

Juvenile Rheumatoid Arthritis

รองศาสตราจารย์นายแพทย์โกศล คำพิทักษ์

อาจารย์แพทย์หญิงทัศนีย์ ศิริกุล

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Systemic disease ในเด็ก มีหลายโรคที่อาจก่อให้เกิดโรคทางตา และนำไปสู่การสูญเสียสมรรถภาพทางตา หรือทำให้เด็กตาบอดได้ **Juvenile Rheumatoid Arthritis (JRA)** เป็นอีกโรคหนึ่ง ที่จักษุแพทย์ควรให้ความสำคัญ และช่วยเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางตา และให้การรักษาอย่างเหมาะสมแก่เด็กต่อไป

Juvenile Rheumatoid Arthritis (JRA) เป็นโรคข้ออักเสบเรื้อรังที่พบในเด็กและเป็นสาเหตุทำให้เกิด uveitis มากที่สุดในเด็ก บทบาทของจักษุแพทย์ที่สำคัญคือ ช่วยตรวจคัดกรองภาวะแทรกซ้อนทางตา เช่น uveitis และให้การรักษาดูตามอาการ

การวินิจฉัย ลักษณะผู้ป่วยจะมีดังต่อไปนี้

1. อายุน้อยกว่า 16 ปี
2. ผู้ป่วยมีข้ออักเสบเรื้อรังมากกว่า 6 สัปดาห์
3. ไม่มีโรคอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของการปวดข้อ

อาการทางกาย (Systemic Involvement)

แบ่งเป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ ตามอาการเริ่มต้น

1. Systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis (Still's disease)

พบประมาณร้อยละ 10-20 อาการต่างๆ ยังเหมือนที่ George Still เคยกล่าวไว้เมื่อ 100 ปีมาแล้ว¹ คือผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูงขึ้นๆ ลงๆ ผื่นแบบ macular ตับม้ามโต ต่อม้ำเหลืองโต ปวดข้อ

2. Polyarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis

พบประมาณ ร้อยละ 20-30 ผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดตามข้อนิ้วมือ ข้อมือ ส่วนข้ออื่นๆ ที่อาจปวด เช่น ข้อเข่า ข้อเท้า กระดูกสันหลัง ขากรรไกร

3. Pauciarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis

พบประมาณร้อยละ 30-50 จำนวนข้อที่เป็นจะน้อยกว่า 4 ข้อ (ภายใน 6 เดือนแรกของการเริ่มป่วย) ส่วนมากจะเกิดกับข้อเข่า

ผลที่เกิดกับตา (Eye Involvement)

1. Uveitis

อุบัติการณ์ ร้อยละ 13-24 ของเด็กที่เป็น JRA จะเกิด uveitis²⁻³

อาการ เริ่มต้นมีการอักเสบใน anterior chamber แต่อาการแสดงทางตาน้อยจนถึงไม่มีอาการ

อาการแสดง

การอักเสบพบว่าเป็นสองตามากกว่าตาเดียว

พบเซลล์อักเสบใน anterior chamber ลักษณะทางเซลล์วิทยาประกอบด้วย lymphocyte และ plasma cell เป็นหลัก มี giant cell บ้าง ซึ่งเป็นลักษณะเดียวกับที่ตรวจพบจากข้อที่อักเสบ⁴

การพบ flare ใน anterior chamber เป็นสิ่งสำคัญ และอาจพบจำนวน flare มากในรายที่เป็นเรื้อรังมานานๆ (flare เกิดจากการรั่วของโปรตีนออกมาที่ anterior chamber การพบ flare เป็นข้อบ่งชี้ว่า blood-ocular barrier เสียไป แต่ไม่ได้บ่งว่าโรคกำลัง active)

keratic precipitate คือ เซลล์อักเสบสะสมที่ corneal endothelium จะพบแบบขนาดเล็กและมักอยู่ด้านล่าง

ลักษณะการดำเนินโรคทางตาเมื่อเกิด uveitis ขึ้นแล้ว จากรายงานของ Kanski's⁵ พบว่า ร้อยละ 7 จะเป็นน้อยมาก หายเอง ไม่จำเป็นต้องรักษา

ร้อยละ 16 เกิด uveitis เพียงครั้งเดียว หลังจากได้รับการรักษาไม่พบว่ามีผลแทรกซ้อน

ร้อยละ 51 เกิดการอักเสบเรื้อรังและจำเป็นต้องได้รับยาหยอดตาตลอดไป

ที่เหลือร้อยละ 26 เกิด uveitis ชนิดรุนแรงและมีผลแทรกซ้อนตามมา เช่น glaucoma cataract

ผู้ที่ เป็น uveitis ชนิดรุนแรงตั้งแต่เริ่มแรกหรือเกิดขึ้นก่อนข้ออักเสบมักจะรักษาไม่ค่อยหาย⁶ ครั้งหนึ่งของผู้ป่วยจะมีการมองเห็นที่แย่มากเพียงนับนิ้วหรือแย่กว่า¹

ผลแทรกซ้อนของ uveitis พบได้ร้อยละ 21-24^{2,7}

ถ้าเป็นอยู่นานหรือได้รับการรักษาไม่เพียงพอจะทำให้เกิด cataract, glaucoma, band keratopathy และ amblyopia

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด uveitis

- JRA พบในเด็กหญิงมากกว่าเด็กชาย (3:2) ในขณะที่เดียวกันพบ uveitis ในเด็กหญิง ถึง 3 ใน 4 ของผู้ป่วยที่มี uveitis ด้วย⁸

- อายุ ถ้าได้รับการวินิจฉัยเป็น juvenile rheumatoid arthritis ก่อนอายุ 2 ปี มีโอกาสเกิด uveitis ได้มากที่สุด หลังจากนั้นโอกาสจะลดลงเรื่อยๆ

- ชนิดของ JRA

Systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis เกิด uveitis ได้น้อยมาก

Pauciarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis เกิด uveitis ได้มากที่สุด

- ANA positive ถ้าพบจะมีโอกาสเกิด uveitis ได้มาก Kotaniemi และคณะพบว่า ร้อยละ 66 ของผู้ป่วย uveitis มี ANA positive²

การตรวจคัดกรองผู้ป่วยเพื่อหาภาวะ uveitis

การตรวจอย่างสม่ำเสมอด้วยกล้อง slit lamp biomicroscope เป็นสิ่งจำเป็น กุมารแพทย์ควรส่งผู้ป่วยให้จักษุแพทย์ตรวจทุกรายแม้ไม่มีอาการ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงการนัดตรวจผู้ป่วย JRA เพื่อค้นหาการเกิด uveitis

	Pauciarticular	Polyarticular	Systemic
Female			
ANA positive	Every 4 months	Every 8 months	Every 18 months
ANA negative	Every 6 months	Every 12 months	No screen
Male			
ANA positive	Every 6 months	Every 12 months	No screen
ANA negative	Every 8 months	Every 18 months	No screen

หมายเหตุ ตรวจตามตารางนี้ 5 ปีหลังจากวินิจฉัยว่าเป็น JRA หลังจากนั้นนัดตรวจเป็นเวลาสองเท่าของเดิมอีก 2 ปี ถ้าไม่มีปัญหาทางตาก็เลิกนัดตรวจตา

การรักษา uveitis

การรักษาอย่างเต็มที่ที่สามารถทำให้ผู้ป่วยยังมีสายตาได้ดีในภายหลัง⁹

Topical steroid เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษา

Systemic steroid ใช้ในรายที่ใช้ topical และ periocular steroid ไม่เพียงพอ แต่ถ้าใช้อยู่นานเกินไป อาจทำให้เกิด growth retardation ได้ และประโยชน์ยังไม่ชัดเจน¹⁰

NSAIDs มีประโยชน์ทั้งการรักษาข้ออักเสบ และ uveitis^{9,11}

Methotrexate โดยการใช้ในขนาดต่ำ ได้รับการพิสูจน์ว่ามีประสิทธิผลและความปลอดภัย¹²

Cyclosporin มีประโยชน์ในการลดใช้ และลดการใช้ systemic steroid แต่ผลต่อ uveitis และข้ออักเสบยังไม่ชัดเจน¹³

2. Cataract

การเกิด cataract อาจเป็นผลมาจากการ uveitis เอง หรือผลแทรกซ้อนจากการใช้ steroid

การรักษา uveitis อย่างเต็มที่โดยหลีกเลี่ยงการใช้ systemic steroid ช่วยลดการเกิด cataract ลงได้⁹

การรักษาโดยการผ่าตัดต่อกระจก แนะนำว่าขณะผ่าตัดควรพยายามตัด lens capsule ออกให้หมดและไม่ควรใส่เลนส์เทียม เนื่องจากการใส่เลนส์เทียมมีปัญหามาก¹⁴ เช่น การกระตุ้นการอักเสบ การเกิด fibrin ที่เลนส์เทียม การมี vascularized cyclitic membrane เกิด tractional cyclodialysis และ phthisis bulbi (ลูกตาฝ่อ) การเกิด fibrosis คิดว่าอาจเกิดจากปฏิกิริยาต่อเลนส์เทียมและการเหลือของ posterior capsule¹

3. Glaucoma

อาจเกิดจาก uveitis เองหรือเป็นผลแทรกซ้อนจากการใช้ steroid¹⁵ ผู้ป่วยจะมีการมองเห็นที่

ลดลงกว่าเดิมและถ้าเป็นมากอาจถึงตาบอดได้

เริ่มต้นการรักษาด้วยยาหยอดต้อหิน แต่ส่วนมากหลังจากรักษามาเป็นเวลานานก็มักจะไม่ได้ผล¹ ในรายที่มีลักษณะมุมตาสีแดงต่อการเกิด angle closure glaucoma ควรยิงเลเซอร์ peripheral iridectomy ป้องกันไว้ แต่ในขณะเดียวกัน รูที่ยังไว้ก็มีโอกาสอุดตันอีกได้สูง การผ่าตัดรักษาให้ผลไม่ดี¹⁶ จำเป็นต้องใช้ mitomycin C เสริมในการผ่าตัดด้วย

4. Band Keratopathy

เกิดจาก แคลเซียมมาสะสมที่ชั้น subepithelium และด้านหน้าของชั้น Bowman's มักจะเกิดในรายที่เป็น uveitis เรื้อรัง ไม่ค่อยมีผลต่อการมองเห็นเนื่องจากเกิดที่ด้านหน้าตาและหางตา

จะให้การรักษาเมื่อมีผลต่อการมองเห็น หรือเพื่อความสวยงาม วิธีการรักษา ได้แก่ debridement และ chelation EDTA หรือ phototherapeutic keratectomy

5. Amblyopia (สายตาสั้นเกียจ)

เป็นเหตุให้ผู้ป่วยเกิดความบกพร่องของการมองเห็นอย่างมากได้ ถ้าไม่รีบให้การรักษา โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กที่อายุยังไม่ถึง 8 ขวบ มีโอกาสเกิด amblyopia ได้สูง เนื่องจากระบบประสาทการรับภาพยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ จึงจำเป็นที่จะต้องรักษา uveitis และผลแทรกซ้อนอย่างเต็มที่เพื่อป้องกันไม่ให้เกิด amblyopia ถ้าปล่อยไว้จนโตและเกิด amblyopia ขึ้นแล้ว จะทำให้ไม่สามารถแก้ไขได้ แม้ว่า จะรักษาโรคต้นเหตุจนหายดีแล้ว

บทสรุป

ถึงแม้ว่าเด็กที่เป็น Juvenile Rheumatoid Arthritis (JRA) จะไม่เกิด uveitis ทุกราย แต่เมื่อเกิดแล้วจะให้ผลที่รุนแรงตามมาถึงตาบอดได้ เพราะฉะนั้นการส่งผู้ป่วยทุกรายเพื่อให้จักษุแพทย์ได้ตรวจ

คัดกรองด้วยกล้อง slit lamp biomicroscope เพื่อค้นหาภาวะ uveitis เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งแม้ว่าจะยังไม่มียาการทางตาก็ตาม

เอกสารอ้างอิง

1. Kanski JJ. Juvenile arthritis and uveitis. *Surv Ophthalmol* 1990;34:253-67.
2. Kotaniemi K, Kautiainen H, Karma A, Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis: a prospective study. *Ophthalmology* 2001;108(11):2071-5.
3. Oren B, Sehgal An Simon JW, Lee J, Blocker RJ, Bighlan AW, Zobal-Rather J. The prevalence of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis. *JAAPOS* 2001;5(1):2-4.
4. Sabates R, Smith T, Apple D. Ocular histopathology in juvenile rheumatoid arthritis. *Ann Ophthalmol* 1979;11:733-7.
5. Kanski JJ. Uveitis in juvenile chronic arthritis: incidence, clinical features and prognosis. *Eye* 1988;2:641-5.
6. Wolf MD, Lichter PR, Ragsdale GC. Prognostic factors in the uveitis of juvenile rheumatoid arthritis. *Ophthalmology* 1987;94:1242-8.
7. Edelsten C, Lee V, Bentley CR, Kanski JJ, Graham EM. An evaluation of baseline risk factors predicting severity in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis and other chronic anterior uveitis in early childhood. *Br J Ophthalmol* 2002;86(1):51-6.
8. Kanski JJ. Screening for uveitis in juvenile chronic arthritis. *Br J Ophthalmol* 1989;73:225-8.
9. Foster CS, Barrett F. Cataract development and cataract surgery in patients with juvenile rheumatoid arthritis-associated iridocyclitis. *Ophthalmology* 1993;100:809-17.
10. Kanski JJ. Anterior uveitis in juvenile rheumatoid arthritis. *Arch Ophthalmol* 197;95:1794-7.
11. Olson NY, Lindsley CB, Godfrey WA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy in chronic childhood iridocyclitis. *Am J Dis Child* 1988;142:1289-92.
12. Foeldvari I, Wierk A. Methotrexate is an effective treatment for chronic uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2005;32(2):362-5.
13. Gerloni V, Cimaz R, Gattinar M, Arnoldi C, Pontikaki I, Fantini F. Efficacy and safety profile of cyclosporine A in the treatment of juvenile chronic (idiopathic) arthritis. Results of a 10-year prospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(80):907-13.
14. Petric I, Loncar VL, Vatauk Z, Ivekovic R, Sesar I, Mandic. Cataract surgery and intraocular lens implantation in children with juvenile rheumatoid arthritis associated uveitis. *Coll Antropol* 2005;29(1):59-62.
15. Paroli MP, Speranza S, Marino M, Pirraglia MP, Pivetti-Pezzi P. Prognosis of juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis. *Eur J Ophthalmol* 2003;13(7):616-21.
16. Kanski JJ, Shum-Shin GA. Systemic uveitis syndromes in childhood: an analysis of 340 cases. *Ophthalmology* 1984;91:1147-51.