ศ. 2003 (พ.ศ. 2546) โดยยาได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาและยุโรป ให้ใช้รักษาเฉพาะในรายที่ไม่มีอาการสมองร่วมด้วย โดยพบว่าช่วยทำให้ระดับม้ามที่โตมีขนาดลดลง หายใจโล่งขึ้น ข้อยึดติดน้อยลง เดินได้ดีขึ้น แต่ไม่ช่วยให้อาการทางสมองและระบบประสาทดีขึ้นเพราะยาไม่สามารถผ่านเยื่อหุ้มสมองได้

3) **การปลูกถ่ายสเต็มเซลล์** จากไขกระดูกหรือจากเลือดสายสะดือ พบว่าทำให้อาการทางตับม้ามและหัวใจดีขึ้น ลักษณะหน้าตาดีขึ้น แต่ไม่ได้ผลต่อกระดูกที่ผิดปกติและกระจกตาฝ้าขาว ไม่ได้ผลต่อสมองและระบบประสาท

การตรวจเพิ่มเติมและการรักษาต่างๆ ดังกล่าวข้างต้น อาจไม่ต้องทำในผู้ป่วยทุกราย ทั้งนี้ขึ้นกับการพิจารณาของแพทย์ ซึ่งจะพิจารณาตามอายุและความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้การรักษาด้วยวิธีการต่างๆ และการผ่าตัด ควร ได้มีการพิจารณาร่วมกันระหว่างฝ่ายพ่อแม่และฝ่ายแพทย์ให้ถ่วงน้ำหนักว่าการรักษาใดบ้างที่ทำให้ผู้ป่วยสบายตัวขึ้น การรักษาใดเป็นประโยชน์ระยะสั้น การรักษาใดเป็นประโยชน์ระยะยาวและมากน้อยเพียงใด เพื่อร่วมกันตัดสินใจสิ่งที่น่าจะเหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยและครอบครัว

การป้องกันโรคเกิดเป็นซ้ำอีกในครอบครัวที่มีผู้ป่วยเป็นโรคเอ็มพีเอสชนิดที่ 1

โรคเอ็มพีเอสชนิดที่ 1 เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบด้อย คู่สามีภรรยาที่มีผู้ป่วยเป็นโรคแล้ว มีโอกาสที่บุตรคนต่อไปจะเป็นโรคนี้อีก ในทุกๆท้อง มีโอกาส 25% หรือ 1 ใน 4 ที่ลูกจะเป็นโรค ลูกชายและลูกสาวมีโอกาสเป็นโรคได้พอกัน และโอกาสที่ลูกจะไม่เป็นโรคคือ 75% หรือ 3 ใน 4 ดังนั้นจึงควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านพันธุศาสตร์เพื่อวางแผนล่วงหน้าเกี่ยวกับการตรวจป้องกันการมีบุตรเป็นโรคอีก

ข้อมูลในประเทศไทย

จากการศึกษาของ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ และคณะ พบว่าโรคเอ็มพีเอส ชนิดที่พบบ่อยสุดในคนไทย คือชนิดที่ 2 รองลงมาคือชนิดที่ 1 ซึ่งข้อมูลนี้สอดคล้องกับข้อมูลที่ได้จากการพูดคุยในกลุ่มแพทย์ด้านเวชพันธุศาสตร์ในโรงพยาบาลอื่นๆ ในประเทศไทย และสอดคล้องกับรายงานจากประเทศอื่นๆ ทางเอเชีย (ต่างจากประเทศทางตะวันตกที่พบ ชนิดที่ 1 บ่อยที่สุด และรองลงมาคือชนิดที่ 2)

เท่าที่ทราบ ขณะนี้ยังไม่มีผู้ป่วยโรคเอ็มพีเอสรายใดในประเทศไทยได้รับการรักษาด้วยยาเอนไซม์ ทั้งนี้อาจเนื่องจากหลายเหตุผล ได้แก่ 1) ยาเอนไซม์ไม่ได้ผลกับอาการทางระบบสมองและประสาท 2) ยาเพิ่งมีออกมาไม่นาน 3) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยโรคเมื่ออาการเป็นมากแล้ว

ในประเทศไทยยังไม่มีผู้ป่วยโรคเอ็มพีเอสได้รับการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์จากไขกระดูก

เอ็มพีเอส ชนิดที่ 1 โรคเซอร์เลอร์ Ketudat Cairms JR และคณะ (ผลงานร่วมกันระหว่าง สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ และรพ.ศิริราช) รายงานตรวจการกลายพันธุ์ในผู้ป่วยโรคเซอร์เลอร์ 2 ราย ได้ สำเร็จ ในปี คศ. 2005 (พศ.2548)

ข้อเสนอแนะสำหรับครอบครัวและตัวผู้ป่วย

1) **ครอบครัวควรได้รับคำแนะนำที่ครบวงจรจากแพทย์** เกี่ยวกับทางเลือกในการรักษา รักษาได้หรือไม่ได้ ผลการรักษาของแต่ละวิธี ความเสี่ยงในการรักษา ความเป็นไปได้ที่จะรับการรักษา คือ มีวิธีการรักษานั้นหรือไม่ในประเทศไทย หรือ รักษาได้ที่ใดบ้าง หากไม่ได้รับการรักษาจะเป็นอย่างไร ค่าใช้จ่ายในการรักษา และการป้องกันการเกิดโรคเป็นอีกในครอบครัวทำได้หรือไม่และทำได้ที่ รพ. ใดบ้าง ทั้งนี้รายละเอียดอาจแตกต่างกันขึ้นกับชนิดย่อยของ โรคเอ็มพีเอส ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

2) **การได้พูดคุยกับครอบครัวที่มีลูกเป็นโรคแบบเดียวกัน** จะเป็นประโยชน์มาก ๆ ในการช่วย เรื่องจิตใจของพ่อแม่ เป็นกำลังใจแก่กันและกันในการดูแลบุตรต่อไป ผู้ป่วยที่เป็นเด็กโตก็มีความสำคัญ ที่จะต้องช่วยเหลือด้านจิตใจให้เข้มแข็ง โดยเฉพาะในรายที่สมองยังรับรู้ได้ดี

.....

เอกสารอ้างอิง

1. Wasant P, Svasti J, Srisomsap C, Liammongkolkul S. Inherited metabolic disorders in Thailand.
J Med Assoc Thai. 2002 Aug;85 Suppl 2:S700-9.
2. Keeratichamroen S., Ketudat Cairns, J. R., Wattanasirichaigoon, D., Wasant, P. Ngiwsara, L., Suwannarat, P., Pangkanon, S., Kuptanon, J., Tanpaiboon, P. Rujirawat, T., Liammongkolkul, S., Svasti, J. Molecular analysis of the iduronate-2-sulfatase gene in Thai patients with Hunter syndrome. *J Inherit Metab Dis* 2008 May 20
3. Ketudat Cairns JR, Keeratichamroen S, Sukcharoen S, Champattanachai V, Ngiwsara L, Lirdprapamongkol K, Liammongkolkul S, Srisomsap C, Surarit R, Wasant P, Svasti J. The molecular basis of mucopolysaccharidosis type I in two Thai patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005 Sep;36(5):1308-12.
4. Clarke L.A. Mucopolysaccharidosis type I (free access available at website GeneTests: GeneReview) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
5. Martin R.A. Mucopolysaccharidosis type II (free access available at website GeneTests: GeneReview) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

ขอเชิญบริจาคสมทบทุนช่วยเหลือผู้ป่วย และการวิจัยเพื่อผู้ป่วย โรคพันธุกรรม

ที่กองทุนโรคพันธุกรรมในเด็ก กองทุนเลขรหัส 300 6013

ที่มูลนิธิรามาริบัติ

โทรศัพท์ 0-2201-1205 และ 0-2201-1481)