

## โรคเกร็ดเลือดต่ำแบบพันธุกรรม

ปัญญา เสกสรรค์ \*

ภาวะเกร็ดเลือดต่ำเป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อยพอควรในผู้ป่วยเด็ก สาเหตุอาจเกิดจากการติดเชื้อไวรัส โดยเฉพาะไข้เลือดออก โรค immune thrombocytopenic purpura (ITP) ซึ่งเป็นโรคที่มีภูมิคุ้มกันต่อต้านเกร็ดเลือด เกร็ดเลือดอาจต่ำจากไขกระดูกทำงานผิดปกติ เช่น โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว โรคไขกระดูกฝ่อ หรือไขกระดูกทำงานผิดปกติจากยาเคมีบำบัด แต่ภาวะเกร็ดเลือดต่ำชนิดที่เป็นโรคพันธุกรรมเป็นมาแต่กำเนิด (congenital thrombocytopenia) (CTP) เป็นโรคที่พบน้อยมาก เมื่อเทียบกับโรคและภาวะอื่น ๆ ที่กล่าวแล้ว

อุบัติการณ์ของ ITP ในผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในรอบ 7 ปีที่ผ่านมา พบมีผู้ป่วยใหม่ประมาณ 15 - 22 รายต่อปี ในขณะที่กลุ่มโรค CTP พบเพียง 0-2 รายต่อปี พอจะกล่าวได้ว่าพบเพียงร้อยละ 5 ของ isolated thrombocytopenia ในเด็กไทย

การวินิจฉัยภาวะ CTP อาจทำได้ไม่ยากนักถ้ามีความสงสัย ข้อมูลต่อไปนี้เป็นเหตุผลที่ทำให้สงสัยโรคนี้ได้แก่ ประวัติครอบครัวที่มีโรคเกร็ดเลือดต่ำ การที่เกร็ดเลือดไม่ขึ้นแม้ให้การรักษาแบบ ITP แล้วอย่างเหมาะสม มีลักษณะความผิดปกติทางกายภาพของร่างกายผู้ป่วย เช่น ไม่มีกระดูก radius ปัญญาอ่อน ไตวาย หูตึง ตาเป็นต่อกระจก เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำตั้งแต่แรกคลอดและคงอยู่ในระดับต่ำเป็นเวลานาน ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกที่มากเกินระดับเกร็ดเลือดต่ำที่ปรากฏให้สงสัยโรคกลุ่มนี้เช่นกัน การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบเกร็ดเลือดที่มีขนาดเล็กหรือใหญ่เกินขนาดปกติก็เป็นสิ่งบ่งชี้ให้สงสัย

สำหรับการแบ่งชนิดของ CTP มีการแบ่งได้หลายแบบ แต่ชนิดที่พบได้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในรอบ 7 ปีที่ผ่านมา พบว่ามีผู้ป่วย 7 ราย 4 รายเป็น Wiskott Aldrich Syndrome 2 ราย เป็น Amegakaryocytic thrombocytopenia พบ Bernard Soulier และ Thrombocytopenia with absent radii (TAR) Syndrome อย่างละ 1 ราย

Wiskott Aldrich Syndrome เป็นกลุ่มโรค CTP ที่พบบ่อยที่สุด ผู้ป่วยมักมาด้วยเกร็ดเลือดต่ำรุนแรง เกร็ดเลือดมีขนาดเล็ก มีผื่น eczema ตามผิวหนัง และที่สำคัญผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมีการติดเชื้อได้ง่ายและป่วยบ่อยเนื่องจากมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคนี้ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked recessive ดังนั้นจึงมักมีอาการในเด็กชาย การรักษาที่สำคัญคือการรักษาภาวะติดเชื้อและให้เกร็ดเลือดประคับประคองเวลาเมื่อเลือดออก ในบางรายอาจต้องตัดม้ามช่วยเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือด แต่การรักษาที่ดีที่สุดคือการปลูกถ่ายไขกระดูกด้วย stem cell จากบุคคลอื่นที่ HLA ตรงกัน ซึ่งที่ดีที่สุดคือพี่น้องของผู้ป่วย

Amegakaryocytic thrombocytopenia เป็นโรคที่มีเกร็ดเลือดต่ำตั้งแต่เด็กเล็ก ขนาดเกร็ดเลือดปกติ เมื่อเจาะไขกระดูกจะพบว่ามี megakaryocyte น้อยหรือหายไป หลังการรักษาประคับประคอง ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการพัฒนาการเป็นโรคไขกระดูกฝ่อได้ ส่วนใหญ่ภายใน 5 ปี จึงต้องติดตามดูแลผู้ป่วยเหล่านี้อย่างใกล้ชิด โรคนี้ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive

Bernard Soulier Syndrome โรคนี้มักมีเกร็ดเลือดต่ำไม่มาก แต่มักพบรวมกับการทำงานของเกร็ดเลือด

\*ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผิดปกติ โดยมีความผิดปกติที่ Glycoprotein 1b/IX/V ที่ผิวเกร็ดเลือด ทำให้มี platelet aggregation ที่ผิดปกติโดยเฉพาะต่อ ristocetin เกร็ดเลือดในผู้ป่วยเหล่านี้มักมีขนาดใหญ่ ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant อาการมักเกิดเมื่อมีการกระทบกระแทกหรือผ่าตัด ในหญิงมักมีปัญหาประจำเดือนมากผิดปกติ การรักษาทำได้เพียงให้เกร็ดเลือดเมื่อมีภาวะเลือดออกมาก และยาคุมกำเนิดเพื่อควบคุมประจำเดือน

Thrombocytopenic with absent radii syndrome (TAR Syndrome) โรคนี้มักไม่ค่อยมีปัญหาในการวินิจฉัย ความผิดปกติของกระดูกมักเห็นได้พร้อม ๆ กับเกร็ดเลือดที่ต่ำตั้งแต่เล็ก มักมีเลือดออกที่รุนแรงโดยเฉพาะในสมองและทางเดินอาหารบ่อย เมื่อเจาะไขกระดูกมักพบมี megakaryocytes ลดลง โรคนี้ถ่ายทอดแบบ autosomal recessive โรคนี้มักจะค่อย ๆ ดีขึ้นจนหายเป็นปกติได้ในเวลา 1-2 ปี

สำหรับผู้ป่วย CTP ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้ง 7 ราย พบว่ามีผู้ป่วย Wiskott Aldrich Syndrome 4 ราย ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกไปแล้วหายดี 1 ราย อีก 1 รายหาผู้บริจาคไขกระดูกได้แล้วกำลังอยู่ในกระบวนการเตรียมผู้ป่วย ส่วนอีก 2 รายยังหาผู้บริจาคไม่ได้ ผู้ป่วย Amegakaryocytic thrombocytopenia

ทั้ง 2 ราย ยังไม่ได้กลายเป็นโรคไขกระดูกฝ่อ คงให้เพียงเกร็ดเลือด เมื่อมีเลือดออกมาก ผู้ป่วย Bernard Soulier ติดตามการรักษามานานกว่า 10 ปีแล้วยังต้องให้ยาคุมกำเนิดควบคุมปริมาณประจำเดือน และธาตุเหล็กแก้ปัญหาเรื่องซีดเป็นระยะ สำหรับ TAR Syndrome ได้มาปรึกษาเมื่อการวินิจฉัยเพียงครั้งเดียวหลังจากนั้นขาดการติดต่อไป

จะเห็นว่าภาวะเกร็ดเลือดต่ำแบบพันธุกรรมนี้พบได้ประปราย แต่มีความจำเป็นต้องวินิจฉัยให้ได้ เพราะการดูแลรักษาและพยากรณ์โรคจะแตกต่างกันไปจากโรค ITP ที่พบได้บ่อยในเด็ก จึงเป็นโรคที่กุมารแพทย์ควรให้ความสนใจมองหา

### อ้างอิง

1. Cines DB, Bussel JB, McMillan RB, Zehnder JL. Congenital and acquired thrombocytopenia. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program) 2004:390-406
2. Kaplan RN, Bussel JB. Differential diagnosis and management of thrombocytopenia in childhood. Pediatr Clin N Am 2004 Aug; 51(4):1109-40