



Interesting Case

โรคเลือดไร้บีต้าไลโปโปรตีน

Abetalipoproteinemia

ธราพัชร์ อุปัทภัก¹, ดร.ณัฐวีย์ วโรดมวิจิตร^{2*}, นลินี จงวิริยะพันธุ์³

¹หน่วยงานโภชนศาสตร์คลินิก กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่ สงขลา

²สาขาวิชาโภชนวิทยาและชีวเคมีทางการแพทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

³สาขาวิชาโภชนาการ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

*Corresponding author. อีเมลล์: daruneewan@yahoo.com, โทร 66-62-597-4950

ABSTRACT

โรคเลือดไร้บีต้าไลโปโปรตีน เกิดจาก mutation ของ MTP gene บน chromosome 4 (4q22-24) ซึ่งถ่ายทอดแบบ auto-somal recessive ทำให้เกิดความผิดปกติในการสร้าง apolipoprotein B ส่งผลให้ไม่สามารถดูดซึม ขนส่งไขมันและวิตามินที่ละลายในไขมันได้ การรักษาแม้ไม่สามารถแก้ไขที่ต้นเหตุ แต่การพยากรณ์โรคจะดีเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง รวดเร็วและได้รับโภชนบำบัดที่เหมาะสมตั้งแต่เริ่มต้น

คำสำคัญ: โรคเลือดไร้บีต้าไลโปโปรตีน วิตามินที่ละลายในไขมัน

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 15 ปี เป็นนักศึกษา ภูมิลำเนา จังหวัดร้อยเอ็ด

อาการสำคัญ: มือสั่นขณะเขียนหนังสือ 5 เดือน

ประวัติปัจจุบัน

10 ปีก่อน ผู้ปกครองสังเกตว่า ผู้ป่วยมีอาการเดินเซ ต้องยกเท้าสูงขณะเดิน มีอาการมาตลอด ไม่ได้ตรวจหรือรักษาที่ใด มีอาการถ่ายเหลวเป็นๆหายๆ สัมพันธ์กับการ

รับประทานอาหารบางประเภทโดยเฉพาะอาหารมัน อุจจาระมีกลิ่นเหม็น แต่ไม่ได้สังเกตสีและลักษณะมันลอย ได้รับการรักษาที่ รพ.รามาริบัติ แต่ไม่ได้ไปติดตามหรือรักษาต่อเป็นเวลานานแล้ว

5 เดือนก่อน มีอาการมือสั่นมากขึ้นเวลาเขียนหนังสือ สังเกตว่าลายมือแย่งลง เมื่อเดินถือแก้วน้ำจะหกออกจากแก้ว มีอาการทั้งสองมือ เวลานั่งหรืออยู่เฉย ๆ ศีรษะ ลำตัวและมือไม่สั่น ยังมีอาการเดินเซเหมือนเดิม แต่ไม่ล้ม มองเห็นปกติ เดินขึ้นลงบันไดได้ เล่นกีฬาที่ต้องใช้การ

ทรงตัวลำบาก ไม่มีอาการชา

ประวัติอดีตและพัฒนาการ

มารดาคลอดด้วยวิธีปกติ น้ำหนักเกิด 2,500 กรัม ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังเกิด

เริ่มพูดเป็นคำ ๆ เมื่ออายุ 3 ขวบ เดินได้เมื่ออายุ 4 ขวบ การเรียนระดับประถมศึกษา 1-6 อยู่ในเกณฑ์ดี

ระดับมัธยม (ย้ายโรงเรียน) เกรดเฉลี่ยเฉลี่ย 2 สอบตกวิชาพลศึกษา และศิลปะ

รับวัคซีนครบตามเกณฑ์

ไม่เคยชักมาก่อน

เมื่ออายุประมาณ 1 เดือน เคยมีปัญหากินแล้วอาเจียนบ่อย รักษาที่ รพ.แห่งหนึ่ง ไม่ทราบผลวินิจฉัย ได้กินยาแก้อาเจียน ไม่ทราบชนิด จากนั้น อาการหายไปเองตอนอายุ 3 ขวบ

เคยได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลรามธิบดีตั้งแต่เด็ก แต่ไม่ได้ไปตามแพทย์นัดเป็นเวลานานแล้ว

ประวัติครอบครัว

บิดามารดาแข็งแรงดี

มีน้องชาย 2 คน น้องชาย 1 คนแข็งแรงดี พัฒนาการปกติ

ตรวจร่างกาย

Vital signs: Temperature 36.4 °C, pulse rate 84/minute regular, respiratory rate 16/min, blood pressure 90/60 mmHg, height 160 cm, weight 41 kg, BMI 16 kg/m²

General appearance:

A young Thai male, alert, no pallor, no icteric sclerae, decreased subcutaneous fat, no muscle atrophy, dry skin

Hair: normal distribution, negative hair pulling test

Eyes: no ptosis, clear cornea, anterior chamber and lens both eyes, pupils 4 mm react to light, full EOM, no nystagmus; normal visual field, visual acuity and color vision

Oral cavity: normal tongue papillae, no tongue fasciculation, no stomatitis

Thyroid gland: no enlargement, no nodules
Cardiovascular, Respiratory and Gastro-intestinal: normal

Extremities: no edema

Neurological Examination:

Cranial nerves: intact all

Motor tone: normal

Motor power: grade 5 all extremities

Sensory: intact pinprick sensation, vibration and proprioception

Reflex: areflexia all extremities

Babinski's sign: absent both feet

Clonus: negative both feet

Cerebellar's sign: intact finger to nose and dysdiadochokinesia, impaired Romberg's sign, normal tandem gait

Action tremor

Stiffness of neck: negative

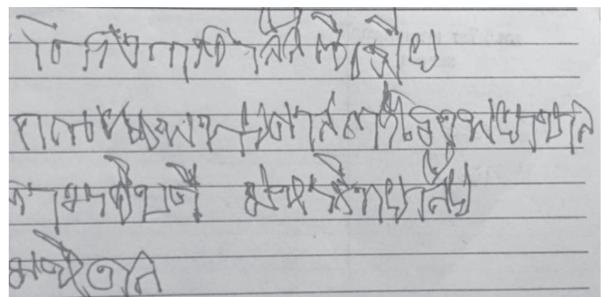
สรุปปัญหาสำคัญของผู้ป่วย

1. Action tremor with ataxia ในผู้ป่วยอายุน้อย
2. Intermittent diarrhea suspected fat malabsorption syndrome
3. Severe malnutrition

แนวทางการวินิจฉัย

การวินิจฉัยแยกโรค

อาการเดินเซ เดินทรงตัวลำบาก และมีมือสั่นแบบ symmetrical ซึ่งมีลักษณะการดำเนินโรคแบบค่อย



รูปที่ 1 ลายมือของผู้ป่วย

เป็นค่อยไป โดยเริ่มมีอาการตั้งแต่อายุยังน้อย ตรวจร่างกายพบว่าไม่มีอาการอ่อนแรง ไม่พบ tone ของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นแบบ spasticity ไม่พบความผิดปกติของระบบ vestibular ไม่มีอาการชา ไม่พบความผิดปกติของการรับรู้การสัมผัสและการรับรู้ตำแหน่งของข้อ ดังนั้นอาการในผู้ป่วยรายนี้ คิดถึงสาเหตุจาก cerebellar ataxia มากที่สุด

เมื่อพิจารณาถึงอาการแสดงเริ่มเมื่ออายุน้อยโดยเกิดแบบค่อยเป็นค่อยไป (slow progressive) ทำให้คิดถึงโรคในกลุ่มดังต่อไปนี้ ได้แก่ nutritional and endocrine disorders, inflammatory or autoimmune diseases, infections, and neoplastic/paraneoplastic diseases

1. Genetic ataxia

- **Nutritional deficiencies** (เช่น vitamin E, vitamin B12, copper เป็นต้น)

ผู้ป่วยมีประวัติถ่ายเหลวหลังรับประทานอาหารมัน ร่วมกับน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน และลักษณะของ cerebellar ataxia ไม่มีอาการ neuropathy ชัดเจน ทำให้คิดถึงภาวะขาดวิตามินชนิดที่ละลายในไขมัน เนื่องจากการบกพร่องของการดูดซึมไขมันทางลำไส้ โดยเฉพาะภาวะขาดวิตามินอี ในผู้ป่วยที่มีภาวะบกพร่องของการดูดซึมไขมันทางลำไส้ นอกจากจะมีอาการจากภาวะขาดวิตามินอีแล้ว ผู้ป่วยอาจจะมีภาวะขาดวิตามินเอ วิตามินดี และวิตามินเคได้ โดยอาจยังไม่มีการแสดง จึงต้องอาศัยการตรวจร่างกายและห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมต่อไป

สำหรับภาวะขาดวิตามินบี 12 และทองแดง อาการทางระบบประสาทจะเป็นลักษณะ subacute combined degeneration of spinal cord (sensory ataxia with lower extremity spasticity, impaired proprioception and loss of vibratory sensation or peripheral neuropathy paresthesias) ซึ่งไม่เข้ากับอาการของผู้ป่วยรายนี้ ร่วมกับผู้ป่วยไม่มีประวัติผ่าตัดกระเพาะลำไส้เล็กส่วนปลาย หรือความเสี่ยงอื่น ๆ เช่น jejunostomy feeding การสูญเสียสารน้ำทาง ostomy หรือทางผิวหนังในปริมาณมาก เป็นต้น ทำให้คิดถึงภาวะนี้ น้อยลงในผู้ป่วยรายนี้

- **Friedreich ataxia**

ภาวะนี้ จะมีลักษณะของ gait and limb ataxia ได้เช่น

เดียวกัน แต่จะพบลักษณะของ posterior columns neuropathy ร่วมด้วย รวมถึงอาการอย่างอื่นที่มีความสัมพันธ์กัน เช่น ฝ่าเท้าโก่ง (pes cavus), scoliosis, diabetes and cardiomyopathy เป็นต้น¹ ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยรายนี้

2. Hypothyroidism ทำให้มี cerebellar degeneration ได้ ผู้ป่วยมักมีอาการเชื่องช้า ความจำไม่ค่อยดีร่วมด้วย² แต่มีข้อค้านคือเรื่องน้ำหนักตัวน้อย ไม่มีอาการท้องผูก และตรวจร่างกายไม่พบลักษณะที่เข้าได้

3. พิษจากสารปรอท (inorganic mercury toxicity) โดยมักพบอาการสั่นขณะพัก (resting tremor) และชาร่วมด้วย³ ที่สำคัญคือ มักจะต้องมีประวัติการทำงานหรืออาศัยอยู่ในบริเวณที่มีการทำเหมืองแร่ หลอมแร่ หรือเผาถ่านหิน การกลืนเหล็ก การทำปูนซีเมนต์ อุตสาหกรรมผลิตคลอรีนและต่าง การทำเยื่อกระดาษ และอุตสาหกรรมเครื่องไฟฟ้า แต่ไม่มีประวัติสัมผัสสนุนในผู้ป่วยรายนี้

4. Neoplastic and paraneoplastic โดยเฉพาะ posterior fossa tumors ซึ่งนึกถึงน้อยมากในผู้ป่วยรายนี้

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 13.7 g/dL, Hct 43%, MCV 85 fL, WBC 5,600/cu mm (N 58, L 39, M 3%), Platelets 254,000/cu mm, ESR 1 mm/hr ไม่มีผล peripheral blood smear

Stool exam: soft, yellow, no cells, no fat globule

Liver function test: AST 50, ALT 42, ALP 277 u/L, TP 69, albumin 48 g/L

Blood chemistry: BUN 5, Cr 0.6, glucose 92 mg/dL, Na 139, K 3.9, Cl 105, CO₂ 25 mEq/L, Ca 9, PO₄ 3, Mg 1.7 mg/dL

Thyroid function test: TSH 0.9 (0.35-4.94 uIU/mL), FT4 0.9 (0.7-1.4 ng/dL)

Lipid profile: TC 39, TG 4, HDL-Chol 37, LDL-Chol 0 mg/dL

Coagulation: PTT 34 (26.4-38.8 sec.), PT 17.3 (13.5-15.9 sec.), TT 11.2 (9-13.8 sec.)

Vitamin A level: 13.34 (20-50 mcg/dL)

Vitamin E level: 33.60 (700-1,200 mcg/dL)

CT-scan brain: no intracerebral mass

แปลผล: ระดับไขมันในเลือด (total cholesterol, LDL-c, triglycerides) อยู่ในระดับที่ต่ำถึงต่ำมาก ร่วมกับระดับวิตามิน A และ E ต่ำ และมี prolonged PT

จึงทำให้คิดถึงโรค abetalipoproteinemia มากที่สุด เนื่องจากมีประวัติ spinocerebellar ataxia ร่วมกับ fat malabsorption syndrome ทำให้เกิดอาการจากภาวะขาดวิตามินอี (ซึ่งยืนยันจากการตรวจระดับวิตามินอี) มีระดับวิตามินเอต่ำ และ prolonged PT จากการขาดวิตามินเค มีระดับไขมันในเลือด (total cholesterol, LDL-c, triglycerides) ต่ำ โดยที่ระดับ HDL-c อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

NCV: distal > proximal, motor and sensory involvement, mixed axonopathy and demyelination

Ophthalmic examination: normal color vision and visual field

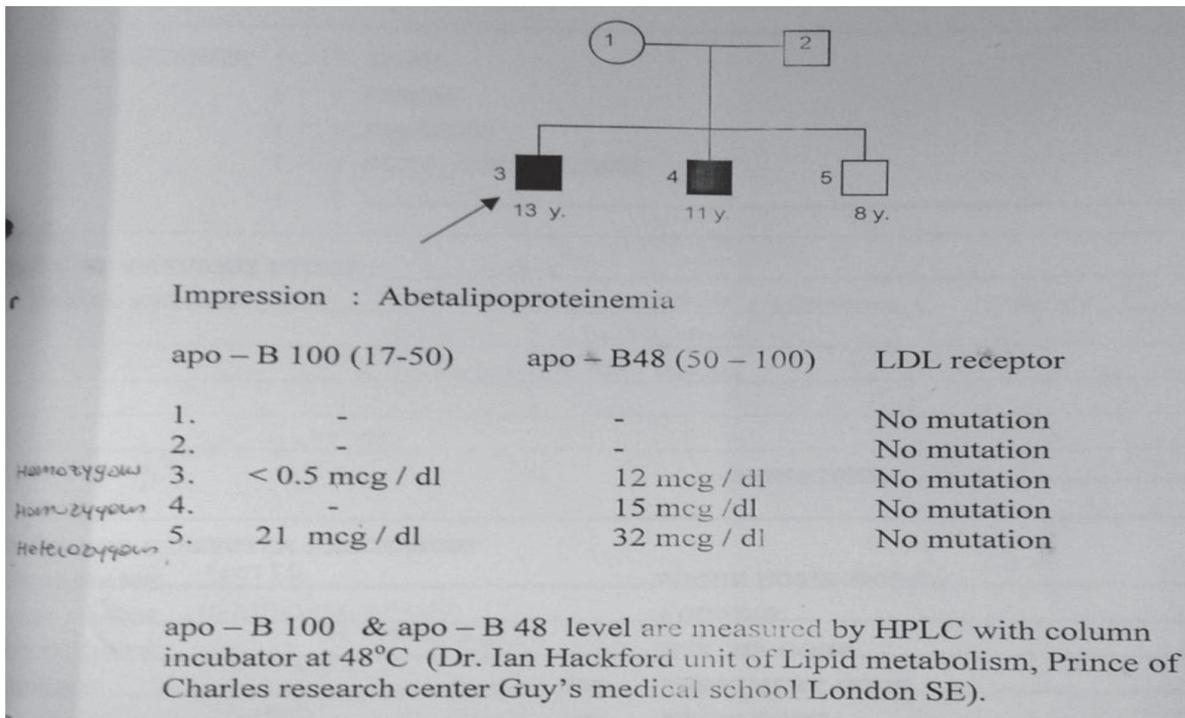
Electroretinogram: no significance both eyes

การวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยรายนี้ คือ Abetalipoproteinemia

บทวนวรรณกรรม

Abetalipoproteinemia (ABL) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดแบบ autosomal recessive ซึ่งพบได้น้อยเป็นหนึ่งในสาเหตุของอาการ genetic ataxia ในเด็ก มีรายงานอุบัติการณ์การเกิดโรคน้อยกว่า 1 ใน 100,000 ราย⁴ สาเหตุเกิดจาก point mutation ของ MTP gene บนตำแหน่ง chromosome ที่ 4 (4q22-q24) ทำให้ Microsomal Triglyceride Transfer Protein (MTP) มีปริมาณลดลงหรือขาด ก่อให้เกิด plasma apolipoprotein B (apo-B)-containing lipoproteins ไม่เพียงพอ⁵ ส่งผลให้ร่างกายไม่สามารถดูดซึมสารอาหารประเภทไขมัน รวมถึงกลุ่มวิตามินที่ละลายในไขมัน (วิตามิน เอ, ดี, อี และ เค) ทางลำไส้ เพื่อเข้าสู่กระบวนการย่อยสลายและนำสารอาหารไปใช้เป็นพลังงานแก่ร่างกายต่อไป

พยาธิกำเนิดจากการเปลี่ยนแปลงกระบวนการเมตาบอลิซึมของไขมัน ในกรณีที่มี point mutation ของ



รูปที่ 2 ผลการตรวจระดับ apo-B100 และ apo-B48 ของผู้ป่วยและญาติสายตรง พบว่ามีระดับที่ต่ำในผู้ป่วย (หมายเลข 3) และน้องชาย (หมายเลข 4) โดยลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมเข้าได้กับ autosomal recessive (รุ่นพ่อและแม่ไม่มีความผิดปกติ รุ่นลูกที่ผิดปกติ ไม่เป็นทุกคน และไม่สัมพันธ์กับเพศที่เกิด)

MTP gene จะมีผลที่เซลล์ลำไส้เล็ก ทำให้ Apo-B48 และ triglyceride ไม่สามารถรวมกันเพื่อสร้าง chylomicron particle เช่นเดียวกับกับตำแหน่ง liver cell ทำให้ Apo-B100 และ triglyceride ไม่สามารถรวมกันเพื่อสร้าง VLDL ได้ ส่งผลให้ร่างกายขาด apo-B-containing lipoproteins ทำให้ระดับ plasma LDL, VLDL และ chylomicron ต่ำมาก

อาการและอาการแสดง

แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ

1. Fat malabsorption syndrome
2. Fat-soluble vitamins deficiency

อาการแสดง มักพบตั้งแต่เป็นทารก โดยพบการเจริญเติบโตช้า (failure to thrive) ถ่ายเหลว ลักษณะอุจจาระเป็นมันลอยหรือสีขาวซีด มีกลิ่นเหม็น (lipid malabsorption syndrome)⁶ ตรวจร่างกายพบท้องอืดโต พัฒนาการช้าไม่สมวัย พูดช้า เมื่อเวลาผ่านไป จะพบภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน (fat-soluble vitamins deficiency) ทำให้เกิด atypical retinitis pigmentosa, coagulopathy, posterior column neuropathy และ myopathy⁷ สำหรับความผิดปกติของระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับการทรงตัว (balance) และการทำงานประสานกันของกล้ามเนื้อ (coordination) มักพบในช่วงอายุ 10 ปีขึ้นไป⁸ มีรายงานพบ basal ganglion degeneration ร่วมด้วย⁹ หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาทันที่ จะเกิด spinocerebellar degeneration ในช่วงอายุประมาณ 30-40 ปี¹⁰ ในรายที่เป็นรุนแรงพบความผิดปกติของระบบประสาทที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ก่อนช่วงอายุ 30 ปี¹¹

ระยะหลัง มีข้อมูลที่รายงานความสัมพันธ์ระหว่าง abetalipoproteinemia และ immune disease ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่า MTP gene มีหน้าที่ควบคุม cell surface glycoprotein (CD1) ซึ่งเป็น lipid antigen-presenting molecules function¹¹ ซึ่งการลดประสิทธิภาพการทำงานของ CD1 ที่เกิดขึ้นทำให้การตอบสนองของ Natural Killer T-cells (NKT) น้อยลง ส่งผลต่อ innate และ adaptive immune system จากข้อมูลในสัตว์ทดลอง พบว่า NKT cell มีผลต่อการป้องกันการติดเชื้อ ป้องกันโรคมะเร็ง และสนับสนุนกระบวนการตอบสนองต่อการอักเสบของร่างกาย¹² แต่ยังไม่พบรายงานทางคลินิกที่แสดงถึงความสัมพันธ์นี้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการจำเพาะ

1. CBC พบความผิดปกติของรูปร่างเม็ดเลือดแดงเป็นแบบ thorny shaped cells หรือ acanthocytosis จะพบปริมาณเม็ดเลือดแดงที่มีความผิดปกติดังกล่าวร้อยละ 50 หรือมากกว่า และเป็น การตรวจพบได้เร็วในช่วงแรก ๆ จากความผิดปกติของรูปร่างนี้ ทำให้ยับยั้งการเกิด rouleaux formation และค่า Erythrocyte Sedimentation Rates (ESR) มีค่าต่ำกว่าปกติ⁷
2. Serum apolipoprotein B levels (low or absent) or undetectable levels plasma apo-B
3. Lipid profile: low level of total cholesterol, VLDL, LDL, triglycerides
4. Fecal fat study: high levels with steatorrhea
5. Fat-soluble vitamin levels: low levels of serum vitamin E, retinol, and vitamin D
6. Coagulogram: prolonged PT, INR
7. EMG or nerve conduction velocity testing (demyelination of peripheral nerve)
8. Intestinal and liver biopsies พบ free lipid droplets จำนวนมากสะสมใน cytoplasm ของ enterocytes และ hepatocytes⁷

การรักษา

จุดประสงค์

- ชะลอการดำเนินโรคเพื่อป้องกันการเข้าสู่ภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้

- ป้องกันอาการและอาการแสดงของภาวะขาดสารอาหาร

หลักสำคัญในการรักษา คือการให้โภชนบำบัดที่เหมาะสม รวมถึงการให้วิตามินที่ละลายในไขมันเพื่อรักษาระดับของวิตามินเหล่านั้นให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ เพื่อให้เซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายทำงานได้เหมาะสมหรือใกล้เคียง โดยอาหารที่ให้ จะเป็นอาหารที่มีไขมันต่ำ เนื่องจากโดยปกติไขมันจากอาหารมักเป็น triglycerides ชนิดสายยาว (Long-Chain Triglycerides, LCT) ซึ่งจะดูดซึมไม่ได้ ถ้าเป็นโรคนี้ อาหารที่มีไขมันชนิด LCT ต่ำจึงสามารถช่วยลดอาการถ่ายเหลว ทำให้การดูดซึมสารอาหารจำเป็นอื่น ๆ ในทางเดินอาหารดีขึ้น มีผลดีต่อการเจริญเติบโต และพัฒนาการในเด็ก⁷ และเลือกใช้น้ำมันสายกลาง

(Medium-Chain Triglycerides, MCTs) เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานโดยไม่ต้องให้คาร์โบไฮเดรตมากเกินไป ในบางกรณี อาจจะต้องให้ linoleic acid เสริมทางหลอดเลือดดำเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับกรดไขมันจำเป็น (Essential Fatty Acids, EFAs) เพียงพอ

การให้วิตามินที่ละลายในไขมัน (fat-soluble vitamin supplement) รูปแบบรับประทานในขนาดสูง มีรายงานว่า สามารถหยุดการดำเนินโรคเกี่ยวกับระบบประสาทได้ในบางราย⁷ มีรายงานว่าค่าการให้วิตามินในขนาดที่สูง จะสามารถผ่านเข้าสู่ portal circulation ได้¹³

ปริมาณวิตามินที่แนะนำ เป็นดังนี้ วิตามินเอ ขนาด 15,000 ยูนิต์ต่อวัน วิตามินอี ขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน ทางปาก และให้วิตามินเค หรือ fresh frozen plasma 1 ยูนิต์ ก่อนการผ่าตัดใหญ่¹⁴

แม้ไม่ค่อยพบรายงานภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้⁷ ยังแนะนำให้เสริมทุกรายและควรให้พร้อมกับธาตุเหล็กและโฟเลต¹³

ทั้งนี้ ต้องมีการติดตามระดับวิตามิน และปรับขนาดยาให้เหมาะสม เพื่อรักษาภาวะขาด และป้องกันภาวะเกินของวิตามิน

การติดตามอาการ

การติดตามระดับวิตามินหลังการรักษาพบว่า มีประโยชน์ในแง่การประเมินขนาดวิตามินที่ให้ และอาจบ่งชี้การรับประทานวิตามินได้สม่ำเสมอหรือไม่โดยเฉพาะระดับวิตามินอีในเลือด มักพบผลการตรวจที่ไม่ได้กลับมาอยู่ในระดับปกติ แม้ได้รับการรักษาในขนาดที่สูง⁷ ทั้งนี้ การติดตามระดับวิตามิน มีประโยชน์เพื่อป้องกันภาวะเป็นพิษจากการเสริมวิตามินในขนาดสูงเช่นกัน

การรักษาอื่น ๆ ในรายที่มีอาการสั้นและเดินเซ อาจมีประโยชน์ในการทำ Bilateral Thalamic Deep Brain Stimulation (DBS)¹⁵

การพยากรณ์โรค

มีปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินโรคหลายปัจจัย ได้แก่ MTP genotype ช่วงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยและเริ่มต้นการรักษา⁷ โดยทั่วไป หากไม่ได้รับการรักษาเลย life expectancy ของผู้ป่วยจะสั้นลง

ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับรายละเอียดความสัมพันธ์ของอาการแสดงและ genotype เนื่องจาก

จำนวนผู้ป่วยจากรายงานยังมีน้อย¹⁶ อาการแสดงที่เกิดขึ้นเร็วอาจสัมพันธ์กับ genotype ที่รุนแรง เกิดการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่ดี อย่างไรก็ตาม กรณีที่มีอาการไม่รุนแรงแล้วไม่ได้รับการรักษาตั้งแต่เริ่มต้นและต่อเนื่อง หากเป็นระยะเวลาที่ยาวนาน จะสัมพันธ์กับการดำเนินโรคที่ไม่ดีเช่นกัน¹⁷

โดยสรุป การวินิจฉัย และการรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็ว จะช่วยให้ outcome ของผู้ป่วยดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Pandolfo M. Friedreich ataxia: the clinical picture. *J Neurol.* 2009;256 Suppl 1:3-8.
- Jellinek EH, Kelly RE. Cerebellar syndrome in myxoedema. *Lancet.* 1960;2(7144):225-7.
- Takaoka S, Kawakami Y, Fujino T, Oh-ishi F, Motokura F, Kumagai Y, et al. Somatosensory disturbance by methylmercury exposure. *Environ Res.* 2008;107(1):6-19.
- Isa HM, Mohamed AM. Abetalipoproteinemia: Three Case Reports, a Novel Microsomal Triglyceride Transfer Protein Gene Mutation and a Literature Review. *Journal of Clinical Case Reports.* 2016; 6; 9.
- Khatun I, Walsh MT, Hussain MM. Loss of both phospholipid and triglyceride transfer activities of microsomal triglyceride transfer protein in abetalipoproteinemia. *J Lipid Res.* 2013;54(6):1541-9.
- Welty FK. Hypobetalipoproteinemia and abetalipoproteinemia. *Curr Opin Lipidol.* 2014;25(3):161-8.
- Zamel R, Khan R, Pollex RL, Hegele RA. Abetalipoproteinemia: two case reports and literature review. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:19.
- Nutrition and diagnosis-related care -Eight edition 2015
- Jung HH, Danek A, Walker RH. Neuroacanthocytosis syndromes. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:68.
- Modern nutrition in health and disease edition 11, 2014
- Zeissig S, Dougan SK, Barral DC, Junker Y, Chen Z, Kaser A, et al. Primary deficiency of microsomal triglyceride transfer protein in human abetalipoproteinemia is associated with loss of CD1 function. *J Clin Invest.* 2010;120(8):2889-99.

12. Bendelac A, Savage PB, Teyton L. The biology of NKT cells. *Annu Rev Immunol.* 2007;25:297-336.
13. Burnett JR, Bell DA, Hooper AJ, Hegele RA. Clinical utility gene card for: Abetalipoproteinaemia. *Eur J Hum Genet.* 2012;20(8).
14. Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(2):191-212
15. Mammis A, Pourfar M, Feigin A, Mogilner AY. Deep brain stimulation for the treatment of tremor and ataxia associated with abetalipoproteinemia. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2012;2.
16. Uslu N, Gurakan F, Yuce A, Demir H, Tarugi P. Abetalipoproteinemia in an infant with severe clinical phenotype and a novel mutation. *Turk J Pediatr.* 2010;52(1):73-7.
17. Rashtian P, Najafi Sani M, Jalilian R. A Male Infant with Abetalipoproteinemia: A Case Report from Iran. *Middle East J Dig Dis.* 2015;7:181-4.