สารบัญ

บรรณาธิการแถลง	ii
สารจากนายกสมาคมฯ	iii
อาการทางผิวหนังที่เกิดจากยาปรับภูมิคุ้มกัน	1
Interhospital Rheumatology Conference	14
“Vasculitis-mimic : A case report of atrial myxomas in Thailand”	
“Vasculitis-mimic in Artial Myxoma	23
กำหนดการอบรมวิชาการระยะสั้นและการประชุมวิชาการประจำปี 2549	v

หนังสือดี น่าสนใจ

1. แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคข้อ โดย นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์
2. โรคกระดูกพรุนในโรคข้อ โดย นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์
3. โรคข้อเสื่อม โดย นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู
4. โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดย นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู
5. โรคข้อและข้อกระดูกสันหลังอักเสบ โดย นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู
6. 422 MCQ’S AND INTENSIVE TUTORIAL IN CLINICAL RHEUMATOLOGY
   โดย นายแพทย์อานนท์ พงศ์ธรกุลพานิช
7. การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม ฉบับปรับปรุง โดย นายแพทย์อุทิศ ดีสมโชค และคณะ
8. โรคข้อจากผลึกเกลือ โดย นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู
9. การอ่านภาพรังสีเพื่อการวินิจฉัยโรครูมาติก โดย แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี และคณะ

ติดต่อสั่งซื้อได้ที่ สำนักงานสมาคมฯ

บรรณาธิการแถลง

thairheum@thaimail.com

ในฉบับนี้ขอเสนอเรื่อง “อาการทางผิวหนังที่เกิดจากยาปรับภูมิคุ้มกัน” โดย พ.ญ. ปารวี สุวรรณาลัย Case จากงาน Interhospital Rheumatology Conference “Vasculitis-mimic : A case report of atrial myxomas in Thailand” พร้อม review เรื่อง “Vasculitis-mimic in Artial Myxoma” โดย พ.ญ. ปูชนียะดา ฝึกฝน

ขอถือโอกาสประชาสัมพันธ์งานวิชาการของสมาคมฯ ได้แก่การประชุมประจำปีร่วมกับการอบรมระยะสั้น โดยจะมี workshop ในการตรวจร่างกายทางข้อ และการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการและภาพรังสี โดยทีมงานผู้เชี่ยวชาญด้วย สำหรับ workshop นี้ รับจำนวนจำกัด ซึ่งมีผู้สนใจลงทะเบียนกันอย่างคับคั่ง ทางคณะผู้จัดงานต้องกราบขอบพระคุณอย่างสูงล่วงหน้ามา ณ ที่นี้ พร้อมกันนี้จะมีการอบรมความรู้ทางโรคข้อและยาที่ใช้บ่อย รวมทั้งการให้คำแนะนำความรู้แก่ผู้ป่วย สำหรับบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ เช่น พยาบาล หรือผู้สนใจอื่นๆ ด้วย โดยกำหนดจัดระหว่างวันที่ 18-20 มีนาคม 2549 ณ ห้องประชุม ชั้น 11-12 อาคารเฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลราชวิถี โดยดูรายละเอียดของการประชุมจากในวารสารฉบับนี้

หากท่านผู้อ่านท่านใดมีข้อเสนอแนะหรือติชม สามารถส่งมาได้โดยทางไปรษณีย์ที่สมาคมโรคข้อฯ ตามที่อยู่ทางด้านหน้า จักเป็นพระคุณอย่างสูง

แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์

สารจากนายกสมาคมฯ

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมรูมาติสซั่มทุกท่าน

วารสารฉบับนี้เป็นฉบับแรกของปี 2549 ขอถือโอกาสสวัสดีปีใหม่ทุกท่านในโอกาสนี้ด้วย แม้เวลาจะเลยมาแล้ว 1 เดือนเศษ หวังว่าทุกท่านคงจะเริ่มต้นงานต่าง ๆ ในปีใหม่นี้ด้วยความมุ่งมั่นและมีพลังที่จะผลักดันต่อไปจนสิ้นปี เช่นเดียวกันสมาคมรูมาติสซั่มก็จะพยายามดำเนินกิจกรรมต่าง ๆ เพื่อสมาชิกทุกท่านต่อไป เพื่อพัฒนาความรู้ด้านโรคข้อและรูมาติสซั่มสำหรับแพทย์และบุคลากรอื่น ๆ ตลอดจนประชาชนที่สนใจ เช่นปลายปีที่ผ่านมาสมาคมฯ เราก็ได้จัดให้มีการสัมมนาความรู้โรคข้อสำหรับประชาชนในหัวข้อโรคข้อจากผิวหนังสะเก็ดเงิน ก็ได้รับความสนใจจากประชาชนมาร่วมกิจกรรมมากเช่นเคย นอกจากนี้เราก็มีการจัดสัมมนาเกี่ยวกับข้อสอบวุฒิบัตรอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่มเพื่อเป็นการพัฒนาข้อสอบให้มีมาตรฐานระดับสากล เร็ว ๆ นี้ที่ผ่านมาสมาคมฯ ได้จัดกิจกรรมพิเศษขึ้นมาใหม่อีก 1 กิจกรรมคือ Rheumtology weekend ในวันที่ 13-15 มกราคม 2549 ที่จังหวัดเชียงราย เพื่อ update ความรู้ด้าน autoimmune disease ที่สำคัญคือ SLE สำหรับ Fellow และ Rheumatologist เพื่อให้มีความรู้และแนวทางดูแลรักษาโรค SLE ที่ทันสมัยและมีมาตรฐานเดียวกัน รวมทั้งถือเป็นการจัดงานคืนสู่เหย้าของอดีต Fellow ทั้งหลายด้วย จากผลของการจัดงานนี้พบว่าเป็นประโยชน์อย่างมากต่อการดูแลรักษาผู้ป่วย เนื่องจากได้มีการแลกเปลี่ยนประสบการณ์ของผู้เชี่ยวชาญอย่างกว้างขวาง ทางสมาคมฯ จึงมีแนวคิดที่จะจัดกิจกรรม Rheumatology weekend นี้ต่อไป และจะเปิดกว้างสำหรับท่านสมาชิกทั่วไปที่สนใจด้วยในโอกาสต่อไป สำหรับเรื่องสำคัญที่จะต้องกล่าวในขณะนี้คืองานอบรมระยะสั้นและประชุมวิชาการประจำปี 2549 ของสมาคมฯ ในปีนี้เราได้เปลี่ยนรูปแบบมาจัดในคราวเดียวกัน เริ่มวันที่ 18-20 มีนาคม 2549 โดย 2 วันแรกจะเป็นการอบรมระยะสั้นทางด้านความรู้โรคข้อที่สำคัญ ๆ สำหรับแพทย์ทั่วไปและแพทย์ประจำบ้าน ส่วนวันที่ 20 มีนาคม 2549 จะเป็นการประชุมวิชาการประจำปี ซึ่งปีนี้จะเน้นความรู้ใหม่ ๆ ทางด้าน connective tissue disease ตลอดจนการใช้ยาที่เกี่ยวข้อง ในปีนี้สมาคมฯ ยังได้จัดอบรมความรู้ด้านโรคข้อสำหรับบุคลากรสาธารณสุขอีกด้วยในวันที่ 19 มีนาคม 2549 ซึ่งประชาชนที่สนใจอาจมาร่วมลงทะเบียนรับฟังได้ด้วย ทางสมาคมฯ ก็หวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะเป็นประโยชน์แก่บุคลากรหลาย ๆ ฝ่าย เช่น พยาบาล เภสัชกร นักกายภาพบำบัด ตลอดจนประชาชนที่สนใจจะเพิ่มพูนความรู้ไว้สำหรับดูแลผู้ป่วยและตนเองหรือผู้ใกล้ชิด สำหรับรูปแบบการอบรมระยะสั้นในปีนี้ สมาคมฯ ได้จัด workshop เพื่อเพิ่มพูนทักษะในการตรวจร่างกาย อ่านฟิลม์ แปลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับโรคข้อ คาดว่าน่าจะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อการปฏิบัติงานของแพทย์ที่ต้องดูแลรักษาผู้ป่วยโรคข้อ รายละเอียดของการอบรมและประชุมวิชาการ

ต่าง ๆ สมาชิกสามารถดูได้ในวารสาร และเพื่อป้องกันความผิดหวังโดยเฉพาะเรื่อง work shop ควรรีบสมัครลงทะเบียนด้วย เนื่องจากรับได้จำนวนจำกัด จึงขอเชิญชวนท่านสมาชิกช่วยกระจายข่าวนี้ไปให้แพทย์และบุคลากรอื่น ๆ ที่ใกล้ชิดด้วย

วารสารฉบับนี้ อาจเป็นฉบับสุดท้ายที่ดิฉันจะเขียนถึงท่านสมาชิกในฐานะนายกสมาคมฯ เนื่องจากวาระของนายกและกรรมการอำนวยการชุดปัจจุบันจะหมดลงในการประชุมวิชาการประจำปีที่จะมาถึง ขอถือโอกาสขอบคุณสมาชิกทุกท่านที่สนับสนุนกิจกรรมของสมาคมฯ มาด้วยดี หวังว่าทุกท่านคงได้รับประโยชน์จากกิจกรรมต่าง ๆ ที่สมาคมฯ ได้จัดขึ้น และคงจะร่วมกิจกรรมกับสมาคมฯ ตลอดไป ทางสมาคมฯ ไม่ว่าโดยคณะกรรมการชุดใดก็ยังคงยินดีรับฟังข้อคิดเห็นและเสนอแนะจากสมาชิกทุกท่านเสมอ

แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ

ตำราโรคข้อ

ฉบับปรับปรุงใหม่ **พิมพ์ครั้งที่ 2**

หนา 1,438 หน้า

75 บทความ **ภาพสี 22 หน้า** **ปกแข็ง เย็บกี่**

สั่งซื้อได้ที่สำนักงานสมาคมฯ

ราคา 900.00 บาท

บรรณาธิการ น.พ. สุรศักดิ์ นิลกานุวงศ์ น.พ. สุรวุฒิ ปรีชานนท์

อาการทางผิวหนังที่เกิดจากยาปรับภูมิคุ้มกัน

ปารวี สุวรรณาลัย*
ภารณี เอื้อทวีเกียรติ**
กนกรัตน์ นันทิรุจ***
สุชีลา จันทร์วิทยานุชิต****

อาการข้างเคียงจากการใช้ยามีรูปแบบและความรุนแรงที่แตกต่างกัน อาจเกิดจากปัจจัยทางกายภาพของผู้ป่วยเอง เช่น อายุ โดยเด็กเล็กและผู้สูงอายุมีความเสี่ยงมากขึ้น เพศหญิงมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยามากกว่าเพศชาย โรคประจำตัว โดยเฉพาะโรคตับ โรคไต จะทำให้มีปัญหาในการกำจัดยาบางอย่าง กรรมพันธุ์ เช่นระดับของเอนไซม์ในการกำจัดยาที่แตกต่างกัน ส่วนปัจจัยทางยา ได้แก่วิธีการและรูปแบบการใช้ยา ระยะเวลาในการใช้ยา รวมทั้งขนาดของยาที่ใช้ โดยส่วนใหญ่อาการข้างเคียงจากการใช้ยามักเกิดกับยาที่มีช่วงปลอดภัยของระดับยาแคบ (low therapeutic indices) รวมทั้งมีการใช้ยาหลายชนิดที่รบกวนการกำจัดยา นอกจากนั้นปัจจัยภายนอก เช่น แสงแดด (ultraviolet)หรือการติดเชื้อไวรัสบางชนิดก็มีส่วนทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่แตกต่างกัน

อาการข้างเคียงจากการใช้ยาอาจเกิดจากการแพ้ยา (ภาวะภูมิไวเกิน) หรือไม่ก็ได้ โดยถ้าเกิดจากการแพ้ยา เชื่อว่ามาจาก 4 กลไกหลัก(Gell-Coombs classification) คือ type I-immediate hypersensitivity reaction, type II-cytotoxic antibody reaction, type III-immune complex reaction และ type IV-delayed type hypersensitivity reaction โดย ชนิดที่1 (immediate hypersensitivity reaction) ผู้ป่วยมักมีผื่นลมพิษ (urticaria) ร่วมกับอาการตาบวมปากบวม (angioedema) กลไกนั้นเกิดจาก IgE กระตุ้นmast cell และ basophil ให้หลั่งสารภูมิแพ้, ชนิดที่ 2 และ 3 (cytotoxic antibody reaction and immune complex reaction) นั้น เกิดจาก IgG หรือ IgM,

---

**พ.บ. เฟลโลว์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**พ.บ. อาจารย์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

***พ.บ. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

****พ.บ. ศาสตราจารย์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

การสร้าง immune complex การกระตุ้นระบบคอมพลีเมนท์และเซลอักเสบต่างๆ ส่วนชนิดที่ 4 เกิดจากการกระตุ้นผ่าน T-cell อาการข้างเคียงของยาในกรณีที่ไม่ใช่การแพ้ยาก็คืออาการจากระดับยาเกิน (toxicity) ปฏิกิริยาระหว่างยาหลายตัว หรือการใช้ยาบางอย่างกระตุ้นให้เกิดอาการแสดงทางผิวหนังจากโรคพื้นฐานเดิมของผู้ป่วย และท้ายที่สุดคือยากระตุ้นผ่านระบบภูมิคุ้มกันโดยตรง และไม่ใช่ภาวะภูมิไวเกิน แต่ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด เช่นจาก radiocontrast media, aspirin และ nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS)

การวินิจฉัยอาการทางผิวหนังที่เกิดจากการใช้ยาเป็นสิ่งท้าทาย เพราะต้องอาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และต้องแยกสาเหตุอื่น เช่น การติดเชื้อไวรัส หรืออาการกำเริบทางผิวหนังของโรคเดิม ลำดับเหตุการณ์และอาการที่เปลี่ยนแปลงตามเวลาอาจช่วยแยกสาเหตุได้ เช่น เกิดผื่นลมพิษและตาบวมปากบวมทันทีหลังฉีดสารทึบแสง อาการน่าจะเกิดจากสารทึบแสง (radiocontrast) หรือถ้าผู้ป่วยเกิดอาการทางผิวหนังหลังใช้ยา โดยที่ไม่มีโรคผิวหนัง หรือใช้ยาอื่นอยู่ก่อน ก็น่าจะเป็นอาการทางผิวหนังจากการใช้ยา แต่การวินิจฉัยจะลำบากขึ้นถ้าผู้ป่วยมีโรคพื้นฐานที่มีอาการทางผิวหนังอยู่ก่อน และอาการอาจกำเริบหลังใช้ยา เช่น ภาวะผมร่วงหรือผื่นไวแสงใน SLE , ผิวหนังสีเข้ม (hyperpigmented change) ใน scleroderma, ตุ่มหนอง (pustulosis) ใน pustular psoriasis หรือกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาหลายชนิดในเวลาพร้อมกันหรือในเวลาใกล้เคียงกัน และอาการทางผิวหนังจากการแพ้ยาก็อาจเกิดได้หลังจากหยุดยาไปแล้วถึง 2 สัปดาห์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีในปัจจุบัน เช่นตรวจภาวะภูมิไวเกินแบบทั่วไปจากจำนวน eosinophil หรือวัดระดับ IgG ในเลือด การตรวจหาภาวะภูมิไวเกินชนิดที่ 1 โดยวัดระดับ tryptase ในเลือด หรือการทดสอบทางผิวหนัง รวมถึงการตรวจระดับยาในเลือด ในกรณีสงสัยอาการจากระดับยาเกิน (toxicity) ล้วนมีข้อจำกัด เพราะอาการหลายอย่างเกิดจากยาที่ถูกเปลี่ยนรูปในร่างกายโดยเอนไซม์ต่างๆ ทำให้ไม่สามารถทดสอบโดยตรงได้ การทดสอบที่น่าเชื่อถือและพอจะสามารถแยกสาเหตุว่าเกิดจากภาวะภูมิไวเกินหรือไม่คือ การทดสอบโดยให้ยาที่สงสัยว่าทำให้เกิดอาการแก่ผู้ป่วยอีกครั้ง (rechallenge) เพราะถ้าเกิดจากภาวะภูมิไวเกินผู้ป่วยมักจะมีอาการทางผิวหนังอีก อย่างไรก็ตามยาบางชนิดก็สามารถให้ได้อีกในขนาดต่ำและด้วยความระมัดระวัง โดยมีข้อควรระวังคือห้ามทดลองให้ถ้ายานั้นเป็นสาเหตุของอาการแสดงทางผิงหนังที่รุนแรงและเป็นอันตราย เช่น Steven-Johnson syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis (TEN)

Antimalarial drug

Hydroxychloroquine (HCQ) เป็นสาร lysosomotropic amine ซึ่งมีคุณสมบัติ photoprotective อาการทางผิวหนังที่พบได้ คือผื่นแบบ maculopapular ร้อยละ 3-5 โดยหลังจากหยุดยาอาการผื่นแพ้ยาจะดีขึ้น และถ้าให้ยาอีกมักเกิดผื่นขึ้นอีก

การรับประทานยาเป็นเวลานาน มักทำให้เกิดผิวหนังคล้ำโดยเฉพาะบริเวณที่โดน แสง[1,2] ยา quinacrine อาจทำให้เกิดผิวหนังเป็นสีเหลือง ซึ่งอาจทุเลาลงโดยให้รับประทานร่วมกับสาร beta-carotene ผื่นแบบ acute exanthematous pustulosis (AGEP) มีลักษณะเฉพาะคือ เป็นตุ่มหนอง

ขนาดเล็กๆ จำนวนมากที่กระจายอยู่บนผื่นนูนแดง ลักษณะทางพยาธิเป็นตุ่มหนองที่อยู่ในชั้น intraepithelium หรือใต้ชั้น stratum corneum (subcorneal pustule) จากการศึกษาพบว่า T cell เป็นตัวกระตุ้นให้มี neutrophil เข้ามารวมตัวกันบริเวณรอยโรค ซึ่งทั้งลักษณะการเกิดรอยโรคและลักษณะทางพยาธิเหมือนกับที่พบในโรค pustular psoriasis อย่างไรก็ตามผื่น AGEP จะมีการเปลี่ยนรูปแบบของผื่นโดยในระยะแรกจะมีลักษณะเป็นตุ่มหนองขนาดเล็กๆจำนวนมากที่กระจายอยู่บนผื่นนูนแดง ต่อมาจะเปลี่ยนเป็นลักษณะ target liked และรอยโรคจะหายไปเองในเวลาน้อยกว่า 2 สัปดาห์หลังหยุดยา ซึ่งลักษณะเหล่านี้แตกต่างจากผื่นที่พบในโรค pustular psoriasis[10]

Mucocutaneous adverse reactions of antimalarial drug

commom :	bluish-grey to black discoloration
	bleaching of the hair roots
	lichenoid reactions[3]
	maculopapular eruptions
	pruritus[4]
	exacerbation of psoriasis[5,6]
uncommon :	porphyria cutanea tarda[7]
	erythroderam/exfoliative dermatitis[8]
rare :	acute exanthematous pustulosis (AGEP)[9]
	allergic contact dermatitis
	photosensitivity[1]

Sulfasalazine

ผื่นที่เกิดจากยาพบประมาณร้อยละ 10 โดยมักเกิดในช่วง 6 เดือนแรกหลังรับยา ผื่นที่พบบ่อยที่สุดคือผื่นคัน maculopapular ซึ่งส่วนใหญ่เกิดในช่วง 2 เดือนแรกหลังรับยา แต่ถ้าเคยได้รับยามาก่อน ผื่นอาจเกิดภายใน 1-2 วันหลังรับยา[11] ผื่นเหล่านี้มีรายงานว่าไวต่อแสงด้วย[12,13,14] ในกรณีมีผื่นที่ไวต่อแสงต้องคิดถึงภาวะ drug-induced lupus ด้วย

มีรายงานว่ายาสามารถทำให้เกิดแผลในปากและผมร่วงได้ด้วย[15,16] ยาสามารถทำให้เกิดผื่นลมพิษ (urticarial rash)ได้ ส่วนใหญ่เกิดจากแพ้ยามากกว่าผลจากยาต่อ mast cell โดยตรง แต่มักไม่ค่อยพบร่วมกับภาวะ angioedema อาการมักหายสนิทหลังลดขนาดยาหรือหยุดยา

ถ้ามีผื่นจากยาร่วมกับอาการไข้ อ่อนเพลีย ต่อมน้ำเหลืองโต ต้องคิดถึงภาวะไวยาเกิน (generalized hypersensitivity reaction) และควรหยุดยาทันที ภาวะแพ้ยารุนแรงเช่น erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome และ toxic epidermal necrolysis[17,18,19,20] ก็พบได้และผู้ป่วยไม่ควรได้รับยาที่มี sulfa-derivative อีก และเพื่อหลีกเลี่ยงอาการผื่นที่เกิดจากยาชนิด maculopapular, fixed drug eruptions และ urticaria[21] อาจทำได้โดยเพิ่มขนาดยาช้าๆ (desensitization with incremental sulfasalazine dose) จะช่วยลดภาวะผื่นจากยาได้

Mucocutaneous adverse reaction of sulfasalazine

Maculopapular rash

Photosensitivity

Urticaria

Alopecia

Erythema multiforme

Stevens-Johnson syndrome

Toxic epidermal necrolysis

Methotrexate

ผื่นแพ้ยาส่วนใหญ่มักมีความรุนแรงไม่มากและสามารถหายได้เองหลังหยุดยา methotrexate อาจทำให้ผื่นของโรค actenic keratosis ที่ได้รับการรักษาด้วย 5-fluorouracil[22] ชนิดทาภายนอกมีความรุนแรงมากขึ้นได้

ยาทำให้เกิดผมร่วงได้แต่ส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและมักเป็นปัญหาในผู้ป่วยหญิง

ผื่นแบบ peripheral nodulosis พบได้ร้อยละ 8-11 เป็นตุ่มเล็กๆที่กระจายตัวเป็นวงเล็กๆ เกิดบริเวณมือและเท้า โดยเป็นได้ทั้งด้านหลังมือ/เท้า และฝ่ามือ/เท้า ลักษณะทางพยาธิจะพบเป็น multinucleated giant cell ถ้ารอยโรคเป็นมากมักเป็นปัญหาด้าน cosmetic อาจลดยาหรือหยุดยาซึ่งจะทำให้รอยโรคทุเลาได้ แต่ถ้ายังจำเป็นต้องใช้ยา Methotrexate การให้ยา hydroxychloroquine, colchicine หรือ D-penicillamine[27,32,33] ร่วมด้วยเพื่อลดปัญหาการเกิดผื่น การรับประทานยา Methotrexate ร่วมกับ folic acid 1 มก./วัน จะทำให้ความรุนแรงของผื่นเหล่านี้ลดลง[34]

Mucocutaneous adverse reaction of methotrexate

Acne, Acral erythema, Alopecia, Anaphylactoid reaction

Bullous eruption, Burning palms & soles[23]

Cutaneous necrolysis[24]

Ecchymosos, Epidermal necrosis[24], Erosion of psoriatic plaques[25]

Erythema multiforme, Erythroderma, Exanthems

Gingivitis, Gynecomastia[26]

Hair pigmented bands

Nail discoloration, Nodulosis (peripheral)[27]

Onycholysis, Oral mucositis

Paronychia, Photosensitivity[28], Porphyria cutanea tarda[29], Pruritus

Pseudolymphoma[30], Purpura

Radiation recall[31], Radiodermatitis reactivation, Rash

Stevens-johnson syndrome, Stomatitis

Telangiectasia, Toxic epidermal necrolysis

Urticarial vasculitis

Leflunamide

ผื่นแดง อาการคัน และ maculopapular rash พบได้ร้อยละ 12.4, 4.8 และ 2.9 ตามลำดับ โดยผื่นมักเกิดในช่วง 2-5 เดือนหลังรับยา

อย่างไรก็ตามในการศึกษามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 1.3 ที่ต้องหยุดยาเนื่องจากผื่น

อาการผมร่วงพบได้ร้อยละ 9 แต่มักไม่รุนแรง และหายเป็นปกติหลังหยุดยา[35]

อาการแพ้แบบ Stevens-Johnson syndrome และ toxic epidermal necrolysis พบได้น้อยมาก แต่ถ้าสงสัยภาวะนี้ต้องหยุดยาและให้ cholestyramine wash out procedure (24 g/d for 11 days) เพื่อกำจัดยาจากร่างกายผู้ป่วยและห้ามให้ยา leflunamide อีก

Azathioprine

พบผื่นแบบ maculopapular บ่อยที่สุด[36,37,38] ส่วนผื่นแบบลมพิษ และ erythema nodosum พบได้แต่น้อย[39] ผื่นจากยาส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ยกเว้นว่าเกิดภาวะไวยาเกิน (drug hypersensitivity syndrome)[40,41,42] ซึ่งต้องหยุดยาทันที และห้ามให้ยาอีก[43]

Cyclophosphamide/chlorambucil

ผื่นแบบ maculopapular พบได้บ่อย และมักรุนแรงจนต้องหยุดยา ผื่นชนิดอื่นที่พบได้ คือ hand-foot syndrome[44], stomatitis, alopecia, urticaria, hyperpigmentation of nails, radiation recall dermatitis, Stevens- Johnson syndrome[45]

Gold compounds

Dermatitis และ stomatitis พบได้ถึงร้อยละ 75[46]

ผื่นที่เกิดจากยามีตั้งแต่ความรุนแรงน้อย เช่น อาการคันเล็กน้อย แผลในปาก ซึ่งพบได้บ่อย จนถึงรุนแรงมาก เช่น exfoliative dermatitis or toxic epidermal necrolysis ซึ่งพบน้อย ผื่นที่เกิดจากยาอาจมีลักษณะคล้ายโรคทางผิวหนังอื่น เช่น psoriasis, pityriasis rosea หรือ lichen planus[47] ทั้งลักษณะภายนอกและลักษณะทางพยาธิ ส่วนลักษณะผิวหนังที่คล้ำขึ้น(gray-blue pigmentation) ที่เรียกว่า Chrysiasisนั้น มักพบในรายที่ฉีดยาเป็นเวลานาน[48,49,50]

Ocular chrysiasis คือการสะสมเกลือทองใน cornea หรือ lens โดยการตรวจด้วย slit-lamp มักพบในผู้ที่ได้รับเกลือทองสะสมมากกว่า 1 กรัม อาจทำให้เกิดอาการทางตาในผู้ป่วยส่วนน้อย[51]

อาการทางผิวหนังมักดีขึ้นหลังหยุดยา อาการแผลในปากสามารถรักษาโดยการทาด้วยยาชาและ steroids ชนิดเจล ส่วนอาการคันใช้ยา antihistsmine ชนิดรับประทาน อาการผื่นที่ผิวหนังชนิดรุนแรงอาจต้องใช้steroids ชนิดทาภายนอกและสารให้ความชุ่มชื้น (emollients) ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องใช้ systemic steroids

ถ้ามีผื่นชนิด bullous eruptions, exfoliative dermatitisหรือ lichen planus ห้ามให้เกลือทองอีก แต่ถ้าไม่มีผื่นเหล่านี้สามารถให้เกลือทองได้อีก ในขนาดที่น้อยลง หลังจากอาการผื่นจากยาหาย และถ้าไม่มีผื่นเกิดขึ้นอีก สามารถเพิ่มขนาดยาได้ทุก 3-4 สัปดาห์

Mucocutaneous adverse reaction of gold compounds

Oral ulcer

Pruritus

Erythematous rashes

Lichen planus

Exfoliative dermatitis

D-Penicillamine

ผื่นแบบ erythematous, maculopapular, urticariaอาจเกิดร่วมกับอาการคันและไข้ ในช่วงสัปดาห์แรกของการใช้ยา (acute sensitivity syndrome)[52] ซึ่งต้องหยุดยาทันที

ส่วนผื่นแดงคันธรรมดา อาจเกิดขึ้นได้ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรกหลังรับยา สามารถลดอาการได้ด้วยยา antihistamine และผื่นสามารถหายเองได้โดยไม่จำเป็นต้องหยุดยา ยกเว้นในบางกรณีที่อาการเป็นมากอาจต้องหยุดยา และเพิ่มยาในขนาดต่ำลงหลังจากผื่นหาย

ในช่วง 2-3 สัปดาห์แรกหลังรับยาอาจมีผิวแห้ง ซึ่งอาจเป็นมากจนลอกเป็นขุย และมักเกิดบริเวณใบหน้า อย่างไรก็ตามอาการนี้จะค่อยๆดีขึ้นเองโดยไม่ต้องหยุดยา

ยาอาจทำให้เกิด lichen planusในเยื่อบุช่องปาก (มักพบบ่อยในผู้ป่วย primary biliary cirrhosis)[53]ในกรณีใช้ยาเป็นเวลานาน อาจเกิดผื่นแดงและลอกเป็นขุย มักเกิดบริเวณข้อพับ และพบร่วมกับอาการผมร่วงโดยเกิดจากภาวะขาด zinc (D-penicillamine เป็น Zinc chelatind agent)[54] แผลในปาก และแผลบริเวณอวัยวะเพศ ทุเลาได้หลังลดขนาดยา

ผู้ป่วยอาจมี Pemphigoid reaction คือ ภาวะเยื่อบุช่องปากอักเสบ ที่มี vesicle หรือ plaque like erosive skin ได้ ซึ่งถ้าเกิดขึ้นต้องหยุดยาทันที

Penicillamine dermopathy คือลักษณะผิวหนังบางลงและบาดเจ็บได้ง่าย โดยเฉพาะบริเวณ bony prominences ลักษณะทางพยาธิคือ keratin inclusion cysts, cords of degenerated dermal stroma and epidermolysis bullosa สาเหตุคือ การใช้ยา D-penicillamine ขนาดสูงนานๆ ทำให้เกิดความผิดปกติในการพัฒนา collagenและ elastin มักพบในผู้ป่วนที่มีโรค Wilson's disease หรือ cystinuria ที่ได้รับยาสะสมมากกว่า 2 กรัม หรือได้รับยาต่อเนื่องนานเกินกว่า 5 ปี

Elastosis perforans serpiginosa[55] คือรอยโรคที่มีลักษณะเป็นกลุ่มของ erythematous keratotic papules ลักษณะทางพยาธิพบ elongated rete pegs และมีการเพิ่มจำนวนของ inflammatory cell[56] รอยโรคนี้เกิดจากผลโดยตรงของยาต่อ elastin หรือมีภาวะขาดทองแดงในชั้นผิวหนัง ซึ่งทองแดงจำเป็นต่อการสังเคราะห์ elastin

ผิวหนังแก่และเหี่ยวย่นก่อนวัย (cutis laxa) มีรายงานว่าเกิดในผู้ที่ได้รับยานานกว่า 10 ปี และมีรายงานพบ Penicillamine-induced lupus syndromes โดยอาการดีขึ้นหลังจากหยุดยา

Mucocutaneous adverse reaction of D-Penicillamine

Oral ulcer

Erythematous, maculopapular, urticarial rashes

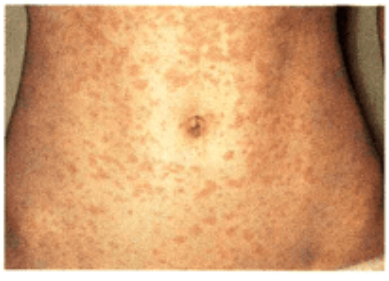
Lichen planus

Alopecia/dermatits (zinc deficiency)

Penicillamine dermopathy

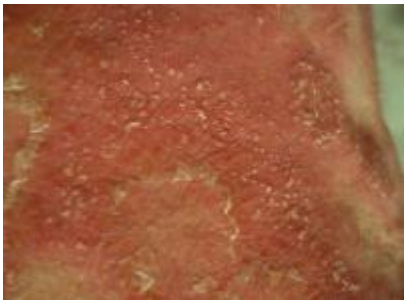
Elastosis perforans serpiginosa

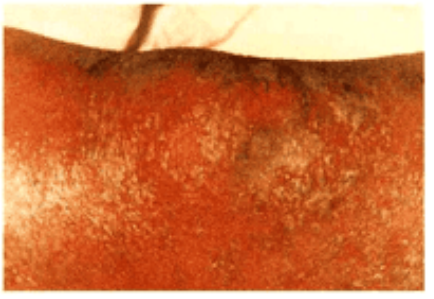
Cutis laxa



A morbilliform drug eruption with numerous erythematous macules and papules

Small vesicle at edge of urticarial plaque (drug-induced pemphigoid).

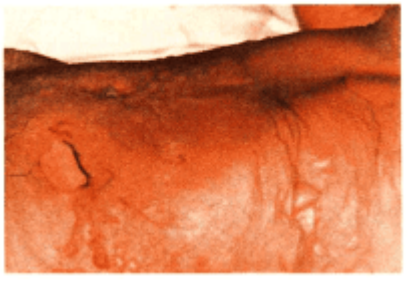


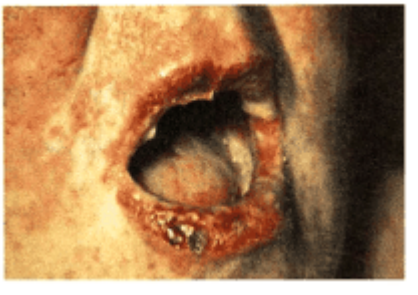


Small pustules on erythematous patch (acute generalized exanthematous pustulosis).

Annular hyperpigmented patch (fixed drug eruption).

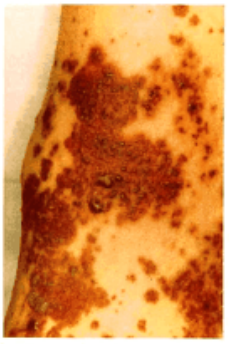
Target or iris lesions on palm (erythema multiforme)

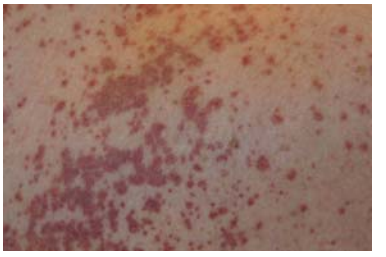




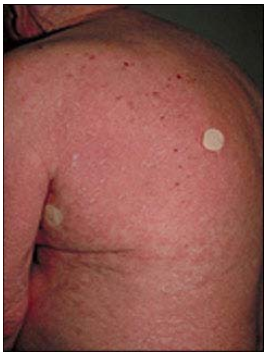
Necrolysis of skin and ulcerations and erythema of the oral mucous membranes and lips in toxic epidermal necrolysis

Coalescing eroded patches (Stevens-Johnson syndrome).





Drug-Induced Vasculitis Presenting as Palpable Purpuric Papules and Plaques, Occasionally with Overlying Small Blisters, Especially on the Lower Extremities.



Exfoliative dermatitis

Porphyria cutanea tarda

Elastosis perforans serpiginosa

Cutis laxa

เอกสารอ้างอิง

1. Quintero B., Miranda M.A. Mechanism of photosensitization induced by drugs : A general survey, Hydroxychloroquine Drug Information. AVS Phamaceutica 2000; 4(1):27-46
2. Victoria P.Werth Cutaneous side effects from rheumatologic drugs. Lupus 2002; 22(2)
3. Sharma VK., Sethuraman G. Adverse cutaneous reaction to drugs: an overview. Br J Dermatol 1958; 70: 181
4. George AO. Chloroquine pruritus : a possible fixed cutaneous reaction Int J Dermatol 1996; 35(5): 323-4
5. Adverse drug reactions. The Phamaceutucal Journal 1999; 262: 357-62
6. Michael Jude WelAcute pustular psoriases complicated by leukocytoclastic vasculitis - Case Reports. Journal of Drugs in Dermatology, April, 2003
7. A. Sinha, N. Dixon, M. M. O'Sullivan and J. M. Sowden Porphyria cutanea tarda in a patient with systemic lupus erythematosus Letters to the Editor Rheumatology 1999; 38: 1166-8
8. L.Y.Chong Handbook of Dermatology & Venereology 2003 – 2nd edition, chapter 23

9. M.Janier, D.Froideraux, D.Lous-Danic, F. Daniel
10. Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, Guillaume JC, Bernard P, Lok C, Plantin P, Claudy A, Delavierre C, Vaillant L, et al Acute generalized exanthematous pustulosis. Analysis of 63 cases. Arch Dermatol. 1991 Sep;127(9):1333-8
11. Taffet SL, Das KM. Sulfasalazine: adverse effects and desensitization. Dig Dis Sci 1983; 28: 833-42
12. Marcia L.Buck. Drug induced photosensitivity. Pediatric Phamacotherapy 1998; 4(6):1-4
13. Azad Khan AK, Howes DT, Piris J, Truelove SC. Optimum dose of sulfasalazine for maintainance treatment of ulcerative colitis. Gut 1980; 21: 232-40
14. Scott DL, Dacre JE. Adverse reactions to sulfasalazine: the British experience. J Rheumatol 1988; 15(suppl 16):17-21
15. Nielson OH. Sulfasalazine intolerance. Scand J Gastroenterol 1982; 17:1-4
16. Amos RS, Pullar T, Bax DE, et al. Sulfasalazine for rheumatoid arthritis : toxicity in 774 patients monitored for one to 11 years. Be med J 1986; 293:420-3
17. Joaquin B., Andres N. Photo-induce-SJS due to sulfasalazine therapy The annals of pharmacotherapy 2003; 37(9): 1241-3
18. Jean Claude Roujeau, Robert S. Stern. Severe adverse cutaneous reaction to drug. NEJM 1994; 331(19): 1272-85
19. Raforth R. Systemic granulomatous reaction to salizylaso-sulfapyridine in a patient with Crohn's disease. Am J Dig Dis 1974; 19: 465-9
20. Maddocks JL, Slater DN. Toxic epidermal necrolysis, agranulocytosis, and erythroid hypoplasia associated with sulfasalazine. J R Soc Med 1980; 73: 587-8
21. Purdy BH, Philips DM, Summers RW. Desensitization for sulfasalazine skin rash Ann Intern Med. 1984 Apr;100(4):512-4
22. Blackburn WDJ, Alarcon GS. Toxic response to topical fluorouracil in the occurence of patients receiving low-dose, weekly methotrexate [Letter]. Arthritis Rheum 1990; 33:303-4
23. Martins da Cunha AC, Rappersberger K, Gadner H. Toxic skin reaction restricted to palms and soles after high-dose methotrexate. Pediatr Hematol Oncol. 1991 Jul-Sep;8(3):277-80
24. Aractingi S, Briant E, Marolleau JP, Verola O, Brice P, Dubertret L, Gisselbrecht C. Methotrexate-induced skin detachment. Presse Med. 1992 Oct 24;21(35):1668-70
25. Kaplan DL, Olsen EA. Erosion of psoriatic plaques after chronic methotrexate administration. Int J Dermatol. 1988 Jan-Feb;27(1):59-62
26. Aguirre MA, Velez A, Romero M, Collantes E.Gynecomastia and sexual impotence associated with methotrexate treatment. J Rheumatol. 2002 Aug;29(8):1793-4
27. Jang KA, Choi JH, Moon KC, Yoo B, Sung KJ, Koh JK. Methotrexate nodulosis. J Dermatol. 1999 Jul;26(7):460-4
28. Neiman RA, Fye KH. Methotrexate induced false photosensitivity reaction. J Rheumatol. 1985 Apr;12(2):354-5
29. O'Neill T, Simpson J, Smyth SJ, Lovell C, Calin A. Porphyria cutanea tarda associated with methotrexate therapy. Br J Rheumatol. 1993 May;32(5):411-2
30. Delaporte E, Catteau B, Cardon T, Flipo RM, Lecomte-Houcke M, Piette F, Delcambre B, Bergoend HCutaneous pseudolymphoma during treatment of rheumatoid polyarthritis with low-dose methotrexate. Ann Dermatol Venereol. 1995;122(8):521-5
31. Dabaja, Mohamed A. Kharfan, Morgensztern, Daniel, Markoe, Arnold M, Bartlett-Pandite, Lini. Radiation Recall Dermatitis Induced by Methotrexate in a Patient With Hodgkin's Disease. American Journal of Clinical Oncology. 2000 ;23(5):531-3
32. Combe B, Didry C, Gutierrez M, Anaya JM, Sany J.Accelerated nodulosis and systemic manifestations during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. Eur J Med. 1993 Mar;2(3):153-6
33. Merrill JT, Shen C, Schreibman D, Coffey D,Zakharenko O, Fisher R, et al. Adenosine A1 receptor promotion of multinucleated giant cell formation by human monocytes: a mechanism for methotrexate-induced nodulosis in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1997;40:1308–15
34. Morgan S, Baggott J, Vaughn W, et al. Supplementation with folic acid during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. Ann Intern Med. 1994;121:833-41
35. Adverse events in clinical trials of leflunamide .Rheumatology third edition :436
36. Harris J, Jessop JD, Charput de Saintonge DM. Further experience with azathioprine in rheumatoid arthritis. Br Med J 1971; 4: 463-4

37. Mason M, Currey HL, Barnes CG, et al. Azathioprine in rheumatoid arthritis. Br Med J 1969; 1: 420-2
38. Levy J, Paulus HE, Barnett EV, et al. A double-blind controlled evaluation of azathioprine treatment in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. Br Med J 1972; 4: 463-4
39. Koppel, Robert A. MD; Boh, Erin E. MD PhD. Cutaneous Reactions to Chemotherapeutic Agents. American Journal of the Medical Sciences. 321(5):327-335, May 2001
40. Black AJ, McLeod HL, Capell HA, et al. Thiopurine methyltransferase genotype predicts therapy-limiting severe toxicity from azathioprine. Ann Intern Med 1998;129:716-8
41. Jasmohan S. Bajaj, M.D., Kia Saeian, M.D., Rajiv R. Varma, M.D., Jose Franco, M.D., Joshua F. Knox, P.A.-C., Judy Podoll, N.P., Jeanne Emmons, R.N., Michael Levy, M.D, and David G. Binion, M.D. Increased Rates of Early Adverse Reaction to Azathioprine in Patients with Crohn's Disease Compared to Autoimmune Hepatitis: A Tertiary Referral Center Experience. The American Journal of Gastroenterology Volume 100 Issue 5 Page 1121 - May 2005
42. Knowles SR, Gupta AK, Shear NH et al. Azathioprine hypersensitivity- like reactions—a case report and review of the literature.Clin Exp Dermatol 1995; 20: 353–6
43. A.V.Anstey, S.Wakelin, N. J.Reynolds. Guidelines for prescribing azathioprine in dermatology. British Journal of Dermatology 2004; 151: 1123–32
44. Borroni, Giovanni MD; Vassallo, Camilla MD; Brazzelli, Valeria MD; Martinoli, Sara MD; Ardigo, Marco MD; Alessandrino, Paolo Emilio MD +; Borroni, Riccardo Giovanni MD; Franchini, Pietro MD. Radiation Recall Dermatitis, Panniculitis, and Myositis Following Cyclophosphamide Therapy: Histopathologic Findings of a Patient Affected by Multiple Myeloma. American Journal of Dermatopathology. 26(3):213-216, June 2004
45. Eralp, Yesim M.D.; Aydiner, Adnan M.D.; Tas, Faruk M.D.; Saip, Pinar M.D.; Topuz, Erkan M.D. Stevens-Johnson Syndrome in a Patient Receiving Anticonvulsant Therapy During Cranial Irradiation. American Journal of Clinical Oncology. 24(4):347-350, August 2001
46. Pennys NS, Ackerman AB, Gottlieb NL . Gold dermatitis. Arch Dermatol 1974; 109: 372-6
47. Hofmann C, Burg G, Jung C. Cutaneous side effects of gold therapy. Clinical and histologic results. Z Rheumatol. 1986 May-Jun;45(3):100-6
48. Leonard PA, Moatamed F, Ward JR, Piepkorn MW, Adams EJ, Knibbe WP. Chrysiasis: the role of sun exposure in dermal hyperpigmentation secondary to gold therapy. J Rheumatol. 1986 Feb;13(1): 58-64
49. Beckett VL, Doyle JA, Hadley GA, et al. Chrysiasis resulting from gold therapy in rheumatoid arthritis: identification of gold by x-ray microanalysis. Mayo Clin Proc 1982; 57: 773-7
50. Jeffery DA, Biggs DF, Percy JS, et al. Quantitation of gold in skin in chrysiasis, J Rheumatol 1975; 2: 28-35
51. Lopez, J. ,del Castillo, J.M. Benitez ; Lopez, C. , Sanchez, J. Confocal Microscopy in Ocular Chrysiasis. Cornea. 22(6):573-575, August 2003
52. Sternlieb I, Fisher M, Scheinberg IH. Penicillamine-induced skin lesion. J Rheumatol 1981;8(suppl 7) : 149-54
53. Van de Staak WJBM, Cotton DWK, Jonckheer-Venneste MMH, et al. Lichenoid eruption following penicillamine. Dermatologia 1975 ; 150 : 372-4
54. Klingberg WG, Prasad AS, Oberleas D. Zinc deficiency following penicillamine therapy. Newyork: Acedemic Press, 1976;1:51-65
55. Pass F, Goldfischer S, Sternlieb I, et al. Elastosis perforans serpiginosa during penicillamine therapy foe Wilson’s disease. Arch Dermatol 1973; 108: 713-5
56. Bardach H, Gebhart W, Niebaure G. “Lumpy-bumpy” elastic fiber in the skin and lungs of a patient with a penicillamine-induced elastosis preforans serpiginosa. J Cutan Pathol 1979; 6:243-52

Interhospital Rheumatology Conference

Vasculitis-mimic : A case report of atrial myxomas in Thailand

ปูชนิยะดา ฝึกฝน*
กิตติ โตเต็มโชคชัยการ**
กนกรัตน์ นันทิรุจ***

ผู้ป่วยหญิงไทยโสด อายุ 39 ปี
ภูมิลำเนา ชัยนาท อาชีพ รับราชการ
รับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 21 กรกฎาคม 2547
อาการสำคัญ หน้าและปากด้านซ้ายเบี้ยว 3 ชั่วโมง ก่อนมา ร.พ.
ประวัติอาการสำคัญ

3 ชั่วโมงก่อนมา ร.พ. ขณะกำลังกำลังเดินอยู่ ก็รู้สึกชาใบหน้าและลำตัวซีกซ้ายทันที มุมปากด้านซ้ายตก ปากเบี้ยว พูดไม่ชัด และมีอาการอ่อนแรงของลำตัวซีกซ้ายทั้งแขนและขาเท่ากัน ยังพอเดินได้

ต่อมา อ่อนแรงมากขึ้นจนเดินไม่ไหว แต่ยังนั่งตั้งตัวได้ ญาติจึงพามา รพ.

ไม่หมดสติ ไม่มีชักเกร็ง ไม่มีอาการปวดศีรษะ ไม่มีแน่นหน้าอก หรือใจสั่น

เคยมีอาการอ่อนแรงเป็นๆหายๆ มาก่อน

ประวัติอดีต

มีประวัติแขนขาอ่อนแรงเป็นๆหายๆ ดังนี้

กลางปี 2538 มีอาการแขนขวาอ่อนแรงฉับพลัน 1 ชั่วโมงแล้วกลับเป็นปกติ มีตุ่มแดงที่ฝ่าเท้า มีsystolic blood pressure 160-170 มม.ปรอท ไป ร.พ. เอกชน ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าวินิจฉัยเป็น polyarteritis nodosa (PAN) ให้การรักษาเป็น IV. cyclophosphemide 500 mg ทุก 4 สัปดาห์ ยาทาน prednisolone และ dapsone จากนั้นความดัน

---

*พ.บ. เฟลโลว์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**พ.บ. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

***พ.บ. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

โลหิตเป็นปกติตลอด แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการอ่อนแรงเป็นพักๆ แต่ละครั้งไม่นานและกลับเป็นปกติ

มกราคม 2541 ไป ร.พ. รัฐบาลแห่งหนึ่ง ด้วยอาการตาพร่า ปวดศีรษะ ไม่มีอาการอ่อนแรง ความดันโลหิต 130/90 มีผื่นแดงที่ฝ่ามือ ตรวจ CBC, ESR, hepatitis B-C profile, ANA, ANCA-ผลปกติ ได้ prednisolone 40 mg/day, endoxan 50 mg/day, dapsone100 mg/day และ folic 5 mg/day

กุมภาพันธ์ 2541 ปวดตามข้อเท้าและเข่า สองข้าง แต่ไม่บวมแดงร้อน พบมีผื่นที่ฝ่ามือลักษณะเดิม

พฤษภาคม 2541 กำลังล้างจาน มีอ่อนแรงขาขวาฉับพลัน และล้ม แต่รู้ตัวดี เป็นไม่นานก็ลุกขึ้นได้ปกติ

กันยายน 2541 มือซ้ายและขาขวาอ่อนแรงเฉียบพลัน เป็นอยู่ 1 นาที ขาก็มีแรงเป็นปกติ แต่มือซ้ายยังคงอ่อนแรง หยิบของไม่ได้เลย และมีฝ่ามือเขียวเป็นจ้ำๆ ความดัน 130/100 ได้ IV. cyclophosphamide 500 mg iv

ตุลาคม 2541 ยังมีขาขวาไม่มีแรงเป็นพักๆแต่ไม่เกิน 5-10 นาที 2 ครั้ง ยังมีจ้ำเขียวตามมือและแขนเป็นๆหายๆ มือซ้ายยังไม่มีแรงแต่ไม่แย่ลง ได้ IV. cyclophosphamide 750 mg iv

ธันวาคม2541 มีแขนขาข้างขวาอ่อนแรง ไม่หมดสติ เป็นประมาณ 1 นาทีแล้วก็ดีขึ้น ยกเว้นขาขวายังรู้สึกอ่อนแรงแต่พอเดินได้ ตรวจการนำกระแสประสาท ผลปกติ ได้ IV. Cyclophosphamide 750 mg ผู้ป่วยมีคลื่นไส้อาเจียนหลังฉีดยามาก

มิถุนายน 2542 ลดขนาดยา prednisolone เป็น 30 mg/day

สิงหาคม 2542 ลดขนาดยา prednisolone เป็น 25 mg/day

กุมภาพันธ์ 2543 ความดันโลหิต 130/90 อาการคงเดิม ได้ monthly IV. Cyclophosphamide 500 mg

มิถุนายน 2543 มือซ้ายยังทำงานไม่ถนัด แต่กำลังกล้ามเนื้อปกติ ลด prednisolone เป็น 20 mg/day

สิงหาคม 2543 มือขวาอ่อนแรงเป็นๆหายๆ 2-3 ครั้ง หยิบของ จับไม่ได้เป็นพักๆ

กันยายน 2543 ความดันโลหิต 120/90 ชาแขนขวาด้านใน

ตุลาคม 2543 ความดันโลหิต 110/80 ลืมง่าย หยุด dapsone

มกราคม 2544 ขอย้ายไปรักษาที่ ร.พ. รัฐบาลอีกแห่งเพราะย้ายบ้าน ขณะได้ prednisolone 20 mg/day, endoxan(50) 1*1 @ pc, folic (5) 1*1@pc, baby ASA 1*1@pc, colchicine(0.6)1*1@pc

1 พฤษภาคม 2547 ส่งตัวมารักษาต่อที่ ร.พ. รามา

12 พฤษภาคม 2547 ความดันโลหิต 150/110 มีอาการอ่อนแรงของลำตัวซีกขวา พูดไม่ชัด ตาพร่า มีจ้ำเขียวที่ฝ่ามือและแขน ปัสสาวะปนเลือด ได้ pulse methylprednisolone 1 gm iv * 3 วัน, chlorambucil(2) 1*2@pc, CaCo3 (1.25) 1*1 @pc, Bon-1 1*1@pc, Aspent M 1*1@pc, Enalapril(5) 1*1@pc

20 กรกฎาคม 2547 อาการดีไม่อ่อนแรง

Physical examination

- **Vital signs** BT 37c BP 125/80 mmHg PR 80/min regular & equal pulse both sided
- **General appearance** A Thai woman , awake ,inappropriate mood ,follow verbal command, not pale , no jaundice, no dyspnea
- **Skin** Erythema of all finger pulps, livedo reticularis both hands & feet

- **HEENT** No pale conjunctiva, no icteric sclera, clear cornea , pupil 3 mm react to light both eyes, no OC, no OHL, no carotid bruit
- **CVS** PMI 5th ICS MCL, no heave, no thrill, normal S1S2, no murmur
- **Respiratory system** No adventitious sounds
- **Abdomen** Normal contour, normal bowel sound, no hepatosplenomegaly, no mass palpable
- **Extremities** No pitting edema, no signs of synovitis
- **Nervous system** CN VII UMN palsy Lt , upward gaze palsy Lt eye(10%), mild ptosis Rt eye lid, no stiff of neck or kernig sign

  Spastic tone of all extremities Rt > Lt

Motor power		Rt	Lt
Shoulder	F/Ab	4+/4+	4+/4+
Elbow	F/E	5 /4	5 / 5
Wrist	F/E	5 /4	5 / 5
Grip		4+	4
Hip	F/E	4 / 4+	4 / 5
Knee	F/E	4 / 5	5 / 5
Ankle	D/P	4 / 5	5 / 5

- Sensory grossly intact , normal joint position sense
- Cerebella visible horizontal nystagmus, impaired cerebella signs both-sided,

- positive Babinski's sigh both-sided, DTR all 3+, clonus negative, positive palmomental reflex

MMSE Total 17/30 (impaired)

Problem lists

1. Recurrent episodes of intermittent neurological deficit for 9 years
2. Abnormal skin lesion for 9 years (erythematous papules, livedo reticularis)
3. Fluctuation of blood pressure for 9 years
4. Gross hematuria for 1 year

Assessment

จากประวัติจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีอาการแสดงเข้าได้กับลักษณะของ systemic vasculitis โดยมีหลักฐานจากการที่ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงเป็นๆหายๆ รวมทั้งครั้งนี้ ที่มีทั้ง ACA, MCA และ PCA territories involvement ปวดข้อ มีผื่นที่ฝ่ามือและแขนขา ซึ่งเป็นลักษณะของ palmar vasculitisและ livedo reticularis ร่วมกับมีประวัติความดันโลหิตสูงเป็นช่วงๆ และพบลักษณะของเส้นเลือดสมองอักเสบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ลักษณะที่มีการอักเสบของเส้นเลือดขนาดเล็ก (ผิวหนัง) และเส้นเลือดขนาดกลาง (สมอง) ดังนี้จึงเข้าได้กับ polyarteritis nodosa (PAN) ส่วนประวัติปัสสาวะเป็นเลือดมา 1 ปี อาจเป็นผลจากการรักษาเดิมซึ่งเคยได้ cyclophosphamide มาก่อน หรืออาจเป็นจากการที่มีการอักเสบของเส้นเลือดภายในกระเพาะปัสสาวะก็ได้ ทั้งนี้คงต้องมีการตรวจสืบค้นเพิ่มเติมต่อไป

อย่างไรก็ตามในรายนี้อาจต้องวินิจฉัยแยกโรคทั้งในกลุ่มของ primary vasculitis ที่มีทั้ง isolated, systemic vasculitis และ secondary vasculitis ที่เป็นไปได้เพิ่มเติมอีก เช่น primary angiitis of CNSแต่ไม่เหมือนเนื่องจากรายนี้มีรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วย แต่ร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วย PAN ก็มี CNS involvement ได้ หรือ Sneddon's syndrome ที่มี ชัก CNS vasculitis และ livedo reticularis รายนี้ยังไม่มีชัก และยังต้องวินิจฉัยแยก secondary cause อื่นเช่น vasculitis secondary to CNTD, infectious, vasculitis secondary to essential mixed cryoglobilinemia, hypocomplementemic urticarial vasculitis และ pseudovasculitic syndrome (e.g. antiphospholipid syndrome, endocarditis , myxomas etc.)

มีประเด็นที่น่าสนใจในผู้ป่วยรายนี้ อยู่ 3 ประการ

1. อาการอ่อนแรงที่เกิดขึ้นเป็นจาก CNS vessel involvement ทั้งหมด โดยไม่มีลักษณะ involvement ของ peripheral nervous system (PNS) ซึ่งถ้าเป็นผู้ป่วย classical PAN ปกติจะเกิดกับ PNS ถึงร้อยละ 50-70 และมักมีอาการของ PNS นำมาก่อน ดังนั้นคงต้องนึกถึงว่ามีภาวะ thromboembolic ร่วมด้วย

2. เรื่องความดันโลหิตสูงเดิมไม่อธิบายด้วยเรื่อง renal involvementไม่มีประวัติความดันโลหิตสูงในครอบครัว ดังนั้นอาจเป็น involvement ที่เกิดกับเส้นเลือดแดงใหญ่ ซึ่งอาการไม่เข้ากับผู้ป่วยรายนี้ และจากหลักฐานที่มียังไม่มีข้อมูลสนับสนุน หรืออาจเป็นจากการมี asymptomatic coronary arteritis ดังนั้นคงต้องมีการสืบค้นเพิ่มเติม

3. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา cyclophosphamide และ high dose corticosteroid ซึ่งได้มาแต่แรก โดยที่ปกติจะสามารถควบคุมอาการ และลดการกำเริบของ PAN ได้ดี

ดังนั้นจึงได้พิจารณาสืบค้นทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยรายนี้ใหม่ทั้งหมด รวมทั้งการตรวจ MRI MRA Brain, MRA Renal (เนื่องจากผู้ป่วยเบิกได้และมีความละเอียดชัดเจนของการตรวจสูง) ส่งตรวจ echocardiogram เพื่อแยกจากโรค endocarditis, intracardiac clot และ atrial myxomas แม้ว่าจะไม่มีอาการ และตรวจไม่พบความผิดปกติของระบบหัวใจ รวมทั้งอาจต้องทำ skin biopsy หรือ cerebral artery biopsy เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่แน่นอน ทั้งนี้เพื่อให้ได้หลักฐานการสืบค้นที่ชัดเจน เพื่อจะได้ปรับการรักษา หรือให้การรักษาเพิ่มเติมต่อไป

Investigations

CBC WBC 7190 /mm3 Hb 11.8 g/dl Hct 36.8% NCNC MCV 75.7 MCH 24.3 MCHC 32.1 PMN 76% LYM 13% Mo 7% Eo 3% PLT 266,000 cell/mm3

ESR 23 mm/hr **CRP** 1.83U/ml

General blood chemistry WNL

UA Y/T spgr 1.010 pH 6.5 prot- neg, sugar-neg, WBC 0-1, RBC >100, cast-neg

Stool Exam WNL

ANA - negative

C3/C4/CH50 1303/306/75%

Anti MPO (p-ANCA) negative u/ml

Anti Proteinase 3(c-ANCA) negative u/ml

VDRL/ FTA-ABS negative

HBsAg negative

Anti HCV negative

Anti HIV negative

LA, AclAb,B2GP I all negative

Homocysteine 10.29 (5-15)

FDP / D-dimer 219(184-402)/ 44(0-300)

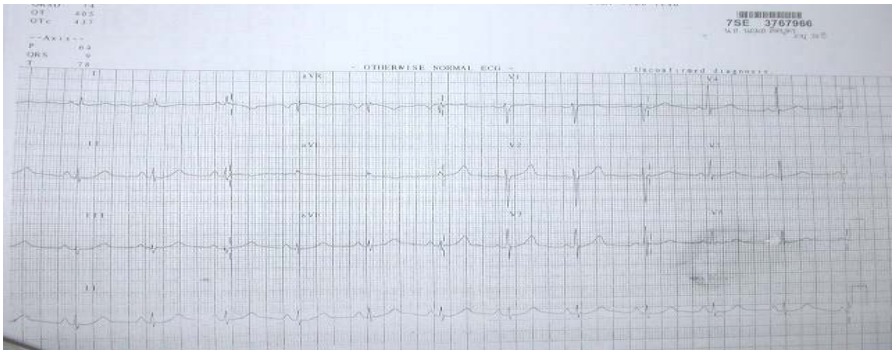
PTT/PT/INR 22/10/0.86

Protein C >250% (64-141)

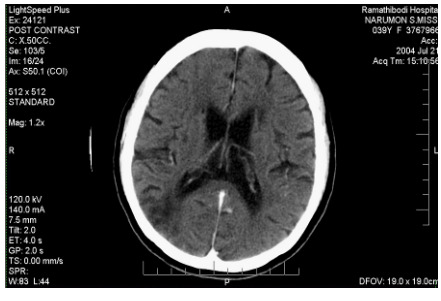
Protein S 96% (61-127)

AT III	149% (80-128)
Cryoglobulin	negative

EKG - Normal



CT Brain - Old MCA territory infarctions, multiple lacunar infarctions



Carotid and vertebral duplex USG Normal

Transcranial droppler USG

- Abnormal TCD- diffuse low flow velocities in all vvs in both anterior and posterior circulations which can be seen in decreased cerebral blood flow and /or decrease cardiac output.
- There is no focal stenosis seen.

MRI Brain

- Diffuse severe brain atrophy, extensive encephalomalaic change along bilateral frontoparietal cortices may be from old infarct
- Moderate scattered non enhancing iso hypointense T1/hyperintense T2 lesion at bilateral cerebellar hemispheres, occipital lobe, BG, thalami, corona radiata, centrum semiovale, periventricular & subcortical white matter representing lacune+/-cerebral infarct from small vvs disease

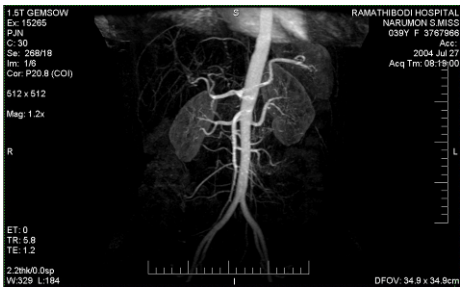
MRA Brain

- Shows diffuse moderate irregular narrowing with typical bead-like appearance of the intracranial arteries with segmental aneurysmal dilatation at genu of Rt MCA, vertical part of bilateral ACA and Sylvain branch of Lt MCA and markedly decrease in numbers of branches from bilateral MCA ACA and PCA

USG KUB Unremarkable study

Cystoscope Telangiectasia at bladder wall, otherwise are normal

MRA Renal



- Normal bilateral single renal arteries
- Slightly decreased in size of the Rt kidney as compared to Lt side

Echocardiogram

Large left atrial myxoma at posterior wall

Normal lvef

No asd, no intracardiac shunt

สรุป

การวินิจฉัยในผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับ

Atrial myxoma with systemic vasculitis

ซึ่งจากการทบทวนบทความ ยังไม่เคยมีรายงานภาวะนี้ในประเทศไทยมาก่อน ส่วนในต่างประเทศพบทั้งหมด 43 รายงาน ที่มีภาวะเส้นเลือดอักเสบร่วมกับเนื้องอกหัวใจ มี 4 รายงานที่ผู้ป่วยมาด้วยอาการคล้ายกับpolyarteritis nodosa (PAN) คล้ายกับผู้ป่วยรายนี้และมีเพียง 1 รายงานที่กล่าวถึง atrial myxomas ร่วมกับ livedo reticularis

ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ จึงได้ปรับการรักษา โดยหยุดยากดภูมิทั้งหมด และลดขนาดยาสเตียรอยด์ลง พร้อมส่งปรึกษาแผนกศัลยศาสตร์หัวใจและหลอดเลือด เพื่อพิจารณาการรักษาโดยการผ่าตัด

เนื่องจากเป็นกรณีที่พบได้น้อย และอาจมีความผิดพลาดในการวินิจฉัยเนื่องจากผู้ป่วยไม่มีอาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด จึงได้ทบทวนเรื่องเกี่ยวกับโรคเนื้องอกหัวใจ และในประเด็นที่มาด้วยอาการแสดงของโรคทางรูมาติซั่ม เช่นในผู้ป่วยรายนี้

ขอเชิญสมาชิกและผู้สนใจเข้าร่วมประชุม
Interhospital Rheumatology Conference
ครั้งที่ 1/2549

12.30-13.30 น.	**การบรรยายพิเศษ :**	**Updated Spondyloarthropathy** **ผศ.น.พ. สิทธิชัย อุกฤษฏชน**
Case I	*โรงพยาบาลศิริราช*	
Case II	*โรงพยาบาลราชวิถี*	
Case III	*โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า*	

วันศุกร์ ที่ 6 มกราคม 2549
เวลา 12.30-15.30 น.
ณ ห้องประชุมวีกิจ-วีรานุวัตติ์ ตึกอัษฎางค์ ชั้น 3-4 โรงพยาบาลศิริราช

Vasculitis-mimic in Artial Myxoma

ปูชนิยะดา ฝึกฝน*
กิตติ โตเต็มโชคชัยการ**
กนกรัตน์ นันทิรุจ***

เนื้องอกหัวใจ (Atrial myxoma)

• อุบัติการของเนื้องอกหัวใจ (primary cardiac tumors) พบประมาณร้อยละ 0.02 ทั่วโลก

• ร้อยละ 75 ของเนื้องอกหัวใจ (primary cardiac tumor) เป็นเนื้องอกธรรมดา (benign) และร้อยละ 50 ของเนื้องอกธรรมดาเป็น atrial myxomas

• อาการแสดงอาจไม่จำเพาะเจาะจง ทำให้แพทย์ส่วนใหญ่ไม่นึกถึง อีกทั้งอุบัติการการพบก็น้อยมาก

• พยาธิกำเนิดที่แท้จริงของเนื้องอกหัวใจยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยมีประวัติโรคเนื้องอกหัวใจในครอบครัว (familial) ซึ่งเป็นการถ่ายทอดในลักษณะยีนเด่น (autosomal dominant) แต่ส่วนใหญ่ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยกลับเป็นการพบในลักษณะกระจัดกระจาย (sporadic) โดยส่วนใหญ่เป็นผู้หญิง (ร้อยละ 75) ส่วนกลุ่มที่มีประวัติพันธุกรรมในครอบครัวจะพบผู้ป่วยหญิงน้อยกว่า

• อายุที่พบมีรายงานตั้งแต่อายุ 3-83 ปี แต่อายุเฉลี่ยในผู้ที่มีประวัติครอบครัวอยู่ที่ 25 ปี ซึ่งน้อยกว่าผู้ที่ไม่มีประวัติครอบครัวซึ่งมีอายุเฉลี่ย 56 ปี

• ก้อนเนื้องอกที่พบเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 90) จะเป็นก้อนเดี่ยวๆ และเป็นติ่ง (solitary and pedunculated) ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 75-85) เกิดที่หัวใจห้องซ้ายบน (left atrial cavity)

• รูปร่างลักษณะของก้อนอาจเป็น หลายหัว (polypoid) กลม หรือรูปไข่ โดยอาจมีผิวหน้า

---

*พ.บ. เฟลโลว์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**พ.บ. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

***พ.บ. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยวิชาภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ที่เป็นเจลลี่นๆ ผิวเรียบ หรือมีลักษณะตะปุ่มตะป่ำ (lobulated surface) อาจมีสีขาว เหลือง หรือน้ำตาล

• ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือตำแหน่งที่อยู่ติดกับขอบของ fossa ovalis ใน left atrium ส่วนตำแหน่งอื่นได้แก่ posterior atrial wall, anterior atrial wall หรือ atrial appendage

• จากลักษณะที่กล่าวมาแล้ว จะเห็นได้ว่าก้อนเนื้องอกนั้นอยู่ในห้องหัวใจและพร้อมที่จะมีการแตกเป็นส่วนเล็กๆ ได้ตลอดเวลา ดังนั้นผู้ป่วยส่วนหนึ่ง (ร้อยละ 30-40) จะมาด้วยอาการของการมีเศษชิ้นส่วน หรือ ลิ่มเลือด (embolism) อุดตันในส่วนต่างๆ ซึ่งจะเป็นตำแหน่งใดนั้นขึ้นอยู่กับว่าเศษชิ้นส่วนหรือลิ่มเลือดนั้นมาจากก้อนที่ตำแหน่งใด และมีintracardiac shunt ด้วยหรือไม่

• ส่วนใหญ่แล้ว (ร้อยละ 58) จะพบลักษณะลิ่มเลือดอุดตันในก้อนที่มีหลายหัว (polyploidy tumors) มากกว่าก้อนที่มีลักษณะกลม (ร้อยละ 0)

• อาการที่มักจะนำผู้ป่วยมาพบแพทย์คือการที่ก้อนอุดกั้นการไหลเวียนโลหิต หรือเกิดลิ่มเลือดกระจายไปอุดตามที่ต่างๆ (embolization) ดังนั้นความผิดปกติที่เกิดขึ้นจึงขึ้นกับตำแหน่ง การกระจายของเศษหรือลิ่มเลือด การมีภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะอุดกั้นหัวใจหรือไม่

อาการและอาการแสดง

1. อาการและอาการแสดงที่ไม่จำเพาะเจาะจง (constitutional symptoms)
2. อาการและอาการแสดงของ mitral stenosis, endocarditis, mitral regurgitation, heart failure และอาการคล้ายของกลุ่มโรค collagen vascular disease ได้
3. การเสียชีวิตอย่างฉับพลัน (sudden cardiac death)

อาการและอาการแสดงที่ไม่เฉพาะเจาะจง (Constitutional symptoms)

• ไข้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ปวดข้อ และพบ Raynaud phenomenon ได้ถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วย

• ไอเป็นเลือด (hemoptysis) พบได้ร้อยละ 15 ซึ่งอาจเป็นผลจากภาวะน้ำคั่งในปอด (pulmonary edema) หรือปอดขาดเลือด (pulmonary infarction)

• อาการแน่นหน้าอกพบได้ไม่บ่อย อาจสืบเนื่องมาจากการมีลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดหัวใจ (coronary embolization)

• อาการใจสั่น (palpitation)[8,35]

• มีอาการเหนื่อย นอนราบไม่ได้ หรือนอนแล้วต้องลุกขึ้นมานั่งหายใจ ซึ่งเกิดจาก แรงดันขั้วปอดสูง (pulmonary hypertension, PHT)[10]

• อาการเวียนศีรษะอย่างรุนแรงหรือมีอาการหมดสติ
  - พบได้ประมาณร้อยละ 20
  - เกิดจากการที่ก้อนเนื้องอกในหัวใจห้องซ้ายบนเกิดการอุดตันที่ลิ้นหัวใจ
  - อาการเปลี่ยนแปลงตามการเปลี่ยนแปลงท่าทาง

Mitral stenosis, endocarditis, mitral regurgitation, Left/Right heart failure

ตรวจร่างกายอาจพบ

- ไข้ cyanosis, digital clubbing, ผื่น หรือ petechiae
- ฟังปอดได้เสียง crepitation
- JVP สูงขึ้น และ A wave เด่นชัด
- เสียง S1 ดังขึ้นร่วมกับ diastolic atrial rumble เนื่องจากลิ้น mitral valve ปิดช้าลง หรือเนื้องอกยื่นเข้ามาปิด orifice ซึ่งจะเลียนแบบ mitral stenosis
- มี delayed P2 โดย intensity อาจปกติหรือเพิ่มขึ้นเนื่องจากเกิด PHT
- เกิดเสียง early diastolic sound เรียกว่า tumor plop เนื่องจากก้อนเนื้องอกอัดกระแทกกับผนังในของหัวใจ
- อาจฟังได้เสียง S3 หรือ S4
- เสียง mitral regurgitation จะเกิดเมื่อมีการทำลายลิ้นหัวใจ mitral valve
- ก้อนเนื้องอกในห้องหัวใจบนขวาอาจทำให้เกิด diastolic rumble หรือ holosystolic murmur แบบ tricuspid regurgitation

ซึ่งถ้ามีอาการแสดงชัดเจน การวินิจฉัยมักจะไม่ล่าช้า

การเสียชีวิตอย่างเฉียบพลัน (Sudden death)

พบประมาณร้อยละ 15 เกิดจากการมีลิ่มเลือดอุดตันในที่ต่างๆ หรือมีการอุดกั้นที่ลิ้นหัวใจจากตัวเนื้องอกเอง

สำหรับผู้ป่วยเนื้องอกหัวใจที่ familial type ก็จะมีกลุ่มอาการใหญ่ 2 กลุ่มคือ

1. Syndrome myxoma หรือ Carney syndrome
   - เกิดจากความผิดปกติของ short arm ของ chromosome 2 (Carney) และ chromosome 12 (Ki-*ras* oncogene)
   - พบก้อนเนื้องอกที่เต้านม ผิวหนัง ต่อมไทรอยด์ และเนื้อเยื่อประสาทร่วมด้วย
   - มักจะมี spotty pigmentation ที่เรียกว่า lentigines คือมีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังกลายเป็นสีน้ำตาลเป็นหย่อมๆ หรือพบ pigmented nevi หรืออาจพบทั้งสองอย่างก็ได้
   - มีภาวะต่อมไร่ท่อทำงานมากผิดปกติ (endocrine hyperactivity) เช่นมีภาวะ Cushing' s syndrome
2. Syndromes อื่นที่พบว่ามี atrial myxomas ร่วมด้วย

   2.1 NAME syndrome : **N**evi, **A**trial **M**yxoma, myxoid neurofibroma, and **E**phelides (ie, freckles [tanned macules found on the skin])

   2.2 LAMB syndrome : **L**entigines, **A**trial **M**yxoma, and **B**lue nevi

การวินิจฉัยแยกโรค

- Mitral stenosis
- Mitral regurgitation
- Tricuspid stenosis
- Tricuspid regurgitation
- Pulmonary embolism
- Primary pulmonary hypertension
- CVA
- Left atrial thrombus
- Carcinoid heart disease
- Collagen vascular disease
- Wegener's granulomatosis [15]
- Behcet's disease [9,23,34]

ยกตัวอย่าง มีรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกว่าเป็น atrial myxoma แต่ผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดก้อนเนื้องอกหัวใจ กลับเข้าได้กับ Wegener's granulomatosis นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วย Behcet's disease ซึ่งมีก้อนในหัวใจ แต่กลับพบว่าเป็นก้อนเลือดบนแผลที่บริเวณผนังหัวใจหรือลิ้นหัวใจ โดยผลการตรวจชิ้นเนื้อจากแผลเข้าได้กับโรค Behcet's disease การวินิจฉัยโรคที่เลียนแบบ atrial myxoma เหล่านี้จะยากมากหากผู้ป่วยไม่มีอาการหรือรอยโรคกำเริบที่อวัยวะอื่นนอกจากหัวใจ

เนื้องอกหัวใจกับอาการแสดงทางกลุ่มโรครูมาติสซั่ม

(Atrial myxomas and rheumatic manifestations)

จากการทบทวนบทความที่เกี่ยวข้อง โดย Pubmed ตั้งแต่ปี พ.ศ.2513-2547 (ค.ศ.1970-2004) พบรายงานจากทั่วโลกทั้งสิ้น 43 ราย ผู้ป่วยเนื้องอกหัวใจสามารถมีอาการแสดงทางโรครูมาติสซั่มได้ดังนี้

- ไข้ที่เป็นมานาน (prolonged fever)[29] ไข้ซึ่งหาเหตุอื่นไม่พบ[28,29] น้ำหนักลด[24,28] ปวดข้อ[28,35] ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ[35]

- พบ Raynaud's phenomenon เหมือนในโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่นได้[10] ซึ่งอาจจะเป็นผลจากการหดตัวของเส้นเลือดทั้งตัวจากการที่มีก้อน atrial myxoma, แรงดันขั้วปอดสูง หรือจากการมี intracardiac shunt ก็ได้

- มีรายงานภาวะหลอดเลือดดำใหญ่อุดตัน (deep vein thrombosis) โดยรายงานพบที่ left subclavian vein)[7] ซึ่งอาจทำให้ดูเหมือนภาวะที่เลือดแข็งตัวง่ายเช่น antiphospholipid syndrome ได้

- Scleromyxedema[7] มีรายงาน myxomas อยู่ในชั้นผิวหนัง ทำให้ดูเหมือนหนังตึงๆ เหมือนในโรคหนังแข็งได้

- เลียนแบบ vasculitis (17/43) มีการรายงานถึงการเกิดลักษณะ systemic vasculitis ไว้หลากหลาย ดังข้อมูลข้างล่างนี้ ทั้งที่เป็นเส้นเลือดขนาดใหญ่ กลาง และ เล็ก ซึ่งมีข้อสันนิษฐานว่า atrial myxomas อาจเป็นอาการแสดงหนึ่งของโรคเหล่านั้น หรืออาการแสดงออกของ atrial myxomas ทำให้เกิด vasculitis ได้หลากหลาย

- ❖ Takayasu's arteritis[13]
- ❖ Giant cell arteritis[37]/ temporal arteritis[13]
- ❖ Polyarteritis nodosa[20,24,39,40]
- ❖ Other systemic vasculitis mimic[3,4,5,11,14,16,21,22,24,27,30,33,35]
  - o Livedo racemosa[31]
  - o Livedo reticularis[19]
  - o Livedoid macules[25]
  - o Leukocytoclastic vasculitis(LCV)[2,16]
  - o Cutaneous eruption[1]
- ❖ Pseudolupic syndrome[12]
- ❖ ESR, CRP เพิ่มสูงขึ้น[24] ทำให้คาดว่า atrial myxomas เป็นเรื่องของปฏิกิริยาการอักเสบ
- ❖ พบว่าอาจมีการใช้ complement มากขึ้น ทำให้พบค่าลดต่ำลง[5]
- ❖ Pancytopenia (+PHT)[17] อธิบายได้ว่าก้อนเนื้องอกทำให้เม็ดเลือดแดงแตก และกระตุ้นให้เกิด platelet aggregate มากขึ้น แต่จะอธิบายเม็ดเลือดขาวที่ต่ำไม่ได้ อีกคำอธิบายหนึ่งคือ อาจมีการกระตุ้นปฏิกิริยาอักเสบในร่างกาย ทำให้มี bone marrow suppression หรือกระตุ้นให้เกิด autoantibobies เหมือนที่เกิดในโรค autoimmune อื่นๆ ทำให้มี antibodies ต่อเซลล์เม็ดเลือดดังกล่าว
- ❖ ผลบวกของ anti ds DNA[5]
- ❖ ผลบวกของ rheumatoid factor (RF)[24]
- ❖ Dysproteinemia (gamma globulin)[24]

จากการพบสารภูมิคุ้มกัน ทำให้เชื่อว่า atrial myxomas น่าจะเป็นโรคในกลุ่ม inflammatory disease หรือ autoimmune disease ด้วยเช่นกัน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ไม่มีการตรวจที่จำเพาะเจาะจงหรือเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยโรค ซึ่งถ้ามีก็จะเป็นดังที่กล่าวมาแล้วบ้างคือ

- มีการเพิ่มขึ้นของค่า ESR, CRP, Gamma globulin
- พบมี leukocytosis ได้
- พบภาวะโลหิตจางได้ ซึ่งมักเป็น normochromic or hypochromic ส่วน hemolytic anemia ก็พบได้เนื่องจากก้อนเนื้องอกทำให้เม็ดเลือดแดงที่วิ่งผ่านแตก (mechanical destruction)

การตรวจทางรังสี

- ภาพรังสีปอด อาจพบ
  - เงาหัวใจโตขึ้น (left atrium โต) ซึ่งจะเป็นลักษณะของ mitral stenosis

- หินปูนที่เกาะอยู่ในก้อนเนื้องอก (intracardiac tumor calcification) แต่พบได้น้อย
- น้ำท่วมปอด (pulmonary edema)

- Echocardiography

การทำ echocardiogram ไม่ว่าจะเป็นการตรวจผ่านทางหน้าอก (transthoracic echocardiogram: TTE) หรือผ่านการส่องกล้องเข้าทางหลอดอาหาร (transesophageal echocardiogram: TEE) จัดเป็นการตรวจที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยโรค แต่การตรวจผ่านทางหลอดอาหาร จะให้ภาพที่ชัดเจนกว่าและมองเห็นความผิดปกติที่อาจจะอยู่ชิดกับผนังทรวงอกด้านหลังได้ดี

- MRI heart

สามารถใช้แยกก้อนเนื้องอกออกจากก้อนลิ่มเลือดได้ดี เพราะในการรักษามีความแตกต่างกันโดยถ้าเป็นก้อนเนื้องอกการรักษาคือการผ่าตัด แต่ถ้าเป็นลิ่มเลือดก็ใช้ยาละลายลิ่มเลือด

การตรวจอื่น ๆ

- ตรวจทางพยาธิวิทยา (skin biopsy) โดยเฉพาะเมื่อพบป็นจุดเลือดออก (petechiae) อาจพบลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เป็น “elongated or spindle-shaped, myxomatous, endothelial-like cells with round or oval nuclei and prominent nucleoli”

- คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) อาจพบ atrial fibrillation, atrial flutter, conduction disturbances, หรือให้ผลปกติก็ได้

- Cardiac catheterization จะทำต่อเมื่อจะวางแผนผ่าตัดหรือต้องการดูเส้นเลือด coronary ด้วย

การรักษา

ทางด้านอายุรกรรม

ในกรณีที่เกิดอาการแทรกซ้อนจากก้อน เช่น หัวใจล้มเหลว หรือเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

การรักษาโดยการผ่าตัด

เป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยโรคเนื้องอกหัวใจ และผู้เชี่ยวชาญบางท่านยังได้แนะนำ ให้ผ่าตัดทันทีที่ทราบวินิจฉัย แต่ทั้งนี้พบ

- early postoperative mortality ได้ร้อยละ 2.2
- กรณี sporadic atrial myxoma การผ่าตัดมักจะทำให้หาย
- การเกิดเนื้องอกใหม่หลังปีที่ 4 พบได้น้อย
- ในกรณีที่ตัดออกไม่หมด โอกาสเกิดขึ้นซ้ำได้ร้อยละ 1-5 (ยกเว้นในพวกที่มีพันธุกรรมในครอบครัว)
- มีโอกาสเกิดซ้ำได้ถึงร้อยละ 20

เอกสารอ้างอิง

1. Abraham Z, Rozenbaum M, et al. Cutaneous eruption in a patient with cardiac myxoma. J Dermatol 1995;22(4):276-8
2. Bodokh I, Lacour JP, et al. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis with circulating anticoagulant disclosing myxoma of the left atrium. Ann Dermatol Venereol 1993;120(11):789-92
3. Boussen K, Moalla M, et al. Systemic aspects of heart myxoma. Ann Med Interne (Paris) 1992;143(1):26-9
4. Buchanan RR, Cairns JA, et al. Left atrial myxoma mimicking vasculitis: echocardiographic diagnosis. Can Med Assoc J 1979;0120(12):1540-2
5. Byrd WE, Matthews OP, et al. Left atrial myxoma presenting as a systemic vasculitis. Arthritis Rheum 1980;23(2):240-3
6. Chomette G, Loeper J, et al. Cardiac myxoma causing embolism. Apropos of a case. Arch Anat Pathol (Paris) 1974;19(1):71-6
7. Craig NM, Putterman AM, et al. Multiple periorbital cutaneous myxomas progressing to scleromyxedema. J Am Acad Dermatol 1996;34:928-30
8. Dein J R, Frist WH, et al. Primary cardiac neoplasms. Early and late results of surgical treatment in 42 patients." J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93(4): 502-11
9. Dincer I, Dandachi R, et al. A recurrent right heart thrombus in a patient with Behcet's disease. Echocardiography 2001;18(1):15-8
10. Factor SM, Reichel J. Primary pulmonary hypertension. Am Heart J 1980;99(6):789-98
11. Feldman AR, Keeling JH, 3rd. Cutaneous manifestation of atrial myxoma. J Am Acad Dermatol 1989;21(5 Pt 2):1080-4
12. Garnier P, Michel D, et al. Myxoma of the left atrium with neurologic manifestations: 8 cases. Rev Neurol (Paris) 1994;150(11): 776-84
13. Golzio PG, Bergerone S, et al. Giant cell arteritis of cardiologic relevance: polymorphism of the clinical manifestations and therapeutic indications. Cardiologia 1989;34(10):847-53
14. Greeson DM, Wright JE, et al. "Cutaneous findings associated with cardiac myxomas." Cutis 1998;62(6):275-80.
15. Herbst AM. Padilla T, et al. Cardiac Wegener's granulomatosis masquerading as left atrial myxoma. Ann Thorac Surg 2003;75(4):1321-3
16. Huston KA, Combs JJ, Jr, et al. Left atrial myxoma simulating peripheral vasculitis. Mayo Clin Proc 1978;53(11):752-6
17. Kawanishi K, Sato K, et al. A case of left atrial myxoma accompanied by pancytopenia and pathological findings suggestive of pulmonary hypertension." Acta Med Okayama 1974;28(6):433-40
18. Kulick B, Rubesamen M, et al. Embolism in a left atrial myxoma--case contribution to its diagnosis and differential diagnosis. Z Gesamte Inn Med 1982;37(2):68-71
19. Lee CW, Kim SY, et al. Livedo reticularis developing simultaneously with a syncopal attack in a patient with atrial myxoma. J Am Acad Dermatol 1991;25(1 Pt 1):110-1
20. Leonhardt ET, Kullenberg KP. Bilateral atrial myxomas with multiple arterial aneurysms--a syndrome mimicking polyarteritis nodosa. Am J Med 1977;62(5):792-4
21. Loeper J, Rouffy J, et al. Myxoma of the left atrium resembling diffuse inflammatory arteriopathy. Ann Med Interne (Paris) 1970;121(5):559-66
22. Macedo ME, Reis R, et al. Systemic vasculitis as the initial presentation of a left atrial myxoma. Rev Port Cardiol 1997;16(5): 463-6
23. Madanat WY, Prokaeva TB, et al. Endocarditis with left atrial thrombus formation in Behcet's disease mimicking myxoma. J Rheumatol 1993;20(11):1982-4
24. Mukhin NA, Kornev BM, et al. Clinical characteristics of myxoma of the heart. Ter Arkh 1985;57(4): 66-9
25. Navarro PH, Bravo FB, et al. Atrial myxoma with livedoid macules as its sole cutaneous manifestation. J Am Acad Dermatol 1995;32(5 Pt 2): 881-3
26. Ohuchi H, Kyo S, et al. Development and clinical application of minimally invasive cardiac surgery using percutaneous cardiopulmonary support. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2000;48(9): 562-7
27. Park JM, Garcia RR, et al. Right atrial myxoma with a nonembolic intestinal manifestation. Pediatr Cardiol 1990;11(3):164-6
28. Pentimone F, Del Corso L, et al. Cardiac myxoma in the elderly. Clinical study. Minerva Cardioangiol 1997;45(1-2):15-20

29. Pfammatter JP, Iff T, et al. Imitation of a chronic recurrent inflammatory illness by a cardiac myxoma. Eur J Pediatr 1996;155(8):637-9
30. Rabin EZ. Left atrial myxoma mimicking vasculitis. Can Med Assoc J 1980;122(3): 279, 282
31. Rambusch EG, Musholt P, et al. Livedo racemosa generalisata in atrial myxoma. Z Rheumatol 1996;55(1):58-62
32. Reichmann H, Romberg-Hahnloser R, et al. Neurological long-term follow-up in left atrial myxoma: are late complications frequent or rare? J Neurol 1992;239(3):170-4
33. Salcedo EE, Cohen GI, et al. Cardiac tumors: diagnosis and management. Curr Probl Cardiol 1992;17(2):73-137
34. Sayin AG, Vural FS, et al. Right atrial thrombus mimicking myxoma and bilateral pulmonary artery aneurysms in a patient with Behcet's disease--a case report. Angiology 1993;44(11):915-8
35. Schimpf R, Hagendorff A, et al. 37-year-old patient with myalgia, arthralgia, pseudovasculitis and palpitations. Internist (Berl) 1998;39(9):974-7
36. Schmidley JW, Caronna JJ. Transient cerebral ischemia: pathophysiology. Prog Cardiovasc Dis 1980;22(5):325-42
37. Taylor RH, Deutsch J. Myxoma mix-up. A case report. J Clin Neuroophthalmol 1992;12(3):207-9
38. Terada Y, Wanibuchi Y, et al. Metastatic atrial myxoma to the skin at 15 years after surgical resection. Ann Thorac Surg 2000;69(1):283-4
39. Thomas MH. Myxoma masquerading as polyarteritis nodosa. J Rheumatol 1981;8(1):133-7
40. Trevisani MF, Ricci MA, et al. Multiple mesenteric aneurysms complicating subacute bacterial endocarditis. Arch Surg 1987;122(7):823-4
41. van Gelder HM, O'Brien DJ, et al. Familial cardiac myxoma. Ann Thorac Surg 1992;53(3):419-24
42. Yufe R, Karpati G, et al. Cardiac myxoma: a diagnostic challenge for the neurologist. Neurology 1976;26(11):1060-5
43. Zanella M, Falconieri G, et al. Polypoid osteosarcoma of the left atrium: report of a new case with autopsy confirmation and review of the literature. Ann Diagn Pathol 1998;2(3):167-72

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย วาระปี พ.ศ. 2547-2549

แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ	นายกสมาคมฯ
นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์	นายกรับเลือก
แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร	อุปนายกบริหาร
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์	อุปนายกวิชาการ
นายแพทย์พุทธิรัต ลิ่วเฉลิมวงศ์	เหรัญญิก
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี	เลขาธิการ
นายแพทย์วิวัฒน์ สุรพรสวัสดิ์	กรรมการกลาง

นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ กรรมการกลาง
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนวยพงษ์ กรรมการกลาง
แพทย์หญิงมนาธิป โอศิริ กรรมการกลาง
แพทย์หญิงเอมวลี อารมย์ดี กรรมการกลาง

ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์นายแพทย์มงคล วัฒนสุข
ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงฉัฐยา จิตประไพ
ศาสตราจารย์นายแพทย์อุทิศ ดีสมโชค
รองศาสตราจารย์นายแพทย์เยี่ยมมโนภพ บุนนาค
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเล็ก ปริวิสุทธิ์
นายแพทย์สุรวุฒิ ปรีชานนท์
นายแพทย์อุดม วิศิษฏสุนทร
รองศาสตราจารย์พันเอก (พิเศษ) แพทย์หญิงพรฑิตา ชัยอำนวย
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ฐิตเวทย์ ตุมราศวิน
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วัฒนชัย โรจน์วณิชย์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานุวงศ์
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุชีลา จันทร์วิทยานุชิต
ศาสตราจารย์นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู

คณะอนุกรรมการสาขาโรคข้อและรูมาติสซั่ม
ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู ประธานคณะอนุกรรมการ
นายแพทย์อุทิศ ดีสมโชค อนุกรรมการ
นายแพทย์สุรวุฒิ ปรีชานนท์ อนุกรรมการ
แพทย์หญิงพรฑิตา ชัยอำนวย อนุกรรมการ
นายแพทย์ฐิตเวทย์ ตุมราศวิน อนุกรรมการ
แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ อนุกรรมการ
นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์ อนุกรรมการ
นายแพทย์พุทธิรัต ลิ่วเฉลิมวงศ์ อนุกรรมการ
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี อนุกรรมการ
แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร อนุกรรมการ
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ อนุกรรมการ
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์ อนุกรรมการ
แพทย์หญิงมนาธิป โอศิริ อนุกรรมการ
แพทย์หญิงพันธุ์จง หาญวิวัฒนกุล อนุกรรมการ
แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์ อนุกรรมการ
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนวยพงษ์ อนุกรรมการและเลขานุการ

คณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี
นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู
แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร
นายแพทย์วิวัฒน์ สุรพรสวัสดิ์
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ
นายแพทย์สมชาย อรรฆศิลป์
นายแพทย์ศิรภพ สุวรรณโรจน์
แพทย์หญิงมนาธิป โอศิริ
นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์
นายแพทย์วิรัตน์ ภิญโญพรพานิช
แพทย์หญิงพันธุ์จง หาญวิวัฒนกุล
แพทย์หญิงวันรัชดา คัชมาตย์
แพทย์หญิงสิริพร มานวธงชัย
แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์
นายแพทย์พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวิน
แพทย์หญิงมลรัชฐา ภาณุวรรณากร

คณะอนุกรรมการคลังข้อสอบ

นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู
นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี
แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนวยพงษ์
แพทย์หญิงมนาธิป โอศิริ
แพทย์หญิงพันธุ์จง หาญวิวัฒนกุล
แพทย์หญิงเอมวลี อารมย์ดี
แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์