

BONES AND JOINTS



Bones & Joints



Bones & Joints



1. Gout and Hyperuricemia

2. Rheumatoid Arthritis

3. Osteoarthritis

4. Osteoporosis

5. Degenerative disc disease



1. Gout and Hyperuricemia



○ Hyperuricemia

คือ ภาวะที่ระดับ uric acid ในเลือดสูง

ชาย > 7.0 mg/dl

หญิง > 6.0 mg/dl

○ Asymptomatic hyperuricemia

คือ ภาวะที่มี uric acid ในเลือดสูง แต่ไม่แสดงอาการ



Gout

คือ ภาวะที่มี hyperuricemia และมีการสะสมของผลึก monosodium urate ตาม tissue ต่างๆ (ข้อ, เอ็น, กระจดุก อ่อน) จนเกิด

“acute gouty arthritis”

○ มักพบในเพศ **ชาย** มากกว่า เพศ **หญิง**



สาเหตุ

- Underexcretion of uric acid (90%) หรือ มีความผิดปกติจากการทำงานของไต
- Overproduction of uric acid (10%) หรือ มีความผิดปกติในการสร้างและสลายตัวของโปรตีน โดยเฉพาะ purine



สาเหตุอื่น ๆ เช่น

TABLE 96-2

Drugs Capable of Inducing Hyperuricemia and Gout

Diuretics	Ethanol	Ethambutol
Nicotinic acid	Pyrazinamide	Cytotoxic drugs
Salicylates (<2 g/day)	Levodopa	Cyclosporine



อาการ

- Joint
- Renal
- Tophi

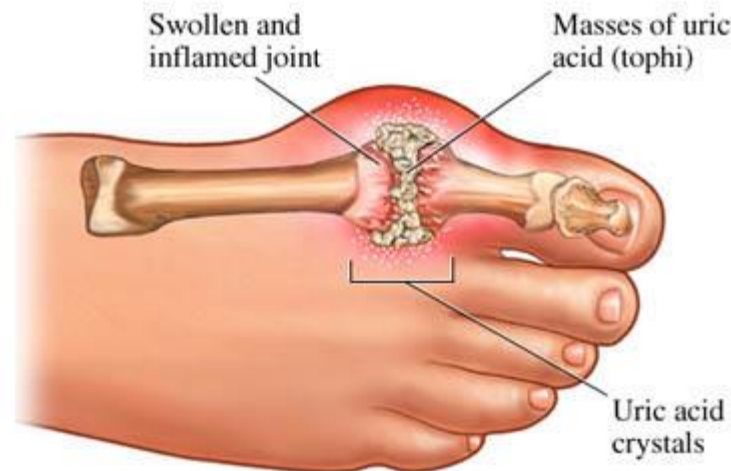


JOINT

- มักเป็นการอักเสบแบบเฉียบพลัน ภายใน 24-48 ชม. เป็นๆ หายๆ
- มักปวด, บวม, แดง, ร้อน, ตึง
- มักเป็นตอนกลางคืน



- monoarticular arthritis
- asymmetric
- พบบ่อยที่ first metatarsophalangeal joint
(ข้อโคนหัวแม่เท้า)
- รองลงมาก็เป็น ข้อเท้า, ข้อเข่า, ข้อมือ



- เกิดหลังจากผู้ป่วยทานอาหารประเภทเนื้อสัตว์
- เครื่องในสัตว์
- เหล้าหรือเบียร์
- การกระทบกระแทกข้อต่อ เช่น การออกกำลังกาย
กาย
- การผ่าตัด และการเจ็บป่วย เป็นต้น



RENAL

- Urate nephropathy : มีการตกผลึกของ urate ที่ interstitium ของไต
- Urate stone : เกิดจาก uric acid ในไตและทางเดินปัสสาวะ
- Uric acid nephropathy : การตกผลึกของ uric acid ในท่อไต



TOPHI

- ก้อนเนื้อตามผิวหนัง ใต้ผิวหนัง อาจพบในกระดูก ข้อ หรืออวัยวะอื่นๆ ของร่างกาย ที่เกิดจากการตกผลึกของ urate ที่ผิวหนัง ซึ่งก้อน urate เป็นรูปเข็ม ทำให้เกิดการระคายเคืองเกิดเป็น

“Tophaceous gout ”





การวินิจฉัย

○ ตรวจ uric acid ในเลือด

○ ESR

○ อาการทางคลินิก

○ ตรวจพบ urate crystals



○ Therapeutic diagnosis : ใช้ colchicine 1 เม็ด

รับประทานทุก 1-2 ชม. ในขนาด 6-8 เม็ด ถ้าผู้ป่วยเป็น

ข้ออักเสบ(จาก Gout) อาการจะดีขึ้น ใน 24-48 ชม.



การรักษา

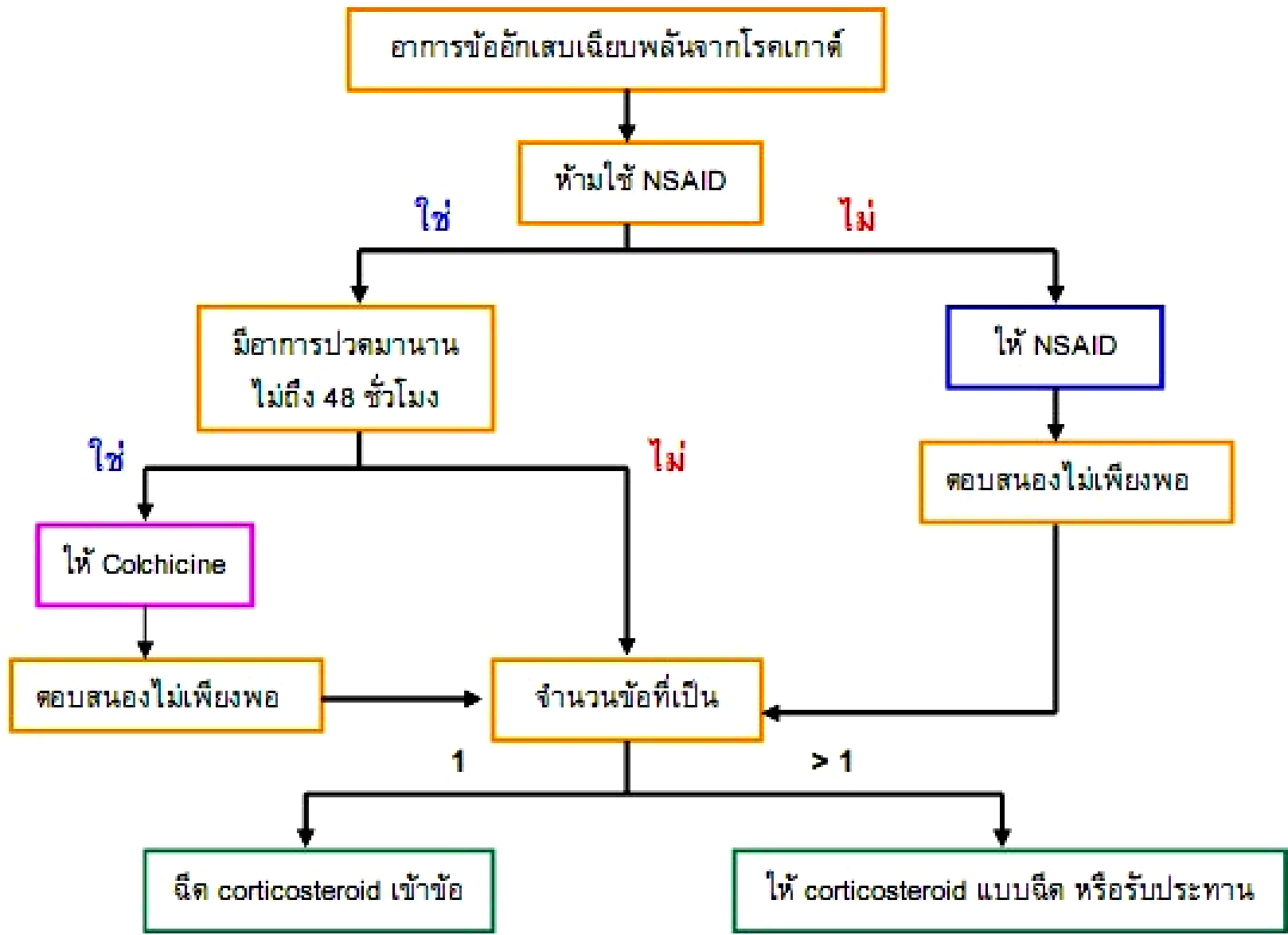
○ ภาวะการอักเสบ

- Colchicine
- NSAIDs
- Corticosteroids

○ ภาวะกรดยูริกสูงในเลือด

- Xanthine oxidase inhibitor
- Uricosuric drugs





NSAIDs

- ผู้ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น gout แนนอน หรือผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้
- dose แรกจะให้ loading dose

indomethacin 75-150 mg/d

(50-75 mg 1st dose)

diclofenac 75-150 mg/d

naproxen 500-1000 mg/d

ibuprofen 1200-2400 mg/d

ไม่ควรใช้ยา aspirin เนื่องจากยาทำให้มีการเปลี่ยนแปลง
ระดับกรดยูริก



○ Celecoxib 200 mg OD

○ Etoricoxib 120 mg OD

Rofecoxib (Vioxx®)

บริษัท Merck Sharp & Dohme จำกัด ได้ประกาศ
ถอนยา rofecoxib ออกจากท้องตลาดทั่วโลก เนื่องจาก
เพิ่มความเสี่ยง serious cardiovascular event,
including heart attack and stroke



อาการข้างเคียง

- GI : irritation, bleeding, N/V
- Liver : hepatotoxicity, hepatitis
- Renal : glomerulopathy, decrease renal plasma flow
- CNS : headache, confusion, hallucination
- Hemato : decrease platelet aggregation**, anemia
- Hypersensitivity : asthma, urticaria, SJS

**coxib ไม่มีผลต่อ platelet function และมี GI SE ต่ำ



COLCHICINE

- ผู้ที่ทำการวินิจฉัยโรค gout ยังกดคุมเครือ หรือผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ NSAIDS
- Oral (0.5, 0.6 mg) or Parenteral
- dose แรก ให้ 1.2 mg(2 เม็ด stat) จากนั้นให้ 1 เม็ด ทุก 1-2 ชม ติดต่อกัน 6-8 เม็ด (ปัจจุบัน 2-4 เม็ด) หรือมีอาการดีขึ้น ใน 24-48 ชม.
- ควรใช้ใน acute gout attack ภายใน 1-2 วัน ถ้านานกว่านั้นจะไม่ค่อยได้ผล



อาการข้างเคียง

- Nausea & vomiting
- Diarrhea

แนวทางแก้ไข

- หยุดยาก่อน
- ให้ loperamide (2) 2 เม็ด stat จากนั้นให้ 1 เม็ด ทุก 6 ชม. (max 16 mg/d) หยุดยา เมื่อหยุดถ่าย



CORTICOSTEROIDS

- ใช้เมื่อผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ colchicine และ NSAIDs
- Oral : prednisolone 20-30 mg/d ทานติดต่อกัน 3-5 วัน ก่อนหยุดยา 1 วัน ควรเริ่ม colchicine วันละ 1-2 เม็ด เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ
- Parenteral : dexamethasone, triamcinolone acetonide



อาการข้างเคียง

- เพิ่มการคั่งของน้ำและเกลือแร่
- แผลที่กระเพาะอาหาร
- cushing syndrome
- hypertension
- Osteoporosis
- glaucoma, cataract
- เพิ่มความอยากอาหาร, น้ำหนักขึ้น
- ติดเชื้อง่ายขึ้น, แผลหายยาก



- การพิจารณาให้ยาลด uric acid ต้องให้เมื่อการ
อักเสบหายแล้ว โดยเป็นเพียงการควบคุมการสร้างและ
ขับออก ไม่ได้รักษาให้หายขาด และขณะที่ใช้ผู้ป่วย
ควรได้รับยา colchicine อย่างน้อยวันละ 1 เม็ดหรือ
NSAIDS low dose ในช่วง 6 เดือนแรก เพื่อป้องกัน
acute gout attack
- ซึ่งการให้ยาแบบนี้จะถือว่าเป็น Prophylactic therapy



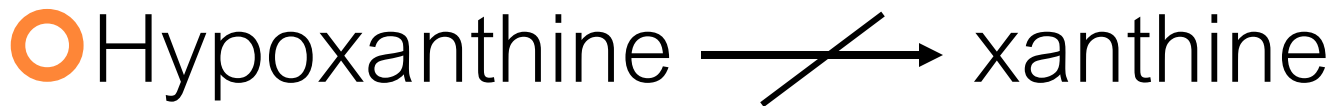
โดยให้เมื่อ

1. มี recurrent 2-3 ครั้ง/ปี
2. serum uric acid >10 mg/dl
3. 24 hr urine >1000 mg/dl
4. อาการครั้งแรกรุนแรง

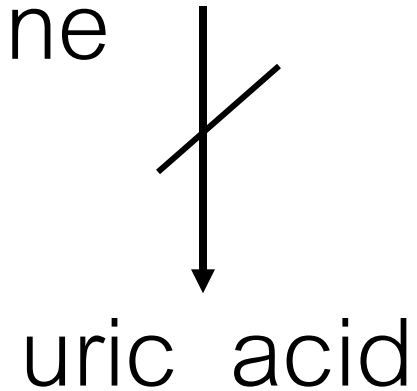


XANTHINE OXIDASE INHIBITOR

xanthine oxidase



xanthine oxidase inhibitor



○ Allopurinol 300-600 mg/d หรือปรับขนาด

ตาม uric acid ในเลือด

อาการข้างเคียง : N/V, เบื่ออาหาร, rash(TEN, SJS), กด
ไขกระดูก, ตับอักเสบ, ควรระวังในผู้ป่วยที่ไตเสื่อม

○ คำแนะนำ : ดื่มน้ำตามมากๆ และทำให้ปัสสาวะเป็นด่าง
(ให้ NaHCO_3 2-6 g/d)

○ ไม่ให้ใช้ใน acute gout attack



URICOSURIC AGENTS

- ใช้กับผู้ป่วยที่มี urine uric acid <1000 mg/d
- Probenecid 1-2 g/d แบ่งให้ bid **ห้ามใช้ร่วมกับ Aspirin**
- Sulfipyrazone 200-400 mg/d แบ่งให้ bid or tid



อาการข้างเคียง

- GI
- hepatic necrosis
- nephrotic syndrome
- ข้อห้ามการใช้งานของเกิล็ดเลือด(sulfinpyrazone)
- คำแนะนำ : ดื่มน้ำตามมากๆ




คำแนะนำที่ควรให้กับผู้ป่วย

- หลีกเลี่ยงอาหารที่มี purine สูงๆ เช่น สัตว์ปีก, เครื่องในสัตว์, ยอดผัก(กระถิน, ชะอม), หน่อไม้, ถั่ว
- หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์
- ดื่มน้ำมากๆ (> 3 L/d)
- รับประทานบริเวณข้ออักเสบเพื่อลดอาการปวด แต่ไม่ลดการอักเสบ บวม
- ห้ามไม่ให้ผู้ป่วยนอน หรือคลั่งบริเวณที่ปวด

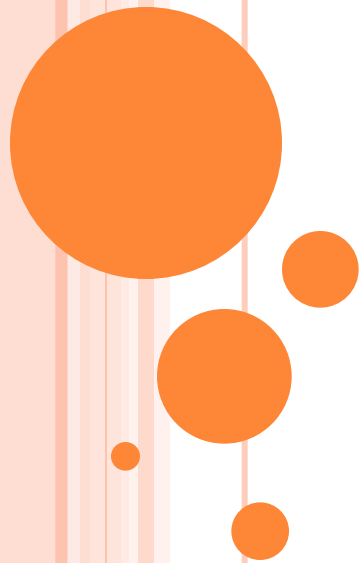


โรคแทรกซ้อน

ในรายที่เป็นโรคเก๊าท์อยู่เป็นเวลานาน ๆ โดยเฉพาะรายที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องอาจจะนำไปสู่ภาวะผิดปกติ เช่น

- เบาหวาน
 - โรคหลอดเลือดแข็งตัว ซึ่งถ้าเป็นในบริเวณหัวใจหรือสมอง ก็จะทำให้เกิดอันตรายได้มาก
 - โรคความดันโลหิตสูง
 - โรคไตชนิดต่าง ๆ
- 

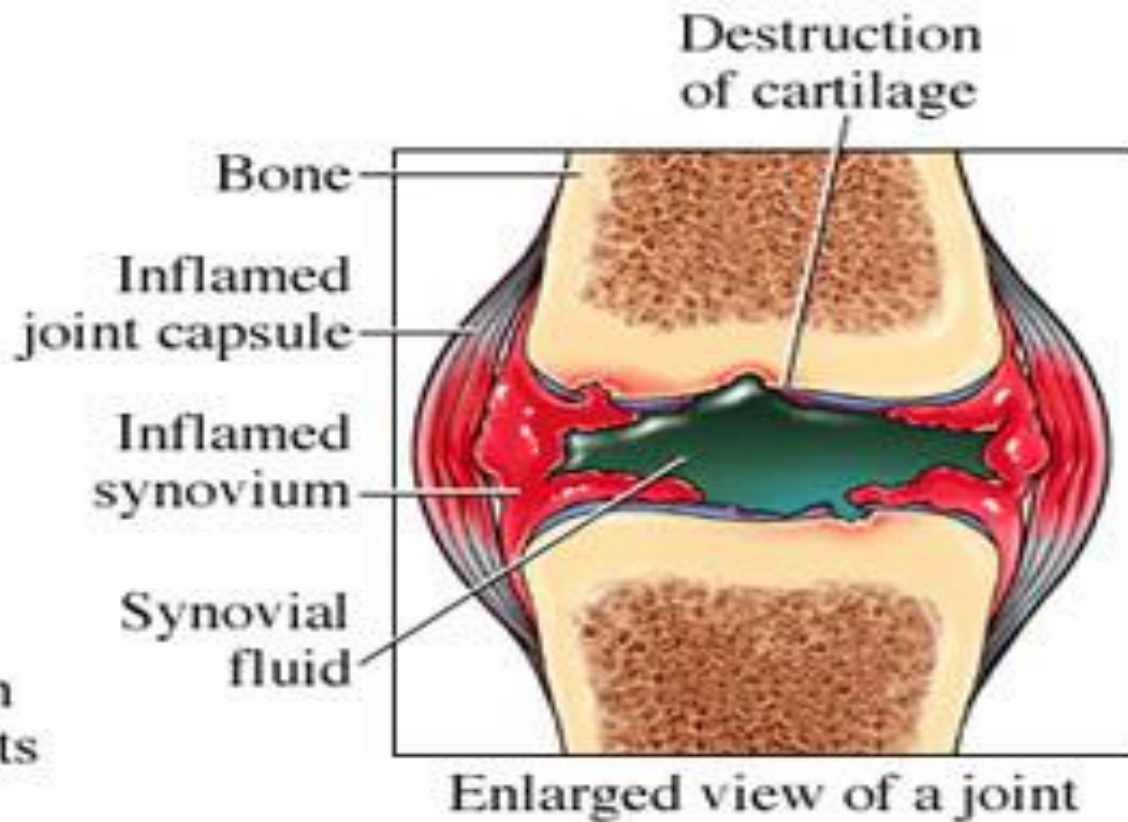
2. RHEUMATOID ARTHRITIS



RHEUMATOID ARTHRITIS

- โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีลักษณะเด่นคือ
- เป็นโรคเรื้อรัง
 - มีการอักเสบของอวัยวะต่างๆ ได้เกือบทั่วร่างกาย
 - ข้ออักเสบเป็นได้เกือบทุกข้อของร่างกายที่เป็นข้อต่อ (diarthrodial joints)





สาเหตุ

- ยังไม่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าเป็นผลของหลายองค์ประกอบ เช่น พันธุกรรม ฮอร์โมน สิ่งแวดล้อม และเชื้อโรค

- พบได้ทุกช่วงอายุ ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 30-50 ปี
- พบบ่อยในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 2-4 เท่า



อาการ

- อาการแสดงนำของโรคในระยะแรกๆ มีหลายแบบแตกต่างกันออกไป
- แต่ในระยะท้ายของโรคผู้ป่วยจะมีอาการข้ออักเสบหลายๆข้อ
 - มีการกระจายของข้อแบบสมมาตร
 - เป็นได้ทั้งกับข้อเล็กและข้อใหญ่ ซึ่งทำการวินิจฉัยได้ไม่ยาก



ลักษณะอาการทางคลินิก

- อาการทั่วไป – อ่อนเพลีย มีไข้ต่ำๆ
- ข้ออักเสบ
 - มีการกระจายของข้อแบบสมมาตร
 - อาการปวดข้อ(pain and tenderness)
 - อาการฝืดข้อในตอนเช้า (morning stiffness) อย่างน้อย 1 ชั่วโมง
 - ข้ออักเสบ : ปวด บวม แดง ร้อน กดเจ็บ และมีการเคลื่อนไหวของข้อลดลง



การอักเสบของข้อที่มักพบบ่อย

- ข้อโคนนิ้วมือ

(metacarpophalangeal joint:MCP)

- ข้อต้นนิ้วมือ

(proximalinterphalangeal joint:PIP)

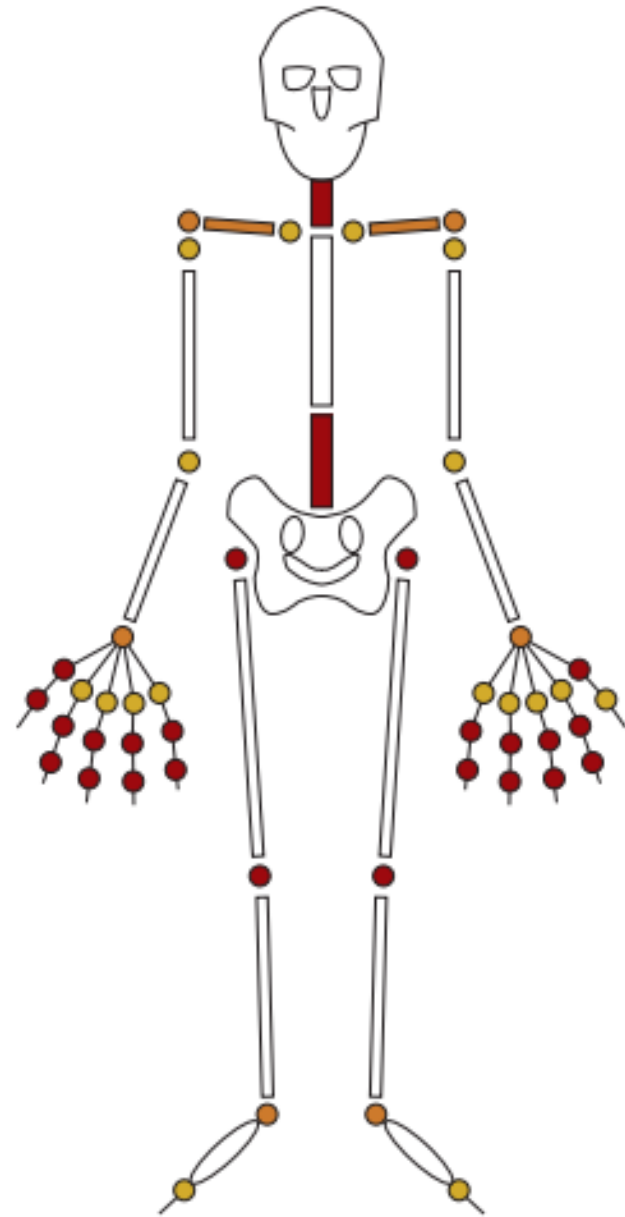
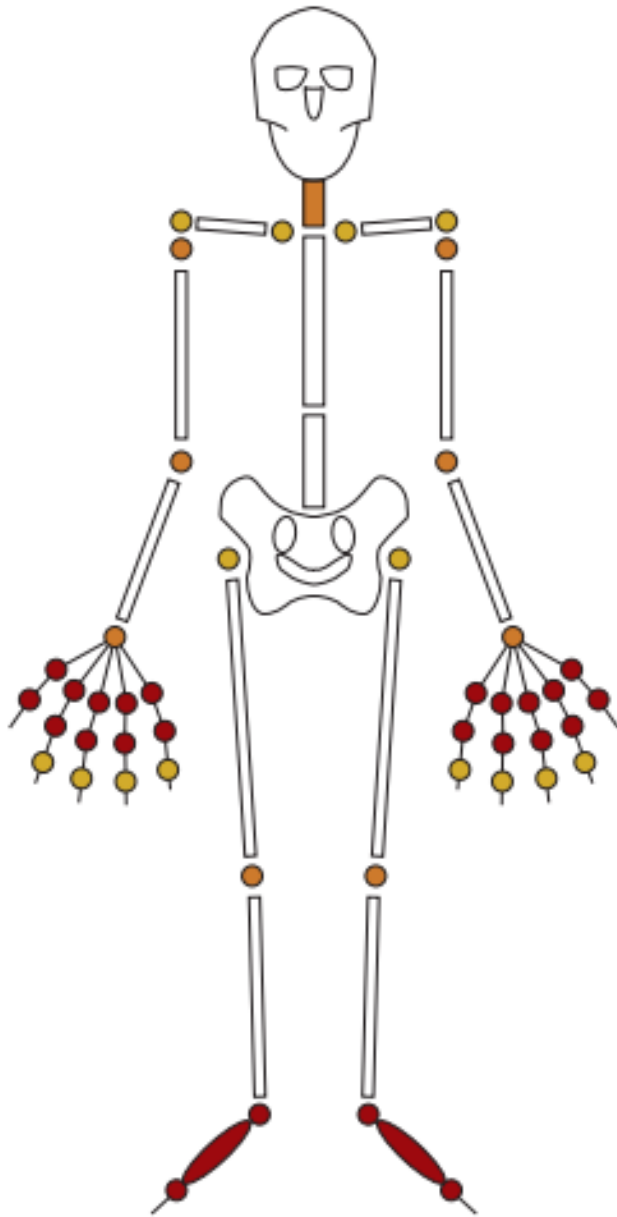
- ข้อโคนนิ้วเท้า

(metatarsophalangeal joint:MTP)



Rheumatoid arthritis

Osteoarthritis



- = Very common
- = Common
- = Uncommon



ลักษณะอาการทางคลินิก

- ความผิดปกติของโครงสร้างข้อ
- อาการแสดงนอกข้อ

ปุ่มรูมาตอยด์ (rheumatoid nodule) พบบ่อยสุด
มักพบในตำแหน่งที่มีการกดทับ เช่น ข้อศอก นิ้วมือ
ก้นกบ สันเท้า





การวินิจฉัย

ต้องมี 4 ข้อใน 7 ข้อ

1. morning stiffness > 1hr
 2. ข้ออักเสบ 3 ข้อหรือมากกว่า
 3. ข้ออักเสบที่ข้อมือ
 4. สมมาตรทั้งซ้ายขวา
 5. มีปุ่มรุมมาตอยด์
 6. Serum rheumatoid factor
 7. Radiographic changes
- (ข้อ 1-4 ต้องเป็นอย่างน้อย 6 wk, 5-7 ต้องได้รับการสังเกตจากผู้เชี่ยวชาญ)



○ marker ที่สามารถพยากรณ์โรคได้ เช่น

- Rheumatoid factor(RF)
- C-reactive protein(CRP)
- Erythrocyte sedimentation rate(ESR)

○ Radiographic examination

- การตรวจภาพรังสีธรรมดา(plain radiograph)
- การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า(magnetic resonance imaging:MRI)
- การตรวจด้วยคลื่นเสียง(ultrasonography)



การรักษา

○ จุดมุ่งหมายของการรักษา

ลดความเจ็บปวด

+

ลดการอักเสบของข้อ

+

คงการทำงาน

ของข้อและให้การทำงานของข้อกลับสู่ปกติ



การรักษาด้วยยา

○ การรักษาการอักเสบในระยะเริ่มแรก

- มักจะเป็นมาไม่เกิน 3-6 เดือน เริ่มด้วยยากลุ่ม NSAIDs หากตอบสนองต่อยาไม่ดีภายใน 3 เดือน ให้เริ่มใช้ DMARDs ร่วมกับ NSAIDs

- NSAIDs ลดการอักเสบของข้อ ขณะที่ DMARDs ออกฤทธิ์ช้ากว่า เห็นผลหลังเริ่มใช้ 2-6 เดือน

○ การรักษาข้ออักเสบที่เป็นติดต่อกันมานาน

ผู้ป่วยมักได้รับ NSAIDs มาแล้วแต่อาการไม่ดีขึ้น พิจารณาใช้ DMARDs ได้เลย



ยาที่ใช้ในการรักษา

1. ยากลุ่ม NSAIDs

2. ยากลุ่ม DMARDs ที่นิยมใช้ได้แก่ methotrexate(MTX), sulfasalazine(SSZ) และ antimalarial drug (chloroquine และ hydroxychloroquine) ที่ยังมีใช้กันบ้าง ได้แก่ gold salt, D-penicillamine, leflunomide, azathioprine

3. **Biologic agents** ช่วยลดการอักเสบของข้อ เทียบเท่ากับ การให้ corticosteroids ขนาดสูง ได้แก่ etanercept, infliximab และ anakinra



หลักการเลือกใช้ DMARDs

- สำหรับผู้ป่วยที่มีการอักเสบของข้อไม่มาก + ไม่เกิดการทำลายข้อ

ใช้ DMARDs ชนิดเดียว หากไม่เห็นผลอาจเพิ่มขนาดจนถึงขนาดสูงสุด หากยังไม่เห็นผลอาจเพิ่ม DMARDs ตัวอื่นเข้าไปด้วย = Step up



- ผู้ป่วยมีอาการกำเริบมาก + ต้องการลดการอักเสบให้เร็วที่สุด

ใช้ DMARDs ที่เดียว 2-3 ชนิดก่อน + corticosteroids ขนาดต่ำ (prednisolone \leq 10 mg/day) หากอาการดีขึ้นค่อยๆ ลด corticosteroids จนหยุดได้ และลด DMARDs ลงทีละตัว

= Step down



DMARDs

Methotrexate(MTX)

กลไก inhibits dihydropolate reductase (DHFR)



inhibits purine synthesis



decline in levels of T cell and B cell activity



ลดการอักเสบ



METHOTREXATE(MTX)

ขนาด : 5 – 7.5 mg/wk

ผลข้างเคียง : hepatotoxicity, myelosuppression, GI adverse effects(N/V/D) และ teratogenic effects

ใช้ใน moderate to severe RA

การให้ folic acid ขนาด 1 mg/day จะช่วยให้ลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยาได้ เช่น ผอมร่วง แผลในปาก อាកารทางเดินอาหาร และเม็ดเลือดขาวต่ำ



CHLOROQUINE & HYDROXYCHLOROQUINE(HCQ)

กลไก : ยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าลดการอักเสบโดย ลดการ
กิน(phagocytosis)ของ neutrophil, ลดสร้างcytokines
และลดการแบ่งตัวของ lymphocytes

ขนาด C : 250 mg/day

H : 300-400 mg/day



CHLOROQUINE &

HYDROXYCHLOROQUINE(HCQ)

ผลข้างเคียง : retinal toxicity (แนะนำให้ผู้ป่วยตรวจตาทุก 6 เดือน), N/V และ abdominal pain (แนะนำให้ผู้ป่วยกินยาพร้อมอาหารหรือนม), abnormal skin pigmentation (แนะนำให้ผู้ป่วยทาครีมกันแดด)

ใช้ใน *mild to moderate RA*



SULFASALAZINE(SSZ)

- ประกอบด้วย salicylic acid + sulfapyridine
- ถูกดูดซึมที่กระเพาะน้อย ประมาณ 80% มักไปถึงลำไส้ใหญ่ และแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่จะแยกโมเลกุลของยา

กลไก : ยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าน่าจะเป็นผลของ sulfapyridine ในการควบคุมการอักเสบ

ขนาด : 500 mg/day หากทนยาจะเพิ่มทีละ 500 mg/day ทุกสัปดาห์ จนถึงขนาดสูงสุด 2-3 g/day



GOLD SODIUM THIOMATE

- มีเกลือทองคำประมาณร้อยละ 50 โดยน้ำหนัก

ขนาด

10 mg/wk IM



หากทนยาจะเพิ่มขนาดเป็น 20 และ 40 mg/wk



หากอาการดีขึ้นจะเลื่อนการฉีดยาออกไปทุก 2, 3 และ 4 สัปดาห์



D-PENICILLAMINE

- เป็น metabolite ของ penicillin
- กลไกไม่แน่ชัด การออกฤทธิ์ช้าจะเห็นผลชัดเจนในการลดการอักเสบเมื่อได้ยาไปประมาณ 6 เดือน

ขนาด 250 mg/day 4-8 สัปดาห์

↓
เพิ่มยาค้างละ 125-250 mg/day ทุก 1-3 เดือน

(ขนาดยาที่สามารถให้ได้สูงสุด คือ 2,000 mg/day)



D-PENICILLAMINE

ผลข้างเคียง : metallic taste, proteinuria,
hematologic toxicity

- จากผลข้างเคียงที่ค่อนข้างรุนแรง ผู้ป่วยต้องตรวจเลือดและปัสสาวะเป็นระยะในระหว่างการรักษา



LEFLUNOMIDE

กลไก

inhibit pyrimidine synthesis

(โดยยับยั้งเอนไซม์ dihydro-orotate dehydrogenase)



interrupts RNA and protein synthesis in T cell and B cell



ลดการอักเสบ



LEFLUNOMIDE

ขนาดยาที่ใช้คือ

100mg/day เป็นเวลา 3 วัน



10-20 mg/day

ผลข้างเคียง : N/V/D, hepatotoxicity และ teratogenic effect

(จึงห้ามใช้ในหญิงท้อง ต้องให้ cholestyramine หรือ activated charcoal เพื่อขับยาออก)



3. Biologic agents Etanercept, Infliximab, Anakinra



- การรักษาทางเวชศาสตร์ฟื้นฟู : เลี้ยงยกของ
หนัก, ออกกำลังกายและการบริหารข้อ
- การรักษาทางการผ่าตัด : เปลี่ยนข้อ, ซ่อมเอ็น,
เลาะเยื่อข้อออก และลดการกดรัดของเส้นประสาท

