

สถานการณ์โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิใน เมืองไทยจากมุมมองของแพทย์



The PID Environment in Thailand:



Physician Perspective

นพ.วรวิชัย เหลืองเวชการ

ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

Voravich Luangwedchakarn, M.D.

Faculty of Medicine Siriraj Hospital

Mahidol University

Bangkok, Thailand

การรายงานผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิในประเทศไทย

Case reports of PIDDs in Thailand



- ก่อนปี 2510 มีรายงานผู้ป่วย **Bruton's disease** โดย ศ.นพ.ดิเรก พงษ์พิพัฒน์ ในวารสารกุมารแพทย์ (ข้อมูลโดย ศ.นพ.มนตรี ตู้จินดา)
- 2519 รายงานผู้ป่วย **Nezelof syndrome** โดย ศ.นพ.วินัย สุวตถิ และคณะในวารสารของแพทยสมาคม
- 2520 รายงานผู้ป่วย **SCID** โดย ศ.นพ.มนตรี ตู้จินดา และคณะในวารสารของแพทยสมาคม
 - Before 1967: case report of Bruton's disease by Prof. Direk Pongpipat (Siriraj)
 - 1976: case report of Nezelof syndrome by Prof. Vinai Suvatte (Siriraj)
 - 1977: case report of SCID by Prof. Montri Tuchinda (Siriraj)



Thymic Dysplasia with Normal Immunoglobulins (Nezelof Syndrome): A Case Report*

Vinai Suvatte, M.D., Ph.D.**
 Montri Tuchinda, M.D., F.A.A.P.**
 Sombodhi Bukkavesa, M.D., M.Sc. (Med.)**
 Pairoj Parichatikanond, M.D.***
 Aram Dharamadach, M.D., Dr. med.***

Since the first description of "Swiss agammaglobulinemia" (essentielle lymphocytophthise) by Glanzmann and Riniker in 1950, several forms of immunologic deficiency have been reported⁽¹⁻⁴⁾. The primary specific immunodeficiency results from the developmental failure of either humoral immunity ("B" cell) or cell-mediated immunity ("T" cell) or both. "Swiss agammaglobulinemia" is an example of the most severe form of immunologic deficiency involving both humoral and cell-mediated immunities which is now known as severe combined immunodeficiency⁽²⁾. The defect of only humoral immunity includes Bruton's agammaglobulinemia, selective immunoglobulin A deficiency, and dysgammaglobulinemia⁽⁵⁻⁷⁾. At least six types of immunodeficiency mainly affected cell-mediated immunity have been described i.e. thymic dysplasia with normal immunoglobulins (Nezelof syndrome), thymic aplasia (DiGeorge syndrome), thymic hypoplasia with dysgammaglobulinemia, immunodeficiency with thrombocytopenia and eczema (Wiskott-Aldrich's syndrome), immunodeficiency with short limb dwarfism and immunodeficiency with ataxia telangiectasia⁽⁸⁻¹⁴⁾. Thymic dysplasia with normal immunoglobulins (Nezelof syndrome) which was first re-

ported by Nezelof et al in 1964 and subsequently by many other investigators, is characterized by

1. recurrent infections of bacterial, fungal and viral nature, especially pseudomonas, severe moniliasis, pneumocystis carinii, disseminated vaccinia, herpes, or varicella;
2. genetic transmission by autosomal recessive pattern;
3. marked deficiency of cell mediated immunity including severe lymphopenia;
4. marked hypoplasia of the lymphoreticular system and thymus;
5. normal immunoglobulin levels, and variable antibody response, being deficient to some antigens but not to others^(8,15,16).

To our knowledge, no such case has been reported in Thailand. This paper describes the first case of thymic dysplasia (Nezelof type) with generalized vaccinia in a Thai infant.

Case Report

A three month old Thai boy was admitted to the Department of Pediatrics, Siriraj Hospital on

Primary Severe Combined Immunodeficiency : A Case Report*

Montri Tuchinda, M.D., F.A.A.P., F.A.A.A., F.A.C.A.**
 Vinai Suvatte, M.D., M.S., Ph.D.**
 Direk Pongpipat, M.D., Dr. med.**
 Pachongchit Suvanprakorn, M.D.***

The primary immunodeficiencies are quite rare. They result from the developmental failure of either humoral immunity ("B" cell) or cell-mediated immunity ("T" cell) or both⁽¹⁾. The severe combined immunodeficiency or "Swiss agammaglobulinemia" is the most severe form of immunologic deficiency involving both humoral and cell-mediated immunities. This disease was first described by Glanzman and Riniker in 1950 as "essentielle lymphocytophthise"⁽²⁾. Over 200 cases of this disease have now been described⁽¹⁾. This paper reports on a case of primary severe combined immunodeficiency in a Thai infant.

Case Report

A three month old Thai girl was admitted to the Department of Pediatrics, Siriraj Hospital on August 20, 1975 with a history of pyrexia for one month. She was born at term after a normal delivery with a birth weight of 3 500 g. There were no neonatal complications or any repeated infections in first two months of life. She never received any vaccination or immunization. When one month prior to admission, she developed a fever with productive cough, she was seen by a private doctor who diagnosed pneumonia. Kanamycin, ampicillin and

erythromycin were used but the symptoms come and went. Three days prior to admission she had a high fever with dyspnea and a distended abdomen, so she was referred to this hospital. She was the second child of healthy parents whose other daughter was doing well.

The physical examinations on admission revealed a temperature of 38.5°C, a respiration rate of 40 per minute and a heart rate of 160 per minute. There was a scaly pinkish lesion over the scalp, and thrush was observed in the buccal mucosa. The chest revealed transmitted sound. The liver was palpable three cm below the right costal margin with a sharp edge and smooth surface. The rest of the examinations were within normal limits. The initial blood count revealed Hct 32 per cent, WBC 3 100/mm³ with 64 per cent of neutrophil, lymphocyte 32 per cent, and monocyte 4 per cent. The absolute lymphocyte was 992/mm³. The platelets were adequate and the red cell morphology was normal. The urine and stool examinations were normal. The lumbar puncture yielded a normal C.S.F. The hemoculture was negative, and the VDRL was non-reactive. The lesion on the scalp was scraped and revealed mycelia after KOH preparation, and the

* Supported by Grant from China Medical Board of New York, Inc. No. 72-282 and No. 72-257, Project No. 1.

** Department of Pediatrics,

*** Department of Pathology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 7, Thailand.

* Supported by Grant from China Medical Board of New York, Inc. No. 72-257 (Project no. 1) and No. 72-282.

** Department of Pediatrics,

*** Department of Pathology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 7, Thailand.

การรวบรวมผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ ครั้งที่ 1

1st Registry of PIDDs in Thailand



- **2546** พญ.ฉัฐติวรรณ สิมะเสถียร รวบรวมผู้ป่วยโดยส่งแบบสอบถามไปยังสมาชิกของสมาคมโรคภูมิแพ้ฯ มีจำนวนผู้ป่วยในขณะนั้น **83** ราย
 - ผิดปกติที่การสร้างแอนติบอดี **36** ราย (**46%**), **SCID 19** ราย (**24%**)
- **Simasathien T, et al. (2003) Abstract at WAO, Vancouver**
 - **n= 83**
 - **36 cases (46%) of antibody deficiency**
 - **19 cases (24%) of severe combined immunodeficiency**
 - **11 cases (14%) of combined T and B cells defects**
 - **6 cases (8%) of chronic granulomatous disease**
 - **5 cases (6%) of DiGeorge anomaly**
 - **one case of complement deficiency**
 - **one case of chronic mucocutaneous candidiasis.**

การรวบรวมผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ ครั้งที่ 2

2nd Registry of PIDDs in Thailand



- เก็บข้อมูลย้อนหลังทุกภาค
- เม.ย. 2532 ถึง มี.ค. 2552
- 14 คลินิกของหน่วยโรคภูมิแพ้
- โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย 11 แห่ง
- Retrospective study
- Apr 1989-Mar 2009
- 14 Allergy/Immunology clinics
- 11 University hospitals in all 4 regions of Thailand

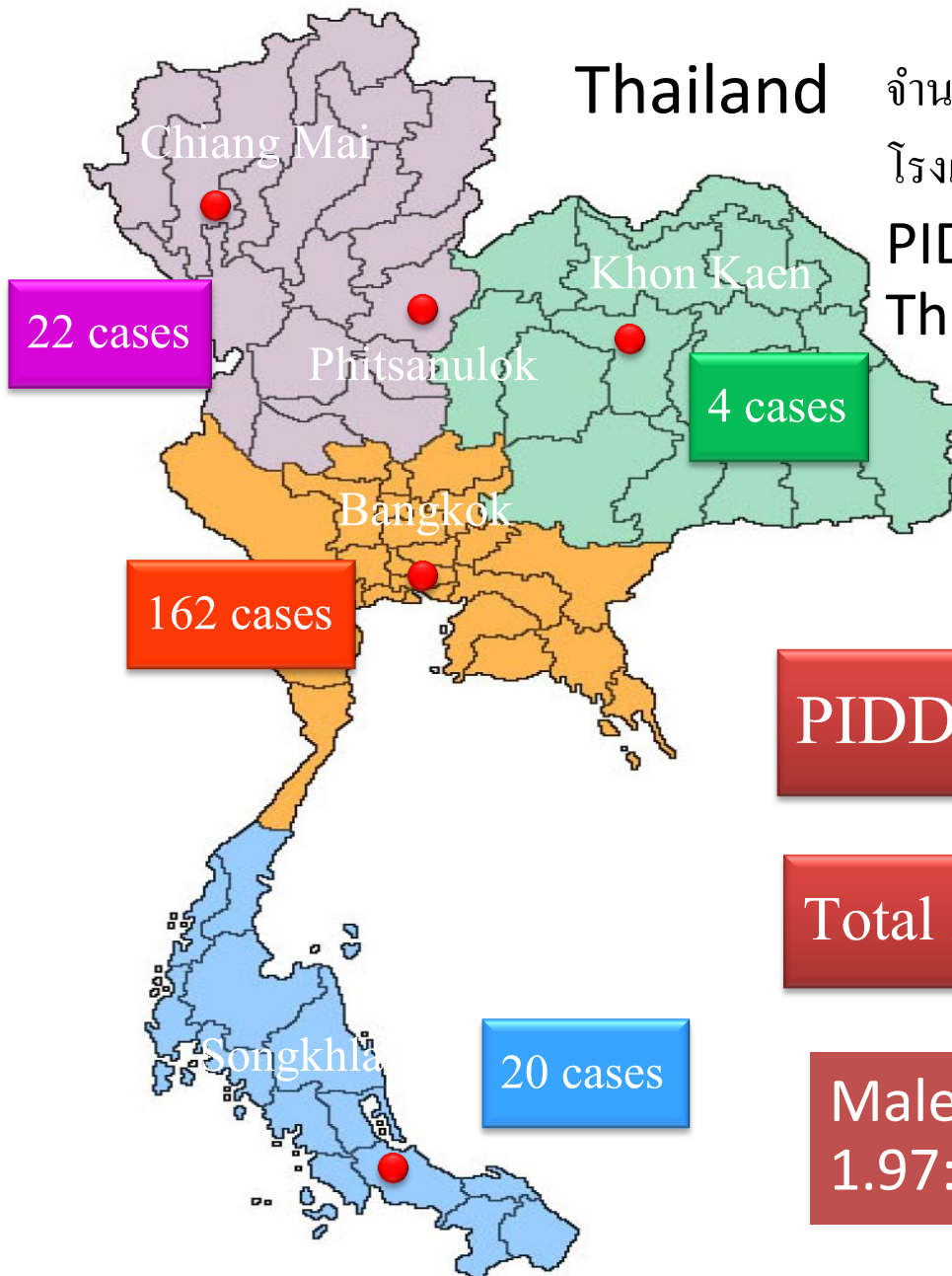




Thailand

จำนวนผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิใน
โรงเรียนแพทย์ของไทยในช่วง 2532-2552

PIDDs in University Hospital in
Thailand 1989-2009



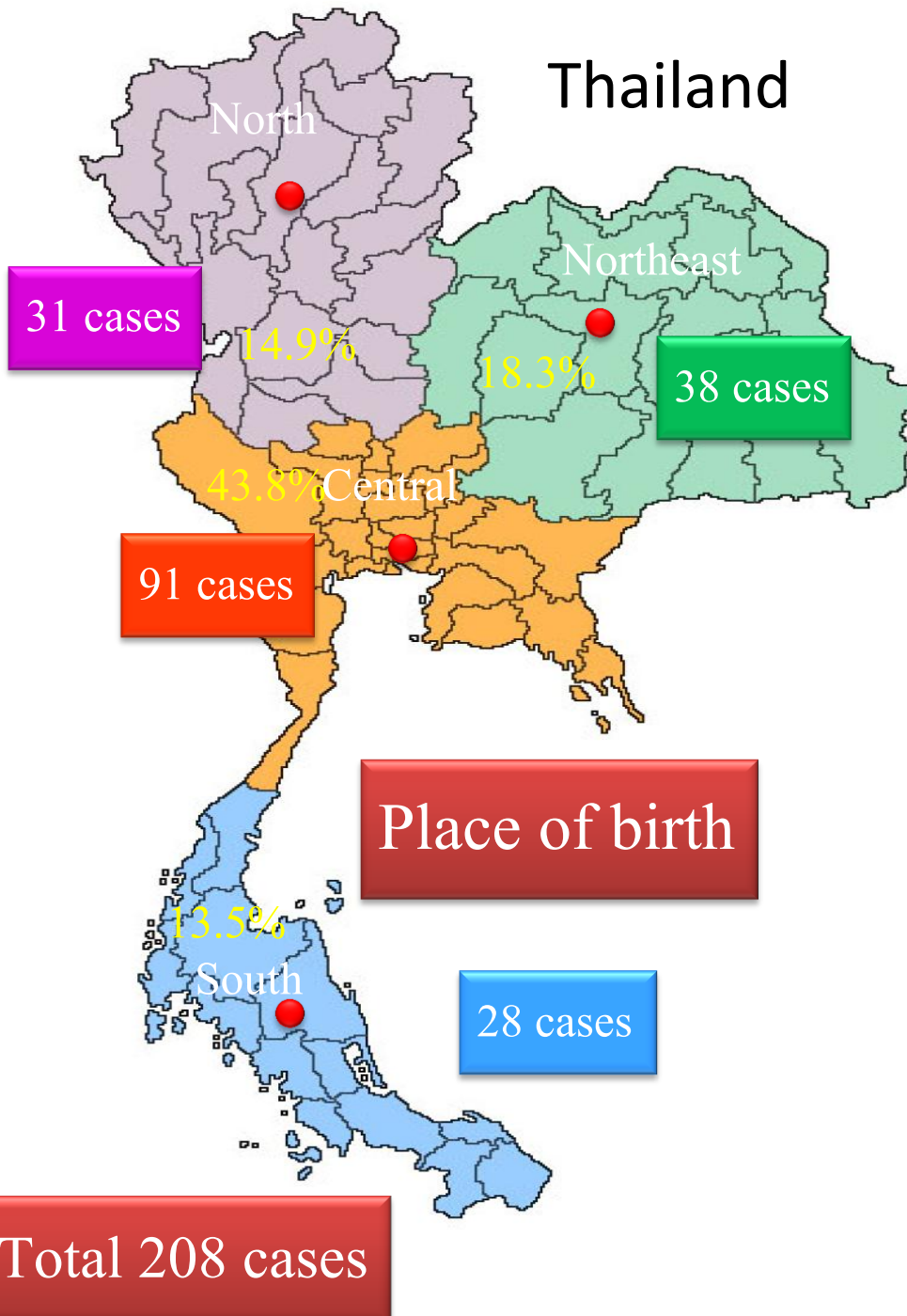
PIDD patients

Total 208 cases

Male:Female
1.97:1



Thailand



สถานที่เกิดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ
ในประเทศไทย

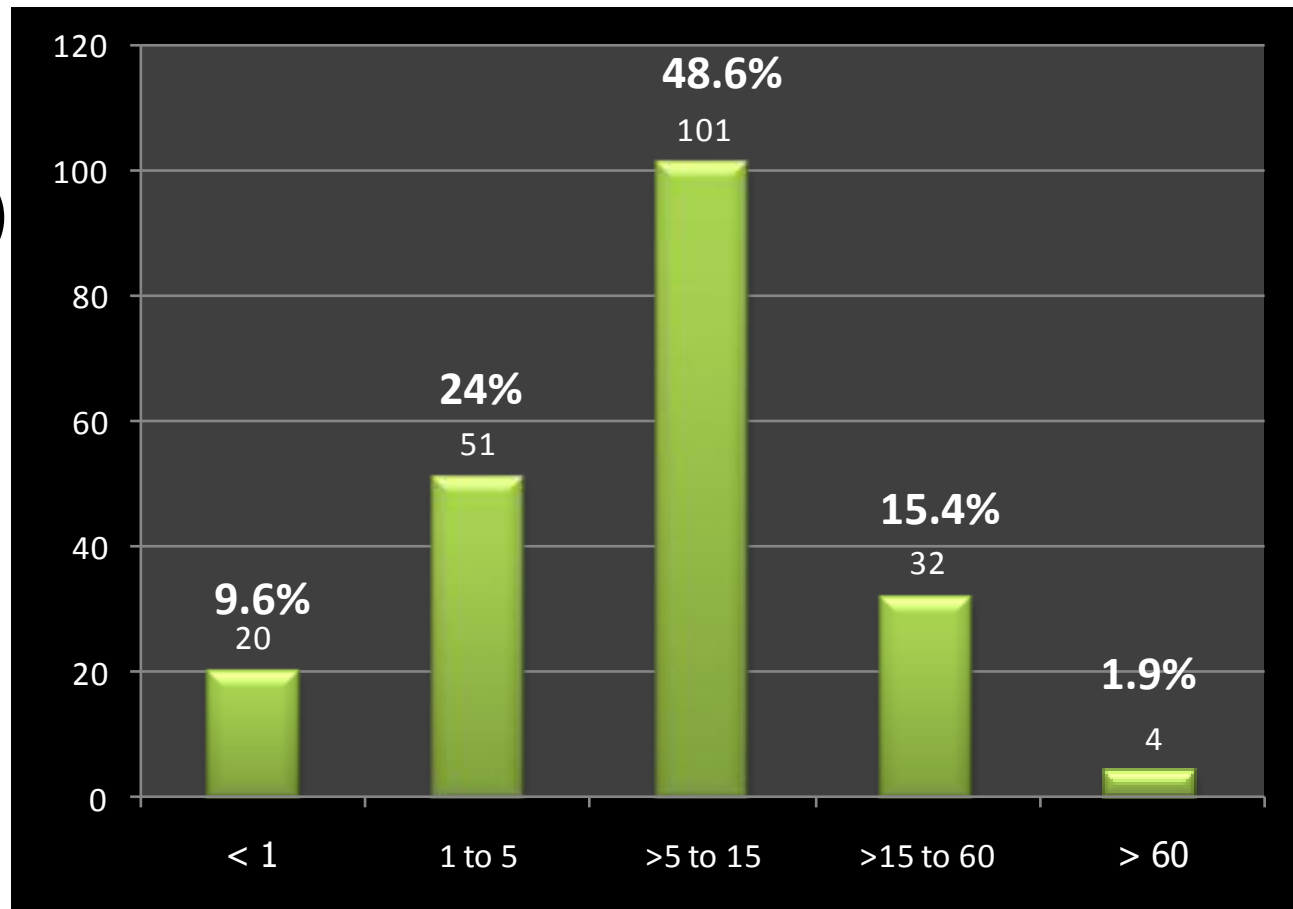
Place of birth of Thai PIDDs
patients

อายุของผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ

Age of the PIDDs patients



จำนวน (ราย)
number (case)



อายุ (ปี)
Age (yr)

Mean±SD= 10.38±10.89

Median (Min-Max)= 8.5 (0.26-63.3)

นานแค่ไหนกว่าจะวินิจฉัยโรคได้

Diagnostic duration



- มีผู้ป่วยที่มีข้อมูลนี้ **171** ราย
- ใช้เวลาในการวินิจฉัย < 1 ปี **87** ราย (50.9%)
- ใช้เวลาในการวินิจฉัย 1-4 ปี **56** ราย (32.7%)
- ใช้เวลาในการวินิจฉัย > 4 ปี **28** ราย (16.4%)
- ค่าเฉลี่ย mean 2.14 ปี(± 3.04) median 0.92 (0-16.92)
- <1 yr 87 cases (50.9%)
- 1-4 yr 56 cases (32.7%)
- > 4yr 28 cases (16.4%)
- mean 2.14 yr(± 3.04) median 0.92 (0-16.92)

มีประวัติในครอบครัวไหม

Family history



- ไม่มีประวัติในครอบครัว 75 ราย (36.1%)
- มีประวัติแต่งงานในเครือญาติ 5 ราย (2.4%)
- มีประวัติผู้ที่เสียชีวิตตั้งแต่เป็นทารก/เสียชีวิตด้วยโรคติดเชื้อ 40 ราย (19.2%)
- ได้รับการตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม 44 ราย (21.2%)
- No family Hx 75 cases (36.1%)
- Consanguinity 5 cases (2.4%)
- Hx of infant death/death of infection 40 cases (19.2%)
- Confirmed by genetic analysis 44 cases (21.2%)

มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันส่วนใดบ้าง

Type of immune defect



- ความผิดปกติในการสร้างแอนติบอดี 100 ราย (48.1%)
- ความผิดปกติของ ทีเซลล์ และบีเซลล์ 26 ราย (12.5%)
- ความผิดปกติของฟาโกไซต์ 26 ราย (12.5%)
- ความผิดปกติของทีเซลล์ 24 ราย (11.5%)
- ความผิดปกติอื่นๆ 32 ราย (15.4%)
- Antibody defects 100 cases (48.1%)
- Combined T and B cell defects 26 cases (12.5%)
- Phagocytic defects 26 cases (12.5%)
- T cell defects 24 cases (11.5%)
- Other defects 32 cases (15.4%)

ใช้สิทธิในการรักษาแบบใด

Type of healthcare coverage



- บัตรทอง 135 ราย (64.9%)
- ข้าราชการ 42 ราย (20.2%)
- ประกันเอกชน 8 ราย (3.8%)
- ประกันสังคม 1 ราย (3.8%)
- ไม่มี 17 ราย (8.2%)
- ไม่ทราบ 5 ราย (2.4%)
- National healthcare 135 cases (64.9%)
- Civil servant healthcare 42 cases (20.2%)
- Private health insurance 8 cases (3.8%)
- Social security 1 cases (0.5%)
- No health insurance 17 cases (8.2%)
- Unknown 5 cases (2.4%)

ปัญหาการไม่ได้รับการรักษาที่จำเพาะ

unmet needed specific treatment



- IVIG
 - ได้รับ 112/122 (91.8%)
 - ไม่ได้รับ 7/122 (5.74%)
- ปลุกถ่ายไขกระดูก
 - ได้รับ 13/55 (23.64%)
 - ไม่ได้รับ 40/55 (72.73%)
- Received IVIG 112/122 (91.8%)
- Unmet needed for IVIG 7/122 (5.74%)
- Received stem cell Transplantation 13/55 (23.64%)
- Unmet needed for stem cell Transplantation 40/55 (72.73%)

สิทธิการรักษาพยาบาลกับการได้รับการรักษาที่จำเพาะ

Healthcare coverage and access to specific treatment



- ผู้ที่ไม่ได้รับ IVIG
 - สิทธิข้าราชการ 1/26 (3.8%) สิทธิบัตรทอง 3/79 (3.8%) ไม่มีประกันสุขภาพ 3/7 (42.9%)
- ผู้ที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก
 - สิทธิข้าราชการ 7/9 (77.8%) สิทธิบัตรทอง 25/33 (75.8%) ไม่มีประกันสุขภาพ 5/7 (71.4%)
- Needed but unreceived IVIG
 - Civil servant healthcare 1/26 (3.8%), National healthcare 3/79 (3.8%), No insurance 3/7 (42.9%)
- Needed but unreceived stem cell transplantation
 - Civil servant healthcare 7/9 (77.8%), National healthcare 25/33 (75.8%), No insurance 5/7 (71.4%)

การเข้าถึงการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง เช่น IVIG ได้รับการสนับสนุนโดยหน่วยงานของ
รัฐในปี 2551

Access to high cost treatment such as IVIG was
supported by the government in 2008



ผลการดูแลรักษา outcomes



- มีชีวิตดีและสุขภาพดี 77 ราย (37%)
- มีโรคแทรกซ้อน 46 ราย (22.1%)
- เสียชีวิต 52 ราย (25%)
- Alive and well 77 cases (37%)
- Alive with complication 46 cases (22%)
- Deceased 52 (25%)

ผู้ป่วยที่เสียชีวิต

Deceased patients



- ชาย 33 ราย อายุเฉลี่ย mean 5.14 ± 7.07 ปี median 2.02 ปี (0.28-24.05 ปี)
- หญิง 19 ราย อายุเฉลี่ย mean 6.63 ± 13.08 ปี median 1.54 ปี (0.26-56.08 ปี)
- โรคที่เสียชีวิต SCID 16 ราย (30.8%) CGD 9 ราย (17.3%)
- Male 33 cases; mean age mean 5.14 ± 7.07 yr median 2.02 yr (0.28-24.05 yr)
- Female 19 cases; mean age 6.63 ± 13.08 yr median 1.54 yr (0.26-56.08 yr)
- SCID 16 cases (30.8%) CGD 9 cases (17.3%)

สรุป

Conclusion



- 1/2 ได้รับการวินิจฉัยภายในเวลา 1 ปีหลังจากมีอาการ
- 1/3 ไม่มีประวัติครอบครัว
- 1/5 พบมีความผิดปกติในรหัสพันธุกรรม
- 3/4 ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยไม่ได้ขึ้นกับประเภทของการประกันสุขภาพ
- 1/4 เสียชีวิต
- 1/2 of the patients diagnosed within 1 year
- 1/3 of the patients with no family history
- 1/5 of the patients with confirmed mutations
- 3/4 of the patients lack stem cell transplantation
- 1/4 mortality

ขอขอบคุณ Thank you



- ศ.นพ.ปกิต วิชยานนท์
- ศ.พญ.นวลอนงค์ วิศิษฎ์สุนทร
- รศ.พญ.มูทิตา ตระกูลทิวากร
- รศ.พญ.ศรีเวียง ไพโรจน์กุล
- รศ.นพ.สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์
- รศ.พญ.พรรณทิพา ฉัตรชาติรี
- รศ.พญ.อรทัย พิบูลย์โกคานันท์
- รศ.นพ.ต่อพงษ์ ทองงาม
- ผศ.พญ.สุวรรณี อุทัยแสงสุข
- นอ.หญิง พญ.กณิกา ภิรมย์รัตน์
- พญ.ทัศลภา แดงสุวรรณ
- นพ.กฤษฎา สระใจ
- อ.ดร.พญ.ภาสุรี แสงสุภาวนิช
- ผศ.พญ.ทิจา ลิ้มสุวรรณ
- อ.พญ.ปัญจมา ปาจารย์
- อ.พญ.ปนัดดา สุวรรณ
- อ.นพ.สิระ นันทพิศาล
- อ.นพ.อภิชาติ วัลยะเสวี
- อ.นพ.วรวิชัย เหลืองเวชการ

- Prof. Pakit Vichyanond, M.D.
- Prof. Nualanong Visitsuthron, M.D.
- Assoc. Prof. Muthita Trakultivakron, M.D.
- Assoc. Prof. Srivieng Pairojkul, M.D.
- Assoc. Prof. Suwat Benjaponpitak, M.D.
- Assoc. Prof. Pantipa Chatchatee, M.D.
- Assoc. Prof. Orathai Piboonpocanun, M.D.
- Assist. Prof. Suwannee Uthaisangsook, M.D.
- Assist. Prof. Torpong Thongngarm, M.D.
- Dr. Kanika Piomrat, M.D.
- Dr. Krisda Sajai, M.D.
- Dr. Tassalapa Daengsuwan, M.D.
- Dr. Pasuree Sangsupawanich, M.D., Ph.D.
- Dr. Ticha Limsuwan, M.D.
- Dr. Punchama Pacharn, M.D.
- Dr. Panadda Suwan, M.D.
- Dr. Sira Nanthapisal, M.D.
- Dr. Apichart Valyasevi, M.D.
- Dr. Voravich Luangwedchakarn, M.D.