

การรักษาโรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุชนิด non-neovascular



สุราสินี สีนะวัฒน์, พ.บ.*

โรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุ (age-related macular degeneration, AMD) เป็นภาวะเสื่อมของจอประสาทตาส่วนกลางที่เป็นสาเหตุสำคัญของตาบอด โดยอุบัติการณ์และความชุกของโรคเพิ่มขึ้นในคนสูงอายุ ปัจจุบันประชากรโลกมีอายุขัยเพิ่มขึ้น ทำให้โรคนี้เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่มีความสำคัญมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้วที่มีอัตราส่วนของประชากรสูงอายุต่อประชากรทั้งหมดค่อนข้างสูง เนื่องจากโรคนี้มีผลกระทบทั้งต่อร่างกาย จิตใจและสังคมของผู้ป่วย

เราสามารถแบ่ง AMD ออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. non-neovascular AMD เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 75-85) หากตรวจจอประสาทตาจะพบ hard drusen, soft drusen และหรือความผิดปกติของ retinal pigment epithelium (RPE) ได้แก่ hyperpigmentation, hypopigmentation และ geographic atrophy หากผู้ป่วยมี geographic atrophy บริเวณจุดรับภาพ จะทำให้การมองเห็นลดลงอย่างมาก มักทำให้ผู้ป่วยตาบอดภายในระยะเวลา 5-9 ปี¹⁻²

2. neovascular AMD เป็นชนิดที่พบน้อย (ร้อยละ 15-25) แต่เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นจากโรคนี้ โดยร้อยละ 75-90³ ของผู้ป่วยโรค AMD ที่

มีระดับสายตาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20/200 เกิดจาก neovascular AMD หากตรวจจอประสาทตาจะพบ pigment epithelium detachment (PED), choroidal neovascularization (CNV), เลือดออกใต้ชั้นจอประสาทตาและหรือ disciform scar

ในปัจจุบันมีการศึกษาถึงสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง พยาธิกำเนิด การรักษาและการป้องกันโรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุ (AMD) อย่างกว้างขวาง แต่การศึกษารักษาโรคส่วนใหญ่เป็นการรักษา neovascular AMD โดยที่การรักษา non-neovascular AMD ซึ่งเป็นระยะเริ่มแรกของโรคกลับอยู่ในวงจำกัด ในบทความนี้ได้รวบรวมวิธีการรักษาโรค non-neovascular AMD ที่มีในปัจจุบัน เพื่อเป็นประโยชน์ทางวิชาการและอาจเป็นทางเลือกในการรักษาของผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

การรักษาโรค non-neovascular AMD

เดิมทีเมื่อผู้ป่วย non-neovascular AMD มาพบจักษุแพทย์ มักได้รับคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงแสงแดด หยุดสูบบุหรี่และได้รับการสอนให้ใช้ Amsler grid เพื่อติดตามอาการของตนเองเท่านั้น เมื่อมีการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD จึงจะได้รับการรักษา ทำให้เกิดความ

* หน่วยโรคจอประสาทตา ภาควิชาจักษุวิทยา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

พยายามในการศึกษาวิจัยถึงวิธีการรักษาโรค non-neovascular AMD มาโดยตลอด ซึ่งวัตถุประสงค์ในการรักษา ได้แก่

1. การมองเห็นที่ดีขึ้น (improve visual function) ทั้งระดับสายตาและคุณภาพการมองเห็น
2. ลดโอกาสเกิดการสูญเสียการมองเห็น (reduce risk of visual loss)
3. ป้องกันการลุกลามของโรค (prevent progression) โดยเฉพาะการลดจำนวน drusen เนื่องจากจำนวนและขนาดของ drusen เป็นตัวแปรสำคัญที่บ่งบอกถึงโอกาสเกิดการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD
4. เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (improve quality of life)

ในปัจจุบัน มีการศึกษาพบว่าการรับประทานสารอาหารและวิตามินเสริมบางชนิดสามารถลดโอกาสเกิดการลุกลามของโรคและลดการสูญเสียการมองเห็นได้ จึงเป็นการรักษา non-neovascular AMD วิธีเดียวที่ได้รับการยอมรับในปัจจุบัน แต่ได้ผลในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น นอกจากวิธีดังกล่าวแล้ว ยังมีการศึกษาวิธีการรักษาโรค non-neovascular AMD อีกมากมายที่เราอาจแบ่งเป็นกลุ่มได้ ดังนี้

1. การลดปัจจัยเสี่ยงของโรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุ (risk reduction)

จาก population based study ทั้งหลาย⁴ พบว่าผลการศึกษาเรื่องปัจจัยเสี่ยงของโรค AMD คล้ายคลึงกัน มีความแตกต่างกันบ้างเล็กน้อยตามพื้นที่การศึกษาซึ่งปัจจัยเสี่ยงโดยรวม ได้แก่

- อายุ
- แสงแดด
- คนผิวขาว
- การสูบบุหรี่
- เพศหญิง
- การรับประทานอาหาร (antioxidant diet)
- สายตายาว
- ภาวะอ้วน (high body mass index)
- ปัจจัยทางพันธุกรรม
- โรคทางร่างกาย เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรค

ไขมันในเลือดสูง โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ เป็นต้น

จากปัจจัยเสี่ยงข้างต้นจะพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างที่เราสามารถหลีกเลี่ยงหรือกำจัดออกไปได้ เช่น หลีกเลี่ยง

แสงแดด หยุดสูบบุหรี่ ลดความอ้วน และรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ เป็นต้น

2. การรักษาด้วยยา (medical treatment)

Vitamins supplements

จาก Age-Related Eye Disease Study (AREDS) ได้รายงานผลการศึกษาพบว่าการรับประทานวิตามินเสริม เบต้าแคโรทีน 15 มิลลิกรัม วิตามินซี 500 มิลลิกรัม วิตามินอี 400 IU และสังกะสี 80 มิลลิกรัม สามารถลดโอกาสเกิดการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD ได้ร้อยละ 25⁵ ในผู้ป่วยที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

1. มี drusen ขนาดใหญ่ตั้งแต่ 1 อันขึ้นไป หรือ drusen ขนาดกลางจำนวนมาก หรือ noncentral geographic atrophy ในตาข้างใดข้างหนึ่งหรือทั้งสองตา

2. central geographic atrophy หรือ neovascular AMD ในตาข้างใดข้างหนึ่ง

อย่างไรก็ดี การรับประทานวิตามินเสริมมากเกินไป อาจเกิดอาการข้างเคียงได้ ดังนี้

เบต้าแคโรทีน : เพิ่มโอกาสเกิดโรคมะเร็งปอดในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ หรือมีประวัติสูบบุหรี่มากมาเป็นระยะเวลานาน

วิตามินซี : เพิ่มโอกาสเกิดโรคหัวใจในทางเดินปัสสาวะ

วิตามินอี : ทำให้อ่อนเพลีย กล้ามเนื้ออ่อนแรง ลดการทำงานของต่อมไทรอยด์และเพิ่มโอกาสเกิดโรคเส้นเลือดในสมองแตกได้ โดยในปี ค.ศ. 2005 Miller ER 3rd และคณะ⁶ ได้รายงานผลการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการรับประทานวิตามินอีเสริมในปริมาณที่มากกว่าหรือเท่ากับ 400 IU ต่อวันอาจเพิ่มอัตราการตาย โดยเฉพาะจาก cardiovascular mortality และ hemorrhagic stroke

สังกะสี : ทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง และมีระดับทองแดงในเลือดต่ำ ในเมื่อยาวิตามินจึงมีการเติมธาตุทองแดงเพื่อลดผลข้างเคียงนี้ นอกจากนี้ยังอาจพบปัญหาทางระบบทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ การอักเสบของทางเดินปัสสาวะ โรคหัวใจในไต ภาวะปัสสาวะเล็ด และภาวะต่อมลูกหมากโต

Lutein and zeaxanthin

lutein และ zeaxanthin เป็น carotenoid pigment ที่อยู่บริเวณจุดรับภาพ โดยเฉพาะ Henle fiber layer ส่วนในของ photoreceptor ซึ่งเป็นบริเวณที่มี oxygen turnover มากที่สุดและมีปริมาณกรดไขมันอิ่มตัวมากที่สุด⁷ ปัจจุบันเชื่อว่าสารดังกล่าวมีหน้าที่สำคัญในการป้องกันอันตราย (oxidative stress) จากแสงที่มีความยาวคลื่นสั้น โดยทำหน้าที่เป็นทั้ง blue light filter และเป็นสาร antioxidant ในคนสูงอายุพบว่า ปริมาณของ lutein และ zeaxanthin จะลดลงโดยร่างกายไม่สามารถสร้างสารนี้ขึ้นได้เอง ดังนั้น ร่างกายจะได้รับสารดังกล่าวจากการรับประทานอาหารเท่านั้น อาหารที่มีสาร lutein และ zeaxanthin ในปริมาณสูง เช่น ผักบดลือคเคอรี่ ผักโขม ผักทอง ข้าวโพด ส้ม ไข่ ถั่วเขียว เป็นต้น มีหลายการศึกษา พบว่า การรับประทาน lutein และ zeaxanthin เสริมสามารถเพิ่ม macular pigment density ได้ นอกจากนี้ สามารถเพิ่มการทำงานของจอประสาทตาจากการตรวจ electroretinogram (ERG) ในผู้ป่วย non-neovascular AMD ระยะแรกได้อีกด้วย⁸

ขณะนี้มีการศึกษาขนาดใหญ่ที่เป็น multicenter randomized controlled trial กำลังดำเนินการวิจัยอยู่ ได้แก่ Lutein Antioxidant Supplementary Trial (LAST)⁹ พบว่า การรับประทาน lutein 10 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มความหนาแน่นของ macular density, contrast sensitivity และระดับสายตาได้ สำหรับ AREDS II (lutein 10 มิลลิกรัม zeaxanthin 2 มิลลิกรัม) ยังไม่มีการตีพิมพ์ผลการศึกษาออกมา อย่างไรก็ตาม สามารถดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00006202> และ <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00121589> ตามลำดับ

Statins

statin เป็นยาลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ออกฤทธิ์เป็น HMG coA reductase inhibitor ยาตัวนี้มีคุณสมบัติ anti-atherosclerotic effect, anti-inflammatory effect และ antioxidant effect เนื่องจาก มีการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับคอเลสเตอรอลในเลือดกับ CNV และมีการสะสมของคอเลสเตอรอลใน Bruch's membrane ของคนสูงอายุ รวมทั้งใน drusen ด้วย¹⁰⁻¹² ทำให้เชื่อว่า statin น่าจะลดโอกาสเกิดการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD ได้

ในปี ค.ศ. 2001 Hall NF และคณะ¹² ได้ทำการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) พบว่าคนที่รับประทานยา statin มีโอกาสเป็น AMD น้อยกว่า และในปี ค.ศ. 2004 Wilson HL และคณะ¹³ ได้ทำการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) พบว่ากลุ่มผู้ป่วย CNV รับประทานยา statin น้อยกว่า อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวมีข้อจำกัด เนื่องจาก ประชากรศึกษาส่วนใหญ่เป็นคนผิวขาว เพศชาย นอกจากนี้ ยังขาดข้อมูลการรับประทานวิตามินเสริมของประชากรศึกษาดังกล่าวอีกด้วย ดังนั้น จึงยังไม่แนะนำให้รับประทานยา statin เพื่อรักษา non-neovascular AMD ในขณะนี้

Anecortave acetate

anecortave acetate (retaane[®]) เป็นสาร cortisol ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น โดยมีการปรับปรุงสูตรทางเคมีเพื่อลดผลข้างเคียงที่เกิดจาก glucocorticoid receptor เช่น โรคต่อกระดูก โรคต่อหิน เป็นต้น ยาจะไปออกฤทธิ์ป้องกัน expression of extracellular proteases¹⁴ มีคุณสมบัติทั้ง anti-inflammation และ anti-angiogenesis ใช้รักษาโดยการฉีดยา 15 มิลลิกรัม ผ่าน curved blunt tipped cannula ไปยังบริเวณ posterior subtenon โดยได้ therapeutic level ในชั้นจอประสาทตาและชั้นคอร์อยด์นานถึง 6 เดือน¹⁵ ซึ่งยา anecortave acetate (retaane[®]) ได้รับอนุญาตให้ใช้ได้แล้วในประเทศออสเตรเลีย ขณะนี้กำลังมีการศึกษา การฉีดยาดังนี้ทุก 6 เดือน เพื่อป้องกันการลุกลามของโรค non-neovascular AMD โดยระยะติดตามการรักษา 2 ปี¹⁵

3. การยิงแสงเลเซอร์ (laser treatment)

มีการศึกษาการรักษา non-neovascular AMD ด้วยแสงเลเซอร์มานานเกือบ 10 ปี การศึกษาที่สำคัญ ได้แก่

- Choroidal Neovascularization Prevention Trial (CNVPT)¹⁶
- Drusen Laser Study¹⁷
- Complication of Age-Related Macular Degeneration Prevention Trial (CAPT)¹⁸
- Prophylactic Treatment of AMD Study (PTAMD)¹⁹

ขณะนี้ผลการศึกษาพบว่า การยิงแสงเลเซอร์ทำให้เกิดการลุกลามของโรคไปเป็น CNV เร็วขึ้นและเพิ่มโอกาสเสี่ยงในตาอีกข้างด้วย ดังนั้น ไม่แนะนำให้ยิงแสงเลเซอร์ในการ

รักษา non-neovascular AMD อีกต่อไป

4. การผ่าตัด (surgical treatment)

Macular translocation surgery

เดิมทฤษฎีพยากรณ์กำเนิดของ geographic atrophy เชื่อว่า RPE cell สร้างสารที่จำเป็นต่อ choriocapillaris เช่น growth factor เป็นต้น เมื่อเกิด RPE atrophy จึงทำให้ขาดการสร้าง extracellular matrix และเกิด chorio-capillaris atrophy ตามมา²⁰⁻²¹ จึงมีการศึกษา macular translocation surgery 360° (MT360) เพื่อรักษาผู้ป่วย Non-neovascular AMD ที่มี geographic atrophy ที่บริเวณจุดรับภาพ แต่ผลการศึกษาพบว่าเมื่ออัตราการเกิดเป็นซ้ำสูง²²⁻²⁴ มีรายงานหนึ่งพบอัตราการเกิดเป็นซ้ำสูงถึงร้อยละ 75²³ ทำให้เชื่อว่า RPE เองอาจสร้าง metabolic or toxic substances ออกมา ทำให้เกิด geographic atrophy ซึ่งจากผลการศึกษาดังกล่าวทำให้ไม่แนะนำ macular translocation surgery ในการรักษา geographic atrophy

Stem cells

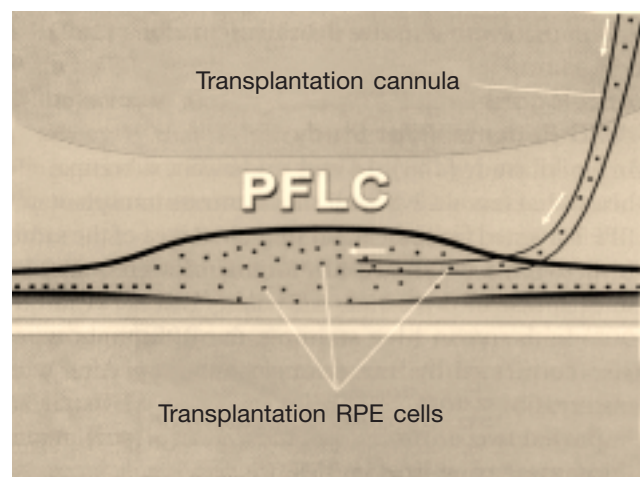
การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell transplantation) เป็นหัวข้อที่กำลังได้รับความนิยมในการศึกษาวิจัยในปัจจุบันและจะเป็นความหวังใหม่ในโลกอนาคต เนื่องจาก stem cell มีความสามารถในการซ่อมแซมเซลล์ที่สึกหรอและสร้างเซลล์ขึ้นมาใหม่ได้ ปัจจุบันพบว่าสามารถเพาะเลี้ยงขึ้นมาเป็นเซลล์ได้หลายอย่าง เช่น limbal stem cell, RPE เป็นต้น และยังสามารถใช้รักษาโรคได้หลายโรค เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว เป็นต้น

ถ้าเซลล์ RPE ในจอประสาทตาเกิดการสึกหรอหรือตายไป การซ่อมแซมจะเป็นลักษณะ RPE hyperplasia หรือ RPE hypertrophy ซึ่งจะทำให้การทำงานของ RPE ลดลง ด้วยแนวความคิดเรื่อง stem cell ที่สามารถพัฒนาไปเป็น RPE และซ่อมแซมเซลล์ RPE ที่สึกหรอให้กลับมาทำงานได้เหมือนเดิม ดังนั้นในปี ค.ศ. 1997 Algvere PV และคณะ²⁵ ได้ทำการศึกษาผ่าตัดปลูกถ่ายเซลล์ RPE ในผู้ป่วย disciform scar และ geographic atrophy โดยการนำ patches of human fetal RPE ที่มีอายุครรภ์ 13-20 สัปดาห์ ฉีดเข้าไปใต้ชั้นจอประสาทตา (รูปที่ 1) ผลการศึกษา พบว่าในกลุ่ม geographic atrophy (non-neovascular AMD) มี rejection rate ต่ำกว่ากลุ่ม disciform scar (neovascular AMD)

ทั้งนี้เนื่องจาก geographic atrophy ยังมี blood-retinal barrier เหลืออยู่ และพบว่า allograft RPE transplantation จะมี rejection rate ที่สูงกว่า autograft RPE transplantation โดยเฉพาะในรายที่ไม่ได้รับ immunosuppressive drug²⁶⁻²⁷

Growth factor releasing device

ciliary neurotrophic factor (CNTF) เป็น growth factor ตัวหนึ่งที่มีคุณสมบัติทั้ง neuroprotective effect และ cell regenerative effect แต่หากมีปริมาณมากเกินไปจะทำให้ phototransduction cascade ทำงานผิดปกติและอาจทำให้เซลล์ตายได้จากภาวะ overstimulation²⁸ มีการศึกษาผ่าตัดใส่ slowly release, cell-encapsulated device ในสัตว์ทดลองที่เป็น retinitis pigmentosa พบว่าสามารถชะลอการลุกลามของโรคได้²⁹⁻³¹ ซึ่งการทดลอง Phase I นี้ช่วยบอกว่าเครื่องมือดังกล่าวน่าจะปลอดภัยในตาคน ขณะนี้กำลังดำเนินการทดลอง Phase II ในผู้ป่วย non-neovascular AMD³² โดยใช้ NT-501 ซึ่งเป็น intraocular implant ชนิดหนึ่งหรือ cell-encapsulated device ที่ประกอบด้วย sealed hollow fiber membrane ที่ภายในบรรจุ CNTF โดยบริเวณผนังด้านนอกจะมีคุณสมบัติ semi-permeable ทำให้ยาซึมผ่านเข้าสู่น้ำวุ้นตาในปริมาณน้อยอย่างสม่ำเสมอได้



รูปที่ 1 การฉีดชั้นของ Retinal pigment epithelium ที่สร้างจาก stem cell เข้าใต้ชั้นจอประสาทตา

Implantable miniature telescope

implantable miniature telescope (IMT) เป็นเครื่องมือ (รูปที่ 2) ที่ถูกออกแบบมาเพื่อเพิ่มคุณภาพการมองเห็นและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เป็น geographic atrophy หรือ disciform scar ในตาทั้งสองข้างโดยทำการผ่าตัดเอาเลนส์ตาข้างหนึ่งออกและใส่เครื่องมือดังกล่าวใน capsular bag เพื่อลดขนาดของ central scotoma และเพิ่มขนาด central visual field โดยใช้ตาอีกข้างหนึ่งสำหรับ peripheral vision³³⁻³⁴

การทดลอง phase III IMT002³⁵ พบว่า เมื่อติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 12 เดือน ร้อยละ 67 มีระดับสายตาทึบมองไกลดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 3 แถว ร้อยละ 53 มีระดับสายตาทึบมองไกลและมองใกล้ดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 3 แถว อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการผ่าตัดเข้าไปใน anterior chamber จึงมีผลกระทบต่อ corneal endothelial cell โดยพบว่า corneal endothelial cell มีจำนวนลดลงร้อยละ 25 ที่ระยะเวลา 12 เดือนหลังผ่าตัด ซึ่งไม่ใช่ผลกระทบจากเครื่องมือ IMT เนื่องจากไม่พบมีการลดลงของ corneal endothelial cell อย่างต่อเนื่องภายหลังการผ่าตัดใส่เครื่องมือชนิดนี้

Retinal prosthesis³⁶

retinal prosthesis เป็นเครื่องมือที่ถูกออกแบบมาเพื่อเพิ่มคุณภาพการมองเห็นและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เป็น geographic atrophy หรือ disciform scar ในตาทั้งสอง

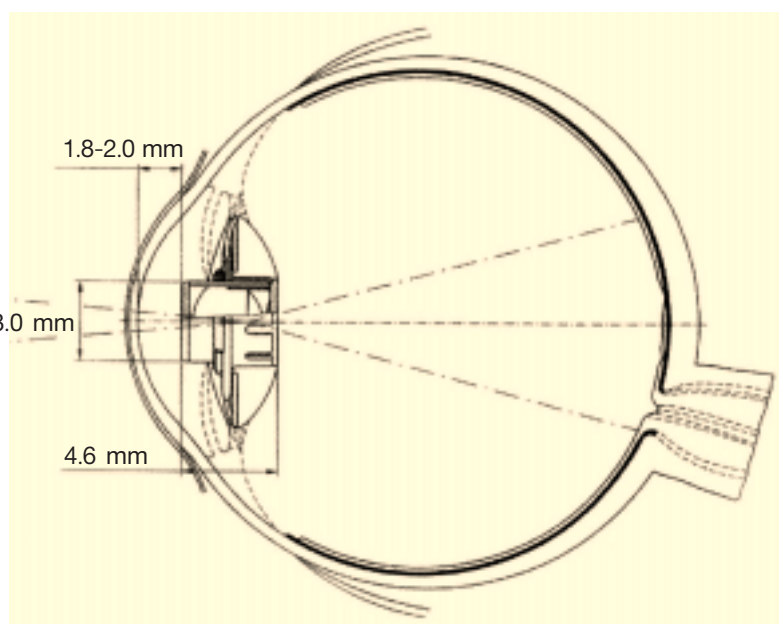
ข้างเช่นกัน โดยอาศัยหลักการว่า retinal ganglion cell ที่เหลืออยู่สามารถช่วยกันส่งสัญญาณภาพได้ อุปกรณ์เครื่องมือประกอบด้วย กล้องรับภาพติดอยู่ที่ตัวแว่นตา สายส่งสัญญาณภาพ (micro-connector cable) และ microelectrode array ซึ่งเป็นแผงรับและส่งสัญญาณภาพไปที่จอประสาทตา (รูปที่ 3) การรักษาทำการผ่าตัดเพื่อวาง microelectrode array ในบริเวณจอประสาทตาดที่ยังสมบูรณ์ซึ่งมักไม่ใกล้จุดรับภาพเท่าใดนัก ทำให้คุณภาพสีของภาพที่ผู้ป่วยมองเห็นยังไม่ค่อยดีนัก

การผ่าตัดทำได้ 2 วิธี (รูปที่ 4) ได้แก่

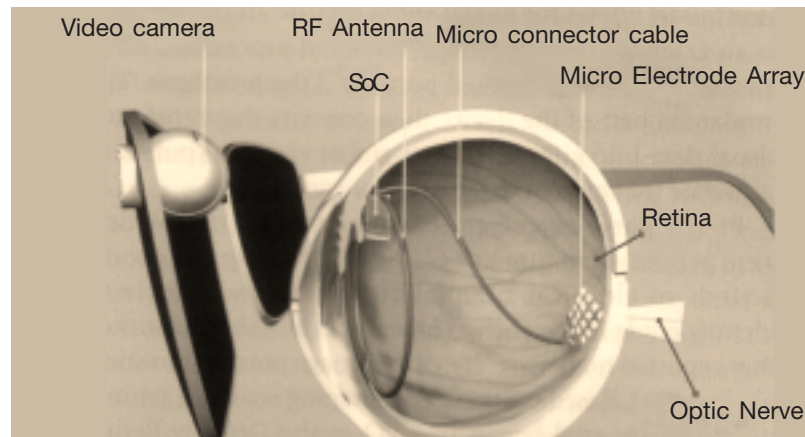
1. epiretinal approach ทำการวาง microelectrode array บนผิวชั้นจอประสาทตา ข้อดี คือ มีน้ำวุ้นตาช่วยดูดซับความร้อนที่เกิดขึ้น ทั้งผู้ป่วยและแพทย์สามารถควบคุมวงจรการทำงานของเครื่องได้ง่ายกว่า หากมีการชำรุดหรือต้องการปรับปรุง array ก็สามารรถทำได้ง่ายกว่าเช่นกัน

2. subretinal approach ทำการวาง microelectrode array ในชั้นจอประสาทตา ระหว่าง bipolar cell layer และ retinal pigment epithelium ข้อดี คือ ใช้กระแสไฟฟ้าน้อยกว่าเนื่องจากอยู่ใกล้เซลล์ชั้นเป้าหมายมากกว่า เครื่องมือไม่หลุดหรือเคลื่อนง่าย

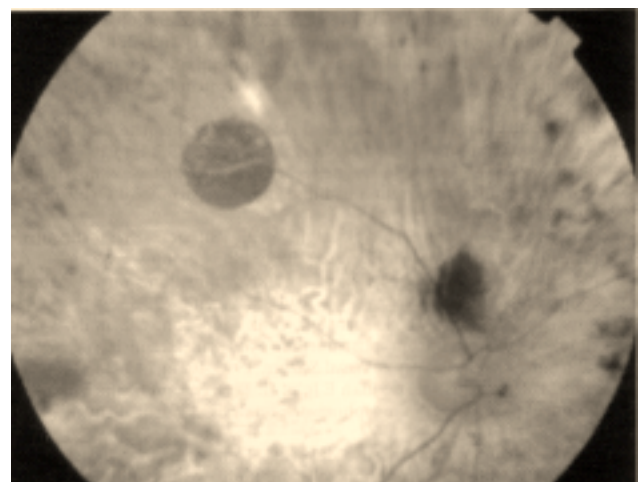
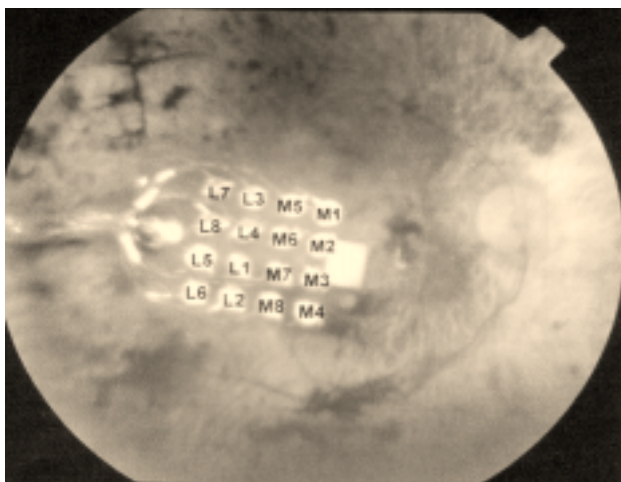
อย่างไรก็ตาม retinal prosthesis ยังคงอยู่ในขั้นตอนการทดลอง pilot study อยู่



รูปที่ 2 Intraocular miniature telescope (IMT)



รูปที่ 3 วงจรการทำงานของ Retinal prosthesis (รูปสื้ท้ายเล่ม)



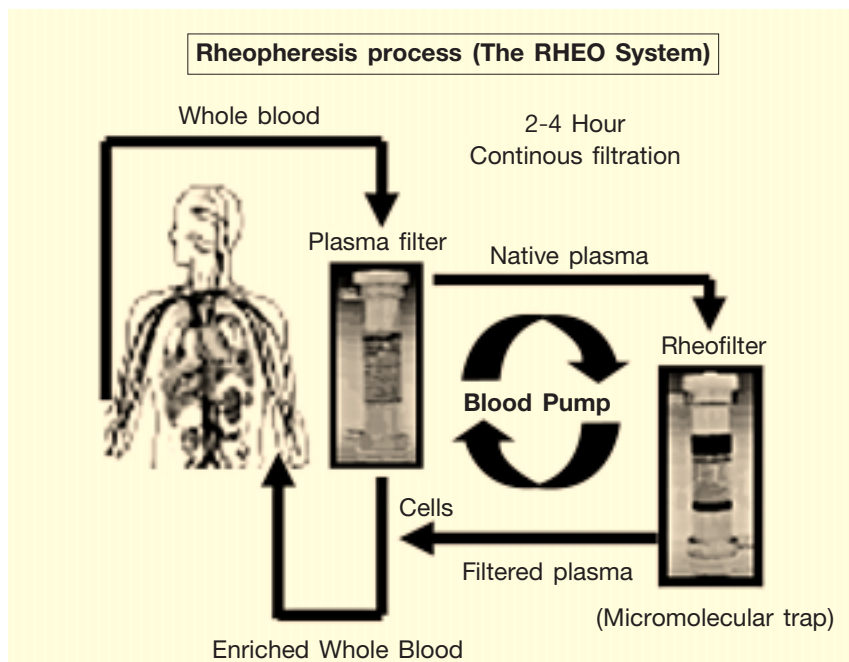
รูปที่ 4 Epiretinal and subretinal approaches (รูปสื้ท้ายเล่ม)

5. การกรองเลือด (rheopheresis)

rheopheresis เป็นวิธีการกรองเลือดแบบใหม่ที่อาศัย novel nanopore, hollow fiber, membrane technology ได้รับการคิดค้นในประเทศเยอรมนีโดย Brunner R และคณะ³⁷ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1996 หลักการทำงาน คือ การกรองเอาโปรตีนโมเลกุลใหญ่ออกจากเลือด ทำให้ความเข้มข้นของเลือด (plasma viscosity) ลดลง erythrocyte และ thrombocyte aggregation ลดลงทำให้ microcirculation ดีขึ้น โดยผู้ป่วยจะต้องโดนเข็มเจาะเส้นเลือดที่แขนทั้งสองข้างเพื่อถ่ายเลือดจากแขนข้างหนึ่งเข้าระบบตัวกรองซึ่งประกอบด้วย

หลอดกรอง 2 ตัว แล้วจึงนำเลือดที่กรองแล้วกลับเข้าสู่หลอดเลือดในแขนอีกข้างหนึ่ง (รูปที่ 5) โดยใช้ระยะเวลาทำงานประมาณ 2-4 ชั่วโมง

สำหรับโรค non-neovascular AMD พบว่าวิธีการกรองเลือดแบบใหม่นี้สามารถนำเอาโปรตีนโมเลกุลใหญ่หรือ Advance macular oxidation products (AMOPs) เช่น cholesterol, low-density lipoprotein, alpha-2 macroglobulin, fibrinogen, fibronectin เป็นต้น ออกจาก Bruch's membrane³⁸⁻³⁹ ซึ่งตามทฤษฎีเชื่อว่า rheopheresis ทำให้



รูปที่ 5 วิธีการรักษาด้วย Rheopheresis

สรุป

1. ลดสิ่งกีดขวางต่อการซึมผ่าน (diffusion) และเพิ่มการแลกเปลี่ยนทางเมตาบอลิก ระหว่าง RPE และ choriocapillaris

2. การลำเลียงอาหาร (supply of nutrient) ไปถึง RPE และการขับถ่ายของเสีย (metabolic waste) ออกจาก RPE ได้ดีขึ้น

3. เพิ่ม ocular blood flow ซึ่งอาจจะทำให้ chorioidal blood flow เพิ่มขึ้นด้วย

การศึกษา rheopheresis ในการรักษาโรค non-neovascular AMD พบว่า วิธีการกรองเลือดแบบใหม่นี้สามารถเพิ่มระดับสายตาผู้ป่วยได้ และยังช่วยป้องกันการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD ได้อีกด้วย ขณะนี้ Julido JS และคณะกำลังทำการศึกษาค้นคว้า Multicenter Investigation of rheopheresis for AMD (MIRA-1)³⁹ ซึ่งเป็น prospective multicenter double-masked placebo controlled clinical trial โดยทำ rheopheresis 8 ครั้งใน 10 สัปดาห์ interim analysis⁴⁰ พบว่ากลุ่ม rheopheresis มีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับสายตาเท่ากับหรือดีกว่า 20/40 สูงกว่ากลุ่มควบคุมถึง 6 เท่า และไม่พบผลแทรกซ้อนที่รุนแรง อย่างไรก็ตาม คาดว่าผลการศึกษาคงออกมาในอีก 2 ปีข้างหน้า

ในทศวรรษที่ผ่านมา ยังไม่มีทางเลือกในการรักษาให้ผู้ป่วย non-neovascular AMD จักษุแพทย์เองทำได้เพียงให้ Amsler grid ผู้ป่วย พร้อมคำแนะนำถึงอาการที่ให้กลับมาพบแพทย์

แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาที่ได้ผลดีหรือสามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรค แต่ก็มีทางเลือกในการรักษาให้แก่ผู้ป่วย เพื่อเพิ่มคุณภาพการมองเห็น และลดโอกาสเกิดการลุกลามของโรคไปเป็น neovascular AMD อย่างไรก็ตาม ทางเลือกส่วนใหญ่ยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษาวิจัยและไม่มีใช้ในประเทศไทย ดังนั้น สำหรับประเทศไทย ผู้ป่วย non-neovascular AMD ทุกคนควรได้รับคำแนะนำให้หยุดสูบบุหรี่ ลดหรือกำจัดปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของโรค AMD เช่น หลีกเลี้ยงแสงแดด ลดอาหารไขมัน ลดน้ำหนักส่วนเกิน ถ้าเป็นโรคความดันโลหิตสูงก็ควรควบคุมให้ดี เป็นต้น จักษุแพทย์สามารถแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานวิตามินเสริมได้ในกรณีที่ผู้ป่วยรายนั้นมีข้อบ่งชี้ตาม AREDS และไม่มีข้อห้ามในการรับประทานวิตามินเสริมดังกล่าว อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีผลการศึกษาระบบ meta-analysis ถึงผลข้างเคียงของการรับประทานวิตามินอีปริมาณสูงออกมา ดังนั้น จักษุแพทย์จึงควรพึงระวังถึงผลข้างเคียงของวิตามินเสริมที่อาจยังไม่ทราบ และคงต้องรอผลการศึกษารandomized double blind trials ขนาดใหญ่ต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Evolution of geographic atrophy of the retinal pigment epithelium. *Eye* 1988;2:552-77.
2. Maguire P, Vine AK. Geographic atrophy of the retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 1986;102:621-5.
3. Ferris FL III, Fine SL, Hyman LA. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1640-2.
4. Seddon JM, Chen CA. Epidemiology of age-related macular degeneration. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. 4th ed, volume II. Philadelphia : Mosby; 2006. p. 1017-27.
5. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C, E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417-36.
6. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005;142:37-46.
7. Pauleikhoff D, van Kuijk FJ, Bird AC. Macular pigment and age-related macular degeneration. *Ophthalmologie* 2001;98: 511-9.
8. Falsini B, Piccardi M, Iarossi G, Fadda A, Merendino E, Valentini P. Influence of short-term antioxidant supplementation on macular function in age-related maculopathy: a pilot study including electrophysiologic assessment. *Ophthalmology* 2003;110:51-60.
9. Richer S, Stiles W, Statkute L, et al. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LASR study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry* 2004;75: 216-30.
10. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1701-8.
11. Curcio CA, Millican CL, Bailey T, Kruth HS. Accumulation of cholesterol with age in human Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:265-74.
12. Hall NF, Gale CR, Syddall H, Phillips DIW, Martyn CN. Risk of macular degeneration in users of statins: cross sectional study. *Br Med J* 2001;323:375-6.
13. Wilson HL, Schwartz DM, Bhatt HR, McCulloch CE, Duncan JL. Statin and aspirin therapy are associated with decreased rates of choroidal neovascularization among patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2004;137: 615-24.
14. D'Amico DJ, Goldberg MF, Hudson H, et al. Anecortave Acetate Clinical Study Group. Anecortave acetate as monotherapy for the treatment of subfoveal lesions in patients with exudative age-related macular degeneration (AMD): interim (month 6) analysis of clinical safety and efficacy. *Retina* 2003;23:14-23.
15. Regillo C, Jerdan J. Anecortave acetate: prevention of AMD. In: Program of the Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology. Retina Subspecialty Day: October 22, 2004. Supplement. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2004:10-1.
16. Choroidal Neovascularization Prevention Trial Research Group. Laser treatment in fellow eyes with large drusen: updated findings from a pilot randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2003;110:971-8.
17. Owens SL, Bunce C, Brannon AJ, et al. Prophylactic laser treatment hastens choroidal neovascularization in unilateral age-related maculopathy: final results of the drusen laser study. *Am J Ophthalmol* 2006;141:276-81.
18. Complication of Age-Related Macular Degeneration Prevention Trial Group. Laser treatment in patients with bilateral large drusen: the complications of age-related macular degeneration prevention trial. *Ophthalmology* 2006;113:1974-86.
19. Friberg TR, Musch DC, Lim JI, Morse L, Freeman W, Sinclair S; PTAMD Study Group. Prophylactic treatment of age-related macular degeneration report number 1: 810-nanometer laser to eyes with drusen. Unilaterally eligible patients. *Ophthalmology* 2006;113:622.e1.
20. Korte GE, Repucci V, Henkind P. RPE destruction causes choriocapillaris atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25: 1135-84.
21. Liu X, Ye X, Yanoff M, Li W. Extracellular matrix of retinal pigment epithelium regulated choriocapillaris endothelial survival in vitro. *Exp Eye Res* 1997;65:117-26.
22. Eckardt C, Eckardt U. Macular translocation in nonexudative age-related macular degeneration. *Retina* 2002;22:786-94.
23. Cahill MT, Mruthyunjaya P, Bowes Rickman C, Toth CA. Recurrence of retinal pigment epithelial changes after macular translocation with 360 degrees peripheral retinectomy for geographic atrophy. *Arch Ophthalmol* 2005;123:935-8.
24. Khurana RN, Fujii GY, Walsh AC, Humayun MS, de Juan E Jr, Sadda SR. Rapid recurrence of geographic atrophy after full macular translocation for nonexudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2005;112:1586-91.
25. Alverve PV, Berglin L, Gouras P, Sheng Y, Kopper ED. Transplantation of RPE in age-related macular degeneration: observations in disciform lesions and dry RPE atrophy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:149-58.

26. Algvere PV, Gouras P, Dalfgard Kopp E. Long-term outcome of RPE allografts in non-immunosuppressed patients with AMD. *Eur J Ophthalmol* 1999;9:217-30.
27. Weisz JM, Humayun MS, De Juan E Jr, et al. Allogenic fetal retinal pigment epithelial cell transplant in a patient with geographic atrophy. *Retina* 1999;19:540-5.
28. Bok D. Ciliary neurotrophic factor therapy for inherited retinal diseases: pro and cons. *Retina* 2005;25(8 suppl): S27-S28.
29. Tao W, Wen R, Goddard MB, et al. Encapsulated cell-based delivery of CNTF reduces photoreceptor degeneration in animal models of retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3292-8.
30. Bush RA, Lei B, Tao W, et al. Encapsulated cell-based intraocular delivery of ciliary neurotrophic factor in normal rabbit: dose-dependent effects on ERG and retinal histology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2420-30.
31. Sieving PA, Caruso C, Tao W, et al. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for human retinal degeneration: phase I trial of CNTF delivered by encapsulated cell intraocular implants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:3896-901.
32. Donaldson MJ, Pulido JS. Treatment of nonexudative (dry) age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:267-74.
33. Lane SS, Kuppermann BD, Fine IH, et al. A prospective multicenter clinical trial to evaluate the safety and effective of the implantable miniature telescope. *Am J Ophthalmol* 2004;137:993-1001.
34. Lane SS, Kuppermann BD. The Implantable Miniature Telescope for macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17: 94-8.
35. Hudson HL, Lane SS, Heier JS, et al.: IMT-002 Study Group. Implantable miniature telescope for the treatment of visual acuity loss resulting from end-stage age-related macular degeneration: 1-year results. *Ophthalmology* 2006;113:1987-2001.
36. Awdeh RM, Lakhanpal RR, Weiland JD, Humayun MS. Artificial vision, Visual prosthesis, and Retinal implants. In: Alfaro DV 3rd, Liggett PE, Mieler WF, Quiroz-Mercado H, Jager RD, Tano Y. Age-related macular degeneration. Philadelphia : Lippincott Williams&Wilkins, 2006:328-34.
37. Brunner R, Widder RA, Fischer RA, et al. Clinical efficacy of haemorheological treatment using plasma exchange, selective absorption and membrane differential filtration in maculopathy, retinal vein occlusion and uveal effusion syndrome. *Transfus Sci* 1996;17:493-8.
38. Brunner R, Widder RA, Walter P, et al. Influence of membrane differential filtration on the natural course of age-related macular degeneration: a randomized trial. *Retina* 2000;20: 483-91.
39. Pulido JS, Sanders D, Klingel R. Rheopheresis for age-related macular degeneration: clinical results and putative mechanism of action. *Can J Ophthalmol* 2005;40:332-40.
40. Pulido JS; Multicenter Investigation of Rheopheresis for AMD (MIRA-1) Study Group. Multicenter prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled study of Rheopheresis to treat nonexudative age-related macular degeneration: interim analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2002;100:85-106.