

บทบรรณาธิการ

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

นางนุช ลิระชัยนันท์

สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) มีรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ. 2467 โดย Moschowitz E.¹ พบโรคนี้ในผู้หญิงอายุ 16 ปี ที่เสียชีวิตจากอวัยวะล้มเหลว จากการชันสูตรพบลิ่มเลือดในหลอดเลือดขนาดเล็ก ต่อมาในปี พ.ศ. 2509 Amorosi EL และ Ultmann JE ได้รายงานอาการที่พบ 5 อย่าง (pentad) ในโรคนี้ ซึ่งประกอบด้วย เม็ดเลือดแดงแตกแบบ microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) เกล็ดเลือดต่ำ ไตวาย อาการทางระบบประสาท และอาการไข้ เนื่องจากโรคนี้มีอัตราการตายและทุพพลภาพสูงถ้าได้รับการวินิจฉัยและรักษาล่าช้า ดังนั้นผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ร่วมกับเม็ดเลือดแดงแตกแบบ MAHA และไม่มีสาเหตุอื่นที่อธิบายได้ ควรคิดถึงและให้การรักษแบบ TTP^{1,2}

โรค TTP พบได้น้อย มักพบในผู้ใหญ่มากกว่าในเด็ก มีรายงานอุบัติการณ์ประมาณ 3.7 รายต่อประชากร 1 ล้านคนต่อปี สาเหตุของโรคเกิดจากการลดลงของ A disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motifs 13 (ADAMTS13) ซึ่งทำหน้าที่ในการตัด von Willebrand multimer ที่มีขนาดใหญ่ให้มีขนาดเล็กลง การขาด ADAMTS13 อาจเกิดจากสาเหตุทางพันธุกรรม (Upshaw-Schulman syndrome, USS) หรือเกิดขึ้นภายหลัง ได้แก่ การตั้งครรภ์ มะเร็ง การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ยาหลายชนิดเช่นในกลุ่มยาเคมีบำบัด ภาวะตับอ่อนอักเสบ โรคภูมิแพ้ตนเอง (autoimmune disease) และโรคติดเชื้อ³ ในอดีตไม่สามารถตรวจวัดระดับ ADAMTS13 ได้ ดังนั้นการวินิจฉัยต้องอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจ complete blood count ระดับเกล็ดเลือดซึ่งมักพบอยู่ในช่วง 20,000-50,000/ลบ.มม. และการดูเสมีร์เลือดที่พบลักษณะเม็ดเลือดชนิด schistocyte เมื่อตรวจระดับ lactate dehydrogenase (LDH) พบว่ามีค่าสูงขึ้น แยกกับภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) ที่ภาวะ DIC จะมี D-dimer เพิ่มขึ้น และไฟบริโนเจนต่ำลง² ในปี พ.ศ. 2539 มีรายงานการตรวจวัดระดับ ADAMTS13 ได้³ และมีการพัฒนานาสามารถทำให้การตรวจมีความน่าเชื่อถือ และทำได้ง่ายขึ้น พบว่าโดยทั่วไปในโรคนี้จะมี ADAMTS13 ต่ำกว่าร้อยละ 10⁴ ในปี พ.ศ. 2548

ได้เริ่มมีการตรวจหาแอนติบอดีต่อ ADAMTS13 โดยมีหน่วยเป็น Bethesda unit (BU) ค่าปกติ < 0.5 ยูนิต/มล.^{5,6} การตรวจวัดระดับ ADAMTS13 และแอนติบอดีทำให้การวินิจฉัยมีความจำเพาะขึ้นโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกไม่ครบ 5 ข้อ มีการศึกษาสนับสนุนว่าผู้ป่วยที่มีระดับ ADAMTS13 ต่ำมีการพยากรณ์โรคที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ต่ำ^{5,6}

การรักษาที่มีความสำคัญที่สุดคือการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา (plasma exchange) ทำให้อัตราการตายลดลงจากร้อยละ 90 เหลือเพียงร้อยละ 10-20 การรักษาด้วย plasma exchange มีวัตถุประสงค์เพื่อขจัดเชย ADAMTS13 และนำเอาแอนติบอดีออกจากร่างกาย เริ่มต้นที่ 1.5 เท่าของ plasma volume ตามอายุ วันละครั้ง หรือ 2 ครั้ง ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค ทุกวันจนกระทั่งเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติติดต่อกัน 2 วันแล้วจึงหยุด ในสถานที่ที่ไม่สามารถทำ plasma exchange พิจารณาให้ fresh frozen plasma (FFP) เพื่อทดแทน ADAMTS13 จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการรักษาด้วยการทำ plasma exchange ได้ผลดีกว่าการรักษาด้วยวิธีอื่นและสามารถลดอัตราการตายได้มากกว่า อย่างไรก็ตาม TTP ที่เกิดจากโรคมะเร็งพบว่าไม่ค่อยตอบสนองต่อการทำ plasma exchange ดังนั้นการรักษาโรคมะเร็งจะทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้น การใช้ยากกลุ่มสเตียรอยด์ เช่น เพรดนิโซโลนขนาด 1 มก./กก./วัน หรือ 1 กรัม/วัน สามารถใช้ร่วมกับการรักษาด้วย plasma exchange ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่ได้ผล มีรายงานการใช้ยา rituximab, cyclosporine, cyclophosphamide และ vincristine² และควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นมีข้อควรระวังเพราะจะทำให้การเกิดลิ่มเลือดเพิ่มมากขึ้นจึงควรหลีกเลี่ยง⁵

ข้อแทรกซ้อนหลังการรักษาโรค TTP พบว่าร้อยละ 36 เกิดเป็นซ้ำในระยะเวลา 10 ปี นอกจากนี้ยังเกิดปัญหาการทำงานของอวัยวะต่างๆ ลดลง ได้แก่ การทำงานของไต และระบบประสาท

โรค TTP เป็นโรคที่พบได้น้อยแต่เป็นโรคที่ควรวินิจฉัยโดยเร็ว เพื่อให้การรักษาได้ทันเวลาที่ ทำให้สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

เอกสารอ้างอิง

1. Clark WF. Thrombotic microangiopathy: current knowledge and outcomes with plasma exchange. *Semin Dial* 2012;25:214-9.
2. Kappler S, Ronan-Bentle S, Graham A. Thrombotic microangiopathies (TTP, HUS, HELLP). *Emerg Med Clin North Am* 2014;32:649-71.
3. Fujimura Y, Matsumoto M. Registry of 919 patients with thrombotic microangiopathies across Japan: database of Nara Medical University during 1998-2008. *Intern Med* 2010;49:7-15.
4. Blombery P, Scully M. Management of thrombotic thrombocytopenic purpura: current perspectives. *J Blood Med* 2014;5:15-23.
5. Yagi H, Matsumoto M, Fujimura Y. Paradigm shift of childhood thrombotic thrombocytopenic purpura with severe ADAMTS13 deficiency. *Presse Med* 2012;41:e137-55.
6. Franchini M, Mannucci PM. Advantages and limits of ADAMTS13 testing in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Transfus* 2008;6:127-35.