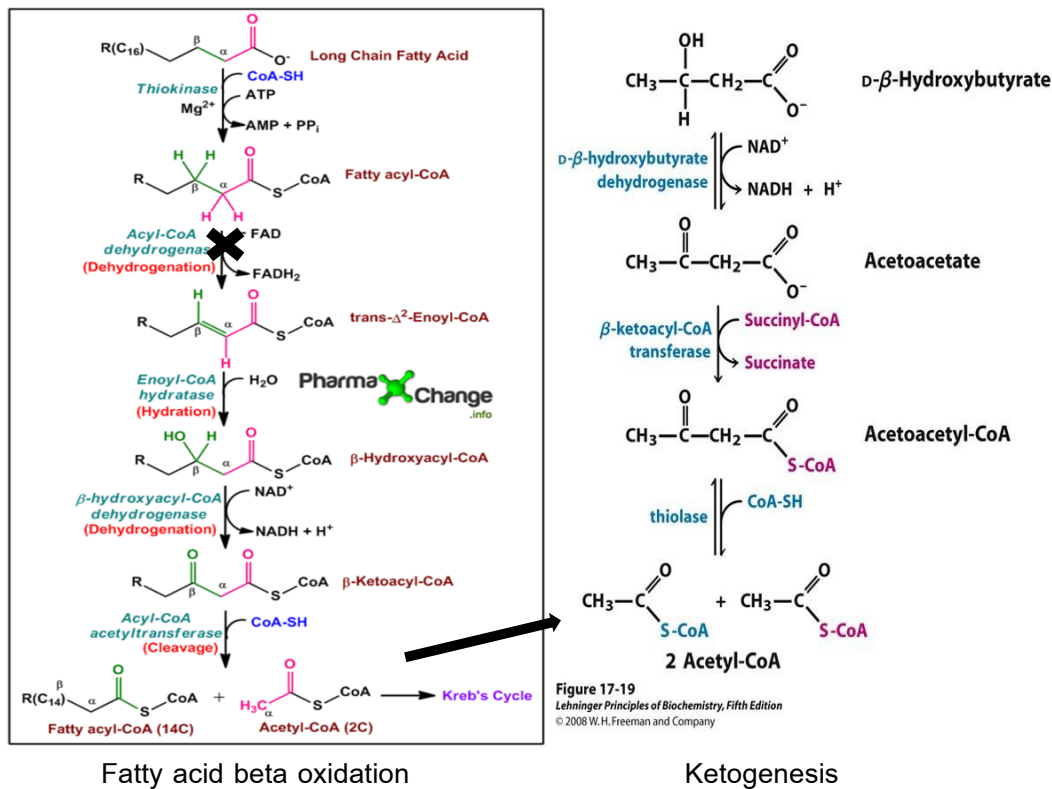


Multiple Acyl-Coenzyme A dehydrogenase deficiency

เกียรติภูมิ บุรณวินช
ณัฐพล สภาวโรดม

Multiple Acyl-Coenzyme A dehydrogenase deficiency หรือเรียกอีกชื่อว่า Glutaric aciduria type II เป็นความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่พบตั้งแต่กำเนิดของกระบวนการ Fatty acid oxidation และ Branch-chain amino acid catabolism เกิดจากการขาด electron-transfer flavoprotein (ETF) หรือ electron-transfer flavoprotein dehydrogenase (ETFHD) ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ Autosomal recessive ส่งผลให้ไม่สามารถสร้างสาร Adenosinetriphosphate (ATP) มีอาการสะสมของไขมันในอวัยวะต่างๆ และกระบวนการสร้างน้ำตาล Gluconeogenesis บกพร่องไป



ลักษณะอาการและอาการแสดง

1. Neonatal onset with congenital anomalies (Type 1)

มักเกิดก่อนกำหนด ตรวจร่างกายพบ hypotonia และ hepatomegaly มีลักษณะผิดปกติ เช่น high forehead, hypoplastic midface, wide-open anterior fontanel, defects of the anterior abdominal wall, abnormal genitalia renal cysts มีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมรุนแรงตั้งแต่แรกเกิด เช่น metabolic acidosis, nonketotic hypoglycemia, hyperammonemia, hypotonia, coma และ cardiomyopathy และมักเสียชีวิตภายในสัปดาห์แรกหลังคลอด

2. Neonatal onset without congenital anomalies (Type 2)

ไม่พบลักษณะผิดปกติ แต่มีการดำเนินโรคเหมือนกันกับ Type 1

3. Late-onset (Type 3)

มีอาการและอาการแสดงที่หลากหลาย เริ่มแสดงอาการที่อายุเฉลี่ย 19.2 ปี การดำเนินโรคแบบเรื้อรัง (ร้อยละ 85.3) ลักษณะทางคลินิกที่พบบ่อยได้แก่ อาการเหนื่อยง่าย อ่อนแรง ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อฝ่อ คลื่นไส้ อาเจียน หัวใจล้มเหลว และในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่อาจเกิดภาวะ acute metabolic decompensation ที่อันตรายถึงแก่ชีวิตหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาโดยเร็ว ซึ่งสัมพันธ์กับ catabolic state ต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อ ความเจ็บป่วย การลดปริมาณแคลอรีที่ได้รับ โดยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ nonketotic hypoglycemia, acidosis, elevated transaminase, rhabdomyolysis และ hyperammonemia

การวินิจฉัย

Muscle biopsy พบลักษณะจำเพาะของ Lipid storage myopathy

ตรวจ Acylcarnitine pattern จาก dried blood หรือ plasma พบมีการเพิ่มขึ้นของ short-, medium- และ long-chain acylcarnitines เช่น C4, C5, C5-DC, C6, C8, C10, C12, C14:1, C16, C18:1

ตรวจ Urinary organic acid pattern พบมีการเพิ่มขึ้นของ glutaric, ethylmalonic, 3-hydroxyisovaleric, 2-hydroxyglutaric, 5-hydroxyhexanoic, adipic, suberic, sebamic, และ dodecanedioic acid โดยไม่พบ ketonuria

อย่างไรก็ตามการตรวจ Acylcarnitine pattern และ Urinary organic acid pattern ในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่อาจจะพบความผิดปกติเพียงเล็กน้อย ความผิดปกติไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย หรือสามารถตรวจพบเฉพาะตอนช่วงที่มี acute metabolic decompensation เท่านั้น จึงควรแปลผลด้วยความระมัดระวัง

การรักษา

หลีกเลี่ยงการอดอาหารหรือลดปริมาณแคลอรี เนื่องจากจะทำให้กระตุ้น Lipolysis จึงทำให้มี Toxic metabolite สะสมมากขึ้น

รับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง ไขมันต่ำ โปรตีนต่ำ

วิตามิน Riboflavin ขนาดสูง 100-400 mg/day เป็นการรักษาหลัก (ตอบสนองได้ถึงร้อยละ 98.4)

Coenzyme Q10

Oral carnitine 50 mg/kg/day

การพยากรณ์โรค

Late-onset Multiple Acyl-Coenzyme A dehydrogenase deficiency มีพยากรณ์โรคที่ดี อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.2 มักเกิดจาก acute metabolic decompensation

References

1. Abdennur JE, Chamoles NA, Schenone AB, Lia J, Guile A, Bernard C, et al. Multiple Acyl-CoA-Dehydrogenase Deficiency (MADD): Use of Acylcarnitines and Fatty Acids to Monitor the Response to Dietary Treatment. *Pediatr Res* 2001; 5(1): 61-66
2. Grünert SC. Clinical and genetical heterogeneity of late-onset multiple acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014; 9: 117
3. Liang WC and Nichino I. Riboflavin-responsive multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency: A frequent condition in the southern Chinese population. *Neurol Clin Neurosci* 2013; 1: 163–167