

一个家庭的不明疾病之痛



海伦·塞德罗斯的三个孩子威廉(右)、雨果(中)和艾玛在阳光下玩耍。他们都因未确诊疾病去世。



米克与海伦夫妇。

“一切都很好。”瑞典女子海伦·塞德罗斯(Helene Cederroth)已经记不清医生对她说多少次这句话了。然而,她的儿子威廉(Wilhelm)在1983年来到这个世界不久,她就知道这第二个孩子有些不对劲。

“他看起来就像一个完美的婴儿,脸颊红润,”海伦说,“医院里的每个人都认为他非常健康。”但当威廉1岁时,他就患上了癫痫和慢性胃病。3岁时,他出现了被称为“假性哮喘”的上呼吸道感染。

对于孩子的病,海伦想了解更多:是什么导致了这些症状?它们之间有无关系,能被治愈吗?海伦与丈夫米克(Mikk)开始寻求医学界所谓的“病因确诊”:一种可以解释威廉所有健康问题的综合诊断。海伦说,这是更好地了解威廉病程以及他康复机会的唯一方法。

不幸的是,威廉的经历只是其家人与未确诊疾病痛苦博弈的开始。据英国广播公司(BBC)8月8日报道,最终,由于未确诊疾病,这个家庭先后失去了三个孩子(6岁至16岁之间),只有大女儿还健康地活着。虽然这种情况相对罕见,但全球有数亿人受到不明疾病的折磨,儿童尤甚。作为普通人的米克和海伦夫妇,又如何能够解开痛苦的谜团呢?

“你们的孩子一切都很好”

何谓“未确诊疾病”?这是指尽管进行了广泛评估,但仍没有已知原因的医疗状况。虽然未确诊疾病相对罕见,但全世界仍有多达3.5亿人患有“未确诊”或“罕见”病症。

在欧盟,罕见病的定义是影响总人口的比例不到两千万之一的疾病。据估计,欧盟有6000至8000种不同的罕见病影响着3000万人。在美国,罕见病的定义则是影响不到20万人的疾病。美国食品药品监督管理局(FDA)网站显示,超过7000种罕见病影响着美国3000余万人。

一份报告称,5岁以下儿童受到的影响尤为严重:他们占总病例的50%,其中30%将在5岁之前死亡。仅在英国,每年就有6000名儿童出生后患有“原因不明综合征”(Swanis)。

应对孩子的医疗挑战已经够艰难了,但无法诊断更给临床医生和家庭带来无数新的挑战。英国伦敦大奥蒙德街医院“原因不明综合征”临床护理专家安娜·朱伊特(Anna Jewitt)对此深有体会。如果无法对孩子的健康状况做出解释,父母就会感到绝望和孤独。

有时,尽管护理人员很担心,但父母还是被告知他们的孩子“正常”。然而,朱伊特表示:“对于孩子病情无法确诊的父母来说,这往往是最糟糕的措辞。”

其中一个难题是,大多数出现症状的儿童在临床上并未患有严重的疾病。因此,大多数父母希望医生回答“你们的孩子一切都很好”,而不是数十次实验室检测和数周的额外医疗检查。

美国马里兰州贝塞斯达国家人类基因组研究所高级研究员威廉·加尔(Wilhelm Gahl)表示:“如果你要找100名前来投诉的家长,你会发现他们中的大多数之前确实让医生保证过孩子没有任何状况。”

“这不是给父母的最好答案”

但在某些情况下,这种策略可能会适得其反——就像威廉一样。医生向海伦和米克保证,他们的孩子健康状况并没有什么不妥的地方,只是同时患有癫痫、胃病和假性哮喘。这对夫妇不信,继续进行医学调查。

与此同时,生活还在继续。“威廉在学校表现很好,有很多朋友。他是一个善良的男孩。学校的老师说他将成联合国秘书长,”海伦回忆道。“他很有趣,就像一个正常的男孩。”

与大多数正常的孩子一样,威廉和他的姐姐放学回家时都会带着细菌。但对于威廉来说,他恢复健康的时间越来越比以前更长。海伦得到了医生同样的

回答:“对于一些孩子来说,情况就是这样。”

威廉5岁时,一天下午出去摘山莓。当他回来时,咳嗽得很厉害,眼里布满血丝。他的脸肿了,接着发高烧。医生从未见过一个孩子同时有如此多的症状,但也找不到任何原因。

医生向海伦保证,无论是什么原因导致了威廉的各种症状,它都不是遗传性的。威廉8岁时,海伦和米克生下了第三个孩子雨果(Hugo)。

事实上,高达80%的未确诊和罕见病是遗传性的。但正如加尔所言,大多数医生都不是遗传学家。“医生出于好心想让父母放心可以生第二个孩子。当他们不知道遗传原因是什么时,就无法估计复发率,”加尔说,“有时默认的说法是,‘我们不认为这是遗传因素’——其基础是没有已知的遗传原因。但这不是给父母的最好答案。”

“这是我经历过的最可怕事情”

在怀上雨果的妊娠后期,海伦体内感受到奇怪的状况:一种不稳定的踢动,让她想起了患有癫痫的小孩子。这是她以前怀威廉或他的姐姐时从未有过的感觉。医生告诉她,这是婴儿打嗝。

雨果生于1991年12月27日,男孩。出生6小时后,他第一次癫痫发作。海伦的怀疑是正确的——雨果患有癫痫症。雨果在医院度过了他生命中的前六个月。更糟糕的是,他的医疗团队怀疑米克有摇晃雨果的行为,这让家人受到的创伤更加严重。

“直到今天,这仍然令我丈夫记忆犹新,”海伦说,“从某种程度上讲,你害怕去医院。”海伦记得她的育儿方式受到医疗团队的监督,“这是我经历过的最可怕事情”。

临床护理专家朱伊特曾与许多家庭谈话,试图安抚的过程中了解到一些父母对外界评判的恐惧。她说,对于一些父母来说,“感觉人们不相信他们,并过度焦虑”。

海伦一家曾有过充满希望的时刻。当雨果18个月大时,医生告知海伦他永远不会自己走路或坐着。但是,在他们出院回家的当天,雨果靠在角落的沙发上。“他转身走了八步,证明医生错了,”她说。雨果不仅继续走路,还能跑步了。

海伦再次怀上了第四个孩子,一个女儿。这给了夫妻新的希望:他们的大女儿是个女孩,身体健康,因为海伦被告知威廉和雨果所经历的症状(例如癫痫)只影响男孩。

第四个孩子取名艾玛(Emma),生于1994年1月24日。然而,出生30分钟后,她,第一次癫痫发作。

“大自然残酷的彩票”

在接下来的几年里,艾玛成长为一个淘气的角色,常让父母开怀大笑。和雨果一样,她也喜欢动物。尽管孩子们面临着各种挑战,除了癫痫之外,还包括自闭症、睡眠呼吸暂停等,但家庭生活仍尽可能继续下去——这在许多患有未确诊疾病的孩子家庭中很常见。

寻找答案的过程也是如此。海伦和米克想知道,影响威廉、雨果和艾玛所有症状的总体原因是什么?

一家人找到了英国伦敦大奥蒙德街医院和美国马里兰州约翰霍普金斯大学的专家。专家也无法弄清楚到底发生了什么,将孩子们的情况描述为“大自然残酷的彩票”。

威廉12岁时,病情开始恶化。他出现了新症状:小儿痴呆。他忘记了如何骑自行车,遇到遍体多刺的荨麻时没有意识到其中的风险。家庭作业也变成了一场战斗。当威廉有一天认不出他的祖母时,海伦意识到他正在退化。

在奥地利,威廉在该国医学伦理委员会的许可下接受了专科治疗。随后,由法国和瑞士专家组成的研究小组在1997年至1998年调查了这三个兄弟姐妹是否可能患有线粒体疾病。海伦和孩子们接受了DNA测序,但没有获得任何答案。

如果这个家庭今天经历这个过程,可能会得到不同的结果:人类基因组计划。该计划旨在确定所有DNA碱基的顺序,以获得人类的“基因蓝图”,1990年启动,2003年完成,提高了我们对新疾病如何形成的认知。其中,外显子组测试专门针对基因组的蛋白质编码区域(约占整个基因组的2%),变得特别有用。

“谢谢你,妈妈”

但在20世纪90年代,基因组测序技术处于初级阶段,帮助不到威廉。到15岁时,很明显他不会康复了。在护理团队的支持下,他被带回家接受姑息治疗。1999年9月2日,威廉去世,年仅16岁。尸检没有发现明确的死因。

失去威廉后,海伦和米克面临着一系列新的挑战。

他们最小的孩子艾玛在威廉去世三周后首次陷入昏迷,医生认为她感染了病毒。她康复了,但在接下来的几个月里继续经历间歇性昏迷,直到医生认为已无力回天。2000年12月20日,艾玛于家中去世,她只有6岁。

不到两年后的2002年12月8日,雨果在11岁生日前夕去世。他出现了肺部问题和癫痫并发症。一如之前的艾玛和威廉,雨果给海伦留下的最后一句话是“谢

谢谢你,妈妈”。

这三个孩子都没有得到解释其病情或确定他们之间联系的病因诊断。如果他们出生得晚一点,也许会得到一些解答。2023年,英国通过一项研究发现了60种新疾病,数千名患有严重发育障碍的儿童终于得到了诊断。

在美国,由12个研究团队和临床中心组成的“未确诊疾病联盟”也在努力解开这些医学谜团。2018年,即成立两年后,该联盟发现了31种新综合征,并诊断了132名患者。如今,它已评估2220多名患者,并成功诊断其中676名患者。该联盟总共发现53种新疾病。然而,此类工作的资金仍然是一个问题,美国国立卫生研究院(NIH)共同基金对“未确诊疾病联盟”的支持将于今年结束。

“也许,这就是我们的想法”

海伦现在承认,总体诊断可能无法让她的孩子们活下来。然而,她相信这至少可以解释他们身体上发生的事情。此外,专家表示,诊断可以“打开大门”,即使只是“向慈善机构申请支持等简单的事情”。

三个孩子去世后,海伦和米克将注意力转向筹款,创办了慈善机构——威廉基金会。两人认识到,世界各地治疗患病儿童的医生之间缺乏合作渠道,以及中低收入国家家庭面临难以获取医疗资源等挑战。2014年,威廉基金会召集顶尖专家,举行了一场关于未确诊疾病的世界大会。一年一度的聚会一直持续到今天。

2020年底,威廉基金会、米克和海伦夫妇被评为2020年度“瑞典护理英雄”。

威廉、雨果和艾玛都在圣诞节前去世,每年这个时候对海伦和米克而言都处于情绪低落中。艾玛特别喜欢节日,她总是说她想把圣诞老人的胡子涂成蓝色,这是她最喜欢的颜色。

在艾玛昏迷的最后几天,一位蓝胡子圣诞老人来探访她。海伦确信,当他进入房间时,她听到艾玛发出了高兴的声音。“也许,”海伦说,“这就是我们的想法。”

两年前,一位顶级诊断遗传学家找到了海伦和米克,他认为他们的孩子可能患有一种新疾病。此后,这对夫妇提交了基因样本进行全基因组测序。只是,现在帮助威廉、雨果或艾玛为时已晚。但两人说,还有时间来拯救其他家庭的孩子生命。

永远不要忘记,真正的战士和英雄是未被确诊的儿童和青少年,以及所有试图解决未确诊疾病的医生、研究人员和遗传学家。——海伦和米克·塞德罗斯
据《南方都市报》