

โรคฟาเบรียในเด็ก และการวินิจฉัย



ผศ.พญ.กัญญาวิมล ทิมอรุณ

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



ถึงแม้ผู้ป่วยโรคฟาเบรียโดยส่วนใหญ่มักได้รับการวินิจฉัยในวัยผู้ใหญ่ภายหลังจากเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่ไต หรือหัวใจแล้ว แต่แท้ที่จริงแล้วผู้ป่วยโรคฟาเบรียมักมีอาการและอาการแสดงเริ่มแรกตั้งแต่วัยเด็ก โดยพบว่าผู้ชายมีอาการเริ่มแรกในอายุน้อยกว่าผู้หญิง จากรายงานอายุเฉลี่ยที่เกิดอาการเริ่มแรกคือ 6 ปี ในผู้ชาย และ 9 ปี ในผู้หญิง โดยอาการเริ่มแรกที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยกว่าร้อยละ 50 ได้แก่มีอาการปวดปลายมือปลายเท้ามากโดยไม่ทราบสาเหตุ

อาการที่ควรสงสัยโรคฟาเบรียในเด็ก' ดังนี้

1. อาการปวดปลายมือปลายเท้าไม่ทราบสาเหตุ หรือที่เรียกว่า acroparesthesia เป็นผลจากการสะสมของสารจำพวก glycosphingolipid ที่ชื่อว่า globotriaosylceramide (GL3) ที่ small fiber บริเวณเส้นประสาทส่วนปลายและระบบประสาทอัตโนมัติโดยอาการปวดมักเป็นเรื้อรังลักษณะเหมือน burning pain ที่มือและเท้า และมีช่วงที่ปวดมากเฉียบพลันจนทนไม่ไหวได้โดยมักสัมพันธ์กับสิ่งกระตุ้นที่ทำให้อุณหภูมิร่างกายเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว เช่น ไข้ สัมผัสอากาศเย็นทันที เป็นต้น

2. อาการระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ปวดท้อง อาเจียน ท้องอืด ท้องผูกสลับท้องเสีย ซึ่งเป็นผลมาจากระบบประสาทอัตโนมัติทำงานผิดปกติ จากรายงานพบอาการระบบทางเดินอาหารในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี ได้มากถึงร้อยละ 60

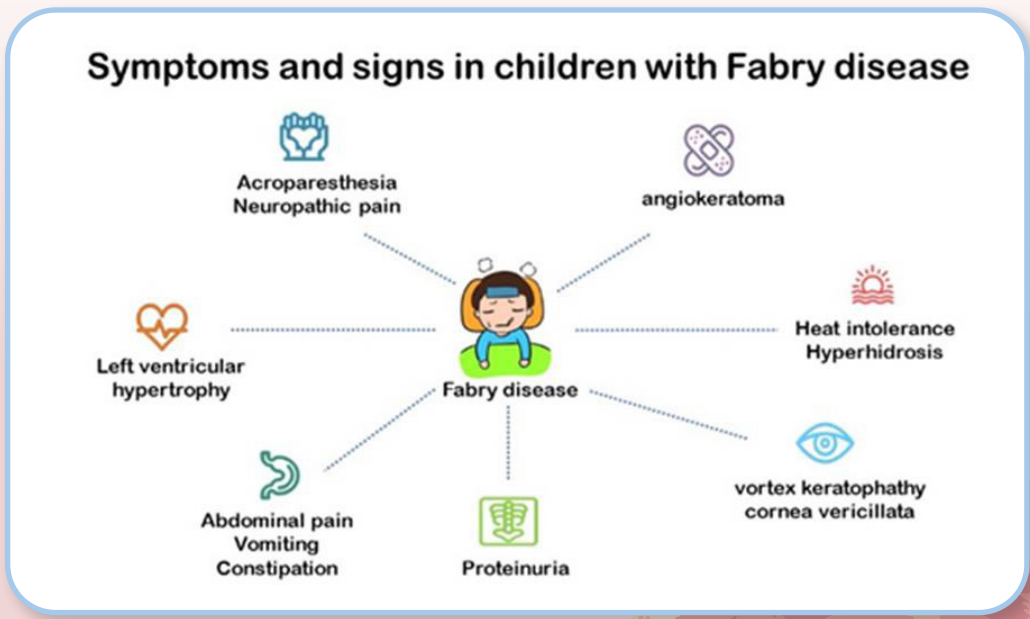
3. ผิวน้ำมีลักษณะเป็นจุดนูนเล็ก ๆ สีแดงเข้ม เรียกว่า angiokeratoma ซึ่งพบบริเวณลำตัวส่วนล่าง ด้านหน้าและหลัง

4. เหงื่อออกมาก (hyperhidrosis) หรือทนอากาศร้อนไม่ได้

5. อาการแสดงทางตา ได้แก่ vortex keratopathy หรือ cornea verticillata ที่ตรวจโดยจักษุแพทย์

6. อาการทางหัวใจ ในช่วงวัยเด็กอาจจะพบ left ventricular hypertrophy ซึ่งจะเป็นรุนแรงมากขึ้นในวัยผู้ใหญ่

7. อาการทางไตในวัยเด็กอาจพบเพียง proteinuria และรุนแรงมากขึ้นจนกลายเป็น renal failure ในวัยผู้ใหญ่



การวินิจฉัย

เมื่อมีอาการที่สงสัยโรคควรได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่วัยเด็ก โดยใช้การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเช่นเดียวกับผู้ใหญ่ อาศัยการตรวจการทำงานของเอนไซม์ alpha-galactosidase A ในเลือด หากพบการทำงานของเอนไซม์ต่ำในเลือด ร่วมกับมีการสะสมของ globotriaosylceramide ในเลือดหรือปัสสาวะจะเป็นตัวช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรค และจำเป็นต้องอาศัยการตรวจยีน (molecular testing) ในการยืนยันการวินิจฉัยโรคด้วย^{1,2}

แนะนำให้ตรวจเพิ่มเติมในพ่อแม่ของผู้ป่วยเด็กด้วย เพราะมีความเป็นไปได้ว่าพ่อหรือแม่อาจเป็นโรคแต่ยังไม่เคยตรวจพบมาก่อน จึงควรพบแพทย์เวชพันธุศาสตร์เพื่อรับคำแนะนำทางพันธุศาสตร์ในครอบครัว²

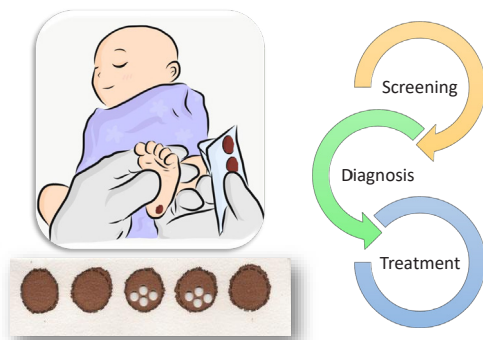
ในบางประเทศมีการทำ newborn screening คัดกรองทารกแรกเกิดทุกคนเพื่อค้นหาโรคฟาเบรี โดยการเจาะเลือดหยดลงในกระดาษกรอง หากผลการคัดกรองผิดปกติจำเป็นต้องทำการตรวจยืนยันว่าเป็นโรคจริงหรือไม่^{3,4} ในประเทศไทยยังไม่ได้มีการคัดกรองทารกแรกเกิดสำหรับโรคฟาเบรี ซึ่งแต่ละประเทศมีประเด็นพิจารณาในการคัดกรองโรคฟาเบรี ได้แก่ ค่า cut off ของแต่ละเพศที่ต่างกัน⁵⁻⁷ การไม่สามารถบอกได้ว่าจะเริ่มมีอาการเมื่อใด การจัดการดูแลหลังจากพบผลคัดกรองผิดปกติ รวมถึงการเข้าถึงการรักษาในแต่ละประเทศ เป็นต้น

การดูแลรักษา

ผู้ป่วยควรได้รับการดูแลโดยสาขาวิชาชีพ เพื่อติดตามและรักษาภาวะแทรกซ้อนระยะยาว แนะนำให้ยาลดอาการปวด เช่น analgesic, carbamazepine, gabapentin, pregabalin เป็นต้น รวมถึงการเลี่ยงสัมผัสสิ่งกระตุ้น เช่น สถานที่ที่อากาศร้อนมาก หรือการออกกำลังกายอย่างหนัก เป็นต้น ในรายที่มีอาการระบบทางเดินอาหาร แนะนำเปลี่ยนรูปแบบอาหารให้รับประทานปริมาณน้อยและถี่ขึ้น รวมถึงการให้ยาาระบายในกรณีท้องผูก

ส่วนการรักษาเฉพาะโรคด้วย enzyme replacement therapy (ERT) จากรายงานพบว่าจะช่วยชะลอการสะสมของ GL3 ในเลือดและปัสสาวะ ทำให้ลดอาการปวดและเพิ่มคุณภาพชีวิตที่เกิดจากภาวะปวดลดความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนที่อวัยวะสำคัญได้ โดยถ้าเริ่มรักษาด้วย ERT ในช่วงวัยเด็กตั้งแต่เริ่มมีอาการ จะทำให้ผลการรักษาระยะยาวดีขึ้นกว่าได้รับการรักษาเมื่อมีอาการรุนแรงจนมีภาวะแทรกซ้อนที่อวัยวะสำคัญแล้วในวัยผู้ใหญ่

challenging issues: newborn screening



Aim

- Identify infants with **serious but treatable disorders**
- **Decrease clinical consequences**

Screening test: method, cut-off
Gender-related range
Ethical issue in late-onset form
Any available treatment in our country
Consensus or protocol for positive NBS
Maternal health detection

เอกสารอ้างอิง

1. Mehta A, Hughes DA. Fabry Disease. 2002 Aug 5 [Updated 2022 Jan 27]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.
2. Schiffmann R, Fuller M, Clarke LA, Aerts JM. Is it Fabry disease? Genet Med. 2016 Dec;18(12):1181-5.
3. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. 1968. World Health Organization.
4. Ross LF, Saal HM, David KL, Anderson RR; American Academy of Pediatrics; American College of Medical Genetics and Genomics. Technical report: Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. Genet Med. 2013 Mar;15(3):234-45.
5. Gragnaniello V, Burlina AP, Polo G, Giuliani A, Salviati L, Duro G, Cazzoria C, Rubert L, Maines E, Germain DP, Burlina AB. Newborn Screening for Fabry Disease in Northeastern Italy: Results of Five Years of Experience. Biomolecules. 2021 Jun 27;11(7):951.
6. Inoue T, Hattori K, Ihara K. et al. Newborn screening for Fabry disease in Japan: prevalence and genotypes of Fabry disease in a pilot study. J Hum Genet. 2013;58:548-52.
7. Sawada T, Kido J, Sugawara K, et al. Detection of novel Fabry disease-associated pathogenic variants in Japanese patients by newborn and high-risk screening. Mol Genet Genomic Med. 2020;8(11):e1502.