สารบัญ

บรรณาธิการแถลง	xviii
สารจากนายกสมาคมฯ	xx
หลอดเลือดแดงอักเสบทาคายาสึ (Takayasu's Arteritis)	94
Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Systemic Lupus Erythematosus	117
Disseminated Gonococcal Infection in Elderly Patient	129
กำหนดการอบรมวิชาการระยะสั้น "Rheumatology for the Non-Rheumatologist" ครั้งที่ 6	xxii
ใบลงทะเบียน	xxiii
ข่าวจากสมาคมฯ	xxiv

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
10. โรคข้อ กระดูก และกล้ามเนื้ออักเสบติดเชื้อ โดย นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู

ติดต่อสั่งซื้อได้ที่ สำนักงานสมาคมฯ

บรรณาธิการแถลง

ปีพุทธศักราช 2549 นี้ถือว่าเป็นปีอภิมหามงคลของประชาชนคนไทยทุกคนโดยแท้ ที่ได้มีโอกาสร่วมเฉลิมฉลองวาระอันเป็นมงคลที่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวได้ทรงครองสิริราชสมบัติครบ ๖๐ ปี สื่อหน้าที่อิ่มเอิบแสดงความยินดีความปลาบปลื้มปิติของมวลชนชาวไทยหลายแสนคนที่เฝ้าคอยถวายความจงรักภักดีโดยพร้อมใจกันใส่เสื้อเหลืองมารับเสด็จและอีกหลายสิบล้านคนที่นั่งใจจดใจจ่อเฝ้าติดตามภาพงานเฉลิมฉลองอยู่หน้าทีวี ในวันที่ 9 มิถุนายน 2549 ขณะที่ในหลวงเสด็จฯ ณ สีหบัญชร พระที่นั่งอนันตสมาคม ทุกๆคนคงมีความรู้สึกเหมือนๆกันว่า ช่างโชคดีเหลือเกินที่ได้เกิดมาเป็นคนไทยมาอาศัยอยู่ภายใต้ร่มโพธิสมภารของกษัตริย์ซึ่งมีพระเมตตากรุณาต่อประชาชน มีจริยวัตรอันงดงาม และอยู่ในทศพิธราชธรรม ข้าพเจ้าในนามของสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยขอให้พระองค์ทรงเจริญ ทรงมีพระพลานามัยที่สมบูรณ์ มีพระชนมายุยิ่งยืนนาน และสถิตเป็นมิ่งขวัญของปวงชนชาวไทยตลอดไป

นอกจากงานเฉลิมฉลองที่เพิ่งผ่านไป ในช่วงเวลาใกล้กันนี้คงมีสมาชิกหลายท่านได้มีโอกาสไปร่วมประชุมวิชาการ EULAR 2006 ซึ่งจัดขึ้นที่เมืองอัมสเตอร์ดัม ประเทศเนเธอร์แลนด์ ปรากฏว่าในปีนี้มีผู้ประชุมจากทั่วโลกมากถึง 11,000 คนซึ่งเป็นจำนวนซึ่งมากเกินกว่าที่คณะกรรมการจัดงานได้คาดหวังไว้ จึงทำให้เกิดความขัดข้องและโกลาหลในแง่ของสถานที่ที่ใช้รับรอง โดยเฉพาะในวันแรกที่จัดให้ลงทะเบียนกัน แต่อย่างไรก็ตามทางคณะจัดงาน EULAR 2006 ก็ได้ทำจดหมายขอโทษและจัดเตรียมความพร้อมไม่ให้เกิดปัญหาเช่นนี้อีกใน EULAR 2007 ที่จะจัดขึ้นในปีหน้าที่เมืองบาเซโลน่า ประเทศสเปน นอกจากนี้ในต้นเดือนสิงหาคม 2549 ยังมีงานประชุมวิชาการ APLAR 2006 ที่กัวลาลัมเปอร์ ประเทศมาเลเซีย ก็คงจะมีสมาชิกที่สนใจเดินทางไปประชุมกันหลายท่าน สำหรับเนื้อหาวิชาการที่ทันสมัยจากการประชุมทั้งหมดในปี 2549 (EULAR 2006, APLAR 2006, ACR 2006)ทางสมาคมจะจัดให้มีการบรรยายและสรุปให้แก่สมาชิกที่ไม่ได้มีโอกาสไปประชุมโดยอาจกำหนดให้เป็นหัวข้อหนึ่งในงานประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมซึ่งจะจัดให้มีขึ้นในเดือนพฤษภาคมปีหน้า

สำหรับการจัดประชุมวิชาการของสมาคมที่ได้เสร็จสิ้นไปเมื่อเดือนมีนาคม 2549 โดยได้จัด 4 งานพร้อมกันคือ review rheumatology course, rheumatology workshop, annual Rheumatology meeting และ rheumatology for allied health personals and patients พบว่าประสบความสำเร็จเป็นอย่างมาก โดยมีแพทย์ พยาบาล บุคคลากรทางแพทย์ และประชาชนเข้าร่วมประชุมเป็นจำนวนมาก เมื่อเห็นจำนวนผู้เข้ารับการอบรมและความสนใจของผู้ฟัง ก็ทำให้คณะผู้จัดงานรวมทั้งวิทยากรที่ต้องเกณฑ์มาช่วยงานเกือบทั้งหมดทั้งสมาคมรู้สึกหายเหนื่อยและมีกำลังใจที่จะดำเนินงานเพื่อสมาคมต่อไป ในช่วงเวลาที่ยังเหลือในปีนี้ทางสมาคมจะจัดงานประชุมสัมมนา

วิชาการอีก 3 ครั้งคือ การจัดทำ guideline of anti-TNF therapy in rheumatic diseases และ revise guideline of osteoarthritis ในเดือนกรกฎาคมที่ Fisherman' s Village เพชรบุรี; การประชุม rheumatology for Non-rheumatology ในวันที่ 13-15 ตุลาคม 2549 ที่อาคารเฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลราชวิถี; และ Rheumalogy Weekend ครั้งที่ 2 เรื่อง Rheumatoid arthritis: Best Practice in 2007 ในวันที่ 15-17 ธันวาคม 2549 สถานที่น่าจะที่หลวงพระบาง ขณะนี้กำลังอยู่ในช่วงติดต่อ ซึ่งจะแจ้งให้สมาชิกทราบในภายหลัง

ในเดือนมิถุนายนที่ผ่านมาเรายังได้รับข่าวที่น่ายินดีอีก 2 เรื่องคือ อาจารย์ผู้ใหญ่ 2 ท่าน ได้แก่ อาจารย์อุทิศ ดีสมโชคได้รับพระกรุณาโปรดเกล้าให้ดำรงตำแหน่งเป็นศาสตราจารย์กิตติคุณ และอาจารย์พรฑิตา ชัยอำนวยได้รับพระกรุณาโปรดเกล้าให้เป็นพลตรีหญิง ทางสมาคมของแสดงความยินดีกับเกียรติประวัติอันสูงค่ามา ณ ที่นี้ นอกจากนี้เราชาวรูมาโตโลจิสท์ยังขอแสดงความยินดีและขอต้อนรับน้องใหม่ร่วมวิชาชีพที่สามารถฝ่าด่านอรหันต์ได้สำเร็จสดๆ ร้อนๆ เมื่อวันที่ 30 มิถุนายน ที่ผ่านมาได้แก่ พ.ญ. ปารวี สุวรรณาลัย พ.ญ. เยาวลักษณ์ จินดาบรรเจิด พ.ญ. กิตติวรรณ ชูจิตารมย์ พ.ญ. เรวดี เดชเทวพร และ น.พ. ธนพงษ์ อัสนุเมธ ซึ่งทั้งหมดนี้จะเป็นกำลังสำคัญที่จะเข้ามาช่วยพัฒนาวิชาชีพและสมาคมรูมาติสซั่มของเราให้เจริญรุ่งเรืองสืบต่อไปในอนาคต

สำหรับบทความในวารสารฉบับนี้จะเริ่มต้นด้วยโรคที่พบไม่ได้บ่อยแต่ก็ควรทราบคือ Takayasu' artertis โดย น.พ. เจษฎา เลาหสุขไพศาล ต่อด้วยเรื่องที่น่าสนใจคือ Thrombocytopenic purpura in SLE โดย พ.ญ. กิตติวรรณ ชูจิตารมย์ และเรื่องสุดท้ายเป็นโรคในผู้สูงอายุที่อาจจะต้องตระหนักไว้บ้างเหมือนกันคือ Disseminated infection in rlderly patients โดย พ.ญ. เรวดี เดชเทว-พร โปรดติดตามวารสารโรคข้อในฉบับต่อไปซึ่งทางผู้คณะจัดทำจะพยายามปรับปรุงให้มีคุณภาพที่เป็นมาตรฐานซึ่งประกอบด้วยเนื้อหาที่น่าสนใจและทันสมัยยิ่งๆ ขึ้นไป

แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี

สารจากนายกสมาคมฯ

เรียน ท่านสมาชิกผู้มีเกียรติทุกท่าน

ผมต้องขอขอบคุณท่านสมาชิกที่ได้ให้ความไว้วางใจในการดำรงตำแหน่งนายกสมาคมฯ วาระปี พ.ศ. 2549-2551 ซึ่งผมยินดีที่จะบริหารงานและดำเนินกิจกรรมต่าง ๆ ของสมาคมฯ ให้บรรลุวัตถุประสงค์ โดยกำลังสำคัญที่จะขาดเสียมิได้ก็คือ คณะกรรมการอำนวยการ ที่ปรึกษาของสมาคมฯ คณะอนุกรรมการฝ่ายต่าง ๆ รวมทั้งความคิดเห็นจากท่านสมาชิกที่เสนอเข้ามา

กิจกรรมของสมาคมฯ ทั้งทางด้านวิชาการและด้านบริการ รวมไปถึงการเรียนการสอน ก็ยังดำเนินการอย่างต่อเนื่อง ยกตัวอย่างเช่น วารสารโรคข้อ การจัดประชุม Interhospital Rheumatology Conference การอบรมวิชาการระยะสั้น “Rheumatology for the Non-Rheumatologist” ซึ่งในปี 2549 ก็มีการจัด Workshop สำหรับแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ผู้สนใจทั่วไป โดยได้รับการตอบรับอย่างดียิ่ง และได้มีการจัดการประชุมวิชาการสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ควบคู่ไปด้วย สำหรับการประชุม “Rheumatology Weekend” ที่เราจัดเมื่อเดือนมกราคม ที่ผ่านมาเป็นครั้งแรก ก็ได้รับการตอบรับและมีการประเมินผลอย่างดีเยี่ยมจากท่านสมาชิกที่เข้าร่วมประชุม โดยครั้งต่อไปจะมีการจัดในวันที่ 15-17 ธันวาคม และผมจะแจ้งให้ท่านสมาชิกทราบในรายละเอียดต่อไป ส่วนกิจกรรมทางด้านการเรียนการสอนก็จะมีการสัมมนาข้อสอบทั้งแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดทุกปี ซึ่งทำให้เรามีคลังข้อสอบที่สามารถเลือกใช้ได้อย่างง่าย และจะมีการพัฒนาให้ก้าวหน้ายิ่งขึ้นเรื่อย ๆ ต่อไป

สำหรับกิจกรรมที่คณะกรรมการอำนวยการชุดนี้ได้ดำเนินการแล้วเสร็จสด ๆ ร้อน ๆ ก็คือ การสัมมนาแนวทางเวชปฏิบัติ (guideline) “Anti TNF Agent in Rheumatic Diseases” และเรื่อง “Osteoarthritis” ในวันที่ 23-24 กรกฎาคม 2549 ณ ฟิชเชอร์แมน วิลเลจ จังหวัดเพชรบุรี ซึ่งวัตถุประสงค์ของการทำ guideline ในเรื่อง anti TNF agent มีดังนี้ 1) เพื่อให้เป็นมาตรฐานในการใช้ยาสำหรับอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม โดยต้องกำหนดแพทย์ผู้ใช้ เพื่อป้องกันอันตรายที่อาจจะเกิดกับผู้ป่วยได้ 2) เพื่อใช้เป็นข้อต่อรองกับกระทรวงสาธารณสุข 3) ประชาสัมพันธ์สมาคมฯ ให้เป็นที่รู้จัก

พร้อมกับได้มีการนำเรื่อง Osteoarthritis ที่สมาคมฯ เคยมีอยู่แล้ว และได้ถูกนำไปอ้างอิงจากหลายสถาบัน มาปัดฝุ่นใหม่ โดยคณะทำงานได้เน้นเป็นเรื่อง “โรคข้อเข่าเสื่อม” และได้มีการประชุมพิจารณาแก้ไขปรับปรุงให้ดีขึ้นและทันสมัยในหลายจุด

คณะทำงานทุกท่านได้ทุ่มเทร่วมกันทำงานก่อนการสัมมนา และมีการแลกเปลี่ยนความคิดเห็นกันระหว่างการสัมมนา ซึ่งเป็นผลให้เราได้แนวทางเวชปฏิบัติทั้ง 2 เรื่องเป็นที่เรียบร้อย คาดว่าน่าจะตีพิมพ์ได้ในวารสารฉบับต่อไป

ท้ายที่สุดผมต้องขอขอบคุณคณะกรรมการอำนวยการ ซึ่งกำลังสำคัญที่ช่วยให้งานสำเร็จลุล่วงไปด้วยดีทุกงานก็ได้แก่ อุปนายกวิชาการและเลขาธิการ ที่ได้ทุ่มเทแรงกายแรงใจและเสียสละเวลาอันมีค่าเพื่อร่วมดำเนินงานให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ขอขอบคุณที่ปรึกษาของสมาคมฯ และคณะอนุกรรมการฝ่ายต่าง ๆ ที่ได้ร่วมกันทำงานถึงแม้จะต้องเสียสละเวลาทั้งที่ทุกท่านก็มีภาระงานเต็มที่อยู่แล้ว รวมถึงท่านสมาชิกทุกท่านที่ร่วมเป็นกำลังใจและช่วยกันเสนอแนะให้กับคณะกรรมการอำนวยการครับ

นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์

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

หลอดเลือดแดงอักเสบทาคายาสึ
(Takayasu's Arteritis)

เจษฎา เลาหสุขไพศาล*
วันรัชดา คัชมาตย์**

Takayasu's arteritis เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ โดยเฉพาะที่หลอดเลือดแดง aorta และแขนงต่างๆ ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของอวัยวะที่ขาดเลือด หรือผลของหลอดเลือดที่ตีบหลังจากการอักเสบ เช่น ทำให้มีความดันโลหิตสูงจากหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไตตีบ เป็นต้น เนื่องจากว่าเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศแถบทวีปเอเชียรวมทั้งในประเทศไทย การวินิจฉัยโรคส่วนใหญ่นั้นจะค่อนข้างล่าช้า เนื่องจากอาการในระยะเริ่มแรกนั้นไม่จำเพาะ ทำให้แพทย์ไม่ได้ให้การวินิจฉัยโรคในระยะแรกจนกระทั่งเมื่อโรคดำเนินไปมากขึ้น จึงจะตรวจพบความผิดปกติต่างๆ ซึ่งทำให้เกิดทุพพลภาพตามมาได้

คำจำกัดความ

Takayasu's arteritis เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดเลือดแดง aorta และแขนงใหญ่ของ aorta รวมทั้งหลอดเลือดแดง pulmonary ที่ยังไม่ทราบสาเหตุแน่นอน ซึ่งการอักเสบเรื้อรังนี้จะทำให้ผนังหลอดเลือดหนาตัวขึ้น จนกระทั่งหลอดเลือดตีบตันและมีภาวะลิ่มเลือดอุดตันตามมาได้ อาการต่างๆของผู้ป่วยนั้นเป็นผลมาจากการขาดเลือดของอวัยวะต่างๆ การอักเสบและตีบของหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไตทำให้เกิดความดันโลหิตสูง ส่วนการอักเสบชนิดเฉียบพลันจะทำให้ผนังหลอดเลือดชั้นกล้ามเนื้อ (tunica media) ถูกทำลายจนเกิดการโป่งพอง (aneurysm)

ประวัติ

ปี ค.ศ. 1761 Morgagni รายงานผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงเหมือน Takayasu's arteritis เป็นรายแรก[1]

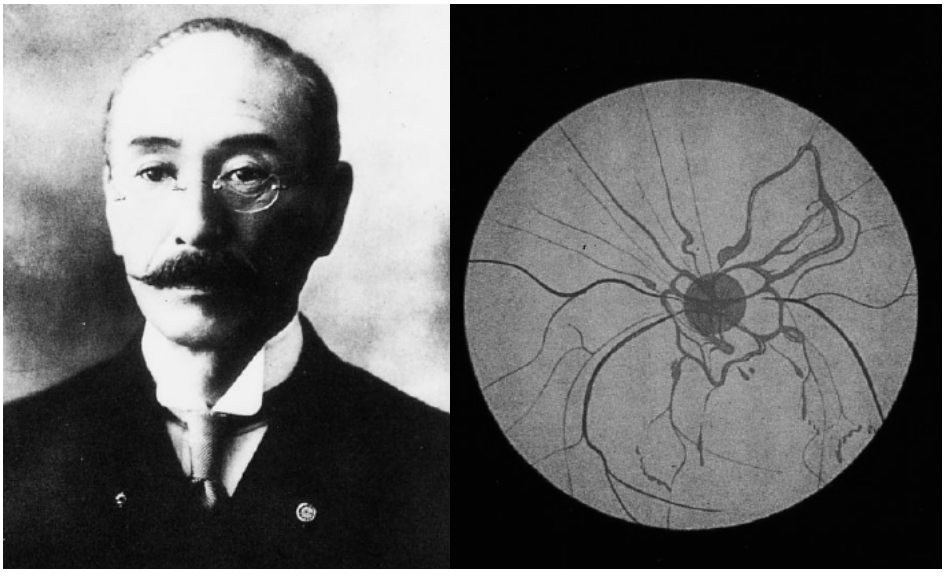
ปี ค.ศ. 1830 Rokushu Yamamoto รายงานผู้ป่วยชายอายุ 45 ปี ที่มีไข้สูงต่อมาคลำชีพจรที่แขนทั้ง 2 ข้างได้เบาในขณะที่ชีพจรที่ขาปกติ ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยและเสียชีวิตหลังจากติดตามการรักษาเป็นเวลา 11 ปี [2]

---

*พ.บ. แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลยันฮี
**พ.บ. อาจารย์ สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ปี ค.ศ. 1908 จักษุแพทย์ชาวญี่ปุ่น Mikito Takayasu (รูปที่ 1) รายงานผู้ป่วยชายอายุ 21 ปี ที่ตรวจพบความผิดปกติของจอประสาทตาที่เรียกว่า “coronary anastomosis” หรือ arteriovenous anastomosis[2] (รูปที่ 2) ในการประชุมประจำปีของสมาคมจักษุแพทย์ ขณะเดียวกัน Katsutomo Onishi และ Tsurukichi Kagoshima ก็ได้รายงานผู้ป่วยที่ตรวจพบความผิดปกติของจอประสาทตาลักษณะเดียวกับผู้ป่วยที่รายงานโดยนายแพทย์ Takayasu และพบว่าคลำชีพจรที่หลอดเลือดแดง radial ไม่ได้ร่วมด้วย ดังนั้นจึงมีการเรียกโรคนี้ว่า Takayasu–Onishi disease[2]

1 2



รูปที่ 1. Mikito Takayasu (ค.ศ. 1859 – 1938)[2]

รูปที่ 2. ภาพวาดของ coronary anastomosis โดยนายแพทย์ Takayasu ในปี ค.ศ. 1905 และนำเสนอในที่ประชุมในปี ค.ศ. 1908[2]

ปี ค.ศ. 1939 Yasuzo Shinmi ได้เรียกโรคนี้ว่า “Takayasu’s arteritis” เป็นครั้งแรก[3]

ปี ค.ศ. 1940 จากการชันสูตรศพผู้หญิงอายุ 28 ปี ที่ป่วยด้วยอาการชัก และตรวจพบว่าคลำชีพจรที่หลอดเลือดแดง carotid, bracial และ radial ไม่ได้และเสียชีวิตจากภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) พบว่าหลอดเลือดแดงดังกล่าวมีการอักเสบที่เข้าได้กับ panarteritis และพบว่าหลอดเลือดแดง pulmonary ก็มีลักษณะของการอักเสบเช่นเดียวกัน[2]

ปี ค.ศ. 1948 Kentaro Shimizu และ Keiji Sano ได้รายงานในวารสารทางการแพทย์ภาษาอังกฤษเกี่ยวกับ Pulseless disease โดยพบมีความผิดปกติที่จอประสาทตา คลำชีพจรที่หลอดเลือดแดง radial ไม่ได้ และสามารถกระตุ้น carotid reflex ได้เร็วกว่าปกติ[2]

ปี ค.ศ. 1963 Hideo Ueda อายุรแพทย์ชาวญี่ปุ่นได้ศึกษาผู้ป่วย Takayasu' s arteritis จำนวนมาก พบว่าผู้ป่วยจะมีการอักเสบของหลอดเลือดแดงที่เป็นแขนงของ aorta รวมทั้งหลอดเลือดแดง pulmonary และ coronary และได้เรียกโรคนี้ว่า "Aortits syndrome" และตั้งสมมติฐานว่าอาจจะเกิดจาก autoimmune process[4]

ปี ค.ศ. 1975 คณะที่ประชุมทางการแพทย์ของประเทศญี่ปุ่นได้สรุปให้เรียกโรคนี้ว่า Takayasu's arteritis เพื่อเป็นการระลึกถึง Mikito Takayasu ผู้รายงานการตรวจพบความผิดปกติชนิดนี้เป็นคนแรก[2]

อุบัติการ

Takayasu's arteritis เป็นโรคที่พบได้น้อย ส่วนใหญ่พบบ่อยในประเทศแถบทวีปเอเชียเช่น ญี่ปุ่น จีน เอเชียตะวันออกเฉียงใต้และอินเดีย แต่สามารถพบได้ทั่วโลก Hall และคณะ ได้ทำการศึกษาใน Olmsted Country Minnessota พบอุบัติการณ์ของโรค 2.6 รายต่อประชากร 1 ล้านคนต่อปี[5] และ 1.2 รายต่อประชากร 1 ล้านคนต่อปี จากการศึกษาผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลในประเทศสวีเดน[6]

สำหรับในประเทศไทยนั้นการรายงานผู้ป่วยยังมีน้อยแต่เท่าที่ได้มีรวบรวมไว้โดยพีระ บูรณะ-กิจเจริญ ซึ่งเป็นการศึกษาย้อนหลังโดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยภาวะความดันโลหิตสูงจากหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไตตีบที่โรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523-2537 พบมีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 174 ราย[7]

โรคนี้พบบ่อยในเพศหญิงช่วงอายุระหว่าง 15-25 ปี[1] โดยมีอัตราส่วนระหว่างเพศหญิง : เพศชายเท่ากับ 9 : 1[8] จากรายงานในประเทศญี่ปุ่น และประมาณ 1.3 : 1 ในประเทศอินเดีย[9]

กลไกและพยาธิกำเนิด

สาเหตุของโรค Takayasu's arteritis ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการศึกษาพบการติดเชื้อวัณโรคบ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่เป็น Takayasu's arteritis โดยเฉพาะในแถบที่มีอัตราการติดเชื้อวัณโรคสูง[10] กลไกการเกิดโรคอาจเกี่ยวข้องกับระบบภูมิต้านทานของร่างกายทั้งชนิดพึ่งเซลล์และไม่พึ่งเซลล์ (cell mediated immunity and humoral immunity) เนื่องจากมีการตรวจพบ $\gamma\delta$-T cells, $\alpha\beta$ T cells และ natural killer cells ในผนังหลอดเลือดแดง aorta ของผู้ป่วย[11] ซึ่งเป็นการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (antigen) ที่ยังไม่ทราบแน่นอน อาจเป็น 65 kDa heat shock protein (HSP – 65) ที่ตรวจพบในผนังหลอดเลือดที่มีการอักเสบ HSP – 65 เป็นโปรตีนที่พบในเชื้อวัณโรค วัคซีน BCG เชื้อแบคทีเรียชนิดต่างๆ รวมทั้งเกิดขึ้นจากเนื้อเยื่อที่ตอบสนองต่อภาวะ stress[12] หรือ Intracellular adhesion molecule 1 (ICAM 1) และ HLA (Human Leukocyte Antigen)class I, II ที่พบในผนังหลอดเลือดก็สนับสนุนกลไกด้านภูมิต้านทานที่พึ่งเซลล์ส่วนข้อมูลที่เกี่ยวกับ humoral immune mechanism นั้นพบว่ามี hypergammaglobulinemia, rheumatoid factor, antiaortic, antiendothelial และ anticardiolipin antibodies ที่ตรวจพบในเลือดของผู้ป่วย แต่ว่ายังไม่มีข้อสรุปชัดเจน[1]

สำหรับ HLA (Human Leukocyte Antigen) มีการศึกษากันมากขึ้นโดยพบว่า HLA อาจมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย Takayasu's arteritis กล่าวคือในผู้ป่วยชาวญี่ปุ่น พบ HLA B-52 , DR-2[13] ผู้ป่วยชาวเกาหลีและอินเดียพบ HLA B-52, B-5[14] ในขณะที่ผู้ป่วยชาวแม็กซิกันพบ HLA B-39[15] ได้บ่อย เนื่องจากยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนจึงจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ของ HLA กับโอกาสที่จะป่วยเป็นโรคต่อไป

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

Takayasu' s arteritis อาจเกิดขึ้นที่หลอดเลือดแดงบริเวณ arc of aorta และแขนงที่แยกออกบริเวณนั้นหรือเกิดขึ้นตลอดความยาวของ aorta ก็ได้รวมทั้งลิ้นหัวใจเอออร์ติก (aortic valve) หลอดเลือดแดง coronary และหลอดเลือดแดง pulmonary

ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เห็นด้วยตาเปล่า (macroscopic pathology) ในระยะเรื้อรัง (chronic pahse) พบว่าผนังหลอดเลือดจะหนาตัวขึ้นลักษณะรอยโรคต่อเนื่องกัน (patchy distribution) และตรวจพบได้หลายตำแหน่ง lumen จะตีบแคบและอาจพบลักษณะของ atheromatous changes ได้แต่ไม่มากนัก ผนังชั้นในสุด (intima) อาจมีลักษณะนูนขึ้นเป็นสันเหมือนเปลือกไม้ (tree bark) เช่นเดียวกับหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่อักเสบจากสาเหตุอื่นๆได้[22]

ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เห็นจากกล้องจุลทรรศน์ (microscopic pathology) ในช่วงแรกของการอักเสบจะเริ่มจากชั้น adventitia และรอบๆนอกของชั้นกล้ามเนื้อ (media) โดยพบว่ามี mononuclear cells, plasma cells, histiocytes, multinucleated giant cells ทำให้มีลักษณะของ granulomatous inflammation เมื่อการอักเสบมากขึ้นจะทำให้เซลล์กล้ามเนื้อและ elastic fibers ในชั้น media ถูกทำลายมากขึ้น ผนังชั้น intima ที่หนาตัวจากการอักเสบและชั้นกล้ามเนื้อ (media) และ adventitia ที่มีพังผืดเกิดขึ้นทำให้หลอดเลือดตีบลง สำหรับการโป่งพอง (aneurysm formation) จะเกิดเมื่อการอักเสบรุนแรงและรวดเร็วซึ่งการเกิดพังผืด (fibrosis) ยังไม่ดีทำให้ผนังหลอดเลือดไม่แข็งแรง[28]

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงแตกต่างกันได้มากตั้งแต่ไม่มีอาการแต่ตรวจพบความผิดปกติโดยบังเอิญจนถึงมีอาการรุนแรง เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว อัมพฤกษ์อัมพาตโดยทั่วไปอาจแบ่งอาการของโรคได้เป็น 2 ระยะ คือ

- Systemic phase จะมีอาการต่างๆ ที่บ่งบอกว่ามีการอักเสบเกิดขึ้นในร่างกายแต่ไม่มีความจำเพาะได้แก่ ไข้ต่ำๆ ซีด อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือปวดข้อ และอาจมีอาการเจ็บบริเวณหลอดเลือดที่อักเสบได้
- Chronic phase อาการต่างๆ เกิดขึ้นจากการที่อวัยวะขาดเลือดโดยตรง เช่น ปวดที่แขนหรือขา หรือเป็นผลของการที่อวัยวะนั้นขาดเลือด เช่น เวียนศีรษะ ใจสั่นหน้ามืดหรือหมดสติ

ความดันโลหิตสูง มองเห็นไม่ชัดหรือเห็นภาพซ้อนได้ โดยที่อาการของหลอดเลือดตีบจะค่อยๆ ปรากฏมากขึ้นจนเป็นทั้ง 2 ข้าง

อาการตามระบบต่าง ๆ

อาการทั่วไป (Constitutional symptom) พบได้น้อยกว่า 50 % ของผู้ป่วยได้แก่ ปวดศีรษะพบได้ 42 % ไข้สูงกว่า 100 องศาฟาเรนไฮต์ 27 % อ่อนเพลียเหนื่อยง่าย 33 % น้ำหนักลด 20 % [16]

ระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular system)

- ชีพจรเบาลงหรือคลำไม่ได้ ร้อยละ 84-96[10] ซึ่งทำให้มีอาการปวดแขนหรือขาหลังจากการออกแรง (limb claudication) และตรวจวัดความดันโลหิต 2 ข้างไม่เท่ากัน
- ฟังได้เสียงฟู่ตามตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่ตีบ (vascular bruits) พบได้ร้อยละ 80-94[10] มักพบหลายตำแหน่งโดยเฉพาะหลอดเลือดแดง carotid พบบ่อยที่สุดคือร้อยละ 77 abdominal aorta ร้อยละ 25 หลอดเลือดแดง subclavian ร้อยละ 20 และหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไต (renal artery) ร้อยละ 1.7[16]
- ความดันโลหิตสูงพบได้ร้อยละ 33-83[10,16] ส่วนใหญ่มักจะเกิดจากหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไตตีบ (renal artery stenosis) ซึ่งเป็นสาเหตุของความดันโลหิตสูงได้ร้อยละ 28-75 ของผู้ป่วย นอกจากนี้พบมีหลอดเลือดแดง aorta ตีบเหนือต่อบริเวณแขนงหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไตที่เป็นสาเหตุของความดันโลหิตสูงด้วย[16]
- ลิ้นหัวใจ aortic รั่วซึ่งเป็นผลจากการถ่างขยายของ ascending aorta การแยกตัวของลิ้นหัวใจ (valve leaflets) และการหนาตัวของลิ้นหัวใจพบได้ร้อยละ 20[16]
- ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ซึ่งอาจมีสาเหตุจากความดันโลหิตสูง ลิ้นหัวใจรั่วและ dilated cardiomyopathy[17]
- การอักเสบของหลอดเลือดแดง pulmonary พบได้ประมาณร้อยละ 14-100 ขึ้นอยู่กับวิธีการตรวจ และไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงที่เกิดกับหลอดเลือดแดงอื่นๆ[18,19]
- Takayasu's retinopathy พบได้ร้อยละ 37[5,18] ในระยะแรกตรวจพบหลอดเลือดที่จอตาโป่งพอง (microaneurysms) บริเวณขอบของจอตา (peripheral retina) หลอดเลือดดำโป่งหลายตำแหน่งเรียงตัวคล้ายลูกปัด (venous dilatation and beading) และ peripapillary arteriovenous anastomosis ในระยะหลังจะเห็นมีเลือดออก (retinal hemorrhage), cotton wool exudates, เส้นประสาทตาฝ่อ (optic atrophy), จอตาหลุดลอก (retinal detachment), จอตาทะลุ (retinitis perforans) และเลือดออกในลูกตาชั้น vitreous (vitreous hemorrhage)[10] แต่พบว่าจอตาเสื่อมจากความดันโลหิตสูง (hypertensive retinopathy) พบได้บ่อยกว่า Takayasu's retinopathy[20]

ระบบประสาท (Neurological system)[16]

- เวียนศีรษะพบได้ร้อยละ 35 ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการตีบของหลอดเลือดแดง vertebral อย่างมีนัยสำคัญโดยที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการตีบของหลอดเลือดแดง carotid

- ตามัว เสียการมองเห็นชั่วคราว (amaurosis fugax) หรือเห็นภาพซ้อน (diplopia) พบได้ประมาณร้อยละ 30 ผู้ป่วยที่มีการมองเห็นผิดปกติพบได้ร้อยละ 48 ของหลอดเลือดแดง vertebral ตีบ และร้อยละ 40 ของหลอดเลือดแดง carotid ตีบ

- อาการของสมองขาดเลือด (stroke, transient ischemic attack) พบได้ประมาณร้อยละ 3-5[16]

ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (Musculoskeletal system) พบได้ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย ได้แก่ ปวดข้อร้อยละ 30 เจ็บผนังหน้าอกร้อยละ 30 และปวดกล้ามเนื้อร้อยละ 15[16]

ระบบผิวหนัง (Skin manifestation) พบเป็น erythema nodosum (EN) ที่เกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก ซึ่งสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค (active disease) ผื่นผิวหนังจะดีขึ้นเมื่อการอักเสบลดลง[16] นอกจากนี้ยังพบ leukocytoclastic vasculitis เห็นเป็นผื่นนูนแดง (palpable purpura) ซึ่งพบบ่อยกว่า EN และในประเทศญี่ปุ่นพบ pyoderma gangrenosum ในโรคนี้ด้วย[21]

Moriwaki และคณะ พบว่าในกลุ่มประชากรที่แตกต่างกันจะมีอาการที่ต่างกันด้วย โดยผู้ป่วยชาวญี่ปุ่นจำนวน 80 ราย เป็นเพศหญิงถึงร้อยละ 96 มักมาด้วยอาการเวียนศีรษะ ตรวจพบว่าคลำชีพจรไม่ได้และโรคนั้นเป็นมานานและค่อนข้างรุนแรงต่างกับผู้ป่วยชาวอินเดียจำนวน 102 ราย พบว่าเป็นเพศชาย ร้อยละ 37 มักมาด้วยอาการปวดศีรษะ ความดันโลหิตสูงและกล้ามเนื้อหัวใจหนาตัวซึ่งเป็นผลจากการที่มีการอักเสบของหลอดเลือดแดง aorta ในช่องท้องและหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไต[23]

การวินิจฉัย

มักพบในผู้ป่วยหญิง มีประวัติ อาการและอาการแสดงของอวัยวะต่างๆ ขาดเลือด เช่น ปวดแขนขาเวลาออกแรง การมองเห็นผิดปกติ เป็นลมหมดสติ เจ็บหน้าอกหรือหายใจหอบเหนื่อย คลำชีพจรเบาลงหรือไม่เท่ากัน ฟังได้เสียงฟู่บริเวณที่หลอดเลือดตีบ ส่วนอาการในระยะแรกเช่น ไข้อ่อนเพลียปวดเมื่อย น้ำหนักลดมักไม่จำเพาะทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัยจนเวลาผ่านไปหลายเดือนหรือเป็นปีได้ ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนได้รับการวินิจฉัยเฉลี่ยประมาณ 10 เดือน จากการศึกษาของ Kerr และคณะ[16] และ 15.5 เดือนจากการศึกษาของ Vanoli[24]

ปี ค.ศ. 1988 Ishikawa ศึกษาผู้ป่วย 96 รายและได้สรุปเกณฑ์การวินิจฉัยดังแสดงไว้ในตารางที่ 1[25] ได้แก่ผู้ป่วยจะต้องมีอายุน้อยกว่า 40 ปี เป็นเกณฑ์บังคับ (obligatory criteria) เมื่อเริ่มมีอาการหรือขณะได้รับการวินิจฉัยร่วมกับมีเกณฑ์การวินิจฉัยหลัก (major criteria) 2 ข้อ คือมีความผิดปกติที่หลอดเลือดแดง subclavian ทั้งซ้ายและขวา หรือมีความผิดปกติที่หลอดเลือดข้างเดียวร่วมกับเกณฑ์การวินิจฉัยรอง (minor criteria) มากกว่า 2 ข้อขึ้นไป โดยที่มีความไว (sensitivity) 84% จากผู้ป่วย 96 ราย แต่การที่กำหนดว่าผู้ป่วยจะต้องมีอายุน้อยกว่า 40 ปี เมื่อเริ่มมีอาการหรือ

ขณะได้รับการวินิจฉัยทำให้ผู้ป่วยบางรายที่มีอาการเข้าได้กับ Takayasu's arteritis ไม่ได้รับการวินิจฉัย

ตารางที่ 1. Ishikawa's criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's disease[25]

Criteria	Definition
Obligatory criteria	
Age < 40 years	Age < 40 years at diagnosis or at onset of "characteristic signs and symptoms" of one month duration in patient history.
Two major criteria	
1. Left mid subclavian artery	The most severe stenosis or occlusion present in the mid portion from the point one cm. proximal to the left vertebral artery orifice to that three cm. distal to the orifice determined by angiography.
2. Right mid subclavian artery lesion	The most severe stenosis or occlusion present in the mid portion from the right verterbral artery orifice to the point three cm. distal to the orifice determined by angiography.
Nine minor criteria	
1. High ESR	Unexplained persistent high ESR > 20 mm/hr (Westergren) at diagnosis or presence of evidence in patient history.
2. Carotid artery tenderness	Unilateral or bilateral tenderness of common carotid arteries by physician palpation; neck muscle tenderness is unacceptable.
3. Hypertension	Persistent blood pressure 140/90 mmHg brachial or > 160/90 mmHg popliteal at age < 40 years. Or presence of the history at age < 40 years.
4. Aortic regurgitation or annuloaortic ectasia	By auscultation or doppler echocardiography or angiography.
5. Pulmonary artery lesions	By angiography or two dimensional echocardiography. Lobar or segmental arterial occlusion or equivalent determined by angiography or perfusion scintigraphy; or presence of stenosis, aneurysm, luminal irregularity or any combination in pulmonary trunk or in unilateral or bilateral pulmonary arteries determined by angiography.
6. Left mid common carotid lesion	Presence of the most severe stenosis or occlusion in the mid portion of five cm. in length from the point two cm. distal to its orifice determined by angiography.
7. Distal brachiocephalic trunk lesion	Presence of the most severe stenosis or occlusion in the distal third lesion determined by angiography.
8. Descending thoracic aorta lesion	Narrowing, dilatation or aneurysm, luminal irregularity or any lesion combination determined by angiography; tortuosity alone is unacceptable.
9. Abdominal aorta lesion	Narrowing, dilation or aneurysm, luminal irregularity or any combination and absence of lesion in aorto-iliac region consisting of two cm. of terminal aorta and bilateral common iliac arteries determined by angiography; tortuosity alone is unacceptable.

ดังนั้นในปี ค.ศ. 1990 American College of Rheumatology (ACR) จึงได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยขึ้นใหม่ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2[26] จากการศึกษาผู้ป่วย Takayasu's arteritis 63 ราย และผู้ป่วยหลอดเลือดแดงอักเสบอื่นๆ 744 ราย สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยเมื่อมีเกณฑ์การวินิจฉัย 3 ข้อในทั้งหมด 6 ข้อ โดยผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องมีอายุน้อยกว่า 40 ปีเมื่อเริ่มมีอาการหรือขณะได้รับการวินิจฉัย ทำให้เกณฑ์การวินิจฉัยของ ACR มีความไวและความจำเพาะเพิ่มขึ้นเป็น 90.5%, 97.8% ตามลำดับ

ตารางที่ 2. 1990 criteria of American College of Rheumatology for the classification of Takayasu's arteritis[25]

Criteria	Definition
1. Age at disease onset in year	Development of symptoms or findings related to Takayasu's arteritis at age < 40 years.
2. Claudication of extremities	Development and worsening of fatigue and discomfort in muscles of one or more extremity while in use, especially the upper extremities.
3. BP difference >10 mmHg	Decreased pulsation of one or both brachial arteries.
4. BP difference >10 mmHg	Difference of > 10mmHg in systolic blood pressure between arms.
5. Bruit over subclavian arteries or aorta	Bruit audible on auscultation over one or both subclavian arteries or abdominal aorta.
6. Arteriogram abnormality	Arteriographic narrowing or occlusion of the entire aorta, its primary branches, or large arteries in the proximal uppper or lower extremities, not due to arteriosclerosis, fibro-muscular dysplasia, or similar causes: changes usually focal or segmental.

(3 of 6 criteria = 91% sensitive; 98% specific)

ปี ค.ศ. 1995 Sharma และคณะ ทำการศึกษาผู้ป่วยชาวอินเดีย 106 รายและผู้ป่วยชาวญี่ปุ่น 79 รายที่ได้รับการตรวจโดยการฉีดสีหลอดเลือดยืนยันการวินิจฉัยแล้ว ได้เสนอเกณฑ์การวินิจฉัยที่แก้ไขเพิ่มเติมจากของ Ishikawa ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3[27] โดยได้ตัดเกณฑ์เรื่องอายุที่ต้องน้อยกว่า 40 ปีออกไป เพิ่มลักษณะอาการและอาการแสดงที่พบในระยะเวลา 1 เดือนเป็นเกณฑ์การวินิจฉัยหลัก (major criteria) และตัดเกณฑ์การวินิจฉัยรอง (minor criteria) ที่ระบุว่าจะต้องไม่มีความผิดปกติของหลอดเลือดแดง aorta บริเวณตำแหน่งที่แยกเป็นหลอดเลือดแดง iliac แต่เพิ่ม

ความผิดปกติที่หลอดเลือดแดง coronary ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีย์ การพบเกณฑ์การวินิจฉัยหลัก 2 ข้อ หรือเกณฑ์การวินิจฉัยหลัก 1 ข้อ ร่วมกับเกณฑ์การวินิจฉัยรอง 2 ข้อ หรือพบเกณฑ์การวินิจฉัยรอง 4 ข้อ สามารถให้การวินิจฉัยได้โดยที่มีความไว (sensitivity) 92.5% และความจำเพาะ (specificity) 95%

ตารางที่ 3. Modified diagnostic criteria Takayasu's arteritis[27]

Criteria	Definition
Three major criteria	
1. Left mid subclavian artery lesion	The most severe stenosis or occlusion present in the mid portion from the point one cm. proximal to the left vertebral artery orifice to that three cm. distal to the orifice determined by angiography.
2. Right mid subclavian artery lesion	The most severe stenosis or occlusion present in the mid portion from the right verterbral artery orifice to the point three cm. distal to the orifice determined by angiography.
3. Characteristic signs and symptoms of at least one month duration	These include limb claudication, pulselessness or pulse differences in limbs, an unobtainable or significant blood pressure difference (> 10 mmHg SBP presence difference in limb), fever, neck pain, transient amaurosis, blurred vision, syncope, dysponea or palpitations.
Ten minor criteria	
1. High ESR	Unexplained persistent high ESR > 20 mm/hr (Westergren) at diagnosis or presence of evidence in patient history.
2. Carotid artery tenderness	Unilateral or bilateral tenderness of common carotid arteries by physician palpation; neck muscle tenderness is unacceptable.
3. Hypertension	Persistent blood pressure 140/90 mmHg brachial or > 160/90 mmHg popliteal at age < 40 years. Or presence of the history at age < 40 years.
4. Aortic regurgitation or annuloaortic ectasia	By auscultation or doppler echocardiography or angiography.
5. Pulmonary artery lesions	By angiography or two dimensional echocardiography. Lobar or segmental arterial occlusion or equivalent determined by angiography or perfusion scintigraphy; or presence of stenosis, aneurysm, luminal irregularity or any combination in pulmonary trunk or in unilateral or bilateral pulmonary arteries determined by angiography.
6. Left mid common carotid lesion	Presence of the most severe stenosis or occlusion in the mid portion of five cm. in length from the point two cm. distal to its orifice determined by angiography.
7. Distal brachiocephalic trunk lesion	Presence of the most severe stenosis or occlusion in the distal third lesion determined by angiography.
8. Descending thoracic aorta lesion	Narrowing, dilatation or aneurysm, luminal irregularity or any lesion combination determined by angiography; tortuosity alone is unacceptable.
9. Abdominal aorta lesion	Narrowing, dilation or aneurysm, luminal irregularity or any combination and absence of lesion in aorto-iliac region consisting of two cm. of terminal aorta and bilateral common iliac arteries determined by angiography; tortuosity alone is unacceptable.
10. Coronary artery lesion	Documented on angiography below the age of 30 years in the absence of risk factors like hyperlipidemia or diabetes mellitus.

Presence of 2 major or 1 major and 2 minor criteria or 4 minor criteria suggests a high probability of Takayasu's arteritis

อย่างไรก็ตามการฉีดสีเพื่อดูลักษณะของหลอดเลือด (angiography) ยังเป็นการวินิจฉัยที่แน่นอน ส่วนการตรวจหลอดเลือดแดง pulmonary นั้นจะทำในกรณีที่ตรวจพบว่ามีความดันในหลอดเลือดแดง pulmonary สูง (pulmonary hypertension) การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (doppler ultrasound) ของหลอดเลือดเป็นวิธีการที่ปลอดภัยและสามารถประเมินการอักเสบของผนังหลอดเลือดได้ สำหรับการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่สามารถทำได้ ยกเว้นในรายที่ได้รับการผ่าตัดรักษาเท่านั้น

สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง 3 แบบเมื่อนำมาใช้ในผู้ป่วย Takayasu's arteritis ชาวอินเดีย 106 ราย พบว่ามีความไวและความจำเพาะดังแสดงไว้ในตารางที่ 4[25] ซึ่งการที่ไม่คำนึงถึงเกณฑ์การวินิจฉัยในเรื่องของอายุจะทำให้มีความไว (sensitivity) เพิ่มขึ้นส่วนความจำเพาะนั้นไม่แตกต่างกัน การที่ไม่จำกัดเรื่องอายุเมื่อเริ่มมีอาการ ไม่มีความผิดปกติของหลอดเลือดแดง iliac และการรวมเอาความผิดปกติของหลอดเลือดแดง coronary เข้าไว้ในเกณฑ์การวินิจฉัยนั้นไม่ได้ทำให้เกิดการวินิจฉัยผิด (false positive) เพิ่มขึ้น[25]

ตารางที่ 4. Sensitivity and specificity of various criteria in diagnosis of Takayasu's arteritis in clinically and angiographically proven 106 Indian patients of Takayasu's arteritis[25]

Criteria	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Ishikawa	60.4	95
ACR 1990	77.4	95
Sharma et al	92.5	95

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคต้องคิดถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดความผิดปกติที่หลอดเลือดแดง aorta โดยแบ่งเป็น

- หลอดเลือดแดงขนาดใหญ่อักเสบ (large vessel vasculitis) ที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ ดังนี้

การติดเชื้อโรค(infection) เช่น ซิฟิลลิส (syphilis), วัณโรค (tuberculosis)

โรคข้อและรูมาติสซั่ม (rheumatologic and autoimmune diseases) เช่น systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, spondyloarthropathies, Behcet's disease

ไม่ทราบสาเหตุ (primary vasculitis) เช่น giant cell arteritis และ Kawasaki's disease

- ความผิดปกติแต่กำเนิด (developmental abnormalities) เช่น coarctation of the aorta, Marfan syndrome

- ความผิดปกติของหลอดเลือดแดง aorta จากสาเหตุอื่นๆ เช่น ergotism, neurofibromatosis of abdominal aorta, radiation fibrosis

ส่วนใหญ่แล้วโรคอื่นๆ จะมีลักษณะเฉพาะที่จะทำให้สามารถวินิจฉัยได้

สำหรับวัณโรคของหลอดเลือดแดง aorta (tuberculous aortitis) มักจะทำให้เกิด erosion ที่ผนังหลอดเลือดจนทำให้เกิดหลอดเลือดโป่งพองและแตกได้ซึ่งต่างจาก Takayasu's arteritis ที่มักจะทำให้เกิดการตีบมากกว่า[28]

ส่วนซิฟิลลิส (syphilis) มักพบในผู้สูงอายุ หลอดเลือดแดงมักจะมีแคลเซี่ยมเกาะ (calcification) ไม่ค่อยเกิดการอักเสบที่หลอดเลือดแดง aorta ที่ระดับช่องอก (descending thoracic aorta) และไม่ทำให้เกิดการตีบ[28]

การแบ่งประเภท

ปี ค.ศ. 1977 Lupi-Herrera และคณะ[10] ได้แบ่งประเภทของ Takayasu's arteritis โดยใช้ความผิดปกติจากการตรวจทางรังสีของหลอดเลือด ต่อมาในปี ค.ศ. 1997 Moriwaki[29] ได้จัดแบ่งใหม่โดยใช้ตำแหน่งของหลอดเลือดที่ผิดปกติร่วมกับลักษณะอาการทางคลินิกซึ่งมีประโยชน์ในแง่ของการวางแผนผ่าตัด แต่ไม่ได้บอกการพยากรณ์โรค ดังแสดงไว้ในตารางที่ 5[29]

ตารางที่ 5. New angiographic classification of Takayasu's arteritis, Takayasu's conference 1994

Type	Vessel involvement
Type I	Branches from the aortic arch
Type IIa	Ascending aorta, aortic arch and its branches
Type IIb	Ascending aorta, aortic arch and its branches, thoracic descending aorta
Type III	Thoracic descending aorta, abdominal aorta, and/or renal arteries
Type IV	Abdominal aorta and/or renal arteries
Type V	Combined features of types IIb and IV
According to this classification system, involvement of the coronary or pulmonary arteries should be designated as C (+) or P (+), respectively.	

Ishikawa[18]ได้ศึกษาผู้ป่วยชาวญี่ปุ่นจำนวน 54 รายโดยติดตามการดำเนินโรคไปนาน 18 ปี และแบ่งประเภทโดยพิจารณาจากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเมื่อได้รับการวินิจฉัยดังแสดงไว้ในตารางที่ 6 ซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่

1. จอตาผิดปกติที่มีลักษณะจำเพาะ (Takayasu's retinopathy)

2. ความดันโลหิตสูงที่เป็นผลสืบเนื่องมาจากหลอดเลือดแดงอักเสบ (secondary hypertension)

3. ลิ้นหัวใจเอออร์ติกรั่ว (aortic regurgitation)

4. หลอดเลือดโป่งพอง (aneurysm formation)

โดยได้จัดระดับความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนเป็น mild, moderate และ severe การแบ่งประเภทของ Ishikawa นี้มีประโยชน์ในแง่ของการพยากรณ์โรคและวางแนวทางการรักษาตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย

ตารางที่ 6. Ishikawa clinical classification of Takayasu's arteritis[18]

Group	Clinical features
Group I	Uncomplicated disease, with or without pulmonary artery involvement
Group IIA	Mild/moderate single complication together with uncomplicated disease
Group IIB	Severe single complication together with uncomplicated disease
Group III	Two or more complications together with uncomplicated disease

ระยะของโรค

การประเมินว่าโรคสงบหรือว่ากำเริบอยู่นั้นเป็นสิ่งที่สำคัญเพราะจะใช้วางแผนการรักษาต่อไป แต่การประเมินจากอาการทางคลินิก หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างใดอย่างหนึ่งนั้นไม่สามารถบอกได้แน่นอน จากการศึกษาของ Kerr และคณะ[16] พบว่าค่า erythrocyte sedimentation rate (ESR) สูงกว่าปกติในรายที่โรคกำลังกำเริบอยู่เพียงร้อยละ 72 และลดลงมาอยู่ในเกณฑ์ปกติเพียงร้อยละ 56 ในผู้ป่วยที่อาการของโรคสงบลง[16] และจากการตรวจชิ้นเนื้อหลอดเลือดที่ได้จากการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยที่อาการของโรคสงบ กลับพบว่ามีลักษณะของหลอดเลือดแดงอักเสบถึงร้อยละ 44[30] ดังนั้นจึงได้มีการกำหนดเกณฑ์การประเมินว่าโรคกำลังกำเริบอยู่หรือไม่ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 7[16] การจะวินิจฉัยว่าโรคกำเริบจะต้องพบว่ามีอาการอย่างน้อย 2 อาการเกิดขึ้นใหม่หรืออาการเดิมแย่ลง

ตารางที่ 7. Criteria for Active Disease in Patients with Takayasu's arteritis[16]

1. Constitutional features, such as fever, musculoskeletal pain (no other cause identified)
2. Elevated erythrocyte sedimentation rate (> 20 mm / hr)
3. Features of vascular ischemia or inflammation, such as claudication, diminished or absent pulse, bruit, vascular pain (carotodynia), asymmetric blood pressure in either upper or lower limbs (or both)
4. Typical angiographic features.

การสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจเลือด (hematologic finding) ระยะที่โรคกำลังกำเริบ (active disease) จะตรวจพบว่า

- ซีดปานกลางและเม็ดเลือดแดงติดสีปกติ (mild anemia of chronic disease)
- จำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือสูงเล็กน้อย (mild Leukocytosis)
- Erythrocyte sedimentation rate (ESR) จะสูงผิดปกติประมาณ 85 % ของผู้ป่วย
- ระดับโปรตีนชนิดอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) และระดับโปรตีนชนิดกลอบูลินในเลือดสูง (hypergammaglobulinemia)

สำหรับในประเทศไทยที่รายงานไว้ในปี พ.ศ. 2537 ผู้ป่วยทั้งหมด 174 ราย[7] พบว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย 101 ราย แสดงไว้ในตารางที่ 8

ตารางที่ 8. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย Takayasu's arteritis จำนวน 101 ราย[7]

สิ่งที่ตรวจ	จำนวนที่ผิดปกติ (จำนวนที่ตรวจทั้งหมด)	คิดเป็น (%)
ESR > 20 mm/hr	70(78)	89.74
Tuberculin skin test	12(15)	80.00
WBC > 10,000 /mm^3	38(98)	38.78
Rheumatoid factor	10(35)	28.57
Albuminuria (trace – 4^+)	7(35)	20.00
VDRL	7(41)	17.07
Hct < 30%	9(100)	9.00
Creatinine > 2 mg/dl	7(101)	6.93
ANA	6(51)	11.76
Anti - DNA	2(32)	6.25
LE	1(52)	1.92

การตรวจทางรังสี (radiographic finding)

1. ภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray) อาจช่วยในการวินิจฉัยได้ โดยอาจพบว่าเงาของหลอดเลือดแดง aorta กว้างขึ้นลักษณะของ descending aorta ไม่เรียบ เงาหัวใจโตขึ้นและหลอดเลือดบริเวณขั้วปอดเด่นชัดขึ้น (cardiomegaly with hilar fullness)[31]

2. การตรวจภาพรังสีอื่น ๆ (imaging study)

2.1 การฉีดสีหลอดเลือด (angiography) เพื่อดูความผิดปกติของหลอดเลือดแดง aorta เป็นการตรวจวินิจฉัยมาตรฐาน (gold standard) จะพบลักษณะของหลอดเลือดที่ตีบแคบเป็นส่วนๆ ร่วมกับมีการโป่งพอง (dilatation) ในบริเวณใกล้เคียงโดยที่ผนังหลอดเลือดจะเรียบ จากการศึกษาของ Kerr และคณะ[16] พบว่าร้อยละ 65 มีรอยโรคที่หลอดเลือดแดง aorta โดยมีรอยโรคที่ arc of aorta (type I) ร้อยละ 32 และรอยโรคที่ ascending and abdominal aorta (type III) ร้อยละ 68 แต่ไม่พบผู้ป่วยที่มีรอยโรคใน abdominal aorta เพียงอย่างเดียว[16] ซึ่งผลการศึกษาผู้ป่วยชาวอิตา-เลียน 61 รายพบรอยโรคที่ abdominal aorta เพียงร้อยละ 7[24] ส่วนใหญ่แล้วจะมีความผิดปกติที่แขนงต่างๆหลายแขนงแต่ที่พบบ่อยมากที่สุดคือ หลอดเลือดแดง subclavian ร้อยละ 93 common carotid ร้อยละ 58 renal ร้อยละ 38 vertebral ร้อยละ 35 และหลอดเลือดแดง common iliac ร้อยละ 17[16]

สำหรับในประเทศไทยมีรายงานผลการศึกษาการตรวจทางรังสีวิทยาในผู้ป่วย Takayasu's arteritis จำนวน 63 ราย พบมีรอยโรคที่ abdominal aorta ได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 20) รองลงมาคือรอยโรคที่หลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไต renal arteries (ร้อยละ 18.7) และหลอดเลือดแดง subclavian (ร้อยละ 14.3) ตามลำดับ[33]

เทคนิคการตรวจทางรังสีวิทยาที่ปลอดภัย (noninvasive) ถูกนำมาใช้ในการตรวจประเมินผู้ป่วย Takayasu's arteritis มากขึ้น เช่น การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) สามารถประเมินการตีบของหลอดเลือดแดง carotid ได้แต่ก็มีข้อจำจัดในการตรวจหลอดเลือดบริเวณอื่นๆ Computerized tomography (CT) with angiography, Magnetic resonance imaging (MRI/MRA) และ Positron emission tomography scans (PET scans) สามารถนำมาใช้ตรวจผู้ป่วย Takayasu's arteritis ซึ่งแต่ละวิธีต่างก็มีข้อดีและข้อเสีย ดังแสดงไว้ในตารางที่ 9[32]

2.2 Magnetic resonance imaging/angiography

การวินิจฉัย (diagnosis) สามารถใช้ตรวจแทนการฉีดสี (angiography) ได้ ทำให้ลดความเสี่ยงในการแทงหลอดเลือดแดง ลดปริมาณการใช้สารทึบรังสี สามารถตรวจดูลักษณะของผนังหลอดเลือดซึ่งจะพบว่าหนาตัวขึ้น ผลการตรวจใกล้เคียงกับการฉีดสี และสามารถตรวจพบรอยโรคที่หลอดเลือดแดง pulmonary ได้[32]

ประเมินระยะของโรค (disease activity) นอกจากประเมินการตีบของหลอดเลือดแล้วสามารถดูลักษณะของผนังหลอดเลือดว่ามีการหนาตัว บวมและการติดสี (enhancement) ของสารทึบรังสีเพิ่มขึ้น ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับระยะกำเริบของโรคถึงร้อยละ 89[34] แต่ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงบสามารถตรวจพบผนังหลอดเลือดบวมได้ร้อยละ 56[35]

ตรวจติดตามการรักษา (follow-up) ข้อมูลการใช้ MRI/MRA ในการตรวจติดตามการรักษานั้นยังมีน้อยแต่พบว่าผนังหลอดเลือดบวมลดลงและ enhancement ลดลงในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิต้านทาน[36]

ข้อจำกัด (limitations) เนื่องจากไม่มีเทคนิคที่เป็นมาตรฐาน รวมทั้งต้องอาศัยรังสีแพทย์ที่มีความชำนาญ หลอดเลือดแดงส่วนปลายไม่สามารถเห็นได้ชัดเจนและแยกระหว่างหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) กับ atherosclerosis ได้ยาก อีกทั้งการตรวจต้องใช้เวลานานและค่าใช้จ่ายสูง[32]

ตารางที่ 9. Comparison of new imaging modalities in Takayasu's arteritis[32]

Diagnostic test	ข้อดี	ข้อเสีย
Doppler ultrasound	• High resolution of arterial wall (0.1 mm) • Wall elasticity measures • Calcium/plaque imaging • Directional blood flow • Noninvasive • Portable • Relatively inexpensive	• Poor imaging of aorta and proximal subclavin • No direct measure of inflammation • Technician dependent • No standardization of technique
MRI/MRA	• Moderate resolution of wall (1 mm) • Good lumen imaging • Inflammation measured through: wall edema, wall contrast enhancement • Global assessment of arterial system	• Poor imaging of distal great vessels • No visualization of calcium/plaque • No standardization of technique • Expensive
CT angiogram	• Moderate resolution of wall (1 mm) • Good lumen imaging • Inflammation measure through: wall contrast enhancement • Global assessment of arterial system • Calcium/plaque imaging	• Poor imaging of distal great vessels • Radiation exposure • Iodinated contrast risk • No standardization of technique
^{18}FDG PET	• Inflammation measured through: metabolic activity in arterial wall • Earliest detection of disease activity • Global assessment of arterial system	• No information on arterial wall morphology • Not well standardized • Limited access • Expensive

FDG: fluorodeoxyglucose, MRA: magnetic resonance angiography, PET: positron emission tomography

2.3 Doppler ultrasound

การวินิจฉัย (diagnosis) การตรวจหลอดเลือดแดง carotid ด้วย doppler ultrasound จะพบว่าผนังของหลอดเลือดที่มีรอยโรคจะหนากว่าตำแหน่งของ carotid bulb อย่างมีนัยสำคัญ (1.1 มม.และ 0.8 มม.) และพบรอยโรคที่หลอดเลือด common carotid บ่อยกว่าหลอดเลือด internal carotid ส่วนใหญ่จะเป็นการหนาตัวโดยรอบ (concentric) เมื่อเปรียบเทียบกับการฉีดสีสามารถตรวจพบหลอดเลือดตีบได้ใกล้เคียงกัน[32]

ประเมินระยะของโรค (disease activity) high resolution ultrasound สามารถตรวจรายละเอียดของหลอดเลือดได้ดีกว่า MRI ถึง 10 เท่าจึงสามารถตรวจพบความแตกต่างของผนังหลอดเลือดได้ระดับ 0.1-0.2 มม. และระยะที่โรคกำเริบอยู่นั้นจะมีผนังหนาตัวก่อนที่จะมีการตีบ ซึ่งพบว่าผนังหลอดเลือดที่หนาตัวจากการตรวจด้วย ultrasound 116 ตำแหน่งมีการตีบเกินร้อยละ 50 เพียง 31 รายเท่านั้น[37] หลอดเลือดแดง subclavian มีการตีบบ่อยกว่าหลอดเลือดแดง carotid (ร้อยละ 43 และร้อยละ 17) แต่ตรวจพบผนังหลอดเลือดหนาตัวใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 52 และร้อยละ 56) ดังนั้น ultrasound จึงมีความไวที่จะตรวจพบรอยโรคที่หลอดเลือดแดง carotid มากกว่าเพราะเนื้อเยื่อและกระดูกทำให้ไม่สามารถตรวจหลอดเลือดแดง subclavian ได้ชัดเจน จากการตรวจด้วย MRI[32]

ตรวจติดตามการรักษา (follow-up) ข้อมูลการใช้ ultrasound ในการติดตามการรักษามีน้อย โดยทั่วไปพบว่าความหนาของผนังหลอดเลือดเป็นตัวที่ใช้ประเมินได้ดีกว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดหลังจากให้การรักษาเพราะการตีบจะไม่สามารถดีขึ้นได้ (irreversible)

ข้อจำกัด (limitations) เนื่องจากการแปลผลต้องขึ้นกับแพทย์ผู้ทำการตรวจแต่ละราย (operator dependent) ดังนั้นอาจมีความคลาดเคลื่อนได้และหลอดเลือดบางตำแหน่งไม่สามารถเข้าถึงได้ เช่น proximal subclavian, distal internal carotid เป็นต้น ทำให้บริเวณเหล่านั้นไม่สามารถประเมินได้ด้วยวิธีนี้

2.4 Computerized tomography

การวินิจฉัย (diagnosis) Computerized tomography angiography สามารถแทนการตรวจด้วยการฉีดสีได้ทำให้ลดความเสี่ยงจากการแทงหลอดเลือดแดงและสามารถตรวจพบการตีบของหลอดเลือดได้ใกล้เคียงกับการฉีดสีโดยมีความไว (sensitivity) 93% และความจำเพาะ (specificity) 98%[38] นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบแคลเซี่ยมที่อยู่ในผนังหลอดเลือดจาก atherosclerosisได้ และตรวจพบรอยโรคที่หลอดเลือดแดง pulmonaryได้ 4 รายจากผู้ป่วย 20 ราย[38]

ประเมินระยะของโรค (disease activity) สามารตรวจพบการหนาตัวของผนังหลอดเลือดและพบผนังหนังหลอดเลือดติดสีเข้มขึ้น (wall enhancement)ได้ ในระยะที่โรคกำลังกำเริบแต่มีผู้ป่วยบางรายอาจตรวจไม่พบผนังหนังหลอดเลือดติดสีเข้มขึ้น (wall enhancement) ได้[39]

ตรวจติดตามการรักษา (follow-up) มีการศึกษาที่ใช้ CTA ในการตรวจติดตามหลังให้การรักษาด้วยยากดภูมิต้านทานพบว่ามีผนังหลอดเลือดแดง aorta ติดสีลดลงจากเดิมที่ติดสี

เพิ่มขึ้น 7 รายในผู้ป่วย 13 ราย และพบว่าร้อยละ 56 มีผนังหลอดเลือดหนาตัวลดลง ร้อยละ 25 มีผนังหนาตัวเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับการรักษา[40]

ข้อจำกัด (limitations) ไม่สามารถวัดความแตกต่างได้ละเอียดเท่า ultrasound และประเมินหลอดเลือดส่วนปลายได้ไม่ดี ผู้ป่วยยังได้รับผลเสียจากสารทึบรังสีและพลังงานรังสีที่ได้รับจำนวนมาก

2.5 Positronemission tomography scans (PET scans)

การวินิจฉัย (diagnosis) เทคนิคนี้ใช้หลักการตรวจหาตำแหน่งที่มีการใช้น้ำตาลกลูโคส (glucose) เพราะตำแหน่งที่หลอดเลือดอักเสบจะมีการใช้น้ำตาลกลูโคส (glucose) สูง มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง PET และ MRI ร่วมกับอาการทางคลินิกในผู้ป่วย 15 รายที่มีหลอดเลือดแดง aorta อักเสบพบว่ามี uptake สูงในหลอดเลือด 41 ตำแหน่งแต่ไม่มี uptake ในกลุ่มที่เป็นมะเร็งหรือเกิดจากการติดเชื้อเรื้อรัง[41]

ประเมินระยะของโรค (disease activity) มีรายงานผู้ป่วยที่ประเมินด้วย PET scans พบว่ามีการอักเสบของหลอดเลือดก่อนที่หลอดเลือดจะตีบเป็นเวลา 2 เดือน[42]

ตรวจติดตามการรักษา (follow-up) หลังให้การรักษาด้วยยากดภูมิต้านทานและตรวจติดตามด้วย PET scans พบว่ามี uptake ลดลดง 24 ตำแหน่งจากทั้งหมด 30 ตำแหน่ง[41]

ข้อจำกัด (limitations) ไม่สามารถประเมินลักษณะของผนังหลอดเลือดและการตีบตันได้ นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่องของมาตรฐานของเทคนิคการตรวจและไม่สามารถตรวจได้ทุกโรงพยาบาล

การรักษา

โดยทั่วไปผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Takayasu's arteritis ประมาณร้อยละ 20 ไม่มีอาการแต่ตรวจพบความผิดปกติของหลอดเลือดต่างๆ อาจตรวจพบความดันโลหิตสูงหรือชีพจรไม่เท่ากัน 2 ข้าง ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องใช้ยาลดการอักเสบหรือยากดภูมิต้านทาน แต่ให้การรักษาโรคหรือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ส่วนผู้ป่วยอีกร้อยละ 80 พบว่ายังมีการอักเสบเกิดขึ้นอยู่ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาเพื่อลดการอักเสบที่เกิดขึ้น โรคนี้มักพบในผู้หญิงอายุน้อยและอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ การใช้ยากดภูมิต้านทานอาจมีผลเสียต่างๆได้ ดังนั้นการพิจารณาให้การรักษาสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายจึงเป็นสิ่งสำคัญ สามารถแบ่งการรักษาออกเป็น 2 ส่วนคือการรักษาด้วยการใช้ยาสำหรับระยะที่โรคกำเริบ (active disease) และการรักษาด้วยการผ่าตัดสำหรับโรคในระยะเรื้อรังที่มีความผิดปกติอย่างถาวรของหลอดเลือด[43]

การรักษาโดยใช้ยา

คอร์ติโคสเตียรอยด์ยังคงเป็นยาหลักที่ใช้รักษา Takayasu's arteritis ซึ่งสามารถลดอาการตามระบบ (systemic symptoms) และลดการอักเสบที่จะทำให้เกิดการตีบตันของหลอดเลือดได้ ถ้าให้ในระยะแรกของโรค ข้อมูลจากประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1985 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์-ติโคสเตียรอยด์จำนวน 29 ราย มีการอักเสบและ ESR ลดลง และผู้ป่วย 8 รายใน 16 รายสามารถ

คลำชีพจรได้ชัดขึ้น[5] การศึกษาต่อมาพบว่าโรคสงบลงหลังจากได้รับการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวสูงถึงร้อยละ 60[16] อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ยังไม่ได้ผลดีเท่าที่ควรดังนั้นจึงมีการใช้ยากดภูมิต้านทานอื่นๆ เช่น cyclophosphamide, azathioprine และ methotrexate การศึกษาของ Kerr และคณะ ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อคอร์ติโคสเตียรอยด์จำนวน 25 ราย พบว่าโรคสงบลงได้ประมาณร้อยละ 33[16]

เนื่องจากว่าประสิทธิภาพของยากดภูมิต้านทานแต่ละตัวนั้นไม่ค่อยแตกต่างกัน ดังนั้นอาการข้างเคียงของยาจึงเป็นสิ่งที่จะใช้ในการตัดสินใจเลือกการรักษา methotrexate เป็นยาที่มีประโยชน์และผู้ป่วยสามารถบริหารยาได้ง่ายเพียงสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง มีรายงานการให้ methotrexate ร่วมกับคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วย 16 รายพบว่ามีอัตราการสงบของโรค (remission rate) สูงถึงร้อยละ 81 แต่เมื่อหยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์พบว่ามีการกำเริบของโรค 7 รายในทั้งหมด 16 ราย[44]

1. คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids)

เป็นยาลดการอักเสบ (anti-inflammatory drug) ที่ใช้บ่อยและควรเลือกใช้เป็นยาตัวแรก เพราะสามารถทำให้โรคสงบ (remission rate) ได้สูงถึงร้อยละ 60 ระยะเวลาที่ให้ยาจนโรคสงบประมาณ 22 เดือน แต่ก็มีการกำเริบในช่วงที่ลดขนาดยาลงเกิดขึ้นได้ร้อยละ 50[16] โดยตรวจพบตำแหน่งของหลอดเลือดอักเสบที่เกิดขึ้นใหม่ ดังนั้นยากดภูมิต้านทานตัวอื่นๆจึงมีความจำเป็นเพื่อชะลอการทำลายและการดำเนินโรค

ขนาดที่ใช้ 0.5 – 1.0 mg/kg/day

อาการข้างเคียงที่สำคัญ Cushing syndrome, hypertension, immunosuppression, hyperglycemia, sodium retention, osteoporosis

1. Methotrexate

เป็นยากลุ่ม antimetabolite สามารถเพิ่มอัตราการสงบลงของโรคในรายที่ไม่ตอบสนองต่อคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีการศึกษาติดตามไปข้างหน้า (prospective study) โดยให้ methotrexate ร่วมกับคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาด 1 มก/กก/วัน สามารถทำให้โรคสงบลงได้ 13 รายใน 16 ราย (ร้อยละ 81) โดยตรวจไม่พบอาการตามระบบและไม่มีความผิดปกติของหลอดเลือดเกิดขึ้นใหม่จากการตรวจด้วยวิธีการฉีดสีเพื่อดูหลอดเลือด (angiography) อย่างไรก็ตามผู้ป่วย 7 รายกลับมีการกำเริบเมื่อลดขนาดของคอร์ติโคสเตียรอยด์ลงเหลือขนาดที่จะสามารถหยุดได้แต่ก็สามารถให้ยาสูตรเดิมจนโรคสงบลงได้อีก อาการของโรคสงบลงได้ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโดยที่ไม่ต้องใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์เมื่อติดตามไปนานประมาณ 1.5 ปี[44]

ขนาดที่ใช้ เริ่ม 0.3 มก/กก/สัปดาห์ เพิ่ม 2.5 มก/สัปดาห์ ทุก 1-2 สัปดาห์จนถึงขนาดสูงสุด 25 มก/สัปดาห์

อาการข้างเคียงที่สำคัญ ตับอักเสบพบได้ร้อยละ 28 คลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 22 เยื่อบุช่องปากอักเสบร้อยละ 6[44] และกดการทำงานของไขกระดูก (bone marrow suppression)

2. Azathioprine

เป็นยากดภูมิต้านทาน (immunosuppressant) จากการศึกษาของ Valsakumar และคณะ[46] โดยให้ azathioprine ร่วมกับ prednisolone ในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยโดยไม่เคยได้รับยาใดๆ มาก่อนรวมทั้งคอร์ติโคสเตียรอยด์ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1996-2001 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 65 รายมี 15 รายที่โรคกำลังกำเริบอยู่โดยที่ตรวจพบลักษณะต่อไปนี้ 2 ข้อหรือมากกว่า คือ

1. อาการทางระบบต่างๆที่บ่งบอกถึงการอักเสบเช่น ไข้ เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย
2. เจ็บตามตำแหน่งของหลอดเลือด
3. ESR สูงผิดปกติ
4. CRP(c-reactive protein) สูงผิดปกติ

การรักษาด้วย azathioprine ตามที่ระบุไว้ด้านล่าง เมื่อติดตามไป 1 ปีอาการต่างๆ ดีขึ้น และการตรวจหลอดเลือดด้วยการฉีดสี (angiography) ก็ไม่พบความผิดปกติของหลอดเลือดที่เกิดขึ้นใหม่ แต่จากการศึกษานี้ก็ยังไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นผลของการรักษาด้วย prednisolone อย่างเดียวหรือไม่ จึงจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาเปรียบเทียบต่อไป

ขนาดที่ใช้ 2 มก/กก/วัน ร่วมกับ prednisolone 1 มก/กก/วัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์หลังจากนั้นค่อยๆ ลดขนาดลงเป็น 5-10 มก/วัน ในเวลา 12 สัปดาห์

อาการข้างเคียงที่สำคัญ ไข้ คลื่นไส้อาเจียน ผมร่วง ผื่นผิวหนัง ตับอักเสบ กดการทำงานของไขกระดูก

3. Cyclophosphamide

เป็นยากลุ่ม alkylating agent จากการศึกษาของ Shelhamer และคณะ โดยให้ cyclophosphamide ร่วมกับคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วย 7 ราย[47] สามารถลดขนาดของคอร์ติโคสเตียรอยด์ลงได้และผู้ป่วย 4 รายตรวจไม่พบความผิดปกติของหลอดเลือดที่เกิดขึ้นใหม่ แต่เนื่องจากยามีผลข้างเคียงมากและรุนแรงทำให้เป็นยาที่ควรเลือกใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาตัวอื่นๆ เท่านั้น

ขนาดที่ใช้ 2 มก/กก/วัน

อาการข้างเคียงที่สำคัญ ผมร่วง คลื่นไส้อาเจียน เยื่อบุช่องปากอักเสบ (mucositis) กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (hemorrhagic cystitis) กดการทำงานของไขกระดูกโดยพบเม็ดเลือดขาวต่ำ (leucopenia) ได้บ่อยกว่าซีด (anemia)หรือเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)

4. Anti-TNF (Tumor necrosis factor)

Tumor necrosis factor (TNF-α) เป็น cytokine ที่มีความสำคัญต่อการเกิด granulomatous inflammation ดังนั้นยาต้านการทำงานของ TNF-α จึงมีการนำมาใช้รักษาผู้ป่วย Takayasu' s arteritis จากการศึกษาของ Hoffman และคณะ[47] ในผู้ป่วย 15 รายที่ไม่ตอบสนองต่อคอร์ติโคสเตียรอยด์โดยที่พบมีการกำเริบในขณะที่ได้คอร์ติโคสเตียรอยด์อยู่ ผู้ป่วย 7 รายได้รับ etanercept ซึ่งมี 3 รายเปลี่ยนเป็น infliximab ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยได้รับ infliximab 11 ราย พบว่า 10 รายโรคสงบลง (remission) และไม่จำเป็นต้องให้คอร์ติโคสเตียรอยด์หลังจากติดตามไป 1-3.3 ปี ส่วน 4 ราย

สามารถลดขนาดของคอร์ติโคสเตียรอยด์ลงได้ร้อยละ 50 ส่วนอีก 1 รายไม่ได้ผล โดยที่จะเริ่มเห็นผลการรักษาตั้งแต่ 2 สัปดาห์ถึง 2 เดือน

ขนาดที่ใช้ etanercept 25-50 มก สัปดาห์ละ 2 ครั้ง infliximab 3-7 มก/กก ทุกๆ 8 สัปดาห์

อาการข้างเคียงที่สำคัญ 1 รายมีอาการผิดปกติขณะได้รับยา infliximab เข้าทางหลอดเลือด (infusion reaction) 1 รายมีการติดเชื้อ histoplasmosis 1 รายเกิดงูสวัด (herpes zoster) 1 dermatome แต่อาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา[47]

6. Mycophenolate mofetil

เป็นยากดภูมิต้านทาน เนื่องจากเป็นยาใหม่ดังนั้นส่วนใหญ่จะมีเพียงรายงานการใช้ในผู้ป่วย 3 ราย (case report) พบว่าได้ผลดีไม่มีอาการข้างเคียงและสามารถหยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้แต่ยังไม่มีการศึกษาขนาดใหญ่ที่สนับสนุนว่ายานี้ได้ประโยชน์

การรักษาโดยการผ่าตัด *(Surgical treatment)*

การผ่าตัดจะทำเมื่อโรคสงบ (remission) แล้วเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนเช่น การตีบซ้ำ การต่อเส้นเลือดไม่สำเร็จ การเกิดลิ่มเลือดอุดตันหรือภาวะเลือดออกและการติดเชื้อ

ข้อบ่งชี้ของการรักษาโดยการผ่าตัด[45]

- มีอาการของสมองขาดเลือดหรือมีการตีบของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองมากกว่า 3 เส้น
- ความดันโลหิตสูงที่มีสาเหตุจากหลอดเลือดแดงที่ไตตีบ (renal artery stenosis)
- หลอดเลือดแดง aorta ตีบมาก (severe coarctation of the aorta)
- มีอาการแขนหรือขาขาดเลือด(limb claudication) ที่ทำให้เกิดทุพพลภาพ
- ภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกรั่ว (moderate to severe aortic regurgitation)
- ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่เป็นผลมาจากการอักเสบของหลอดเลือดโคโรนารีย์
- หลอดเลือดแดงโป่งพองและเสี่ยงที่จะเกิดการแตก (progressive aneurysm and risk of rupture or dissection)

การผ่าตัดต่อหลอดเลือด (bypass graft surgery) สำหรับหลอดเลือดที่มีการตีบตันค่อนข้างได้ผลดีอัตราตายหรือทุพพลภาพไม่มากขึ้น แต่มีโอกาสที่หลอดเลือดจะตีบซ้ำโดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 20-30 การศึกษาของ Kerr และคณะ ผู้ป่วยจำนวน 23 รายได้รับการผ่าตัดต่อหลอดเลือด 50 ตำแหน่ง พบว่ามีการตีบซ้ำร้อยละ 24 โดยพบว่าผู้ป่วยที่ใช้วัตถุสังเคราะห์ (synthetic graft) มีการตีบซ้ำร้อยละ 36 ส่วนผู้ที่ใช้หลอดเลือดของตนเอง (autologous graft) มีการตีบซ้ำเพียงร้อยละ 9[16] สำหรับหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไตตีบนั้นการทำ percutaneous transluminal angioplasty (PTA) ได้ผลตั้งแต่ร้อยละ 56[16] ถึงร้อยละ 81[49] การตีบซ้ำมักเกิดขึ้นในช่วง 1 ปีแรก หลังการผ่าตัด

การพยากรณ์โรค

การดำเนินโรคแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย บางรายโรคสงบลงได้เองโดยที่ไม่ได้รับการรักษา ในขณะที่บางรายต้องใช้ยาหลายชนิดแต่ไม่ตอบสนอง สาเหตุการตายส่วนใหญ่เกิดจากภาวะ

หัวใจล้มเหลว กล้ามเนื้อหัวใจตายและสมองขาดเลือด การติดตามผู้ป่วยพบว่าอัตราการรอดชีวิตในช่วง 5 ปี (5 - year survival rate) เท่ากับร้อยละ 83 ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด และอัตราการรอดชีวิตในช่วง 10 ปี (10 - year survival rate) เท่ากับร้อยละ 58 ในกลุ่มที่มีอาการของโรครุนแรง[5] ดังนั้นการพยากรณ์โรคจึงขึ้นอยู่กับภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น เช่น Takayasu's retinopathy, hypertension, aortic valvular insufficiency, arterial aneurysm ถ้ามีภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้เกิดขึ้นก็จัดว่าอยู่ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงการพยากรณ์โรคก็ไม่ดี

สรุป

Takayasu's arteritis เป็นโรคที่พบบ่อยในผู้หญิงอายุน้อย โดยเฉพาะในประเทศแถบทวีปเอเชีย แต่ก็สามารถพบได้ทั่วโลก ในระยะแรกของโรคอาการจะไม่จำเพาะ ทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัย แต่ตรวจพบเมื่อโรคเข้าสู่ระยะเรื้อรังแล้ว อาการและอาการแสดงเป็นผลจากการที่อวัยวะต่างๆ ขาดเลือด หรือผลจากการที่มีหลอดเลือดตีบ เช่น ความดันโลหิตสูง อัมพฤกษ์อัมพาต เป็นต้น การวินิจฉัยใช้อาการและอาการแสดงที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของ ACR 1990

การรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ยังคงเป็นยาหลักที่ควรเลือกใช้เป็นตัวแรก ซึ่งสามารถทำให้โรคสงบลงได้มากกว่าร้อยละ 50 สำหรับรายที่ไม่ตอบสนองต่อคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยากดภูมิต้านทาน เช่น methotrexate, azathioprine และ cyclophosphamide สามารถทำให้โรคสงบลงได้ แต่ต้องคำนึงถึงอาการข้างเคียงของยาแต่ละตัวด้วย การรักษาโดยการผ่าตัดจะใช้เมื่อมีข้อบ่งชี้ แต่ควรจะทำการผ่าตัดเมื่อโรคสงบแล้วจึงจะได้ผลดี

การพยากรณ์โรคส่วนใหญ่ดีทั้งรายที่ได้รับการรักษาหรือไม่ได้รับการรักษา โดยมีอัตราตายต่ำ เว้นแต่รายที่มีอาการรุนแรง และมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นจะมีการพยากรณ์โรคไม่ดี

เอกสารอ้างอิง

1. Keystone EC, Takayasu's arteritis. In : Klippel JH, Dieppe PA, Arnett FC, Brooks PM, Canoso JJ, Carette S, editors. Rheumatology 2nd ed. vol 2. London:Mosby, 1998:25.1-4
2. F Numano. The story of Takayasu arteritis. Rheumatology 2002;41:103-6
3. Sinmi Y. A case of Takayasu's arteritis (in Japanese).Sogo Gannka 1942;36:1404-10
4. Ueda H, Morooka S, Ito I, Yamauchi H, Takeda T, Saito T. Clinical observation of 52 cases of aortitis syndrome. Jpn Heart J 1969;10:227-84
5. Hall S, Barr W, Lie JT, et al. Takayasu arteritis.A study of 32 North American patients. Medicine 1985;64:89-99
6. Waern AU, Andersson P, Hemmingson A. Takayasu's arteritis: A hospital region based study on occurrence, treatment and prognosis. Angiology 1983;34:311-20
7. พีระ บูรณะกิจเจริญ, รัตนา เลิศลักษณ์นิธิ, กวี เจริญลาภ, นิภา จรูญเวสม์ : ภาวะหลอดเลือดแดงอักเสบจากโรคทาคายาสึ ในผู้ป่วยไทย 174 ราย. สารศิริราช 2538;47:191-9
8. Sekiguchi M, Sazuki J. An overview of Takayasu Arteritis. Heart Vessels 1992;7(Suppl):6-10
9. Shrivastava S, Srivastava RN, Tandon R. Idiopathic obstructive aortoarteritis in children. Indian Paediatr 1986;23:403-10
10. Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE: Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. Am Heart J 1977;93:94-103
11. Seko Y. Minota S, Kawasaki A. Perforin secreting killer cell infiltration and expression of 65-KD heat shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. J Clin Invest 1994;93:750-8
12. Seko Y. Takayasu arteritis. Insights into immunopathology. Jpn Heart J 2000;41:15-26

13. Kimura A, Ota M, Katsuyama Y, Ohbuchi N, Takahashi M, Kobayashi Y et al. Mapping of the HLA-linked genes controlling the susceptibility to Takayasu's arteritis. Int J Cardiol 2000;75:S105-A110
14. Yajima M, Numano F, Park YB, Sagar S. Comparative studies of patients with Takayasu arteritis in Japan, Korea and India. Comparison of clinical manifestations, angiography and HLA-B antigen. Jpn Circ J 1994;58:9-14
15. Vargas-Alarcon G, Zuniga J, Gamboa R, Harnandez-pacheco G, Hesiquio R, Cruz D et al. DNA sequencing of HLA-B allels in Mexican patients with Takayasu arteritis. Int J Cardiol 2000;75:117-22
16. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, Hoffman GS. Takayasu arteritis. Ann Intern Med 1994;120:919-29
17. Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). Circulation 1989;80:429-37
18. Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboartopathy (Takayasu's disease). Circulation 1978;57:27-35
19. Sharma S, Kamalakar T, Rajani M, et al. The incidence and patterns of pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. Clin Radiol 1990;42:177-82
20. Spencer R, Tolentenc FI, Doyle GJ. Takayasu's arteritis : case report and review emphazising ocular manifestations. Ann opthalmol. 1980;12 :935-8
21. Sherma BK, Jain S, Radonta BD. An autopsy of Takayasu's arteritis in India. Int J Cardiol 1998;66 (suppl 1):85-90
22. Gravanis MB. Giant cell arteritis and Takayasu aortitis: morphologic, pathogenetic and etiologic factors. Int J Cardiol 2000;75 (suppl):21-33
23. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, et al. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan new classification of angiographic findings. Angiology 1997;48:369-79
24. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, et al. Takayasu's Arteritis: A Study of 104 Italian Patients. Arthritis & Rheumatism 2005; 53:100-7
25. Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. Inter J of cardiology 1996;54:127-33
26. Arend WP, Michel BA, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu's arteritis. Arthritis Rheum 1990;33:1129-34
27. Sharma BK, Iliskovic NS, Singal PK. Takayasu arteritis may beunderdiagnosed in North America. Can J Cardiol 1995;11: 311-6
28. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu's arthritis: A review. J Clin Pathol 2002;55:481-86
29. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, et al. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan -new classification of angiographic findings. Angiology 1997;48:369-79
30. Lagneau P, Michel JB, Wuong PN. Surgical treatment for Takayasu's disease. Ann Surg 1987;205:157-66
31. Berkmen YM, Lande A. Chest roentgenography as a window to the diagnosis of Takayasu's arteritis. Am J Roentgenol Radiat Ther Nucl Med 1975;125:842-6
32. Eugene Y. Kissin and Peter A. Merkel. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. Current Opinion in Rheumatology 2004;16:31-7
33. Suwanwela N, Piyachon C. Takayasu arteritis in Thailand: clinical and imaging features. Int J Cardiol. 1996;54:Suppl:117-34
34. Choe YH, Han BK, Koh EM, et al. Takayasu's arteritis: assessment of disease activity with contrast-enhanced MR imaging. AJR Am J Roentgenol 2000;175:505-11
35. Tso E, Flamm SD, White RD, et al. Takayasu arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. Arthritis Rheum 2002, 46:1634-42
36. Aluquin VP, Albano SA, Chan F, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and follow up of Takayasu's arteritis in children. Ann Rheum Dis 2002;61:526-59
37. Lefebvre C, et al. The role of B-mode ultrasonography and electron beam computed tomography in evaluation of Takayasu's arteritis: a study of 43 patients. Semin Arthritis Rheum 2000;30:25-32
38. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, et al. Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. Radiology 1998;209:103-9
39. Yoshida S, et al. The spectrum of findings in supra-aortic Takayasu's arteritis as seen on spiral CT angiography and digital subtraction angiography. Cardiovasc Intervent Radiol 2001;24:117-21
40. Paul JF, Fiessinger JN, Sapoval M, et al. Follow-up electron beam CT for the management of early phase Takayasu arteritis. J Comput Assist Tomogr 2001;25:924-31
41. Meller J, Strutz F, Siefker U, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [^{18}F]FDG PET and MRI. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003;30:730-6

42. Hara M, Goodman PC, Leder RA. FDG-PET finding in early-phase Takayasu arteritis. J Comput Assist Tomogr 1999;23:16-8
43. Langford CA. Takayasu's arteritis, Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. In : Weisman MH, Weinblatt ME, Louie JS. Editors. Treatment of the Rheumatic Diseases. Companion to Kelley's Textbook of Rheumatology 2nd ed. Philadelphia:W.B. Saunders; 2001:353-56
44. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, et al. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. Arthritis Rheum 1994;37:578-82
45. Liang P, Hoffman GS. Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu arteritis.Curr Opin Rheumatol. 2005;17(1):16-24
46. Valsakumar AK, Valappil UC, Jorapur V, et al. Role of immunosuppressive therapy on clinical immunological, and angiographic outcome in active Takayasu's arteritis. J Rheumatol 2003;30:1793-98
47. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parillo JE, et al. Takayasu's arteritis and its therapy. Ann Intern Med 1985;103:121-6
48. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, et al. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. Arthritis Rheum 2004;50:2296-304
49. Sharma S, Gupta H, Saxena A, et al. Results of renal angioplasty in nonspecific aortoarteritis (Takayasu disease). J Vasc Interv Radiol 1998, 9:429-35

ขอเชิญสมาชิกและผู้สนใจเข้าร่วมประชุม

Interhospital Rheumatology Conference

ครั้งที่ 3/2549

12.30-13.30 น.	**การบรรยายพิเศษ :**	**Approach to Patients with Raynaud's Phenomenon**
		รศ.น.พ. ศิรภพ สุวรรณโรจน์
Case I	**Female 30 years old with subacute polyarthritis**	
	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	
Case II	**A man 17 years old with polyarthritis and subcutaneous**	
	โรงพยาบาลศิริราช	
Case III	**หญิง อายุ 19 ปี ไข้เรื้อรัง ขาบวม 2 ข้าง และมีผื่นตุ่มนูนที่ขา**	
	โรงพยาบาลศรีนครินทร์	

วันศุกร์ ที่ 15 กันยายน 2549

เวลา 12.30-15.30 น.

ณ ห้องประชุมศัลยกรรม ชั้น 2 ตึก 8 ชั้น โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Systemic Lupus Erythematosus

กิตติวรรณ ชูจิตารมย์*

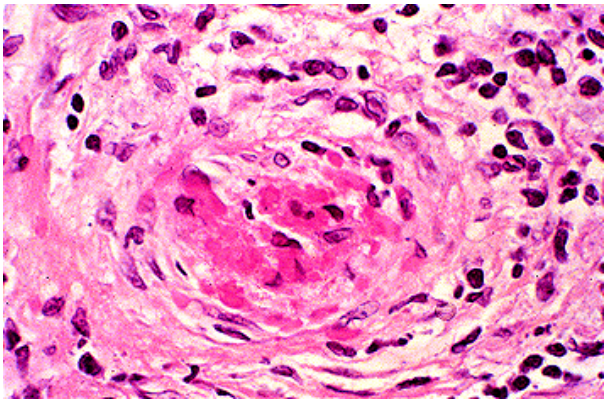
Systemic Lupus Erythematosus (SLE) เป็นโรคเรื้อรังที่อยู่ในกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) โดยที่ผู้ป่วยโรคนี้จะมีความรุนแรงมากน้อยแตกต่างกันไป ซึ่งในบางกรณีอาจมีความรุนแรงมากจนถึงแก่ชีวิตได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอวัยวะที่เกิดความผิดปกติ โดยความผิดปกติที่เกิดขึ้นมักจะมีความเกี่ยวข้องของหลายระบบ ทำให้เกิดผลต่อการดำเนินโรคต่างๆกันไป จากรายงานในอดีตพบว่าอัตราการมีชีวิตรอดภายในเวลา 5 ปี (five-year survival rate) ของผู้ป่วย SLE เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 40 ในการศึกษาก่อนปี ค.ศ. 1950 เป็นมากกว่าร้อยละ 90 ในปี ค.ศ. 1980[1] ทั้งนี้เนื่องมาจากการที่มีความรู้ที่เกี่ยงข้องกับโรคมากขึ้น การที่มีกระบวนการตรวจใหม่ๆทางห้องปฏิบัติการที่ทำให้สามารถให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็ว รวมทั้งการที่มียาใหม่ๆมาใช้ในการรักษาโรคและภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่เกิดขึ้น[2]

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของร่างกายในหลายระบบ มีความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตสูง โรคนี้ได้ถูกค้นพบครั้งแรกโดย Moschowitz ในปี ค.ศ. 1924 และได้รายงานความผิดปกติในหลายๆอวัยวะ ซึ่งมีลักษณะพยาธิสภาพเป็น hyaline thrombi ในเส้นเลือด terminal arterioles และ เส้นเลือด capillaries แต่ไม่พบความผิดปกติของเส้นเลือดดำ venules[3] (รูปที่ 1) องค์ประกอบสำคัญในการให้การวินิจฉัยโรคประกอบด้วยกลุ่มความผิดปกติ 5 อย่าง ได้แก่ Microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) โดยการตรวจ peripheral blood smear พบ schistocyte, helmet cell และpolychromasia) (รูปที่ 2) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ไข้ ภาวะไตทำงานผิดปกติ และความผิดปกติทางระบบประสาท

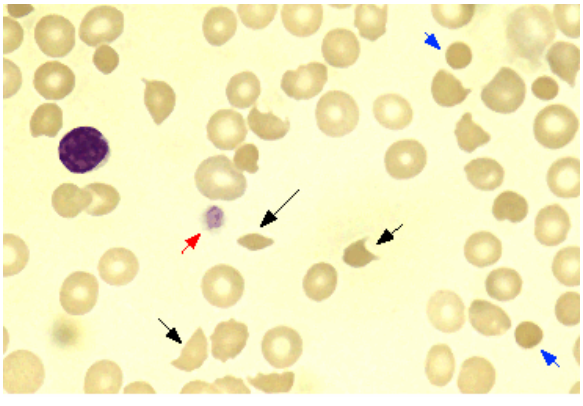
อัตราการเสียชีวิตจากภาวะนี้ยังคงสูงมากในปัจจุบันโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ TTP เกิด ขึ้นในผู้ป่วย SLE พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มี SLE หรือ Idiopathic TTP เพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง โดยมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 59 แต่การที่สามารถให้การวินิจฉัยได้และให้การรักษาด้วยการทำ plasmapheresis ทำให้อัตราการเสียชีวิตลดลง[4] ดังนั้นจะเห็นได้ว่ามีความจำเป็นอย่างยิ่งในการที่จะต้องให้การวินิจฉัยภาวะนี้ได้อย่างถูกต้องและรวดเร็ว ดังนั้นในปัจจุบันเพื่อให้การวินิจฉัยได้รวดเร็วขึ้นจึงไม่จำเป็นต้องรอให้ผู้ป่วยมีอาการครบทั้ง 5 ข้อตามเกณฑ์การให้การวินิจฉัยเดิม การที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงเพียง 2 ข้อ คือ ภาวะที่มีเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) โดยที่ไม่สามารถหาสาเหตุอื่นมาอธิบายได้ และการตรวจพบว่ามีภาวะซีดแบบ microangiopathic hemolytic

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

anemia ก็สามารถใช้เป็นตัวบอกได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะ thrombotic microangiopathy[5] ซึ่งจะทำให้ขอบเขตในการให้การวินิจฉัยภาวะ TTP กว้างขึ้น เพื่อที่จะสามารถให้การรักษาได้อย่างไม่ล่าช้า[6]



รูปที่ 1. แสดงการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือด arteriole จากการย้อม H&E ในภาวะ TTP โดยจะเห็นการอุดตันภายในช่องว่างด้านในของเส้นเลือด (Lumen) ด้วย Fibrin thrombi และมีการหนาตัวขึ้นเล็กน้อยของชั้น intimal แต่จะไม่ค่อยมีการเพิ่มขึ้นของ Inflammatory cell



รูปที่ 2. Peripheral Blood Smear ของผู้ป่วย TTP ลูกศรแสดงลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่มีการปลี่ยนแปลงในรูปของ Helmet cell, Schitocyte, microsperocyte (เล็กน้อย) และ giant platelet บ่งบอกว่ามีการถูกทำลายของเม็ดเลือดแดงภายในเส้นเลือด (Intravascular hemolysis)

อีกภาวะหนึ่งที่มีลักษณะการเกิดโรคเป็น thrombotic microangiopathy เช่นกันได้แก่ Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) แม้ว่าบางการศึกษาจะแยกโรคนี้ออกเป็นอีกภาวะหนึ่ง แต่อาการแสดงที่สำคัญของผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้งสองโรคนี้มีความเหมือนกัน ในกรณีที่อาการแสดงความผิดปกติทางระบบประสาทเด่นกว่าความผิดปกติของการทำงานของไต หรือไม่มีความผิดปกติทางไตเลย ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะถูกเรียกว่าเป็น TTP แต่ในกรณีที่อาการแสดงความผิดปกติทางไตเด่นและความผิดปกติทางระบบประสาทมีไม่มากหรือไม่มีเลย ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะถูกเรียกว่า HUS อย่างไรก็ตามยังพบว่ามีผู้ป่วยบางกลุ่มที่มีอาการแสดงทางระบบประสาทที่รุนแรง เช่น อาการชัก หรือไม่รู้สึกตัว ร่วมกับการมีภาวะไตวาย ทำให้ไม่สามารถแยกกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้อย่างชัดเจน นอกจากนั้นลักษณะทางพยาธิสภาพในทั้งสองภาวะนี้ยังเหมือนกัน และทั้งสองภาวะนี้ยังตอบสนองต่อการรักษาด้วยการทำ plasma exchange เช่นเดียวกัน ดังนั้นจึงมีแพทย์บางกลุ่มเรียกรวมทั้งสองภาวะนี้ว่าเป็น TTP-HUS[7] โดยจะยกเว้นกรณีผู้ป่วยเด็กที่เป็น HUS ตามหลังภาวะการเกิด enterohemorrhagic Escherichia coli ซึ่งจะจำแนกผู้ป่วยเป็นเป็น Classical HUS

จากการเก็บข้อมูลของ Oklahoma TTP-HUS Registry ในระหว่างปี ค.ศ. 1996 และ 2004 พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะ TTP-HUS เป็นดังนี้ ในกลุ่มผู้ป่วย suspected TTP-HUS พบ 11 รายต่อประชากร 1 ล้านคนต่อปี ในกลุ่ม idiopathic TTP-HUS พบ 4.5 รายต่อประชากร 1 ล้านคน ต่อปี และในกลุ่ม severe ADAMTS13 deficiency พบ 1.7 รายต่อประชากร 1 ล้านคน ต่อปี[8] โดยที่ในผู้ป่วยกลุ่ม suspected TTP-HUS จำนวน 206 คน พบว่ามีสาเหตุตั้งต้นต่างๆกัน ได้แก่ เกิดขึ้นเองไม่มีสาเหตุอื่น (idiopathic) ร้อยละ 37 สัมพันธ์กับการใช้ยา (drug-associated) ร้อยละ 13 สัมพันธ์กับโรคในกลุ่ม autoimmune ร้อยละ 13 ภาวะการติดเชื้อที่รุนแรง (Sepsis) ร้อยละ 9 สัมพันธ์กับการตั้งครรภ์ (pregnancy/postpartum) ร้อยละ 7 เกิดภายหลังการติดเชื้อที่ทำให้ถ่ายเหลว (bloody diarrhea prodome) ร้อยละ 6 และเกิดหลังจากการปลูกถ่ายไขกระดูก (hematopoietic stem cell transplantation) ร้อยละ 4[9]

อุบัติการ

ในปี ค.ศ. 1988 Devinsky และคณะได้รายงานข้อมูลการผ่าชันสูตรศพ (autopsy) ในผู้ป่วย SLE 50 ราย โดยมีผู้ป่วยที่มีอาการแสดงที่เข้าได้กับภาวะ TTP จำนวน 14 ราย และผลการผ่าชันสูตรพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนถึงครึ่งหนึ่งที่พบลิ่มเลือดในหลอดเลือดขนาดเล็ก (systemic small vessel thrombi)[10] ในเวลาต่อมามีการศึกษาภาวะ thrombotic microangiopathy ที่เกิดขึ้นร่วมกับโรค SLE พบว่าร้อยละ 50 ของภาวะนี้เกิดขึ้นในขณะที่โรคกำเริบและพบว่าระดับ complement อยู่ในระดับที่ต่ำกว่าปกติ โดยจำแนกกลุ่มอาการที่ผิดปกติเป็นแบบ TTP ร้อยละ 89 และแสดงอาการในรูปแบบของ HUS ร้อยละ 11 [4. Nesher G, Semin Arthritis Rheum 1994] จากการศึกษาของ Porta และคณะ โดยติดตามอาการของผู้ป่วย SLE เป็นเวลามากกว่า 20 ปีพบว่าอุบัติการการเกิด TTP-HUS ในผู้ป่วย SLE เท่ากับร้อยละ 3.8 [11. Porta C.J Rheumatol 1993] และในทางกลับกัน Levine พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น TTP จำนวน 151 คน มีลักษณะอาการและอาการแสดงของ SLE ร้อยละ 23[11] เมื่อดูความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะ TTP-HUS ในผู้ป่วย SLE จากการรายงานของ Musio และ Hunt โดยแบ่งช่วงเวลาการเกิดโรคได้เป็น 3 กลุ่ม โดยในกลุ่มแรกได้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SLE ก่อนที่จะเกิด TTP มีจำนวนมากที่สุดคือเท่ากับร้อยละ 73 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเกิดภาวะ TTP ขึ้นในขณะที่โรค SLE สงบ กลุ่มที่สองคือผู้ป่วยที่เกิดภาวะ TTP ก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SLE พบว่ามีจำนวนร้อยละ 13-15 และกลุ่มที่สามคือผู้ป่วยที่เกิดภาวะ TTP พร้อมๆกับครั้งแรกที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SLE พบว่ามีจำนวนร้อยละ 12-26[12,13] ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะ TTP-HUS ในผู้ป่วย SLE ที่ได้มีการศึกษามาก่อนหน้านี้อาจจะต่ำกว่าความเป็นจริงเนื่องมาจากปัญหาในการแปลผลภาวะที่มีเกล็ดเลือดต่ำ ความผิดปกติทางระบบประสาท หรือความผิดปกติทางไตที่เกิดขึ้นจากภาวะ TTP-HUS ซึ่งจะสับสนกับการให้การวินิจฉัยว่าเป็นภาวะที่มีโรคกำเริบจาก SLE และในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น TTP จะต้องได้รับการซักประวัติและตรวจเพิ่มเติมเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มี SLE แอบซ่อนอยู่

Pathogenesis of TTP in association with SLE

การที่พบว่าทั้งภาวะ TTP-HUS และ SLE สามารถที่จะเกิดร่วมกันได้บ่อย อาจเป็นสิ่งที่บ่งชี้ว่าทั้งสองภาวะนี้อาจจะมีพยาธิสภาพ และพยาธิกำเนิดบางอย่างร่วมกัน เช่น การทำให้เกิดความเสียหายโดยตรงต่อเยื่อบุเส้นเลือดจาก autoantibodies การทำงานที่ผิดปกติไปของเกล็ดเลือด และความผิดปกติในการเกิด fibrinolysis ซึ่งเป็นผลให้เกิดการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ (micro-vascular thrombosis) นอกจากนั้นในปี ค.ศ. 1996 ได้มีการค้นพบภาวะ ADAMTS13 (specific vWF-cleaving protease) deficiency ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น idiopathic TTP และผู้ป่วยบางรายที่เป็น acquired TTP นอกจากนั้นแล้วยังมีหลักฐานในแง่ของ autoimmune hypothesis ที่ทำให้เกิด TTP ได้แก่

1. การที่ให้การรักษาด้วยการทำ plasma exchange ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการให้ plasma infusion เพียงอย่างเดียว[14] บ่งบอกถึงความเป็นไปได้ว่าการล้างเอาสารที่อาจจะเป็นสาเหตุของการเกิดโรคออกได้ประโยชน์มากกว่าการเติมสารที่ขาดเข้าไปเท่านั้น

2. การตรวจพบ immune complex และแอนติ้บอดีหลายชนิดในผู้ป่วย TTP เช่น antiFVIIIAb, antiplateletAb, antiendothelial cellAb, antiCD36Ab

3. การที่ให้การรักษาผู้ป่วย refractory TTP ด้วย corticosteroid, azathioprine และ vincristine แล้วได้ผลมากขึ้นกว่าการทำ plasmapheresis ในผู้ป่วยบางราย

4. การพบTTP ร่วมกับ autoimmune disease อื่นๆ

ดังนั้นจากข้อมูลข้างต้นสามารถที่จะรวบรวมข้อมูลต่างๆที่อาจจะเป็นสาเหตุของการเกิด TTP-HUS ในผู้ป่วย SLE ได้ดังนี้

1. ADAMTS 13 deficiency เป็นสาเหตุที่สามารถอธิบายการเกิดเกล็ดเลือดต่ำ (platelet consumption) ในผู้ป่วย TTP-HUS บางราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่เป็น idiopathic TTP แต่ในกรณีของ HUS นั้นข้อมูลยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่ชัดเจนได้[15] อีกส่วนประกอบหนึ่งที่มีส่วนเกี่ยวข้องได้แก่ von Willebrand factor (vWF) เป็นส่วนประกอบของเลือดที่สร้างมาจากผนังบุเส้นเลือด (endothelial cells) และจาก megakaryocyte โดยหลังจากที่สร้างมาแล้วจะมีการรวมตัวกันเป็นโมเลกุลใหญ่ เรียกว่า ULVWf (Unusually Large von Willebrand Factor) ซึ่งต่อมาเมื่อถูกปล่อยเข้าสู่กระแสโลหิต จะถูกย่อยทำให้เป็นโมเลกุลที่เล็กลงอย่างรวดเร็ว โดยอาศัย specific von Willebrand factor-cleaving metalloproteinase (ADAMTS 13: A Disintegrin-like And Metalloprotease with ThromboSpondin type 1 repeats)[16] ภาวะที่มี ADAMTS 13 deficiency เป็นสาเหตุให้เกิดการสะสมของ ULVWf multimers ซึ่งจะกระตุ้นให้เกิดการเกาะรวมตัวของเกล็ดเลือด (platelet aggregation and clumping) ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญของการเกิด TTP-HUS[17] ส่วนสาเหตุของการเกิด ADAMTS 13 deficiency ในกรณีของ hereditary form เกิดจากภาวะ mutation ทำให้ไม่สามารถสร้าง ADAMTS 13 ได้อย่างเพียงพอ ส่วนในกรณีผู้ป่วย acquired TTP จากการศึกษาของ Tsai และ Lian ได้ตรวจพบ IgG และ IgM inhibitory antibodies ต่อ ADAMTS 13 activity ในผู้ป่วยที่มีภาวะการขาด ADAMTS 13 อย่างรุนแรง (ระดับต่ำกว่าร้อยละ 5ของระดับปกติ)ได้ถึงร้อยละ 50-80[16] แต่อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย TTP-HUS อีกจำนวนหนึ่งที่ตรวจพบว่ามีระดับ

ของ ADAMTS 13 ปกติแต่มีปริมาณของ ULVWf ที่สูงกว่าปกติ จึงเป็นไปได้ว่านอกเหนือจากในแง่ของปริมาณที่ลดลงของ ADAMTS 13 แล้วยังอาจเกิดจากความผิดปกติในแง่ของการทำงานที่ผิดปกติของ ADAMTS 13 ที่มีอยู่ในปริมาณปกติก็อาจจะเป็นอีกสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรค[18] ในทางกลับกันจากการศึกษาในพี่น้องของผู้ป่วยที่มีภาวะ inherited TTP พบว่ามีการขาด ADAMTS 13 เช่นเดียวกันกับผู้ป่วย แต่กลับไม่เกิดภาวะ thrombotic microangiopathy ดังนั้นจะเห็นได้อย่างชัดเจนว่าการขาด ADAMTS 13 เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญ แต่ไม่ได้เป็นปัจจัยเพียงปัจจัยเดียวที่ทำให้เกิด TTP[19]

Pier M ได้ทำการศึกษาระดับของ ADAMTS 13 และ vWF:Ag ในผู้ป่วย autoimmune disease จำนวน 123 คนที่ไม่มีภาวะ TTP โดยแยกเป็น SLE 36 คน และ systemic sclerosis 87 คน ผลการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วย SLE มีระดับพลาสมา ADAMTS 13 ในระดับต่ำกว่าคนปกติในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าระดับ ADAMTS 13 ต่ำสุดที่พบในผู้ป่วย SLE มีค่าเท่ากับร้อยละ 22 และในกลุ่ม systemic sclerosis มีค่าต่ำสุดเท่ากับร้อยละ 20 ในผู้ป่วยที่มีระดับ ADAMTS 13 ต่ำกว่าร้อยละ 40 ได้มีการตรวจเพิ่มเติมเพื่อดูระดับของ ADAMTS 13 inactivating antibodies พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่ตรวจพบแอนติ้บอดีนี้ ส่วนการตรวจหาระดับของ vWF:Ag พบว่ามีค่าสูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในผู้ป่วย SLE และ ผู้ป่วย systemic sclerosis[20] ดังนั้นคงจะต้องให้ความระมัดระวังอย่างมากในการแปลผลระดับของ ADAMTS 13 ในผู้ป่วย SLE ที่ต้องการใช้ระดับของ ADAMTS 13 ในการให้การวินิจฉัยภาวะ TTP-HUS

ในปัจจุบันยังมีการศึกษาระดับ ADAMTS 13 ในผู้ป่วย SLE ที่เกิดภาวะ TTP-HUS น้อยมากซึ่งข้อมูลส่วนใหญ่เป็นเพียงรายงานผู้ป่วยไม่กี่ราย (case report) โดยจากการศึกษาของ Starck M และคณะ รายงานผู้ป่วย SLE ที่เกิดภาวะTTP 2 ราย พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 รายมีระดับของ ADAMTS 13 ที่ต่ำอย่างรุนแรง (ต่ำกว่าร้อยละ 5) และมีการตรวจพบ ADAMTS 13 inactivating antibodies ในผู้ป่วยทั้ง 2 ราย[21] จากข้อมูลต่างๆ ประกอบกันพบว่าในผู้ป่วย SLE ที่มีอาการแสดงของ thrombotic microangiopathy และสงสัยภาวะ TTP-HUS การตรวจพบระดับพลาสมา ADAMTS 13 อาจจะมีประโยชน์ช่วยในการให้การวินิจฉัยกรณีที่ระดับต่ำกว่าร้อยละ 5 และตรวจพบ ADAMTS 13 inactivating antibodies

2. Endothelial injury มีข้อมูลว่าการเกิดภาวการณ์กระตุ้นเกร็ดเลือด (platelet activation) ในภาวะ TTP-HUS อาจจะเป็นผลที่ตามมาจากการเกิดผนังบุหลอดเลือดเกิดความเสียหาย[22] เช่นจาก bacterial endotoxins, แอนติ้บอดี, immune complexes, oxidative injury หรือจากยา โดยมีหลักฐานพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของผลผลิตที่เกิดจากเยื่อบุผนังหลอดเลือดถูกกระตุ้น (endothelial activation) เช่น endothelial microparticles, E-selectin, P-selectin, thrombo-modulin, b-Thromboglobulin และพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ adhesion molecules ได้แก่ ICAM-1 และ VCAM-1 และมีผลทำให้การสร้าง prostacyclin ลดลง[15] แต่ก็มีคำถามตามมาว่าทำไมความผิดปกติที่เกิดขึ้นมักเกิดกับเส้นเลือดที่ไตกับเส้นเลือดในสมองในขณะที่เส้นเลือดที่ปอดและตับ พบความผิดปกติได้ไม่บ่อยเท่า จากการศึกษาหนึ่งทำโดยการนำพลาสมาของผู้ป่วย TTP-HUS มาทดลองกับ microvascular endothelial cells ที่ได้มาจากอวัยวะต่างๆกัน พบว่า เซลล์ที่ได้จาก

ผิวหนัง (dermal) ไตและสมอง เกิด apoptotic และตายไป ในขณะที่เซลล์ที่ได้มาจากปอดและตับไม่เกิด apoptosis [25. Mitra, D. Blood 1997] การที่มีความแตกต่างกันของที่มาของอวัยวะที่เกิดความผิดปกติอาจอธิบายได้จาก ตำแหน่งที่อยู่เฉพาะของ CD36 (the thrombospondin receptor อาจเรียกอีกชื่อว่า glycoprotein (GP) IV เมื่อพบอยู่บนผิวของเกล็ดเลือด) ซึ่งโดยธรรมชาติ CD36 จะถูกพบอยู่บน human microvascular endothelial cells (HMVEC) และจะไม่พบบน endothelial cells of large (umbilical) vessels (HUVEC) นอกจากนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ classical TTP-HUS ยังพบว่ามีการสร้างแอนติ้บอดีต่อ HMVEC สูงมากถึงร้อยละ 73-100 แต่มีการสร้างแอนติ้บอดีต่อ HUVEC เพียงร้อยละ 36-55 และแอนติ้บอดีต่อ HMVEC นี้จะลดลงจากการเติม heterologous anti-CD36 antibody และมีระดับลดลงหลังการทำ plasma exchange therapy [26. Wright, JF, Br J Haematol 1999]

3. Shiga toxin Shiga toxin สร้างมาจาก E. coli (type O157:H7) หรืออาจสร้างจากแบคทีเรียอื่น โดยที่สารนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิด HUS ในเด็ก แต่พบได้ไม่บ่อยนักในผู้ใหญ่ ในกรณีที่เป็น classical HUS จะพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันของระดับ ADAMTS 13 กับการเกิดภาวะ HUS[12]

4. Plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) PAI-1 ทำให้เกิดความผิดปกติของขบวนการ fibrinolysis เป็นอีกองค์ประกอบหนึ่งที่ทำให้เกิดการเกาะรวมตัวกันของเกล็ดเลือดในภาวะ TTP-HUS การเพิ่มขึ้นของ plasminogen activator inhibitor ซึ่งตามปกติทำหน้าที่เป็น primary inhibitor ของ fibrinolytic compounds tissue-type plasminogen activator และ urokinase ได้ถูกพบว่ามีความสำคัญในเด็กที่เกิดภาวะ postdiarrheal HUS โดยพบว่าความรุนแรงของอาการของโรคมีความสัมพันธ์กับระดับของพลาสมา PAI-1 และพบว่าระดับต่ำลงเป็นปกติได้เองหรือภายหลังจากการทำการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) ซึ่งเกิดเป็นไปในทางเดียวกันกับการที่พบว่ามีการทำงานของไตที่ดีขึ้นด้วย[23] แต่ในขณะนี้ยังไม่ทราบชัดเจนว่า การที่มีการกระตุ้นให้มีการหลั่ง PAI-1 ที่มากขึ้นนี้ เป็นเหตุหรือเป็นผลจากภาวะเกิดการบาดเจ็บของเยื่อบุผนังหลอด แต่อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้น PAI-1 จะทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ fibrin thrombi แต่ไม่สามารถอธิบายการเกิด platelet thrombi ซึ่งเป็นลักษณะเด่นของภาวะ TTP-HUS ได้

5. Genetic factors พบว่าปัจจัยทางพันธุกรรมมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด autosomal recessive และ dominant forms ของ familial HUS ซึ่งข้อมูลส่วนใหญ่พบในเด็ก นอกจากนั้นแล้วยังพบว่า factor V Leiden อาจจะมีส่วนในการเกิดโรค โดยพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะ thombotic microangiopathy ที่มีระดับ ADAMTS 13 อยู่ในเกณฑ์ปกติจะพบ factor V Leiden ได้บ่อยกว่ากลุ่มที่มีปริมาณ ADAMTS 13 อยู่ในระดับปานกลางหรือระดับต่ำ

6. Autoantibodies ได้แก่

- Antiphospholipid antibodies เป็นแอนติ้บอดีต่อ anionic phospholipid antigens เช่น cardiolipin (aCL) ในผู้ป่วย SLE ที่มีภาวะ TTP พบว่ามีการรายงานการตรวจพบ aCL น้อยกว่าร้อยละ 40 และตรวจพบ lupus anticoagulant ร้อยละ 15 ซึ่งมีค่าเท่ากับผู้ป่วย SLE ทั่วไปที่ไม่ได้มี

ภาวะ TTP[24] ผู้ป่วยที่มี antiphospholipid syndrome มักมีอาการแสดงของการที่มีการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติในเส้นเลือดแดงหรือเส้นเลือดดำหรือภาวะแท้งบุตร พบว่าอาจเกิดภาวะ thrombotic microangiopathy ได้[25] ดังนั้นในผู้ป่วย antiphospholipid syndrome หรือ SLE อาจจะไม่สามารถบอกได้ว่าความผิดปกติที่เกิดขึ้นเป็นจากภาวะ TTP-HUS จาก antiphospholipid syndrome หรือจากการกำเริบของโรค SLE ดังนั้นการรักษาที่เหมาะสมที่สุดในสภาวการณ์แบบนั้นคือการทำ plasma exchange[26]

- Antiplatelet antibodies ตรวจพบได้บ่อยทั้งในผู้ป่วย SLE และ TTP อาจจะทำให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของเกล็ดเลือดแล้วทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือดผิดปกติได้ แต่ในปัจจุบันเรายังไม่ทราบหน้าที่ที่ชัดเจนของแอนติ้บอดีนี้ต่อการเกิด TTP[27]

การวินิจฉัย

TTP-HUS ควรเป็นภาวะที่ควรจะนึกถึงในผู้ป่วยที่มี microangiopathic hemolytic anemia ร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ซึ่งมักจะมีอาการจุดเลือดออก (petechiae) แต่มักจะไม่มีภาวะเ ลือดออกมากอย่างรุนแรง มีการทำงานของไตที่ผิดปกติซึ่งมักจะไม่พบภาวะปัสสาวะออกน้อย (anuria) มีอาการผิดปกติทางระบบประสาท และมักจะมีไข้ขึ้นๆลงๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย SLE ที่มีอาการแสดงเข้าได้กับโรคกำเริบ แต่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยากดภูมิที่ให้ ซึ่งทำให้ต้องคิดถึงว่าความผิดปกติที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากภาวะแทรกซ้อนทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติในเส้นเลือดเล็กหรือเส้นเลือดใหญ่ การที่จะให้การวินิจฉัยภาวะ TTP-HUS ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการครบทั้ง 5 ข้อซึ่งพบได้ไม่บ่อยคงไม่มีปัญหา แต่ในกรณีที่อาการแสดงมีเพียงเกล็ดเลือดต่ำ และ microangiopathic hemolytic anemia โดยที่ไม่สามารถหาสาเหตุอื่นที่จะมาอธิบายได้ชัดเจน เช่น ภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) หรือ ภาวะ Malignant hypertension ก็ควรจะต้องคิดถึงภาวะ TTP-HUS ไว้ด้วย เนื่องจากสามารถให้การรักษาด้วยการทำ plasma exchange ได้[28]

การวินิจฉัยแยกโรค

การพบกลุ่มอาการที่ประกอบไปด้วย ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ microangiopathic hemolytic anemia และภาวะการทำงานของไตที่ผิดปกติสามารถพบได้ในโรคอื่นๆ เช่น systemic vasculitis, malignant hypertension และ DIC

- Systemic vasculitis โดยปกติผู้ป่วย มักจะมีอาการแสดงในระบบอื่นๆร่วมด้วย เช่น อาการปวดข้อ หรือมีผื่นขึ้น นอกจากนั้นในภาวะ vasculitis มักจะพบว่ามีปริมาณเกล็ดเลือดอยู่ในระดับที่ปกติ และความผิดปกติทางด้านระบบประสาทมักจะเป็นความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve เช่น mononeuritis multiplex) มากกว่า ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system)

- Malignant hypertension มักจะให้การวินิจฉัยในผู้ป่วยมีประวัติการความคุมระดับความดันโลหิตที่ไม่ดีพอ และโดยปกติแล้วมักจะตรวจพบว่าความดัน diastolic สูงกว่า 130 มิลลิเมตร

ปรอท และจากการตรวจร่างกายมักจะพบว่ามีเลือดออกในจอประสาทตา และมี papilledema ร่วมด้วย

- DIC เป็นภาวะที่มีการสร้าง tissue factor มากขึ้นผิดปกติทำให้มีการกระตุ้นให้เกิดการสร้าง fibrin thrombi ในเส้นเลือดตามอวัยวะต่างๆจากการใช้เกล็ดเลือด และสารประกอบที่จำเป็นในการแข็งตัวของเลือด (coagulation factor) ที่มากผิดปกติ การแยกภาวะ DIC ออกจาก TTP-HUS จากอาการและอาการแสดงทำได้ยากมาก การที่จะให้การวินิจฉัยมักจะต้องอาศัยข้อมูลจากประวัติ เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ภาวะที่มีความดันโลหิตต่ำ (shock) หรือการมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการตั้งครรภ์ เช่น severe preeclampsia และผลตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งจากภาวะ DIC ผู้ป่วยมักจะมีเกล็ดเลือดต่ำ มีระดับของ fibrinogen factors V และ VIII ต่ำ และจากการตรวจการแข็งตัวของเลือดจะพบว่ามีความผิดปกติของ prothrombin และ partial thromboplastin times (PT และ aPTT) ในขณะที่ความผิดปกติที่เกิดใน TTP-HUS จะไม่ทำให้เกิดความผิดปกติของทั้ง PT และ aPTT

จากการศึกษาต่างๆพบว่าการเกิด systemic infections บางอย่าง เช่น aspergillus หรือ cytomegalovirus สามารถทำให้เกิดความเสียหายอย่างรุนแรงของหลอดเลือด และเกิดมี end-organ damage ซึ่งทำให้เกิด microangiopathic hemolytic anemia และเกล็ดเลือดต่ำได้เช่นกัน ทำให้อาจจะวินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็น TTP-HUS และ ได้รับการรักษาด้วย plasmapheresis แทนที่จะได้รับยารักษาที่ตรงกับสาเหตุ[29,30]

- Antiphospholipid syndrome เป็นภาวะที่มีการแข็งตัวของเลือดในเส้นเลือดใหญ่หรือเส้นเลือดเล็กๆ อาจทำให้เกิดความสับสนกับ TTP-HUS โดยที่การตรวจการแข็งตัวของเลือดจะพบว่ามีความผิดปกติ aPTT ซึ่งจะเป็นร่องรอยว่าผู้ป่วยอาจจะมี lupus anticoagulant และความแตกต่างอีกประการหนึ่งคือภาวะเลือดออกผิดปกติจากเกล็ดเลือดต่ำซึ่งพบได้ไม่บ่อยในกรณีของ antiphospholipid syndrome จากข้อมูลในปัจจุบันยังไม่สามารถที่จะบอกความสัมพันธ์ระหว่าง TTP-HUS และ antiphospholipid antibody ได้ชัดเจนดังนั้นการให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคใด ในขณะนี้ให้ยึดตามอาการแสดงและแอนตี้บอดีที่ตรวจพบ คือ antiphospholipid antibody แม้ว่าเราจะไม่สามารถตัดประเด็นที่ว่า antiphospholipid antibody ทำให้เกิดความเสียหายของเส้นเลือดแล้วเป็นสาเหตุให้เกิด TTP-HUS ตามมาได้ก็ตาม[31]

ตารางที่ 1. แสดงการวินิจฉัยแยกโรคที่มีภาวะ Thrombotic microangiopathy

	Thrombotic Thrombocytopenic Purpura	**Disseminated Intravascular Coagulation**	**Antiphospholipid Antibody Syndrome**	**SLE**
Hemolytic anemia	Present microangiopathic		Present immune-mediated	
Thrombocytopenia	Present consumptive		Present immune-mediated	
Thrombotic microangiopathy	Diffuse		Not diffuse	
Renal abnormalities	Present	Present	Present	Present
CNS abnormalities	Present	Present	Present	Present
Fever	Present	Present	Absent	Present
Coagulopathy	Absent	Present	Absent	Absent
Hemorrhagic manifestation	Present	Present	Absent	Present

SLE = systemic lupus erythematosis, CNS = central nervous system

การรักษา

Plasma exchange เป็นวิธีการรักษาที่ดีที่สุดในปัจจุบันที่สามารถรักษาภาวะ TTP ได้ถึงร้อยละ 70-90 และยังทำให้อัตราการเสียชีวิตลดลง จากThe American Society for Apheresis แนะนำว่าควรทำ plasma exchange ทุกวันโดยจะเริ่มต้นด้วยการทำ 1.5 plasma volume exchanged ด้วย FFP เป็นเวลาอย่างน้อย 3 วันแรก หลังจากนั้นจะทำ 1 plasma volume ควรทำต่อเนื่องทุกวันอย่างน้อย 7 วัน หรือจนกระทั่งมีการเพิ่มขึ้นของระดับเกล็ดเลือดจนถึง 100,000 ต่อ mm3 และเกล็ดเลือดเริ่มมีระดับคงที่หรือมีแนวโน้มการเพิ่มขึ้นหลังจากหยุดการรักษา 2-3 วัน[32] โดยการทำ plasma exchange อาจจะใช้เป็น FFP หรือ Cryoprecipitate-removed plasma ก็ได้โดยที่มีการศึกษาพบว่าให้ผลไม่แตกต่างกัน การรักษาที่ได้ผลจะเห็นได้จากแนวโน้มการลดลงของระดับของพลาสมา LDL โดยจะเห็นผลใน 1 ถึง 3 วัน หลังจากนั้นจะเริ่มเห็นการเพิ่มขึ้นของเกล็ดเลือดตามมา ส่วนการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของการทำงานของไตจะเห็นผลช้าที่สุด และส่วนใหญ่จะไม่กลับไปเท่าภาวะปกติ จากการศึกษาหนึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการทำ plasma exchange แล้วการทำงานของไตกลับเป็นปกติมีประมาณร้อยละ 16[33] มีการศึกษาเปรียบเทียบการทำ plasma exchange ด้วย fresh frozen plasma เทียบกับการให้ plasma infusion เพียงอย่างเดียว โดยดูผลการรักษาที่เวลา 6 เดือนพบว่า อัตราการทำให้โรคสงบ (remission rate) และอัตราการมีชีวิตรอด (survival rate) ของทั้งสองวิธีเป็นร้อยละ 78 ต่อ 31 และ ร้อยละ 78 ต่อ 50 ตามลำดับ[34] แต่อย่างไรก็ตามการทำ plasma infusion (25 to 30 mL/kg per day) ก็ยังคงมีประโยชน์บ้างในกรณีที่เป็นการรักษาเฉพาะหน้าในขณะที่ยังไม่สามารถทำ plasma exchangeได้ โดยทั่วไปมีผู้ป่วยร้อยละ 10-20 ที่จะไม่ได้ผลหรือได้ผลไม่เป็นที่น่าพึงพอใจจากการรักษาด้วย plasma exchange ในครั้งแรก

มีผู้แนะนำว่าการทำ plasma exchange วันละสองครั้งซึ่งจะได้ผลมากขึ้นในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา[35] การเพิ่มจำนวนครั้งในการทำ plasma exchange นี้พบว่าได้ผลดีกว่าการเพิ่มปริมาตรในการทำในแต่ละครั้ง และหลังจากที่เริ่มเห็นผลการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นแล้วค่อยลดจำนวนครั้งการทำลง

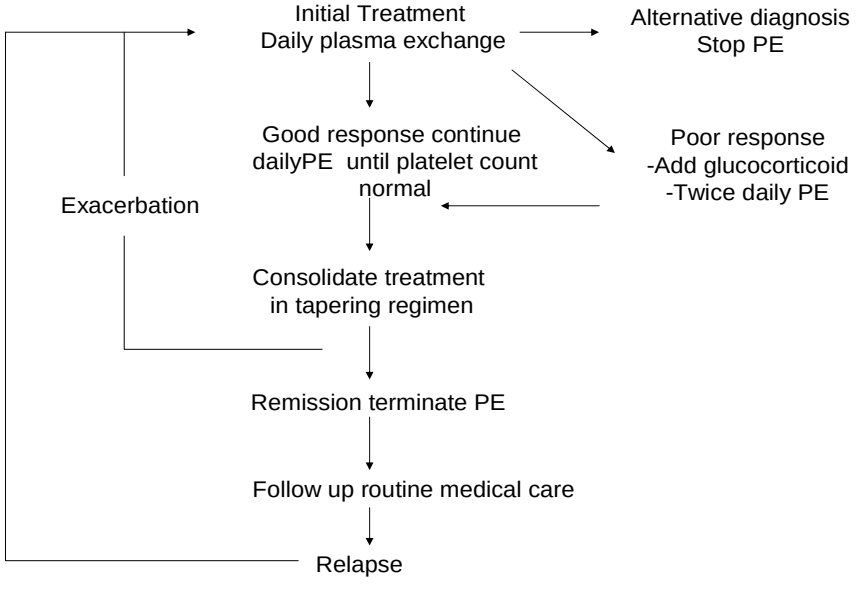
การให้ Platelet transfusion ในผู้ป่วย TTP-HUS ควรต้องมีเหตุผลในการให้ที่ชัดเจน เช่น ภาวะเลือดออกมากจากการที่มีเกล็ดเลือดต่ำ เนื่องจากมีข้อมูลว่าการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่โรคยังไม่สามารถควบคุมได้ มีผลทำให้อาการทางระบบประสาท และภาวะแทรกซ้อนต่างๆมากขึ้น แม้ว่าจะไม่มีผลต่อการทำงานของไตให้แย่ลงก็ตาม[36]

การรักษาในผู้ป่วยที่ไม่ได้ผลจากการทำ Plasma exchange

1. Prednisone (1 mg/kg per day PO) หรือ methylprednisolone (125 mg IV twice daily) จากการที่พบว่า anti-ADAMTS 13 antibody มีส่วนในการทำให้เกิดการขาดADAMTS 13 และการที่พบว่ามีการสร้างแอนตีบอดีหลายชนิดในผู้ป่วย TTP ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการกลับเป็นซ้ำของโรค (relapse) ภายหลังหยุดการทำ plasma exchange หรือผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร พบว่าการให้การรักษาด้วย การให้ glucocorticoids และการให้ยากดภูมิคุ้มกัน จะได้ผลเพิ่มเติมจากการทำ plasma exchange[37]

2. Rituximab มีรายงานการใช้ Rituximab ในการรักษาผู้ป่วย TTP ที่ดื้อต่อการรักษาด้วย plasma exchange หรือมีอาการของโรคกลับซ้ำหลังหยุดการรักษา ทั่วโลกประมาณ 38 ราย พบว่าได้ผลค่อนข้างดีในการทำให้เกิด complete remission และทำให้ระดับของ anti vWF-cleaving protease antibodies ลดลงจนหมดไปหลังการให้ยา และพบว่าระดับของ ADAMTS13 ก็เพิ่มขึ้นเช่นกันหลังให้การรักษา และพบว่าสามารถทำให้ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติอีกเลยหลังจากการติดตามอาการนานกว่าสองปี[38]

3. การรักษาอื่นๆที่มีการรายงาน ได้แก่ การใช้ vincristine, IVIG, splenectomy, nephrectomy, cyclosporin A, cyclophosphamide แต่การรักษาตามข้างต้นนี้ยังมีข้อมูลไม่ชัดเจน



รูปที่ 3. แผนภาพแสดงแนวทางการให้การรักษาผู้ป่วย TTP

เอกสารอ้างอิง

1. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. Medicine (Baltimore) 2003;82:299-308
2. Seleznick MJ, Fries JF. Variables associated with decreased survival in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1991;21:73-80
3. Moschcowitz E. An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries; an undescribed disease. Am J Med 1952;13:567-9
4. Zheng XL, Kaufman RM, Goodnough LT, Sadler JE. Effect of plasma exchange on plasma ADAMTS13 metalloprotease activity, inhibitor level, and clinical outcome in patients with idiopathic and nonidiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood 2004;103:4043-9
5. Moake JL. Thrombotic microangiopathies. N Engl J Med 2002;347:589-600
6. Cines DB, Konkle BA, Furlan M. Thrombotic thrombocytopenic purpura: a paradigm shift? Thromb Haemost 2000;84:528-35
7. Ruggenenti P, Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. Kidney Int 2001;60:831-46

8. George JN, Vesely SK, Terrell DR. The Oklahoma Thrombotic Thrombocytopenic Purpura-Hemolytic Uremic Syndrome (TTP-HUS) Registry: a community perspective of patients with clinically diagnosed TTP-HUS. Semin Hematol 2004;41:60-7
9. Terrell DR, Williams LA, Vesely SK, Lammle B, Hovinga JA, George JN. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: all patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMTS-13 deficiency. J Thromb Haemost 2005;3:1432-6
10. Devinsky O, Petito CK, Alonso DR. Clinical and neuropathological findings in systemic lupus erythematosus: the role of vasculitis, heart emboli, and thrombotic thrombocytopenic purpura. Ann Neurol 1988;23:380-4
11. Levine S, Shearn MA. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura and Systemic Lupus Erythematosus. Arch Intern Med 1964;113:826-36
12. Hunt BJ, Lammle B, Nevard CH, Haycock GB, Furlan M. von Willebrand factor-cleaving protease in childhood diarrhoea-associated haemolytic uraemic syndrome. Thromb Haemost 2001;85:975-8
13. Musio F, Bohen EM, Yuan CM, Welch PG. Review of thrombotic thrombocytopenic purpura in the setting of systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1998;28:1-19
14. Neame PB. Immunologic and other factors in thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Semin Thromb Hemost 1980;6:416-29
15. Furlan M, Robles R, Galbusera M, Remuzzi G, Kyrle PA, Brenner B, et al. von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med 1998;339:1578-84
16. Tsai HM, Lian EC. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 1998;339:1585-94
17. Chow TW, Turner NA, Chintagumpala M, McPherson PD, Nolasco LH, Rice L, et al. Increased von Willebrand factor binding to platelets in single episode and recurrent types of thrombotic thrombocytopenic purpura. Am J Hematol 1998;57:293-302
18. Savasan S, Lee SK, Ginsburg D, Tsai HM. ADAMTS13 gene mutation in congenital thrombotic thrombocytopenic purpura with previously reported normal VWF cleaving protease activity. Blood 2003;101:4449-51
19. Noris M, Bucchioni S, Galbusera M, Donadelli R, Bresin E, Castelletti F, et al. Complement factor H mutation in familial thrombotic thrombocytopenic purpura with ADAMTS13 deficiency and renal involvement. J Am Soc Nephrol 2005;16:1177-83
20. Mannucci PM, Vanoli M, Forza I, Canciani MT, Scorza R. Von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13) in 123 patients with connective tissue diseases (systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis). Haematologica 2003;88:914-8
21. Starck M, Abedinpour F, Dendorfer U, Wagner-Czekalla J, Pachmann M, Mann JF, et al. Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura as the presenting symptom of systemic lupus erythematosus. Successful treatment with plasma exchange and immunosuppression--report of two cases. Eur J Haematol 2005;75:436-40
22. Jimenez JJ, Jy W, Mauro LM, Horstman LL, Soderland C, Ahn YS. Endothelial microparticles released in thrombotic thrombocytopenic purpura express von Willebrand factor and markers of endothelial activation. Br J Haematol 2003;123:896-902
23. Chandler WL, Jelacic S, Boster DR, Ciol MA, Williams GD, Watkins SL, et al. Prothrombotic coagulation abnormalities preceding the hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med 2002;346:23-32
24. Montecucco C, Longhi M, Caporali R, De Gennaro F. Hematological abnormalities associated with anticardiolipin antibodies. Haematologica 1989;74:195-204
25. Espinosa G, Bucciarelli S, Cervera R, Lozano M, Reverter JC, de la Red G, et al. Thrombotic microangiopathic haemolytic anaemia and antiphospholipid antibodies. Ann Rheum Dis 2004;63:730-6
26. Amoura Z, Costedoat-Chalumeau N, Veyradier A, Wolf M, Ghillani-Dalbin P, Cacoub P, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura with severe ADAMTS-13 deficiency in two patients with primary antiphospholipid syndrome. Arthritis Rheum 2004;50:3260-4
27. Nakajima T, Koyama T, Kakishita E, Nagai K. Inhibitory effects of TTP sera on binding of anti-platelet glycoprotein IIb-IIIa monoclonal antibodies to human vascular endothelial cells. Am J Hematol 1987;25:115-8
28. George JN. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Blood 2000;96:1223-9
29. Robboy SJ, Salisbury K, Ragsdale B, Bobroff LM, Jacobson BM, Colman RW. Mechanism of Aspergillus-induced microangiopathic hemolytic anemia. Arch Intern Med 1971;128:790-3

30. Jeejeebhoy FM, Zaltzman JS. Thrombotic microangiopathy in association with cytomegalovirus infection in a renal transplant patient: a new treatment strategy. Transplantation 1998;65:1645-8
31. Porta C, Caporali R, Montecucco C. Autoimmunity in thrombotic thrombocytopenic purpura. Semin Thromb Hemost 2005;31:633-40
32. Bandarenko N, Brecher ME. United States Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Apheresis Study Group (US TTP ASG): multicenter survey and retrospective analysis of current efficacy of therapeutic plasma exchange. J Clin Apher 1998;13:133-41
33. Conlon PJ, Howell DN, Macik G, Kovalik EC, Smith SR. The renal manifestations and outcome of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in adults. Nephrol Dial Transplant 1995;10:1189-93
34. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. N Engl J Med 1991;325:393-7
35. George JN, Gilcher RO, Smith JW, Chandler L, Duvall D, Ellis C. Thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: diagnosis and management. J Clin Apher 1998;13:120-5
36. Harkness DR, Byrnes JJ, Lian EC, Williams WD, Hensley GT. Hazard of platelet transfusion in thrombotic thrombocytopenic purpura. Jama 1981;246:1931-3
37. Sadler JE, Moake JL, Miyata T, George JN. Recent advances in thrombotic thrombocytopenic purpura. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program) 2004:407-23
38. Fakhouri F, Vernant JP, Veyradier A, Wolf M, Kaplanski G, Binaut R, et al. Efficiency of curative and prophylactic treatment with rituximab in ADAMTS13-deficient thrombotic thrombocytopenic purpura: a study of 11 cases. Blood 2005;106:1932-7

Rheumatology Weekend

ครั้งที่ 2

วันที่ 15-17 ธันวาคม 2549

ณ หลวงพระบาง ประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว

Theme : Rheumatoid Arthritis : Best Practice in 2007

- Pathogenesis in Rheumatoid Arthritis
  พ.ญ. นันทนา กสิตานนท์
- How to Diagnosis Early Rheumatoid Arthritis
  พ.ญ. ปารวี สุวรรณาลัย
- Conventional DMARDs Treatment
  พ.ญ. สิริพร มานวธงชัย
- Biologic Agent
  น.พ. พรชัย เดชานุวงษ์
- How to Maintain Remission and Assess Clinical Outcome
  พ.ญ. พันธุ์จง หาญวิวัฒนกุล
- Case Demonstration :- Problems in Rheumatoid Arthritis
  พ.ญ. ชิงชิง ฟูเจริญ

Disseminated Gonococcal Infection in Elderly Patient

เรวดี เดชเทวพร*
มนาธิป โอศิริ**
ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร***
อุทิศ ดีสมโชค****

OBJECTIVE : To describe a case of disseminated gonococcal infection (DGI) in an 81-year-old female patient and review the available literatures on this infectious entity in the elderly.

METHODS : We reported an elderly case of DGI and reviewed the previously reported cases from the literatures. We searched the MEDLINE database between1976 and 2005 and only cases with sufficient details were included.

RESULTS : Fourteen cases of DGI in elderly patients with mean ± SD age of 61.4 ± 6.6 years (range 49-72 years) were reported. Acute arthritis was found in 13 patients (92.9%) and there was no typical pattern of joint involvement. Fever was detected in 12 patients (85.7%) whereas tenosynovitis and characteristic skin lesions were found in only 2 (14.3%) and 4 patients (35.7%), respectively. Vaginitis was found in 1 patient (7.1%) only. Our patient had vaginitis, tenosynovitis and typical skin lesions which were completely disappeared after antibiotic treatment.

CONCLUSIONS : We reported an oldest case of elderly onset DGI. The clinical features of DGI in these elderly patients might not be as apparently characteristic as the younger age group. Awareness of this disease, thorough history taking and physical examination can lead to an early diagnosis and treatment.

KEYWORDS : Disseminated gonococcal infection, elderly

---

*พ.บ. เฟลโลว์ สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**พ.บ. รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

***พ.บ. ศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

****พ.บ. ศาสตราจารย์กิตติคุณ สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Disseminated gonococcal infection (DGI) occurs in 1-3% of patients who are infected with *Neisseria gonorrhoeae*[1-3]. The typical symptoms of DGI are migratory polyarthralgia or polyarthritis, tenosynovitis, dermatitis, and fever[4-6]. The majority of the patients with DGI are usually younger than 40 years of age[7-8]. DGI in elderly is not a new entity but as there are few reports, it is considered to be a rare disease[9-10]. The first case was documented nearly 30 years ago and implied that there was a possibility of diagnosis DGI in patients of any age[11]. To date, the clinical pictures of elderly DGI do not differ from those of the young[10]. However, the pattern of skin or joint involvement as a feature of DGI to be distinguished between these two groups is sometimes not apparently seen due to limited data. In this review, we described an oldest case of DGI in an 81-year-old female patient who presented with acute arthritis of her left wrist.

Methods : We presented an 81-year-old female patient with DGI who was treated successfully with ceftriaxone. Previous publications of DGI in the elderly were reviewed from the MEDLINE database with search date between 1976 and 2005. The key words used included disseminated gonococcal infection and elderly**.** Only English language literatures were selected for review. The references of the reports obtained were further examined to identify additional cases. We included only the cases with sufficient information for detailed analysis.

Case Report

An 81-year-old woman was admitted to King Chulalongkorn Memorial Hospital with fever and painful left wrist for 1 day. She noticed that she had whitish vaginal discharge 6 days prior to admission. A few days after having vaginal discharge, she developed painful and swollen right thumb and left middle finger with limitation of movements. Non-pruritic erythematous rashes gradually developed at her hands and feet. She also had difficulty to walk due to pain at her both knees.

Her underlying medical illness were hypertension and sick sinus syndrome and physical examination revealed body temperature of 39.0°C and irregular pulse rate of 128 beats per minute but respiration and blood pressure were normal. She had mild cardiomegaly without heart murmur. Musculoskeletal examination revealed arthritis of her left wrist and tenosynovitis of her left middle finger. Her both knees were warm but not swollen and had limited range of motion due to pain. Hemorrhagic pustules on erythematous bases were detected at her palms, fingertips and soles. The other systems were unremarkable.

Complete blood count showed WBC 15,090 cells/mm^3 with 86.4% neutrophils, 9.6% lymphocytes, 2.6% monocytes, 0.1% eosinophils, and 0.3% basophils. A few drops of yellow-colored, turbid synovial fluid from left wrist showed numerous polymorphonuclear cells and intracellular gram negative diplococci (Fig.1). Synovial fluid culture, which was reported 10 days later revealed heavy growth of *Neisseria gonorrhoeae* whereas cultures from blood, throat, cervix, urethra, rectum and cutaneous lesions were negative. She recovered completely without any complications. The patient was treated immediately with intravenous ceftriaxone 2 g per day for a total of 14 days.

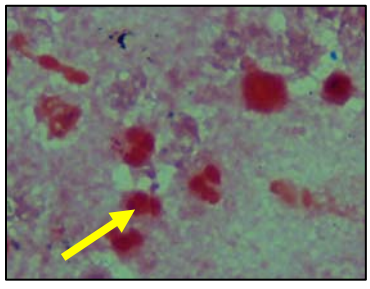


Figure 1. Gram stain obtained from synovial fluid from our patients showed numerous polymorphonuclear cells and intracellar gram negative dipplococci (arrowed).

Results

Only fourteen elderly cases with DGI were reported from 1976 to 1993. The patients' age ranged from 49 to 72 years with mean ± SD of 61.4 ± 6.6 years. Eight patients (57.1%) were female and 6 patients (42.9%) were male. The patients' marital status comprised single in one patient (7.1%), married in 5 (35.7%) and widowed in 3 (21.4%). The other five patients (35.7%) had no information on their marital status. Eleven patients (78.6%) had no concomitant medical illness while 3 patients (21.4%) had history of psychosis, heavy alcoholic consumption and congenital C2 deficiency. Two patients (14.3%) had recent history of sexual contact whereas 7 patients (50%) denied of having sexual contact. The characteristics of the patients identified are shown in Table 1. Acute arthritis was found in 13 patients (92.9%) but a typical joint manifestation of acute asymptomatic oligoarticular arthritis with tenosynovitis was not commonly found in these elderly patients. Six patients (42.9%) presented with monoarthritis while 3 patients (21.4%) and 4 patients (28.6%) presented with oligoarthritis and polyarthritis, respectively. The knee joint was mostly affected joint and was found in 8 patients (57.1%). Fever and hemorrhagic pustules skin lesions were observed in 85.7% and 35.7% of the patients, respectively. Tenosynovitis and

vaginitis were uncommon finding[9-10]. Our patient had arthritis, typical skin lesions, tenosynovitis and also vaginitis. In addition, our patient was the second case of DGI that presented with vaginitis. The first case was reported in 1986, almost 30 years ago[9]. The clinical features of DGI in the elderly are demonstrated in Table 2.

Table 1. Baseline characteristics of DGI in elderly patients from literatures and our case[9-14]

Patient No.	Reference	Year	Age	Sex	Marital Status	Underlying disease	Sexual contact
1	Jacobs, et al.[11]	1976	62	F	widow	none	ND
2	Petronella, et al.[9]	1986	71	F	widow	none	denied
3			53	F	widow	none	yes
4			57	M	married	none	denied
5			62	M	no data	psychosis	denied
6	Ciriaco, et al.[12]	1987	60	F	no data	none	ND
7			61	F	no data	none	ND
8			65	F	no data	none	ND
9	Saraux, et al.[13]	1987	65	M	no data	none	ND
10	Guerrero, et al.[10]	1989	49	F	married	none	denied
11			68	M	married	none	denied
12			59	M	single	none	denied
13			55	M	married	alcoholism	prostitutes (frequent)
14	Figueroa, et al.[14]	1993	72	F	married	congenital C2 deficiency	denied
15	Our case	2005	81	F	widow	hypertension, sick sinus syndrome	denied

M: Male

F: Female

ND: No data

Table 2. Clinical features of DGI from literatures and our case[9-14]

Patient No.	Site of arthritis	Pattern of arthritis	Migratory arthritis	Fever	Teno-synovitis	Skin lesion	Vaginal discharge
1	knee	monoarthritis	no	ND	no	no	no
2	elbow, first MCP	oligoarthritis	yes	yes	no	yes	yes
3	wrist, ankle	oligoarthritis	yes	no	no	no	no
4	knee	monoarthritis	no	yes	no	no	no
5	no	no	no	yes	no	yes	no
6	ND	polyarthritis	ND	yes	no	no	no
7	ND	polyarthritis	ND	yes	no	no	no
8	ND	polyarthritis	ND	yes	no	no	no
9	PIP, MCP, knees, wrists, ankles	polyarthritis	yes	yes	no	no	no
10	knee	monoarthritis	no	yes	no	yes	no
11	knee	monoarthritis	yes	yes	yes	no	no
12	knee	monoarthritis	no	yes	no	yes	no
13	knee	monoarthritis	yes	yes	yes	yes	no
14	wrist, knee	oligoarthritis	no	yes	no	no	no
15	wrist, knees	oligoarthritis	yes	yes	yes	yes	yes

PIP = Proximal interphalangeal joint

MCP = metacarpophalangeal joint

ND = No data

Gram negative diplococci were identified in synovial fluid in 4 patients (28.6%) while *Neisseria gonorrhoeae* was established from synovial fluid in 9 (64.3%). Blood culture yielded *Neisseria gonorrhoeae* in 3 patients (14.3%). Positive cultures for *Neisseria gonorrhoeae* from other sites were reported from urethra in 2 patients (14.3%), cervix in 5 (35.7%) and skin lesion in 1 (7.1%). For our patient, intracellular gram negative dipplococci was identified in synovial fluid and *Neisseria gonorrhoeae* also grew from synovial fluid culture. Cultures from blood and other sites were all negative for this organism. The finding of *Neisseria gonorrhoeae* from staining and culture are shown in Table 3.

Our patient was treated successfully with ceftriaxone at the dose of 2 g per day for 14 days. She responded quite well to ceftriaxone with disappearance of fever on day 8 of the treatment and improvement of arthritis and tenosynovitis on day 10.

Table 3. Identification of *Neisseria gonorrhoeae* from body fluids from literatures and our case[9-14]

Patient No	Synovial fluid		Blood culture	Growth of Culture *Neisseria gonorrhoeae* from other sites
	Gram stain	Culture		
1	ND	*Neisseria gonorrhoeae*	ND	ND
2	no organism	no growth	no growth	urethra, cervix
3	no organism	no growth	no growth	urethra, cervix
4	gram negative diplococci	*Neisseria gonorrhoeae*	no growth	no growth
5	not performed	not performed	*Neisseria gonorrhoeae*	ND
6	gram negative diplococci	*Neisseria gonorrhoeae*	no growth	cervix
7	gram negative diplococci	*Neisseria gonorrhoeae*	no growth	cervix
8	gram negative diplococci	*Neisseria gonorrhoeae*	no growth	cervix
9	ND	*Neisseria gonorrhoeae*	no growth	no growth
10	no organism	no growth	*Neisseria gonorrhoeae*	ND
11	ND	*Neisseria gonorrhoeae*	ND	ND
12	ND	ND	*Neisseria gonorrhoeae*	skin lesions
13	ND	*Neisseria gonorrhoeae*	no growth	ND
14	no organism	*Neisseria gonorrhoeae*	no growth	ND
15	gram negative diplococci	*Neisseria gonorrhoeae*	no growth	no growth

Discusssion

DGI and gonococcal arthritis are diseases that affected mainly the young, sexually active age group. Both diseases are found most commonly in patients aged between 20 and 40 years. Elderly cases have been rarely reported to be infected with *Neisseria gonorrhoeae*[9-14].

Arthritis is the most frequently recognized manifestation of DGI[2]. Our patient shared similar clinical features such as fever and arthritis, typical skin lesions and tenosynovitis with those reported cases. Moreover, she was the second case of DGI that presented with symptomatic vaginitis. From the age of onset of our patient compared to the 14 previously reported cases, this patient was considered to be the oldest DGI patient (Table 1).

Both genders could be infected with *Neisseria gonorrhoeae*. The history of recent or extramarital sexual contact was hardly obtained from the elderly patients. This might be the main reason that the differential diagnosis of DGI in the elderly is rarely made unless there are clinical suspicions. As we have learned from previous reports that DGI could occur in the elderly who denied history of sexual contact. To obtain the information on sexual activities in the elderly is a hard task since it might cause great impact on the patient's family.

There are some differences in the clinical features and microbiologic results of DGI between the elderly and the young age group as shown in Tables 4 and 5. Acute polyarthritis was more commonly presented in the young age group than acute monoarthritis (35% vs 20%). Migratory polyarthralgia or polyarthritis were commonly found in the young age group (70%). In contrast, fever was often seen in the elderly patients (85.7%) while tenosynovitis and characteristic skin lesions (14.3% and 35.7%, respectively) were not as common as the young patients (67% and 55%, respectively). Monoarthritis (42.9%) was seen more often than polyarthritis (28.6%) in the elderly. Vaginitis was infrequently found in the elderly patients (7.1%) whereas it was more frequently found in the young age group (25%). As mentioned earlier, our patient was the second reported cases of elderly DGI who had vaginitis as a presenting symptom.

Table 4. Difference in symtoms and signs of DGI in classic cases and elderly cases

Symtoms and signs	Classic case (%)[15]	Elderly case (%)[9-14]
Migratory polyarthralgias	70	35
Tenosynovitis	67	14.3
Dermatitis	55	35.7
Fever	55	85.7
Purulent arthritis	55	
- monoarthritis	20	42.9
- polyarthritis	35	28.6
Genitourinary symptoms	25	7.1

In addition to arthrocentesis of the affected joints for *Neisseria gonorrhoeae* cultures, cultures of body fluids from other sites such as blood, throat, urethra, cervix and skin lesions are also essential to isolate this organism for a definite diagnosis. There was no difference in the blood culture results between the two age groups but synovial fluid culture yielded more positive result in the elderly (64.3%) than the young age group (30-60%).

Table 5. Staining and culture in classic case and elderly case

Staining and culture	Classic case (%)[16]	Elderly case (%)[9-14]
Blood culture	20-30	21.4
Synovial fluid gram stain	<25	28.6
Synovial fluid culture	30-60	64.3
Culture from other sites		
- pharyngeal	20	0
- cervix	90	35.7
- urethral	50-75	14.3
- rectal	15	0
- skin	<5	7.1

Ceftriaxone is now the antibiotic of choice for treating DGI however the symptoms and signs of DGI in the elderly patients may be slowly improved. In classic cases, subjective and objective symptoms are usually improved within 48 hours after the initiation of antibiotic therapy. Dermatitis and arthritis usually respond well within 5 days[2].

In conclusion, DGI in the elderly patients is not a new entity but it is considered to be rare as there are still few publications. A history of sexual contact was difficult to retrieve from elderly patients with DGI. A negative history may not exclude the diagnosis of this disease. Awareness, thoroughly history taking and physical examination can lead to the diagnosis without difficulty.

เอกสารอ้างอิง

1. O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA. Disseminated gonococcal infection: A prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. Medicine 1983;62:395-406
2. Holmes KK, Counts GW, Beaty HN. Disseminated gonococcal infection. Ann Intern Med 1971;74:979-93
3. Handsfield HH. Disseminated gonococcal infection. Clin Obstet Gynecol 1975;18:131-42
4. Scopelitis E, Martinez-Osuna P. Gonococcal arthritis. Rheum Dis Clin North Am 1993;19:372-85
5. Cucurull E, Espinoza LR. Gonococcal arthritis. Rheum Dis Clin North Am 1998;24:305-22
6. Wise CM, Morris CR, Wasilauskas BL. Gonococcal arthritis in an era of increasing penicillin resistance. Arch Intern Med 1994;1543:2690-5
7. Masi AT, Eisenstein B. Disseminated gonococcal infection (DGI) and gonococcal arthritis (GCA) II. Clinical manifestations, diagnosis, complications, treatment and prevention. Semin Arthritis Rheum 1981:10:173-97
8. Brogadir SP, Schimmer BM, Myers AR. Spectrum of the gonococcal arthritis-dermatitis syndrome. Semin Arthritis Rheum 1979;8:177
9. Geelhoed-Duyvestijn PHLM, van der Meer JWM. Lichtendahl-Bernards AT, Mulder CJ, Meyers KAE, Poolman JT. Disseminated gonococcal infection in elderly patients. Arch Intern Med 1986;146:1739-40
10. Fernández Guerrero ML, Macarron P, Barros C, Azofra J, Aguado JM. Disseminated gonococcal infection. Arch Intern Med 1989;149:227
11. Jacobs JVF Jr. Suppurative gonococcal arthritis. JAMA 1976;235:1375

12. Errasti CA, Baranda MM, Ibarguren KA. Disseminated gonococcal infection in elderly patients. Arch Intern Med 1987;147:1856-8
13. Saraux JL, Vigneron AM, Berthelot G, Dombert MC, Smiejan JM, Kahn MF. Disseminated gonococcal infection caused by penicillinase-producing organisms in patients with usual joint involvement. J Infect Dis 1987;155:154-5
14. Figueroa IR, Cortina EL, Suarez SG, Arruabarrena CE, Sagredo JLP. Disseminated gonococcal infection in an elderly patient. Ann Rheum Dis 1993;52:83
15. Scopelitis E, Martinez-Osuna P. Gonococcal arthritis. Rheum Dis Clin North 1993;2:363-77
16. Cucurull E, Espinoza LR. Gonococcal arthritis. Rheum Dis Clin North 1998;24:305-23

ศูนย์ฟื้นฟูข้อเสื่อมเวชธานี

โรงพยาบาลเวชธานี

จัดการสัมมนาเรื่อง "Current Concepts in Management of OA Knee"

ในวันเสาร์ ที่ 30 กันยายน 2549

เวลา 13.00-16.00 น.

ณ ห้องบรรยาย ชั้น 3 อาคาร 1 โรงพยาบาลเวชธานี

ติดต่อลงทะเบียนได้ที่ โทรศัพท์ 0-2734-0390 ต่อ 7226

0-4081-8126

ราชวิทยาลัยแพทย์ออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทย

จัดการประชุมวิชาการประจำปี 2549

"28th Annual Meeting of the Royal College of Orthopaedic Surgeons of Thailand"

ในวันที่ 20-23 ตุลาคม 2549

ณ โรงแรมรอยัลคลิฟ บีช รีสอร์ท พัทยา จังหวัดชลบุรี

ติดต่อลงทะเบียนได้ที่ โทรศัพท์ 0-2716-5436-7

ข่าวจากสมาคมฯ

สวัสดีชาวรูมาติสซั่มและผู้สนใจทุกท่าน

ขอกล่าวสวัสดีต้อนรับลมฝนที่โปรยปรายมาอย่างไม่ขาดสาย ทำให้อากาศเย็นสบายขึ้น ขอทุกท่านโปรดระมัดระวังรักษาสุขภาพด้วย ✶✶✶ สมาคมฯ ขอแสดงความยินดีกับ อ. อุทิศ ดีสมโชค ในตำแหน่งศาสตราจารย์กิตติคุณ อาจารย์ถือเป็นกำลังสำคัญที่ช่วยงานสมาคมฯ ตั้งแต่ก่อตั้งเป็นชมรมรูห์มาติส เมื่อสามสิบปีก่อน และ อ.พรฑิตา ชัยอำนวย ในตำแหน่งพลตรี ซึ่งอาจารย์ก็เป็นกำลังสำคัญให้กับสมาคมฯ มาโดยตลอด จนมาถึงสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย อาจารย์ทั้งสองท่านก็ยังช่วยเหลืองานของสมาคมฯ เป็นอย่างดีไม่มีขาดตกบกพร่อง ✶✶✶ Interhospital Rheumatology Conference ครั้งที่ 3/2549 กำหนดจัดในวันที่ 15 กันยายน 2549 ที่ห้องประชุมศัลยกรรม ชั้น 2 ตึก 8 ชั้น โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า มี case ที่น่าสนใจจากพระมงกุฎเกล้า ศิริราช และขอนแก่น มีการบรรยายพิเศษเรื่อง “Approach to Patients with Raynaud’s Phenomenon” โดย อ. ศิรภพ สุวรรณโรจน์ ขอเชิญเข้าร่วมประชุมโดยพร้อมเพรียงกัน ✶✶✶ สมาคมฯ กำหนดจัดการอบรมวิชาการระยะสั้น “Rheumatology for the Non-Rheumatologist” ครั้งที่ 6 ในวันที่ 13-15 ตุลาคม 2549 ที่ห้องประชุมพญาไท ชั้น 11 อาคารเฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลราชวิถี ท่านที่สนใจดูกำหนดการได้ในวารสารฉบับนี้ ✶✶✶ ขอแสดงความยินดีกับเฟลโลว์ที่สำเร็จการศึกษาในปีนี้ 5 คน ได้แก่ พ.ญ. ปารวี สุวรรณาลัย พ.ญ. กิตติวรรณ ชูจิตารมย์ พ.ญ. เยาวลักษณ์ จินดาบรรเจิด พ.ญ. เรวดี เดชเทวพร และ น.พ. ธนพงษ์ อัสนุเมธ ซึ่งจะต้องเป็นกำลังสำคัญช่วยเหลือกิจการของสมาคมฯ ต่อไปในอนาคต ✶✶✶ พบกันใหม่ฉบับหน้า

นางลูปัส

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย วาระปี พ.ศ. 2549-2551

นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนวงศ์	นายกสมาคมฯ
แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร	นายกรับเลือก
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ	อุปนายกบริหาร
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี	อุปนายกวิชาการ
นายแพทย์พุทธิรัต ลิ่วเฉลิมวงศ์	เหรัญญิก
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนวยพงษ์	เลขาธิการ
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงมนาธิป โอศิริ	กรรมการกลาง
นายแพทย์ศิรภพ สุวรรณโรจน์	กรรมการกลาง
นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์	กรรมการกลาง
นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฎชน	กรรมการกลาง

ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์นายแพทย์มงคล วัฒนสุข
ศาสตราจารย์กิตติคุณนายแพทย์อุทิศ ดีสมโชค
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเล็ก ปริวิสุทธิ์
นายแพทย์สุรวุฒิ ปรีชานนท์
นายแพทย์อุดม วิศิษฏสุนทร
พลตรีรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรฑิตา ชัยอำนวย
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ฐิตเวทย์ ตุมราศวิน
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานุวงศ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ
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

แพทย์หญิงไพจิตต์ อัศวธนบดี
นายแพทย์วรวิทย์ เลาห์เรณู
แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนวยพงษ์
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์
แพทย์หญิงมนาธิป โอศิริ
นายแพทย์ศิรภพ สุวรรณโรจน์
นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์
นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฎชน
แพทย์หญิงเอมวลี อารมย์ดี
แพทย์หญิงพันธุ์จง หาญวิวัฒนกุล
แพทย์หญิงนันทนา กสิตานนท์
นายแพทย์พรชัย เดชานุวงษ์
แพทย์หญิงปวีณา เชี่ยวชาญวิศวกิจ
แพทย์หญิงสิริพร มานวธงชัย
แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์
นายแพทย์พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวิน

คณะอนุกรรมการคลังข้อสอบ

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