

Sitosterolemia

กนกวรรณ เกษรปทุมานันท์ และ ปนัดดา ศรีจอมขวัญ

บทนำ

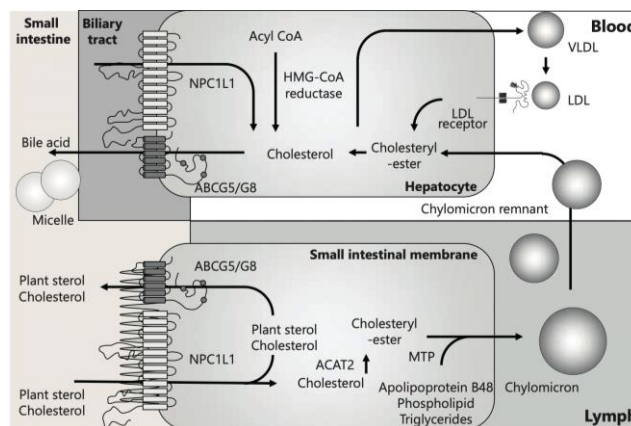
Sitosterolemia หรือเรียกว่า phytosterolemia เป็นโรคที่ร่างกายมีการดูดซึม cholesterol หรือ สารจากพืชคล้าย cholesterol (รวมเรียก plant sterol) เช่น sitosterol จากลำไส้เล็กมากกว่าปกติ และขับออกจากน้ำดีน้อยกว่าปกติ ทำให้ระดับ cholesterol และ plant sterol ในเลือดสูง โรคนี้

ระบาดวิทยา

Sitosterolemia พบได้น้อยมาก อุบัติการณ์ 1 ในประชากร 200,000 คนในประชากรทั่วไป จากข้อมูลจาก Exome Aggregation Consortium รายงานการตรวจพบ loss of mutation ของ *ABCG5* หรือ *ABCG8* gene 1 คนในประชากรทั่วไป 220 คน และ พบว่าบางส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย familial hypercholesterolemia ได้รับการวินิจฉัยเป็น sitosterolemia จึงเป็นไปได้ว่าโรคนี้ได้รับการวินิจฉัยน้อยกว่าความเป็นจริง (1)

พยาธิกำเนิด

Sitosterolemia ถ่ายทอดพันธุกรรมแบบ autosomal recessive เกิดจากความผิดปกติของ *ABCG5* หรือ *ABCG8* gene ที่สร้างโปรตีนที่ผิวเซลล์ลำไส้เล็ก ที่มีชื่อ ATP-binding cassette *ABCG5* หรือ *ABCG8* ตามลำดับ ทั้ง *ABCG5* หรือ *ABCG8* ทำหน้าที่ในการจำกัดการดูดซึม sterol ที่ลำไส้เล็กและเพิ่มการขับ sterol ออกทางน้ำดี ดังแสดงในภาพที่ 1 (2)



ภาพที่ 1 แสดง sterol metabolism และ การทำงานของ ABCG5/8

อาการ อาการแสดง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

อาการแสดงจะคล้ายกับ familial hypercholesterolemia คนไข้อาจมี xanthoma ได้ตั้งแต่ 10 ขวบปีแรก แต่ไม่จำเป็นต้องพบทุกราย และ อาจมี premature coronary atherosclerosis ความรุนแรงของโรค sitosterolemia ขึ้นอยู่กับปริมาณ sterol ในอาหารที่รับประทาน (dietary sterol intake)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบระดับ cholesterol สูง และหากสามารถวัดระดับ plant sterols ได้ในกระแสเลือดจะพบว่าสูงมาก นอกจากนี้ คนไข้อาจเกิด hemolytic anemia ได้ โดยอาจมีอาการปวดท้องเป็นๆ หายๆ ม้ามโต ตรวจพบ stomatocytosis ในเลือด และมีเกล็ดเลือด เนื่องมาจากสาร sterol ที่ถูกดูดซึมเข้าไปถูกนำไปสร้าง cell membrane ที่ผิดปกติ ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกง่าย (3)

การรักษา

1. **Non-pharmacologic** ควบคุมอาหารจำพวก plant sterol ได้แก่ ธัญพืช ถั่ว น้ำมันจากพืช โอโวคาโต รวมถึงการต้องควบคุม cholesterol ร่วมด้วย
2. **Pharmacologic** ยาหลักสำหรับการรักษาโรคนี้คือ ezetimibe ที่ออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้ง Niemann-Pick C1 Like 1 (NPC1L1) (4, 5) ยับยั้งการดูดซึม dietary cholesterol/plant sterol ที่ลำไส้เล็ก อาจให้ควบคู่กับ bile acid sequestrant เพื่อช่วยลดการ secretion ออกจากตับ สำหรับยากลุ่ม statin สามารถลดระดับ cholesterol และ อาจลดโรคหลอดเลือดและหัวใจได้ แต่ลดระดับ plant sterols ได้ไม่มากนัก รวมถึง sitosterolemia จะมีการทำงานของเอนไซม์ HMG-CoA reductase ลดลง ทำให้ยาในกลุ่ม statin จึงใช้ได้ผลไม่เต็มที่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การติดตามอาการ

เป้าหมายคือการควบคุมระดับ LDL-C ให้ลดลงมากกว่า 50% และ/หรือ LDL-C < 100 mg/dL ในกลุ่ม primary prevention อ้างอิงตามกลุ่ม heterozygous familial hypercholesterolemia ส่วน secondary prevention ให้ LDL-C ลดลงมากกว่า 50% และ/หรือ LDL-C < 70 mg/dL

สาร sitosterol/plant sterol สามารถทำให้เกิด atherosclerosis ได้ แต่จากรายงานก่อนหน้าพบว่าความสัมพันธ์ของ level of sitosterol กับเรื่อง atherosclerosis และ cardiovascular ยังไม่ชัดเจน จึงไม่แนะนำให้ติดตามหรือกำหนดเป้าหมายระดับ sitosterol level และพบว่า LDL-C ยังเป็นสาเหตุหลักของ atherogenicity สำหรับ cardiovascular disease (6, 7)

เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. Tada H, Okada H, Nomura A, Yashiro S, Nohara A, Ishigaki Y, et al. Rare and Deleterious Mutations in ABCG5/ABCG8 Genes Contribute to Mimicking and Worsening of Familial Hypercholesterolemia Phenotype. *Circ J.* 2019;83(9):1917-24.
2. Tada H, Nomura A, Ogura M, Ikewaki K, Ishigaki Y, Inagaki K, et al. Diagnosis and Management of Sitosterolemia 2021. *J Atheroscler Thromb.* 2021;28(8):791-801.
3. Yoo EG. Sitosterolemia: a review and update of pathophysiology, clinical spectrum, diagnosis, and management. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;21(1):7-14.
4. Salen G, von Bergmann K, Lutjohann D, Kwiterovich P, Kane J, Patel SB, et al. Ezetimibe effectively reduces plasma plant sterols in patients with sitosterolemia. *Circulation.* 2004;109(8):966-71.
5. Yu L. The structure and function of Niemann-Pick C1-like 1 protein. *Curr Opin Lipidol.* 2008;19(3):263-9.
6. Hansel B, Carrie A, Brun-Druc N, Leclert G, Chantepie S, Coiffard AS, et al. Premature atherosclerosis is not systematic in phytosterolemic patients: severe hypercholesterolemia as a confounding factor in five subjects. *Atherosclerosis.* 2014;234(1):162-8.
7. Genser B, Silbernagel G, De Backer G, Bruckert E, Carmena R, Chapman MJ, et al. Plant sterols and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2012;33(4):444-51.