

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีอาการสูญเสียการมองเห็นอย่างเฉียบพลัน

วิรัช เนตรบารมี, พ.บ.*

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วย เด็กชายไทย อายุ 4 ปี มีประวัติชักได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชัก 3 เดือนก่อน ต่อมาผู้ป่วยมีอาการตามองไม่เห็นแบบเฉียบพลันทั้ง 2 ข้าง ร่วมกับประวัติลูกพี่ลูกน้องมีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วย ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม ด้วยการเอกซเรย์สมอง

คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ระดับแลคเตทในเลือด และตรวจหาความผิดปกติทางพันธุศาสตร์จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episode (MELAS)

Case report

Case Study of a Patient with Epilepsy and Acute Binocular Visual Loss

Wiracha Netbaramee, M.D.*

*Department of pediatrics Chonburi Hospital, Chonburi Province, Thailand

Abstract

A case study was a report of a 4 – year old boy with epilepsy. He developed acute binocular visual loss. His cousin had symptoms like him. He was investigated with MRI brain,

arterial lactate. Finally by using a genetic test, he was diagnosed with mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke - like episode (MELAS).

บทนำ

Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke - like episode (MELAS) โรคนี้มีความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมจากมารดา (Maternal inherited mitochondrial disorder) โรคนี้มีความชุกร้อยละ 0.2 ต่อ 100,000 ประชากรในประเทศญี่ปุ่น ผู้ป่วยร้อยละ 65 - 76 มีอาการแสดงก่อนอายุ 20 ปี ความผิดปกติของโรคนี้เกี่ยวข้องกับอวัยวะในหลายๆ ระบบ เช่น สมอ ตา หู กล้ามเนื้อ และหัวใจ ในปัจจุบันสามารถตรวจยืนยันการวินิจฉัยความผิดปกติทางพันธุศาสตร์ได้

รายงานผู้ป่วย ผู้ป่วยเด็กชายอายุ 4 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดชลบุรี

อาการสำคัญ ตามองไม่เห็น 4 วันก่อนมาโรงพยาบาล

อาการปัจจุบัน 4 วันก่อนมาโรงพยาบาล มารดาให้ประวัติว่า หลังจากผู้ป่วยตื่นนอนตอนเช้า ผู้ป่วยมองไม่เห็นแสง ลูกขึ้นเดินไปเข้าห้องน้ำ ต้องคลำทาง มารดาต้องช่วยพยุงเดิน เวลาทานข้าวหาซอไม่เจอ สมองได้ปกติ ไม่ปวดตา ไม่มีชักเกร็งกระตุก ไม่มีแขนขาอ่อนแรง ไม่มีเดินเซ ไม่มีปวดศีรษะ ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน ไม่มีไอ น้ำมูก

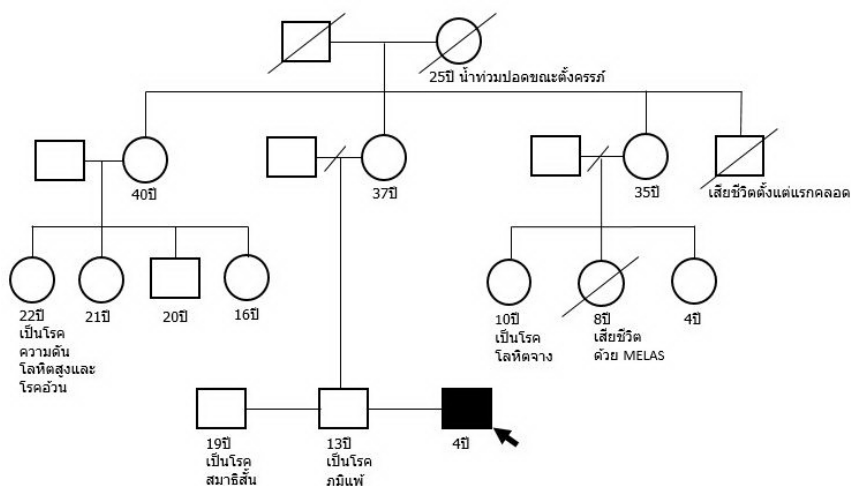
ไม่มีถ่ายเหลว รับประทานอาหารได้ตามปกติ ผู้ป่วยรู้สึกตัวดีตลอด ไม่มีพฤติกรรมเปลี่ยน ได้ยินเสียงตามปกติ ไม่มีไข้ มารดาจึงพามาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต บุตรคนที่ 3 ผ่าคลอดไม่มีภาวะแทรกซ้อน น้ำหนักแรกคลอด 3,100 กรัม ประวัติอาหาร รับประทานข้าว 3 มื้อ รับประทานข้าวมื้อละ 1 ถ้วย นม 2 กล่องต่อวัน ประวัติพัฒนาการ เรียนชั้นอนุบาล 1 แต่งตัวเอง ตักข้าวทานเองได้ ประวัติวัคซีน ครบตามเกณฑ์

ประวัติการเจ็บป่วย 3 เดือนก่อน ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็งกระตุกที่หน้าและแขนขาด้านขวา 4 ครั้ง ได้รับการตรวจเพิ่มเติมเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT brain) ผลปกติตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) ผิดปกติ พบ spike wave ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชัก (epilepsy) รับประทานยา phenytoin 5.7 mg/kg/day รับประทานยาสม่ำเสมอ

ประวัติครอบครัว : มีลูกพี่ลูกน้องมีอาการแขนขาอ่อนแรง ตามองไม่เห็น หูไม่ได้ยิน เริ่มเป็นตอนอายุ 5 ปี รักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้รับการวินิจฉัยโรค MELAS เสียชีวิตตอนอายุ 8 ปี ปฏิเสธประวัติ อาการแขนขาอ่อนแรง อาการตามองไม่เห็นมาก่อน ปฏิเสธแต่งงานในเครือญาติ

Pedigree



การตรวจร่างกาย

V/S: BT 37 C, BP 98/60 mmHg, HR 90 /min, RR 20 /min BW 13 kg (3rd percentile) Height 103 cm (25th percentile)

GA: A Thai boy good consciousness, co-operative

Skin: no rash, no petechiae, no abnormal skin pigmentation

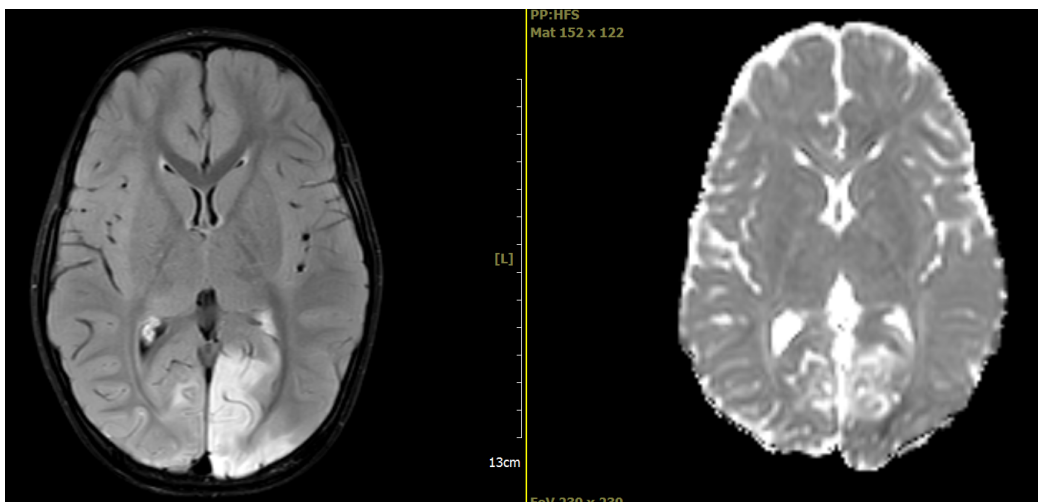
HEENT: pharynx not injected, mild pale conjunctiva, no jaundice

Heart : normal s₁, s₂ no murmur Lungs: normal breath sound, no adventitious sound Abdomen: soft, not tender, no mass, no hepatosplenomegaly

Neurological exam Mental status: good consciousness, E4M6V5 Cranial nerve CN I : no evaluation CN II: pupil 3 mm RTLBE, no nystagmus, Visual field - can't be evaluated Ophthalmoscope: no papilledema, no light perception both eyes CN III, IV, VI: full EOM CN V: sensory : normal sensation at CN V1, V2,

V3 Corneal reflex positive CN VII: normal facial expression CN VIII: no hearing loss, follow to command CN IX, X: equal movement of palate, no palatal paralysis, Gag reflex: positive CN XI: motor power grade v/v of trapezius and sternocleidomastoid muscle CN XII: no tongue deviation, no fasciculation Motor power: Grade V/V all extremities Motor tone: normal muscle tone DTR 2+ all extremities Babinski sign: plantar flexion Clonus: negative Sensory: no sensory deficit Meningeal sign: stiffneck negative, Kernig sign negative Cerebellar sign : no slurred speech, no nystagmus, no dysarthria

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC : Hb 9.4 gm% Hct 28.4% WBC 8,070/cu mm. N 42.7% L 44.4% M 10.4% B 0.4% E 2.1% Plt 478,000 /cu mm. BUN 17 mg/dl Cr 0.35 mg/dl Electrolyte Na 137 K 3.7 Cl 99 CO₂ 19 (mEq/L) FBS 83 mg/dl Arterial lactate: 5 mmol/L (0.5-1 mmol/L)



รูปที่ 1 : ภาพ MRI brain ภาพซ้าย (T2FLAIR) Hyperintensity involved grey matter at bilateral occipital lobe left more than right ภาพขวา (DWI) พบว่ามี restriction

MRI brain (รูปที่ 1) : Hyperintensity (T2FLAIR) involved grey matter at bilateral occipital lobe left more than right with restriction (DWI) MRA brain: normal study OAE : Pass both ears

ผลตรวจทางพันธุศาสตร์ : Mitochondrial DNA 3243 mutation

การวินิจฉัย : MELAS (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke - like episodes)

การรักษา : riboflavin 100 mg/day pyridoxine 20 mg/kg/day L- Carnitine 100 mg/kg/day coQ10 20 mg/kg/day หลังจากมีอาการ 10 วัน ผู้ป่วยสามารถมองเห็นเป็นปกติ

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้ เด็กชายอายุ 4 ปี มีอาการตามองไม่เห็นแบบเฉียบพลัน ร่วมกับมีประวัติเป็น epilepsy มาก่อน และมีประวัติครอบครัว ลูกพี่ลูกน้องเสียชีวิตตอนอายุ 8 ปี ด้วย อาการชักและมองไม่เห็นเช่นกัน จากประวัติอาการและผลการตรวจเพิ่มเติม MRI และ arterial lactate เข้าได้กับโรค MELAS และผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจยืนยันวินิจฉัยทางพันธุกรรม ที่ศูนย์ปฏิบัติการโรคทางสมองโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบตำแหน่งความผิดปกติทางพันธุกรรม m.3243 จึงให้การวินิจฉัย MELAS

MELAS โรคที่เป็นความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมจากมารดา (maternal inherited mitochondrial disorder) พบครั้งแรกในปี พ.ศ. 2527¹ อาการและอาการแสดงที่สำคัญทางระบบประสาท คือ Stroke-like เป็นหนึ่งในอาการแสดงสำคัญและพบได้บ่อยของโรค MELAS พบมากถึงร้อยละ 84 - 99 ^{2,3} ลักษณะ

อาการ ได้แก่ พูดไม่ได้ (reversible aphasia) สูญเสียการมองเห็น (cortical blindness) อาการอ่อนแรง (hemiparesis) ซึ่งอาการดังกล่าวเมื่อตรวจเพิ่มเติมด้วยการเอกซเรย์สมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) พบว่าลักษณะความผิดปกติของภาพสมองไม่สามารถอธิบายได้ด้วยลักษณะทางกายวิภาคของหลอดเลือดสมองในตำแหน่งนั้นๆ และการตรวจเอกซเรย์หลอดเลือดสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRA) พบว่าปกติ จึงเรียกว่า Stroke-like⁴ นอกจากนี้ผู้ป่วย MELAS มีอาการแสดงทางระบบประสาทอื่นๆ ได้ เช่น ภาวะกรดแลคติกสูง (lactic acidemia) ร้อยละ 94 ชัก (epilepsy) พบได้ร้อยละ 71 - 96 ลักษณะอาการชักส่วนใหญ่เป็นแบบชักเฉพาะที่ (focal seizure) สูญเสียการมองเห็น (cortical blindness) พบได้ร้อยละ 75 - 89 ปวดศีรษะเรื้อรัง พบร้อยละ 54 - 91 สูญเสียการได้ยิน ร้อยละ 71 - 77 สูญเสียความทรงจำ (dementia) ร้อยละ 40 - 90 เป็นต้น⁵

การตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ปัจจุบันในประเทศไทยสามารถตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมได้ ซึ่งตำแหน่งความผิดปกติที่พบบ่อยที่สุด คือ m. 3243 พบมาร้อยละ 80 ส่วนความผิดปกติตำแหน่งอื่นที่พบได้ เช่น m.3271 และ m.3252 ความผิดปกติที่ตำแหน่ง m.3243 มีลักษณะอาการทางคลินิกที่หลากหลาย (variable phenotype) ประมาณร้อยละ 10 ไม่มีอาการแสดง และ ร้อยละ 10 มีอาการที่รุนแรงมาก⁶

สรุป

การดูแลรักษาผู้ป่วย ปัจจุบันยังไม่มียารักษาแบบจำเพาะ มีคำแนะนำให้ยาบางชนิดเพื่อประคับประคองอาการ เช่น L-carnitine,

Co-enzyme Q10 เป็นต้น และแนะนำหลีกเลี่ยงยาที่ทำให้อาการแย่ลง เช่น valproic acid, metformin และ dichloroacetate ส่วนสำคัญที่สุด⁷ คือ การดูแลผู้ป่วยแบบทีมสหสาขาวิชาชีพ ประกอบด้วย แพทย์ระบบประสาท ระบบหัวใจ ระบบต่อมไร้ท่อ โสต ศอ นาสิก จักษุ จิตแพทย์ นักกายภาพ และเจ้าหน้าที่สังคมสงเคราะห์ เพื่อตรวจหาความผิดปกติในระบบต่างๆ และให้การดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนและฟื้นฟูต่างๆ ที่เกิดจากโรคแบบองค์รวม เนื่องจากผู้ป่วยโรคนี้ได้รับผลกระทบจากตัวโรคในหลายๆ ระบบ รวมถึงการดูแลมารดาของผู้ป่วย และญาติทางมารดาของผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดโรคได้ ซึ่งการให้การวินิจฉัยได้มีความสำคัญมากในการบอกพยากรณ์โรค โอกาสการเป็นซ้ำ และ โอกาสการเกิดโรคในครอบครัว

เอกสารอ้างอิง

1. Pavlakis SG, Phillips PC, DiMauro S, De Vivo DC, Rowland LP. Mitochondrial Myopathy, encephalopathy lactic acidosis and strokelike episodes: a distinctive clinical syndrome. *Ann Neurol* 1984;16 :481–8.
2. Hirano M, Pavlakis SG. Mitochondrial myopathy encephalopathy lactic acidosis and strokelike episodes (MELAS): current concept. *J Child Neurol* 1994;9:4–13.
3. DiMauro S, Hirano M. MELAS. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, editors. *Gene Reviews*®. Seattle: University of Washington; 2013. p1-25.
4. Sproule DM, Kaufmann P. Mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes: basic concepts, clinical phenotype, and therapeutic management of MELAS syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1142:133–58.
5. El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J, Scaglia F. MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Mol Genet and Metab* 2015;116: 4-12.
6. Goto Y, Nonaka I, Horai S. A mutation in the tRNA^{Leu}(UUR) gene associated with the MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies. *Nature* 1990; 348: 651–3.
7. Lin CM, Thajeb P. Valproic acid aggravates epilepsy due to MELAS in a patient with an A3243G mutation of mitochondrial DNA. *Metab Brain Dis* 2007;22: 105-9.