

TUBEROUS SCLEROSIS รายงานผู้ป่วย 1 รายในโรงพยาบาลห้วยพลู

คงเดช ลีโทชาวลิต พ.บ., อ.ว. (เวชปฏิบัติทั่วไป)*

Abstract : Tuberous sclerosis : A Case Report in Hauyploo Hospital.

Leethochaowalit K.

Hospital Director, Hauyploo Hospital, Nakornpathom, Thailand.

Reg 7 Med J 1989 ; 8 : 151-155

A 7-years old boy presented at Hauyploo Hospital with recurrent skin infection. By sytemic physical examination and family tree following, tuberous sclerosis was diagnosed. Although the prevalence rate is about 5-7 : 100,000 population, it is important that early detection and health education must bring to their parents in order to save the cost of unnecessary medication.

เรื่องย่อ : ได้รายงานผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 7 ปี มารักษาที่โรงพยาบาลห้วยพลู อำเภอนครชัยศรี จังหวัดนครปฐม ด้วยอาการติดเชื้อที่ผิวหนังเป็นประจำ จากการตรวจร่างกายและการติดตามประวัติครอบครัวพบว่าเป็นกลุ่มอาการของโรค tuberous sclerosis ซึ่งเป็นโรคทางกรรมพันธุ์ ซึ่งมีอุบัติการณ์เพียง 5-7 รายต่อประชากร 100,000 คน ได้ติดตามและให้ความรู้ที่ถูกต้องแก่ญาติผู้ป่วยเพื่อมิให้ญาติต้องแสวงหาการรักษาที่สิ้นเปลืองโดยใช่เหตุ

บทนำ

Tuberous sclerosis เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบ autosomal dominant¹ พบได้ไม่บ่อยนักเพียง 5-7 รายต่อประชากร 100,000 คน² โดยจะพบอาการทางระบบต่าง ๆ ได้หลายระบบ เช่น ระบบผิวหนัง ระบบประสาท หัวใจ ไต รวมทั้งอวัยวะต่าง ๆ ที่เจริญเติบโตจาก mesodermal cells และ ectoderm cells ของระยะตัวอ่อน โดยมีหลักในการวินิจฉัย 3 ข้อคือ

1. *Adenoma sebaceum*
2. *Epilepsy*
3. *Mental retardation*²

ลักษณะทางคลินิกของโรคนี้ สามารถแยกตามระบบได้ดังนี้

1. อาการทางระบบประสาท มักเป็นอาการแรก ที่ปรากฏ อาจเกิดได้ตั้งแต่แรกคลอด คือ อาการชักที่มีลักษณะเฉพาะเรียกว่า Sallam spasms หรือ infantile spasms^{3,4} ซึ่งเมื่อเด็กโตขึ้นการชักจะเปลี่ยนเป็นแบบ generalized motor หรือ psycomotor หรือ petit mal ได้² และจะพบอาการปัญญาอ่อนได้ 60-85%^{5,6}

2. อาการทางผิวหนัง

พบ adenoma sebaceum ได้ 90% ของผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 4 ปี เป็นตุ่มนูนสีชมพูถึงแดง ผิวเรียบเป็นมัน เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 4 มม. จำนวนมากขึ้นตามอายุ^{7,8}

พบ Shagreen patches เป็นผื่นนูนเล็กน้อยสีนํ้ามัทพบบริเวณ lumbosacral area พบประมาณ 20% ของผู้ป่วย³

พบ hypopigmented patches ลักษณะเป็นรูปไข่ตามลำตัว แขน ขา อาจพบมากถึง 75 รอยในผู้ป่วยรายเดียว พบได้ประมาณ 85% ของผู้ป่วย² โดยบางรายจะพบเมื่ออายุมากขึ้น⁹

นอกจากนั้นยังอาจพบลักษณะที่เรียกว่า Cafe'au lait spot ได้ 7%⁶ พบ subungual fibromatosis ได้ 17%⁶ และอาจพบ port-wine haemangioma และ fibroepithelium tag³

3. อาการทางตา พบ phakoma ที่ขั้วประสาทตาได้

50% ของผู้ป่วย² ซึ่งทำให้เกิด vitreous haemorrhage ได้³

4. อาการทางหัวใจและหลอดเลือด อาจพบ cardiac arrhythmia¹⁰ หรือ pulmonary stenosis¹¹ แต่พบ rhabdomyoma ของกล้ามเนื้อหัวใจได้มากที่สุด²

5. อาการทางปอด มักพบในผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ มีอาการเหนื่อยเวลาออกกำลังกาย และครึ่งหนึ่งจะเกิด pneumothorax⁴

6. อาการทางกระดูก อาจพบ sclerotic area ใน calvarium กระดูกสันหลัง กระดูกนิ้วมือและเท้า⁴

7. อาการทางไต เกิด polycystic kidney⁴

รายงานผู้ป่วย

เด็กชายไทยอายุ 7 ปี ที่อยู่ตำบลห้วยพลู อำเภอ นครชัยศรี จังหวัดนครปฐม (เลขที่ภายนอก 7072-2531)

อาการสำคัญ มีเม็ดตุ่มพองตามใบหน้าและเท้ามา 4-5 วัน

ประวัติปัจจุบัน เป็นตุ่มที่หน้ามาตั้งแต่อายุ 2 ปี 4-5 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการคัน เกาเป็นหนอง ประวัติอดีต เคยเป็นตุ่มหนองตามผิวหนังเป็น ๆ หาย ๆ

ประวัติส่วนตัว คลอดปกติที่บ้านเนื่องจากมาโรงพยาบาลไม่ทันเมื่อ พ.ศ. 2524 หลังคลอดเด็กปกติแต่มีผื่นสีขาวบริเวณบั้นเอวด้านหลังมาแต่กำเนิด ซึ่งผื่นมีขนาดใหญ่ขึ้นและนูนขึ้นเมื่อเด็กมีอายุมากขึ้น

เริ่มนั่งได้เองเมื่ออายุ 7 เดือน อายุ 8 เดือนมีอาการเกร็ง ตาเหลือก มืองอและตัวงอ เป็นอยู่ครั้งเดียว อาการเป็นอยู่ชั่วขณะแล้วหายเอง

อายุได้ 13 เดือน มีอาการชักกระตุก พามารับการ รักษาที่โรงพยาบาลห้วยพลู แพทย์บอกว่าชักจากไขสูง

อายุได้ 24 เดือน มีอาการชักกระตุกและเกร็งมาก มารับการรักษาอีก หลังจากนั้นประมาณ 1 เดือน เริ่มมีเม็ดเล็ก ๆ ขึ้นตามแก้มแล้วลามออกไปเรื่อย ๆ

อายุประมาณ 3 ปี ชักมาก พาไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลเด็ก ทำการตรวจคลื่นสมอง มารดาบอกว่า แพทย์บอกว่าไม่พบความผิดปกติ ผู้ป่วยชักครั้งสุดท้าย เมื่ออายุ 4 ปี

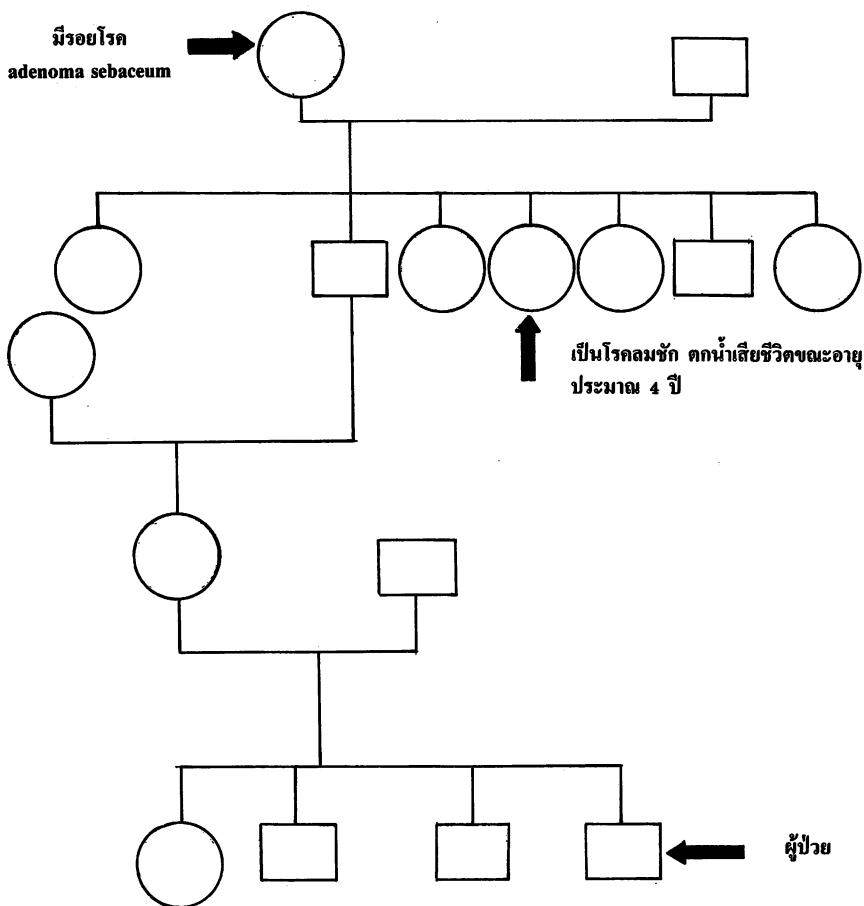
พัฒนาการทั่วไปปกติ เดินได้เมื่ออายุ 13 เดือน แต่พอโตขึ้นเวลาเดินจะมีอาการเข่าอ่อน

เข้าเรียนก่อนเกณฑ์ ครูบอกว่าเวลาสอนเด็กจะจำไม่ค่อยได้

ได้รับวัคซีนตามกำหนด

ประวัติครอบครัว เป็นบุตรคนที่ 4 ในบรรดาลูก

ทั้งหมด 4 คน ติดตามประวัติครอบครัวพบว่าทวดผู้หญิงของผู้ป่วยมีลักษณะของ adenoma sebaceum ตามบริเวณใบหน้าและลำตัวคล้าย neurofibromatosis เสียชีวิตแล้วที่โรงพยาบาลห้วยพหลูเมื่อต้นปี 2531 และมีประวัติโรคลมชักในครอบครัว 1 คน เมื่อเขียนเป็น family tree ได้ดังนี้

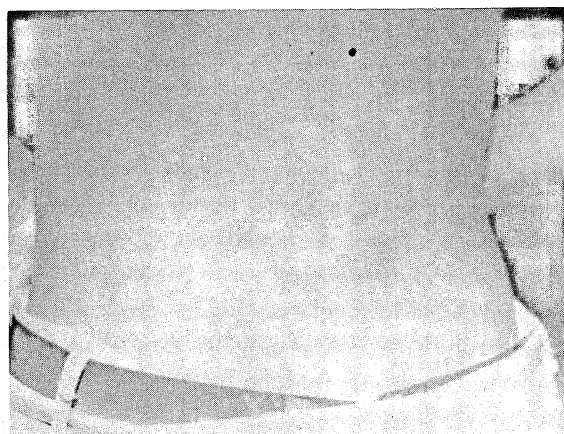


การตรวจร่างกาย เด็กชายไทย รูปร่างเล็กกว่าวัย ตามตอบรู้เรื่อง หลังค่อม ฟันยื่น ซีฟจร 88 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 90/60 มม.ปรอท การหายใจ 20 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิร่างกาย 37.2 องศาเซลเซียส การตรวจร่างกายตามระบบพบ multiple pinkish nodules ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.1-4 มม.ที่แก้ม คาง และหน้าผาก

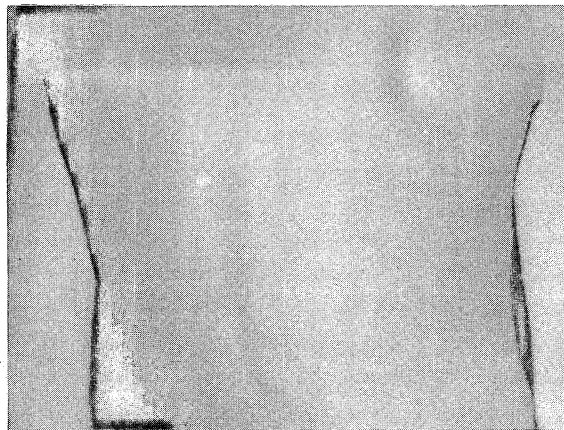
ดังรูปที่ 1 พบ discrete hypopigmented macules ที่หลัง ขนาดประมาณ 1-3 ซม. (ash-leaf lesion) ดังรูปที่ 2 และ 3 พบ flesh colour erythematous plaque บริเวณ lumbosacral area (Shagreen patch) ดังรูปที่ 3 มี kyphosis และ scoliosis ของกระดูกสันหลังช่วงอกและเอวดังรูปที่ 4 การตรวจร่างกายตามระบบอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ



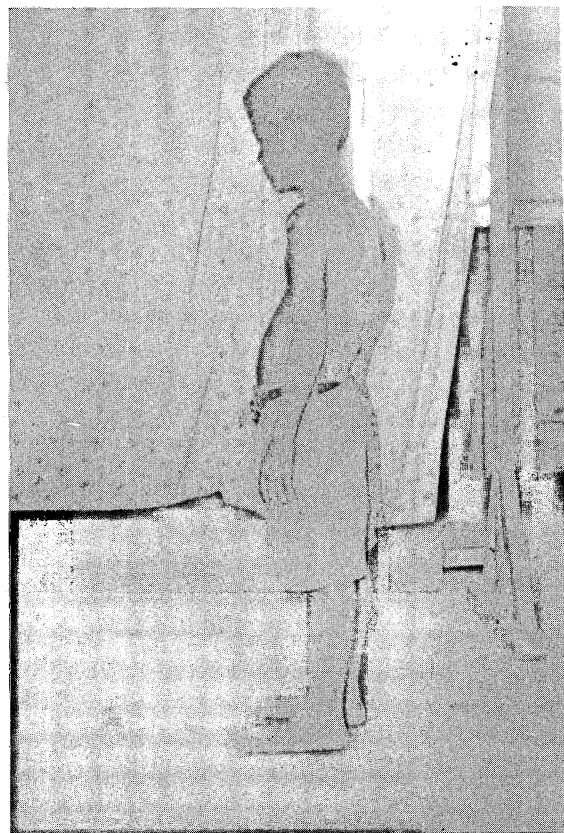
รูปที่ 1 แสดงถึง *multiple pinkish nodules* ที่บริเวณ
ใบหน้า



รูปที่ 3 แสดงถึง *erythematous plaque* บริเวณ
Iumbosacral area



รูปที่ 2 แสดงถึง *hypopigmented macules* ที่หลัง



รูปที่ 4 *Kyphosis* ของกระดูกสันหลัง

การวินิจฉัยโรค อาศัยจากประวัติและการตรวจร่างกายที่พบลักษณะเฉพาะโรค (classical triad) คือ พบ adenoma sebaceum พบ seizure และ mental retardation ซึ่งประการหลังนี้ยังไม่ชัดเจนเนื่องจากเป็นคำบอกเล่าที่ได้จากครูและผู้ปกครอง

การติดตามโรค ได้ติดตามเป็นเวลา 1 ปี พบรอยโรคที่หน้าเป็นมากขึ้น และผลการเรียนพบว่าเด็กตกชั้นชั้นประถมปีที่ 1 เมื่อปีการศึกษาที่ผ่านมา

การรักษา โรคนี้ไม่มีการรักษาจำเพาะโรค อาศัยการรักษาตามอาการและการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติ

วิจารณ์

Tuberous sclerosis เป็นโรคทางกรรมพันธุ์ที่พบได้น้อย โดย Vichow บรรยายโรคนี้ไว้ครั้งแรกเมื่อตรวจพบ scleroma ของ cerebrum ในศพเมื่อปี ค.ศ. 1860² และ Von Recklinghausen ได้รายงานการตรวจพบในศพเด็กทารกคนหนึ่งที่มี sclerotic area จำนวนมากในสมองส่วน cerebrum และพบ rhabdomyoma ที่กล้ามเนื้อหัวใจเมื่อปี ค.ศ. 1863³ แต่ไม่ปรากฏว่ามีการเรียกชื่อนี้จนกระทั่งปี ค.ศ. 1880 Bourneville ได้ตั้งชื่อกลุ่มอาการนี้ว่า tuberous sclerosis (TS)

แม้จะเป็นโรคที่ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant แต่ตรวจไม่พบว่ามี ความผิดปกติในระดับโครโมโซม¹ แต่จะพบการเปลี่ยนแปลงในระดับเซลล์ ทั้งจำนวนและรูปร่างแบบ tumour-like growth ในอวัยวะต่าง ๆ และมักพบเซลล์หลายลักษณะ เช่น fibroblast angioblast และ neuroblast เป็นจำนวนมาก¹

การวินิจฉัยจะต้องอาศัยจาก classical triad ซึ่งได้แก่ seizure adenoma sebaceum และ mental retardation² และนอกจากนั้นจะต้องอาศัยประวัติครอบครัวช่วยในการวินิจฉัย¹ ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ นอกจากนี้ยังมีหลายรายงานที่ใช้ computed tomography (CT) ในการวินิจฉัยโรคนี้ตั้งแต่แรกเกิด⁴ การใช้ EEG การใช้ IVP รวมทั้งการตรวจทางพยาธิวิทยา³

เนื่องจากไม่มีการรักษาเฉพาะโรค สิ่งที่สำคัญที่สุดคือการให้คำแนะนำ ให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรค

และการดำเนินของโรคนี้ นอกนั้นเป็นการรักษาตามอาการ เช่น การป้องกันการชักโดยให้ phenobarbital หรือ dilantin² การให้ ACTH เพื่อรักษา arrhythmia และ infantile spasm³ การทำ dermabrasion เพื่อลบรอยโรคที่หน้าซึ่งมักเลือกใช้ในรายที่มีระดับสติปัญญาปกติ^{2,3} การผ่าตัดสมองเมื่อมีความดันในกะโหลกศีรษะสูง หรือเพื่อทำลาย epileptic focus หรือทำการฉายรังสีเมื่อเกิด malignant neoplasm^{2,3}

การพยากรณ์โรค ในรายที่เป็นรุนแรงจะเสียชีวิตก่อนอายุ 5 ปีประมาณ 30% และ 50-75% จะเสียชีวิตในวัยก่อนถึงผู้ใหญ่² ปัจจุบันมักตายด้วย malignant change เช่น malignant glioma เป็นต้น²

ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้สิ่งที่สำคัญคือการให้สุขศึกษา และการติดตามโรคซึ่งผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการของระบบอื่น ๆ ได้อีก เช่น อาการทางปอด อาการทางหัวใจ และอาการทางไต ซึ่งจะทำให้การรักษาง่ายขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Cassidy BS. Family study in tuberous sclerosis : Evaluation of apparently unaffected parent JAMA ; 1983 ; 1302-1304.
2. Fitzpatrick. Dermatology in general medicine. Vol 2. 3 rd ed. New York : McGraw Hill, 1987.
3. Monaghan PH. Tuberous sclerosis complex in children. Am J Dis Child 1981 ; 135 : 912-917.
4. Haglund M. Infantile spasm and tuberous sclerosis. Acta Paediatric Scan 1981 ; 70 : 751-753.
5. Pampiglioni G, Pugh E. Infantile spasm and subsequent appearance of tuberous sclerosis syndrome. Lancet 1975 ; 2 : 1046.
6. Lagos JC, Gomaz MR. Tuberous sclerosis reappraisal of a clinical entity. Mayo Clin Proc 1967 ; 42 : 26-49.
7. Anderson D, Tannen RL. Tuberous sclerosis and chronic renal failure : Potential confusion with polycystic kidney disease. Am J Med 1969 ; 47 : 163-168.
8. Simopoulos AP, Breslow A. Tuberous sclerosis in the newborn. Am J Dis Child 1966 ; 111 : 313-316.
9. Oppenheimer YE. The late appearance of hypopigmented macule in tuberous sclerosis. Am J Dis Child 1985 ; 139 : 408-409.
10. Cosnett JE, Gibb BH. Tuberous sclerosis and cardiac arrhythmia in three Zulu patients. Br Med J 1969 ; 2 : 672-673.
11. Golding, Reed G. Rhabdomyoma of the heart : Two unusual clinical presentations. N Eng J Med 1967 ; 276 : 957-959.
12. Liberman BA. Tuberous sclerosis with pulmonary involvement. Can Med Assoc J 1984 ; 130 : 287-289.