

“ชายวัยกลางคนเท้าชา แขนขาอ่อนแรง ผิวล้ำขึ้น”

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 40 ปี อาชีพรับจ้าง อยู่ที่จังหวัดปทุมธานี

อาการสำคัญ

เท้าทั้ง 2 ข้างชา 1 ปี

แขนขาอ่อนแรง 4 เดือนก่อนมา รพ.

ผู้ป่วยเริ่มรู้สึกแสบๆ ร้อนๆ ที่ฝ่าเท้าทั้ง 2 ข้าง ต่อมาเท้าชาและอาการลามขึ้นไปถึงข้อเท้าเป็นอยู่ได้ประมาณ 6 เดือนก็สังเกตเห็นว่าขาทั้ง 2 ข้างเริ่มอ่อนแรง กล้ามเนื้อที่น่องลีบลง ต่อมามือทั้ง 2 ข้างเริ่มไม่ค่อยมีแรงใช้จับของไม่ค่อยถนัด

ในช่วง 6 เดือนก่อนมา รพ. สังเกตเห็นผิวน้ำทั้งตัวสีคล้ำขึ้นและความรู้สึกทางเพศน้อยลง

ไม่เคยมีประวัติเจ็บป่วยร้ายแรง

ผู้ป่วยสูบบุหรี่วันละ 10 มวนมาหลายปี

อภิปราย

อาการแสบร้อนชาที่ฝ่าเท้าและลามขึ้นไปถึงข้อเท้ารวมทั้งขาอ่อนแรงและกล้ามเนื้อน่องลีบ ทั้ง 2 ข้าง ทำให้นึกถึงว่าเป็นอาการจาก peripheral neuropathy ส่วนอาการแสบร้อนและอาการปวดบ่งชี้ถึงประสาทรับความรู้สึกขนาดเล็กหรือ C fibre ผิดปกติ ในขณะที่อาการชาและเป็นเหน็บเป็นเพราะประสาทรับความรู้สึกขนาดใหญ่หรือ A-fibre ผิดปกติ โดยสรุปจากประวัติที่น่านึกถึง symmetrical sensori-motor polyneuropathy ซึ่งถ้าตรวจพบว่า reflex ที่เข่าและข้อเท้าหายไปรวมทั้ง joint position sense ที่นิ้วเท้าและ vibration sense ลดลง อีกทั้งถ้ามีความรู้สึกเจ็บที่เข่าอ่อนลงด้วยก็จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยที่กล่าว

ผลการตรวจร่างกาย

thin looking, dark skin complexion

PR 72 BP 120/80

Abd : Liver span 12 cms. Spleen : just palpable

CNS : wasting of calf muscles c weakness of DF & PF

no fasciculation

absent DTR's in all limbs

JPS (& VS) impaired in both big toes

decreased pain sensation in both feet up to ankles

อภิปราย (ต่อ)

ผลการตรวจร่างกายยืนยันว่าผู้ป่วยมีอาการจาก symmetrical sensori-motor polyneuropathy นอกจากนี้ตับและม้ามโตแต่ไม่มาก การคลำม้ามได้อย่างน้อยม้ามต้องโตกว่าปกติ 2 เท่าครึ่งถึง 3 เท่า ปัญหาที่มีอยู่คืออะไรคือสาเหตุของความผิดปกติดังกล่าว มีความเป็นไปได้อยู่ 3-4 โรคคือ

1) paraneoplastic syndrome ผู้ป่วยรายนี้สูบบุหรี่มานานนึกถึง bronchogenic carcinomaแต่การพบม้ามโตทำให้ไม่นึกถึงโรคนี้

2) systemic amyloidosis เป็นไปได้แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะอายุเกิน 50 ปีแล้ว อาการทางระบบประสาทเข้าได้กับโรคนี้แต่ผู้ป่วยมักจะมีหัวใจผิดปกติด้วย มี autonomic neuropathy ทำให้ความดันโลหิตต่ำ วิงเวียนศีรษะ มีสมรรถภาพทางเพศเสื่อมซึ่งผู้ป่วยรายนี้มี

และ 3) กลุ่มอาการ POEMS ซึ่งที่จริงอาจนับเป็น paraneoplastic syndrome ชนิดหนึ่งก็ได้ผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะอาการทุกอย่างเข้าได้กับโรคนี้โดยเฉพาะผิวหนังที่คล้ำกว่าปกติ จึงควรตรวจหา serum protein electrophoresis และทำ bone survey เพื่อหา osteosclerotic myeloma

ผลการตรวจพิเศษ

Hb 15 Hct 45.3 WBC 17600 N 78 L 13 M 3
MCV 87.7 MCHC 33 ESR 45
Urine : no protein, Bence-Jones protein absent
Blood : Cr 0.9 Ca⁺⁺ 9.2
 Alb 30.6 (normal 42-52), TP 80.3 (normal 66-84)
Protein electrophoresis : M protein + (IgG monoclonal gammopathy)
serum testosterone 0.7 ng/ml (normal 2.6-12.1)
 cortisol 9.2 µg/dl (8-16)
Free T₄ 0.9 (0.7-1.7 ng/dl)
 T₃ 50 (90-250)
 TSH 8.9 (0-4)
thyroid autoantibodies -ve
LH 4.2 mIu/ml (5-10)
FSH 3.3 (4-25)
Prolactin 16.4 ng/ml (up to 25)
Bone marrow aspiration : plasmacytosis 5-10%
Bone survey : no osteosclerotic lesion

อภิปรายเพิ่มเติม

ผลการตรวจเลือดก็ยืนยันว่าผู้ป่วยมีอาการจาก POEMS syndrome โดยมี M protein ภาวะไตร่อยดัดพร่องและฮอริโมนเพศชายมีค่าต่ำกว่าปกติ POEMS เป็นคำย่อหรือ acronyms จาก P หมายถึง Polyneuropathy O คือ Organomegaly E = Endocrinopathy M = M protein และ S = skin changes Bardwick และคณะจากสหรัฐอเมริกาเป็นผู้เสนอใช้ชื่อ POEMS เมื่อ ค.ศ. 1980 (เอกสารหมายเลข 1) แทน Crow-Fukase syndrome ในปี ค.ศ. 1956 นายแพทย์ RS Crow อายุรแพทย์ชาวอังกฤษจากเมือง Bristol รายงานผู้ป่วย 2 รายที่มี peripheral neuritis ร่วมกับ multiple myeloma เป็นผู้ป่วยชายอายุ 54 และหญิงอายุ 67 ปี ตามลำดับ Crow ได้บันทึกไว้ว่าเคยมีผู้รายงานโรคดังกล่าวมาก่อนแต่ไม่ได้กล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังและอวัยวะอื่น (เอกสารหมายเลข 2) ปี ค.ศ. 1969 Fukase และคณะจากญี่ปุ่น (เอกสารหมายเลข 3) รายงานผู้ป่วย 1 รายที่มี solitary plasmacytoma ในช่องท้องที่พบแพทย์ด้วยอาการจาก polyneuropathy และมีความผิดปกติจากต่อมไร้ท่อด้วย ซึ่งทำให้อายุรแพทย์ชาวญี่ปุ่นสนใจโรคนี้กันมากถึงขนาดร่วมแรงร่วมใจกันทั้งประเทศศึกษา รวมผู้ป่วยได้ 100 กว่ารายและรายงานไว้โดยนายแพทย์ Nakanishi และคณะเมื่อปี 1984 (เอกสารหมายเลข 4) ในช่วงนั้นผมเดินทางไปญี่ปุ่นบ่อย เพราะทำวิจัยเรื่อง multiple sclerosis ร่วมกับแพทย์

ที่ Tokyo และ Fukuoka จึงได้ทราบถึงกลุ่มอาการ POEMS ครั้งหนึ่งผมกลับจากญี่ปุ่นแพทย์ประจำบ้านปรึกษาให้ช่วยดูผู้ป่วยในหอผู้ป่วยพิเศษเป็นชายอายุ 50 ปี มี polyneuropathy ผอมน้ำหนักลด ผิวดำคล้ำ มี papilloedema ที่ตาทั้ง 2 ข้าง ม้ามโต ผมก็เลยให้การวินิจฉัยได้ซึ่งเป็นผู้ป่วยไทยรายแรกที่แพทย์หญิงวิพรรณ วิฑูรพณิช และคณะรายงานไว้ใน จ.พ.ส.ท. เมื่อปี ค.ศ. 1984 (เอกสารหมายเลข 5) หลังจากนั้นผมได้เห็นผู้ป่วยด้วยโรคนี้อีก 3-4 รายรวมทั้งศิษย์แพทย์รามธิบดีที่ป่วยเป็นโรคนี้และถึงแก่กรรมเมื่อไม่นานมานี้

ผมอยากเน้นลักษณะอาการทางคลินิกที่พบใน POEMS โดยเฉพาะในระยะแรกที่ผู้ป่วยอาจมีอาการไม่ครบตามที่รู้จักกัน โดยเรียงตามลำดับตัวอักษรในชื่อ

P - Polyneuropathy ดังที่กล่าวไปแล้วว่า polyneuropathy มักจะเป็น symmetrical sensori-motor อาการค่อยเป็นค่อยไปคล้าย chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy หรือ CIDP ในบางรายอาจพบกล้ามเนื้อส่วนโคนของขาและแขนอ่อนแรงด้วยได้ ส่วนอาการทาง sensory มักจะเสีย proprioception และ vibration มากกว่า pain และ temperature ส่วนเส้นประสาท autonomic มักจะไม่เสีย ดังนั้นอาการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศจึงน่าจะเป็นความผิดปกติที่ฮอร์โมนเพศมากกว่า พบ Papilloedema ที่ตาทั้ง 2 ข้างที่ผู้ป่วยอาจจะไม่มีความดันน้ำตาลไอ้สูงดังเช่นผู้ป่วยรายแรกที่คณะผมรายงานหรือความดันสูงจาก venous sinus thrombosis เช่นผู้ป่วยที่รายงานจากรามาธิบดีเมื่อเร็วๆ นี้ (เอกสารหมายเลข 6)

O - organomegaly ตับและม้ามโตเป็นสัญญาณโรคที่พบได้บ่อยถึงร้อยละ 50 เช่นเดียวกับต่อมหน้าเหลืองโตทั่วไปและมีลักษณะคล้ายที่พบในโรค Castleman

E - endocrinopathy ผู้ป่วยด้วย POEMS อาจมีเบาหวาน ภาวะพร่องไทรอยด์ ผู้ป่วยชายอาจมี gynaecomastia และความรู้สึกทางเพศลดลง ในขณะที่ผู้ป่วยหญิงอาจจะขาดประจำเดือนมาเป็นอาการแรกๆ ได้

M - monoclonal gammopathy (M-spike) M-protein พบได้ถึงร้อยละ 80 ในผู้ป่วยด้วย osteosclerotic myeloma มักจะประกอบด้วย lambda light chain ร่วมกับ IgA หรือ IgG

S - skin changes - ซึ่งรวมถึงขนดก (hypertrichosis) ผิวดำคล้ำผิดปกติ (hyperpigmentation), ผิวน้ำขุ่นและหนาขึ้นทั่วๆ ไป นิ้วป้อมหรือ finger clubbing เล็บขาวและ glomeruloid haemangiomas ซึ่งเป็นสัญญาณโรคทางผิวหนังที่เป็นเอกลักษณ์ใน POEMS ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยถึงร้อยละ 44 ลักษณะเป็นรอยโรคสีแดงออกม่วงหลายแห่งตามลำตัวและโคนแขนขา (เอกสารหมายเลข 7)

นอกจากลักษณะทางคลินิกที่กล่าวแล้ว ผู้ป่วยด้วย POEMS อาจมีความผิดปกติอย่างอื่นอีก เช่น necrotizing vasculitis (เอกสารหมายเลข 8), proliferative vasculopathy ที่รายงานไว้โดยศาสตราจารย์นายแพทย์ธานีรินทร์ อินทรกำธรชัย และคณะจากจุฬาฯ (เอกสารหมายเลข 9), กล้ามเนื้ออักเสบ (inflammatory myopathy) ดังเอกสารหมายเลข 10 และ pulmonary hypertension (เอกสารหมายเลข 11)

ความผิดปกติที่พบใน POEMS หลายอย่างเป็นผลจาก vascular endothelial growth factor (VEGF) ที่มากผิดปกติ (เอกสารหมายเลข 12 และ 13) ส่วนการรักษาด้วย prednisolone และยาต้านภูมิคุ้มกันทั้งหลายรวมทั้ง mycophenolate mofetil รวมทั้งการให้ยาฮอร์โมน เช่น thyroxine และ testosterone ที่พร่องไม่ค่อยได้ผลดีนัก รวมทั้งการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก (เอกสารหมายเลข 14 และ 15)

ผมขอแนะนำบทความสั้นๆ พร้อมทั้งภาพประกอบที่สวยงามจากเอกสารหมายเลข 16 ที่ผมได้อ่านล่าสุดก่อนเขียนเรื่องนี้

แนะนำเอกสาร

- 1) Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin changes : the POEMS syndrome. Report of two cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1980; 59: 311-22.
- 2) Crow RS. Peripheral neuritis in myelomatosis. *Br Med J* 1956; 2: 802-4.
- 3) Fukase M, Kakimatsu T, Nishitani H, et al. Report of a case of solitary plasmacytoma in the abdomen presenting with polyneuropathy and endocrinological disorders. *Clin Neurol* 1969; 9: 657.
- 4) Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, Nishitani H, Kuroiwa Y, Satoyoshi E, et al. The Crow-Fukase syndrome. A study of 102 cases in Japan. *Neurology* 1984; 34: 712-20.
- 5) Witoonpanich R, Jootar S, Vejjajiva A, Chuahirun S, Nitiyanant P. The POEMS (Crow-Fukase) syndrome : a case report. *J Med Assoc Thai* 1988; 71: 406-11.
- 6) Witoonpanich R, Phankian S, Jootar S, Poonyathalang A, Worapongpaiboon S, Phudhichareonrat S, et al. POEMS syndrome with venous sinus thrombosis and visual failure : a case report. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 690-4.
- 7) Weimer T, Norton A, Gutmann L. Glomeruloid hemangiomas : A marker for POEMS. *Neurology* 2006; 66: 453-4.
- 8) Shibata M, Yamada T, Tanahashi N, Koto A, Kuramochi S, Fukushima S, et al. POEMS syndrome with necrotizing vasculitis : A novel feature of vascular abnormalities. *Neurology* 2000; 54: 772-3.
- 9) Intragumtornchai T, Phanthumchinda K, Lerdlum S, Sumpathanukul P, Sakulramrung R. POEMS syndrome : a case with proliferative vasculopathy and a review of cases in Thailand. *J Med Assoc Thai* 1993; 76: 585-90.
- 10) Goebels N, Walther EU, Schaller M, Pongratz D, Mueller-Felber W. Inflammatory myopathy in POEMS syndrome. *Neurology* 2000; 55: 1413-4.
- 11) Mukerjee D, Kingdon E, Vanderpump M, Coghlan JG. Pathophysiological insights from a case of reversible pulmonary arterial hypertension. *J R Soc Med* 2003; 96: 403-4.

12) Watanabe O, Arimura K, Kitajima I, Osame M, Maruyama I. Greatly raised vascular endothelial growth factor (VEGF) in POEMS syndrome. *Lancet* 1996; 347: 702.

13) Dyck PJ, Engelstad JN, Dispenzieri A. Vascular endothelial growth factor and POEMS. *Neurology* 2006; 66: 10-12.

14) Hogan WJ, Lacy MQ, Wiseman GA, Fealey RD, Dispenzieri A, Gertz MA. Successful treatment of POEMS syndrome with autologous hematopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2001; 28: 305-9.

15) Dispenzieri A. POEMS syndrome. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2005; 360-7.

16) Caswell R, Warner T, Mehta A, Ginsberg L. Neurological rarity. POEMS syndrome. *Practical Neurology* 2006; 6: 111-6.