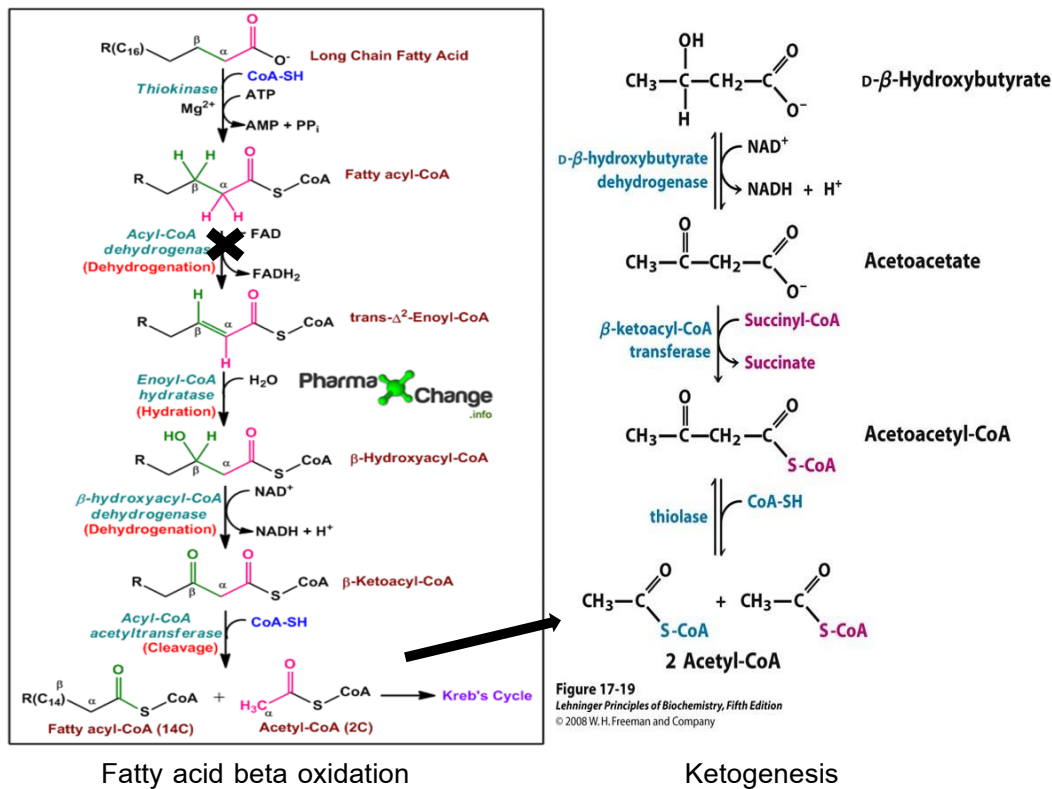


## Multiple Acyl-Coenzyme A dehydrogenase deficiency

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