

โรคพอม-เพ (Pompe disease)

พญ. ทิพย์วิมล ทิมอรุณ

พญ. ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล

23 เมษายน 2553

สาเหตุและอุบัติการณ์

โรคพอม-เพ (Pompe disease) (ICD-10 E74.0) เป็นโรคหนึ่งในกลุ่มโรคทางพันธุกรรมที่มีการคั่งของสารไกลโคเจนในไลโซโซม มีอีกชื่อหนึ่งว่า จีเอสดี ชนิดที่สอง (Glycogen storage disease type II) ซึ่งเป็นโรคที่พบบได้น้อย มีรายงานอุบัติการณ์ที่แตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ อุบัติการณ์รวมของโรคพอม-เพ ในชาวอเมริกัน ศึกษาเมื่อปี ค.ศ.1998 พบว่ามีผู้ป่วยโรคพอมเพ 1 คน ต่อประชากร 40,000 คน ส่วนในประเทศไต้หวัน ปี ค.ศ. 1987 พบอุบัติการณ์ของโรคพอม-เพ 1 คน ต่อประชากร 50,000 คน ส่วนในประเทศไทยยังไม่มีกรรวบรวมอุบัติการณ์ของโรคพอม-เพไว้

โรคพอมเพ มีสาเหตุจากการขาดเอนไซม์ในไลโซโซมที่ชื่อว่า เอนไซม์เอซิดอัลฟาไกลูโคซิเดส (acid alpha-glucosidase, GAA) ทำให้เกิดการคั่งของไกลโคเจนในไลโซโซม ทำให้เซลล์มีขนาดใหญ่ และการทำงานของเซลล์เสียไป โดยมากเซลล์ที่มีปัญหาคือเซลล์ของกล้ามเนื้อลายทั่วไปของร่างกายคือ กล้ามเนื้อแขนขา/กระบังลม และกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งการขาดเอนไซม์นี้มีสาเหตุมาจากสารพันธุกรรมหรือยีนผิดปกติ โดยมีการถ่ายทอดโรคทางพันธุกรรมแบบด้อย

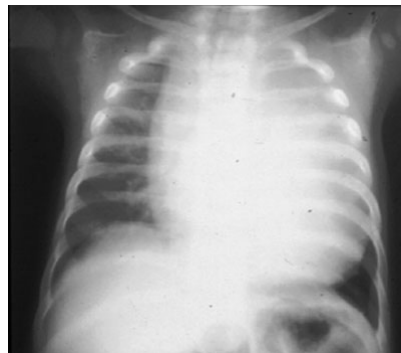
อาการของโรคพอมเพ

แบ่งเป็น 2 ชนิด ตามอายุที่เริ่มแสดงอาการและความรุนแรงของอาการ ดังนี้

ชนิดที่เริ่มแสดงอาการตั้งแต่วัยทารก (Infantile-onset) คือ เริ่มมีอาการแสดงตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุหนึ่งปี รายที่อาการรุนแรงมากมักเห็นทารกอ่อนแรงตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในอายุเดือนแรก โดยผู้ป่วยมักมีอาการ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ตัวอ่อน ไม่มีแรงคูดนม น้ำหนักไม่ขึ้น การได้ยินบกพร่อง ตรวจร่างกายและเอ็กซเรย์พบหัวใจมีขนาดโต (รูปที่ 1) และคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะผิดปกติ (PR

intervals สั้น, QRS กว้าง) ตับมักโตจากภาวะหัวใจล้มเหลว พัฒนาการทางสมองส่วนใหญ่เป็นปกติ โดยทั่วไปมักเสียชีวิตภายใน 1 ขวบปีแรกจากปัญหาหัวใจ และการหายใจล้มเหลว

มีบางรายที่อาการรุนแรงน้อยหน่อย ก็อาจเริ่มแสดงอาการหลังอายุ 1 เดือน โดยมักมีปัญหา กล้ามเนื้ออ่อนแรง พัฒนาการช้าด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ อาจพบร่องโตและเวลาลุกขึ้นต้องชันเข่าหรือ เกาะขึ้นยืน (pseudohypertrophy of calf muscle and Gower's sign) ซึ่งอาจทำให้วินิจฉัยผิดว่าเป็นโรค กล้ามเนื้อลีบดูเซนได้ (แต่ผู้ป่วยโรคพอมเพแสดงอาการนี้เมื่ออายุน้อยกว่าโรคกล้ามเนื้อลีบดูเซน) มี ปัญหาทางด้านหัวใจโตพบได้แต่ไม่ค่อยรุนแรง ผู้ป่วยมักเสียชีวิตในช่วงวัยเด็กตอนต้นอายุเฉลี่ย 4-5 ปี ด้วยเรื่องกล้ามเนื้ออ่อนแรงทำให้หายใจเองไม่ได้ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และมีภาวะหัวใจล้มเหลวในที่สุด



รูปที่ 1 แสดงภาพเอ็กซเรย์ พบหัวใจโตผิดปกติตั้งแต่แรกเกิด

ชนิดที่เริ่มแสดงอาการระยะหลัง (late-onset) เริ่มแสดงอาการในวัยเด็ก วัยรุ่น หรือเมื่อเป็นผู้ใหญ่แล้ว ผู้ป่วยมักมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง พัฒนาการช้าด้านกำลังกล้ามเนื้อ กลืนลำบาก หายใจลำบาก ในบางคนเริ่มแสดงอาการในวัยผู้ใหญ่ อาการเริ่มด้วยไม่มีแรงเวลาออกกำลังกาย โดยเฉพาะกล้ามเนื้อต้นขา กล้ามเนื้อสะโพก ทำให้มีอาการลุกขึ้นจากท่านั่งได้ลำบาก เดินและขึ้นบันไดลำบาก ความรุนแรงของอาการเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และมักไม่มีปัญหาทางด้านหัวใจ ระยะท้ายจะมีภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตจากการหายใจล้มเหลว โดยในรายที่เริ่มอาการในวัยเด็กมักมีชีวิตอยู่ได้ถึง

20-30 ปี ส่วนในรายที่อาการแสดงเริ่มในตอนผู้ใหญ่อายุ 20-60 ปี ก็มีชีวิตยืนยาวกว่า การวินิจฉัยโรคกลุ่มนี้จึงยากเพราะต้องแยกจากโรคกล้ามเนื้อชนิดอื่นๆด้วย

หากเทียบอุบัติการณ์ตามอายุที่เริ่มแสดงอาการ จากการศึกษาในปี 1999 ในประเทศเนเธอร์แลนด์ พบว่า อุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคพอมเพที่แสดงอาการตั้งแต่วัยทารก 1 คนในประชากร 138,000 คน ในขณะที่พบผู้ป่วยโรคพอมเพที่แสดงอาการช่วงระยะหลัง 1 คน ในประชากร 57,000 คน สำหรับในประเทศไทยเท่าที่ทราบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่พบเป็นแบบที่แสดงอาการตั้งแต่วัยทารก

การตรวจที่ช่วยประกอบการวินิจฉัย คือ เอ็กซเรย์ปอดและหัวใจ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ การตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนของหัวใจ (Echocardiogram) และตรวจเลือดเลือดหาค่าซีเค (CK, Creatine kinase) เป็นต้น

การตรวจยืนยันการวินิจฉัย

ผู้ป่วยควรได้รับการยืนยันการวินิจฉัยโรคด้วย การหาระดับเอนไซม์ในเม็ดเลือดขาว โดยการเจาะเลือดจากเส้นเลือดออกมาตรวจ หรือตรวจเอนไซม์ในไฟโบร بلاสท์ (โดยการตัดชิ้นเนื้อผิวหนัง ประมาณ 3-4 มิลลิเมตรเพื่อเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ และตรวจวัดระดับเอนไซม์ในห้องทดลอง) ซึ่งจะพบว่าผู้ป่วยจะมีระดับเอนไซม์ต่ำกว่าปกติ โดยผู้ป่วยมีอาการตั้งแต่วัยทารกมักมีระดับเอนไซม์ลดลงอย่างมาก คือต่ำกว่า 1% ของปกติ ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงน้อยกว่าจะมีระดับเอนไซม์ประมาณ 2-40% ของค่าปกติ ในประเทศไทย สามารถตรวจเอนไซม์จากเม็ดเลือดขาวในเลือดได้

การตรวจการกลายพันธุ์ของยีนจีเอเอ (GAA) หรือยีนที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคพอมเพ มีประโยชน์ในการยืนยันโรคของผู้ป่วย ตรวจวินิจฉัยพาหะ และตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

การรักษา

1. การรักษาประคับประคอง

การดูแลด้านการหายใจ การใช้เครื่องช่วยหายใจที่เหมาะสม การระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนของการใช้เครื่องช่วยหายใจ

การดูแลด้านหัวใจ จำเป็นต้องให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านหัวใจเด็กเป็นผู้ให้ยารักษาจำเพาะและติดตามเป็นระยะต่อเนื่อง เพื่อป้องกันและควบคุมการเกิดภาวะหัวใจวาย ซึ่งมักเป็นรุนแรงและเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการแสดงตั้งแต่วัยทารก อีกทั้งเฝ้าระวังการเต้นหัวใจผิดปกติโดยปัจจัยที่จะกระตุ้นให้เกิดคือ การติดเชื้อ ไข้ ภาวะขาดน้ำ การดมยาสลบ

การดูแลด้านโภชนาการ ควรจะให้ผู้ป่วยได้รับอาหารที่มีพลังงานเพียงพอ เนื่องจากผู้ป่วยมักมีภาวะคูดนมได้น้อย กินลำบาก อาจจำเป็นต้องหาวิธีการให้อาหารที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย

การดูแลด้านกายภาพบำบัด ช่วยป้องกันภาวะข้อติดยึด

2. การให้เอนไซม์ทดแทน (Enzyme replacement therapy, ERT)

ปัจจุบันมีการผลิตยาเอนไซม์เพื่อทดแทนเอนไซม์ที่ขาดไปของผู้ป่วยพอมเพอออกสู่ท้องตลาดเมื่อปี พ.ศ. 2549 โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่วัยทารก จากการศึกษาพบว่า ถ้าเริ่มให้ยาก่อนอายุ 6 เดือนหรือก่อนที่ผู้ป่วยจะจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ จะสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ ไม่ได้หมายความว่าไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่ช่วยชลออายุที่จะต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ทั้งนี้ยังต้องติดตามผลในระยะยาวต่อไปเกี่ยวกับพัฒนาการและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในอนาคต

การให้เอนไซม์ทดแทนของโรคพอมเพ จะให้โดยวิธีหยดเข้าเส้นเลือดในเวลา 2-4 ชั่วโมง ทุก 2 สัปดาห์ โดยต้องให้ไปตลอดชีวิต ยาที่มีขายได้แก่ Myozyme® (alglucosidase alfa)

ที่ รพ.รามาริบัติ ยังไม่มีผู้ป่วยที่สามารถจะได้รับยาเอนไซม์นี้ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการรุนแรงตั้งแต่วัยทารก มีการดำเนินโรคอย่างรวดเร็วรุนแรงมาก โดยเฉพาะปัญหาหัวใจวาย จึงไม่ได้พิจารณาให้เอนไซม์ทดแทน

เท่าที่ทราบ **ที่ รพ.ศิริราช** มีผู้ป่วยโรคพอมเพ ได้รับยาเอนไซม์ 1-2 ราย

การรักษาให้หายขาดโดยวิธีการปลูกถ่ายเซลล์หรือ การเปลี่ยนแปลงยีนยังไม่สามารถทำได้สำหรับโรคพอมเพ

การป้องกันโรคเกิดเป็นซ้ำอีกในครอบครัวที่มีผู้ป่วยเป็นโรคพอมเพแล้ว

เนื่องจากโรคพอมเพ เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบด้อย คู่สามีภรรยาที่มีผู้ป่วยเป็นโรคแล้ว มีโอกาสที่บุตรคนต่อไปจะเป็นโรคนี้อีก ด้วย โอกาส 25% หรือ 1 ใน 4 ในทุกๆท้อง บุตรชายและบุตรสาวมีโอกาสเป็นโรคได้พอๆกัน ดังนั้นจึงควรได้รับคำแนะนำเรื่องโอกาสเสี่ยงนี้ และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านพันธุศาสตร์เพื่อวางแผนล่วงหน้าเกี่ยวกับการตรวจป้องกันการมีบุตรเป็นโรคอีก

ข้อแนะนำสำหรับครอบครัว

1) ครอบครัวควรได้รับคำแนะนำที่ครบวงจรจากแพทย์เกี่ยวกับ

- ทางเลือกในการรักษา รักษาได้หรือไม่ ผลของการรักษา ความเสี่ยงในการรักษา ความเป็นไปได้ในการรับการรักษาด้วยวิธีที่ไม่มีในประเทศไทย ค่าใช้จ่ายในการรักษา
- ความเสี่ยงกับการเกิดโรคพอมเพซ้ำอีกในครอบครัว การหาสาเหตุในระดับสารพันธุกรรมหรือยีน ความเป็นไปได้ในการตรวจยีนของผู้ป่วย การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในครรภ์ถัดไป

2) การได้พูดคุยกับครอบครัวที่มีลูกเป็นโรคแบบเดียวกัน จะเป็นประโยชน์มากๆ ในการช่วยเรื่องจิตใจของพ่อแม่ เป็นกำลังใจแก่กันและกันในการดูแลบุตรคนต่อไป ผู้ป่วยที่เป็นเด็กโตก็มี ความสำคัญที่จะต้องช่วยเหลือด้านจิตใจให้เข้มแข็ง โดยเฉพาะในรายที่สมองยังรับรู้ได้ดี

.....

เอกสารอ้างอิง

1. Lin CY, Hwang B, Hsiao KJ, Jin YR. Pompe's disease in Chinese and prenatal diagnosis by determination of alpha-glucosidase activity. *J Inherit Metab Dis.* 1987; 10: 11–7.
2. Martiniuk F, Chen A, Mack A, Arvanitopoulos E, Chen Y, Rom WN, Codd WJ, Hanna B, Alcabes P, Raben N, Plotz P. Carrier frequency for glycogen storage disease type II in New York and estimates of affected individuals born with the disease. *Am J Med Genet.* 1998; 79: 69–72.
3. Tinkle B and Leslie N. Glycogen Storage Disease Type II (Pompe Disease) (free acces available at website Genetest: GeneReview) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
4. van den Hout HM, Hop W, van Diggelen OP, Smeitink JA, Smit GP, Poll-The BT, Bakker HD, Loonen MC, de Klerk JB, Reuser AJ, van der Ploeg AT. The natural course of infantile Pompe's disease: 20 original cases compared with 133 cases from the literature. *Pediatrics.* 2003; 112: 332–40.