

## บทบรรณาธิการ

# Fanconi Anemia

## ปัญญา เสกสรรค์

หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Fanconi Anemia เป็นโรคพันธุกรรมที่พบได้น้อย ถ่ายทอดแบบ autosomal recessive รายงานเป็นครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1927 โดยมีลักษณะที่สำคัญคือ มีความผิดปกติทางกายภาพแต่กำเนิด มีไขกระดูกฝ่อ และมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งสูง<sup>1,2</sup> ความผิดปกติทางพันธุกรรมของโรคนี้ปัจจุบันสามารถศึกษาเพิ่มเติมโดย gene cloning ได้

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคนี้ได้มีการรวบรวมรายงานกันอย่างกว้างขวาง ลักษณะผิดปกติทางกายภาพที่สำคัญคือตัวเตี้ย มีกระดูกผิดปกติ โดยเฉพาะกระดูกหัวแม่มือ และกระดูกแขน ผิวหนังมีสีผิดปกติเช่น ผิวคล้ำ หรือเป็น cafe'au lait spots ระบบอื่นๆ ที่อาจพบมีความผิดปกติได้แก่ หัวใจ ไต และทางเดินอาหาร นอกจากนี้ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมีลูกยาก<sup>1,2</sup>

ความผิดปกติทางโลหิตวิทยามักเกิดภายใน 10 ปีแรกของชีวิต<sup>3</sup> อาจเริ่มด้วย megaloblastic anemia ซีดลง เกร็ดเลือดต่ำลงและท้ายที่สุดมี neutrophil และเม็ดเลือดขาวต่ำลงเพราะมีไขกระดูกฝ่อ โดยจะมีการเพิ่มขึ้นของ HbF, i antigen และ erythropoietin ซึ่งอาการจากไขกระดูกฝ่อเป็นสาเหตุตายที่สำคัญของผู้ป่วยเด็กเหล่านี้

สำหรับผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากไขกระดูกฝ่อจะเสียชีวิตจากมะเร็งได้ เพราะผู้ป่วยโรคนี้ร้อยละ 20 จะเกิดมะเร็งขึ้น<sup>4</sup> Fanconi anemia gene มีบทบาทต่อต้านเซลล์มะเร็ง (tumor suppression) ซึ่งถ้าผิดปกติ หรือขาดหายไปโอกาสเกิดมะเร็งจะสูงขึ้น โดยชนิดของเซลล์มะเร็งที่พบ

บ่อยที่สุดคือ มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด myeloid (AML) ที่ผู้ป่วยเหล่านี้จำนวนหนึ่งจะพบมี myelodysplasia นำมาก่อน มีโครโมโซมของเซลล์ progenitor ในไขกระดูกผิดปกติเช่น โครโมโซมที่ 1 หรือ 2 หรือ monosomy 7 มะเร็งชนิดอื่นที่พบได้ในผู้ป่วยโรคนี้ได้แก่ squamous cell carcinoma ของบริเวณ คีรษะและคอ หรือมะเร็งของระบบสืบพันธุ์ การรักษามะเร็งในผู้ป่วยโรคนี้จะยากลำบากมักจะเสียชีวิตภายใน 3 เดือนหลังวินิจฉัยโรคมะเร็ง

การวินิจฉัยโรค Fanconi anemia โดยปกติมักอาศัยอาการทางคลินิกแต่เนื่องจากมีความผันแปรของอาการได้มาก โดยพบว่าผู้ป่วยโรคนี้จำนวนหนึ่งเกิดไขกระดูกฝ่อและมะเร็งเม็ดเลือดขาวโดยไม่มีลักษณะผิดปกติทางกายภาพเลยประมาณร้อยละ 33<sup>5</sup> ดังนั้นจึงมีการนำการตรวจทางห้องปฏิบัติการมาช่วยในการวินิจฉัย โดยอาศัยหลักการว่าเซลล์ของโรคนี้จะไวต่อสารเกี่ยวกับ DNA crosslink เช่น diepoxybutane (DEB) หรือ mitomycin C (MMC) ทำให้เกิดมีการเพิ่มขึ้นของ chromosome breaks และ radial forms DEB chromosome breaks test 6 ที่รายงานเป็นนิพจน์ต้นฉบับในวารสารฉบับนี้โดย สมพร เทียงทัศน์และคณะจัดเป็นเครื่องมือที่สำคัญช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรค Fanconi anemia โดยตรวจจาก lymphocyte ของผู้ป่วย เพราะมีความไวและความจำเพาะของ assay นี้ค่อนข้างสูง (ร้อยละ 97) แต่ข้อเสียคือไม่อาจแยกพาหะของโรคจากประชากรทั่วไปได้ จึงจำเป็นต้องใช้วิธีการ

clone gene ของโรคนี้โดยตรงมาช่วยในการวินิจฉัย ปัจจุบันพบว่ามี 7 แบบซึ่งสามารถใช้ช่วยคาดการณ์อาการทางคลินิก ใช้วินิจฉัยโรคก่อนคลอดและตรวจพาหะของโรคได้

การรักษา Fanconi anemia มักมุ่งไปที่ภาวะไขกระดูกฝ่อ นอกจากให้เลือดประคับประคองแล้วก็มีการใช้ androgen และ growth factors (เช่น Erythropoietin, G-CSF, GM-CSF) มารักษาซึ่งได้ผลบ้างโดยเฉพาะต่อเม็ดเลือดแดงและเกร็ดเลือด แต่การรักษาที่ยอมรับว่าได้ผลที่สุดคือ การปลูกถ่ายไขกระดูกจากพี่น้องที่มี HLA ตรงกัน แต่หากหาผู้บริจาคพี่น้องกันไม่ได้คงต้องหาจากผู้บริจาคอื่น (unrelated) หรือ จาก cord blood bank<sup>7</sup> การปลูกถ่ายจะได้ผลดีถ้าทำในเด็กอายุน้อย มีการใช้ antithymocyte globulin เพื่อป้องกัน graft failure ใช้รังสีรักษาและ cyclophosphamide ขนาดต่ำเป็น condition regimens และให้ยาป้องกัน GVHD เต็มที่ ผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคกระดูกฝ่อยังคงมีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งสูงอยู่ การรักษามะเร็งในโรค Fanconi anemia ที่ดีที่สุด คือ การวินิจฉัยแต่เนิ่นๆ และใช้ศัลยกรรมผ่าตัดออกถ้าทำได้เพราะผลข้างเคียงจากการใช้ยาเคมีบำบัด และรังสีรักษาในผู้ป่วยเหล่านี้มีมากเพราะเซลล์ในร่างกายไวต่อฤทธิ์ยา gene therapy มีความเป็นไปได้สูงสำหรับใช้รักษาโรค Fanconi anemia ในอนาคต

### เอกสารอ้างอิง

1. D'Andrea AD. *Molecular Pathogenesis of Fanconi Anemia : Implications for diagnosis and treatment. Education program book of American Society of Hematology* 2002;58-61.
2. Kupfer GM, Naf D, D'Andrea AD. *Molecular Biology of Fanconi anemia. Hematol / Oncol Clin North Am* 1997;11:1045-60.
3. Butturini A, Gale RP, Verlander PC, et al. *Hematologic abnormalities in Fanconi anemia. An international Fanconi anemia Registry study. Blood* 1994;84:1650-5.
4. Alter BP. *Fanconi anemia and malignancies. Am J Hematol* 1996;53:99-110.
5. Alter BP. *Fanconi anemia and its variability. Br J Hematol* 1993;85:9.
6. Auerbach AD. *Fanconi Anemia diagnosis and the diepoxybutane (DFB) test. Exp Hematol* 1993;21:731-3.
7. Gluckman E, Auerbach AD, Horowitz MM, et al. *Bone marrow transplantation for Fanconi anemia. Blood* 1995;86:1856-62.