

โรคข้อและรูมาติซึมในผู้สูงอายุ (Geriatric Rheumatology)

Chanikarn Oonjittichai¹, Pichaya O-charoen²

¹Division of rheumatology, Department of Medicine, Chulabhorn Hospital, Bangkok, Thailand.

²Division of Allergy, Immunology, and Rheumatology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

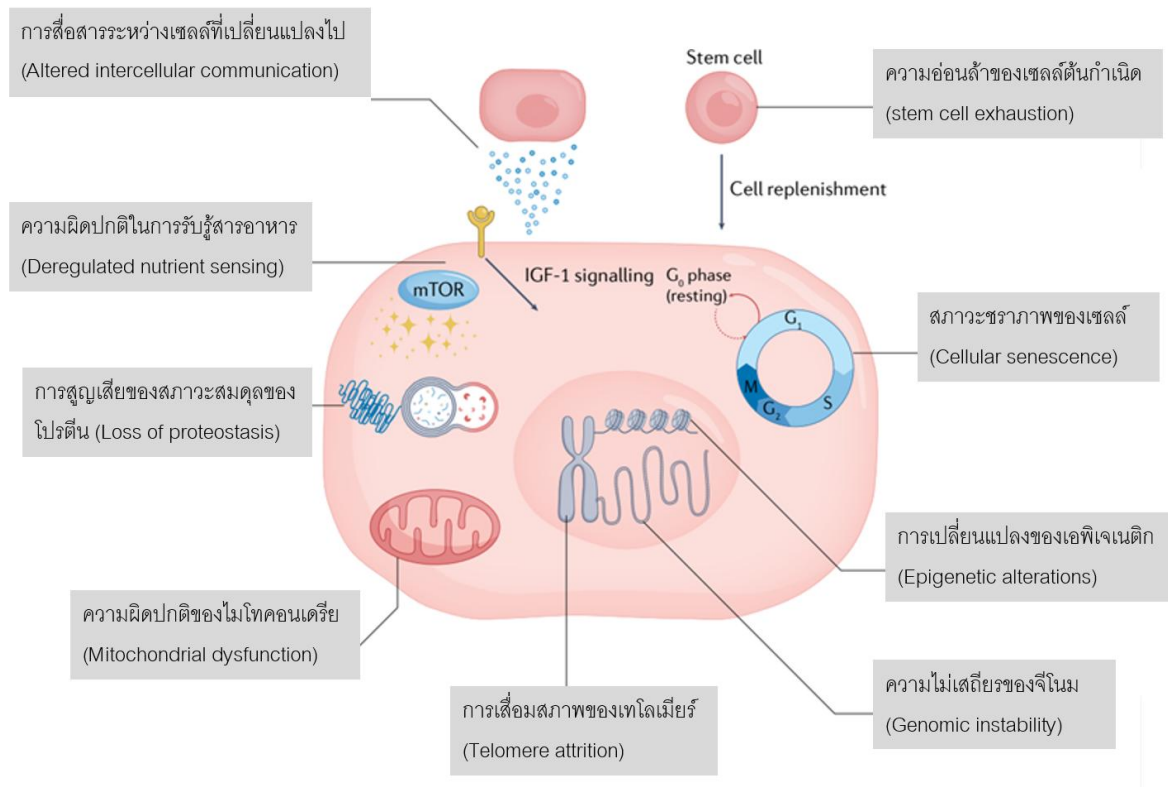
บทนำ

การเปลี่ยนแปลงของร่างกายเมื่อมีอายุมากขึ้นเป็นกระบวนการทางชีวภาพที่ซับซ้อน มีลักษณะจำเพาะ คือ การทำงานของเซลล์ลดลง ทำให้เสียสภาวะสมดุลของร่างกาย และก่อให้เกิดโรคในผู้สูงอายุ ได้แก่ โรคจากความเสื่อมของระบบประสาท โรคกระดูก โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมไปถึงโรคข้อและแพ้ภูมิตนเอง การเปลี่ยนแปลงนี้ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต และอาจทำให้เสียชีวิต¹ ในปัจจุบันผู้สูงอายุมีจำนวนมากขึ้น² ลักษณะทางคลินิกของโรคข้อและแพ้ภูมิตนเองและแนวทางการรักษาในผู้สูงอายุมีความแตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไป บทความนี้กล่าวถึงกระบวนการชรภาพ การเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน และกลุ่มโรคแพ้ภูมิตนเองที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ

กระบวนการชรภาพ¹

มีลักษณะสำคัญ 3 ประการ ได้แก่ (ภาพที่ 1)

1. การเปลี่ยนแปลงระดับโมเลกุลที่เป็นสาเหตุหลักของกระบวนการชรภาพ ได้แก่ ความไม่เสถียรของจีโนม (genomic instability) การเปลี่ยนแปลงของเอพิเจเนติก (epigenetic alterations) ซึ่งเป็นการควบคุมการแสดงออกของยีน การเสื่อมสภาพของเทโลเมียร์ (telomere attrition) และการสูญเสียสภาวะสมดุลของโปรตีน (loss of proteostasis) ทำให้มีการสะสมของโปรตีนที่เสื่อมสภาพในเซลล์มากขึ้น การเปลี่ยนแปลงระดับโมเลกุลนี้ส่งผลให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของเซลล์และเนื้อเยื่อ
2. การทำงานของเซลล์ที่ผิดปกติ ได้แก่ ความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย (mitochondrial dysfunction) การตรวจจับสารอาหารที่เปลี่ยนแปลงไป (deregulated nutrient sensing) และความชรภาพของเซลล์ (cellular senescence)
3. การเสียสภาวะสมดุลของเนื้อเยื่อ ได้แก่ ความอ่อนล้าของเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell exhaustion) และการสื่อสารระหว่างเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงไป (altered intercellular communication)



รูปที่ 1 ลักษณะของกระบวนการชราภาพ (ดัดแปลงจาก Alsaleh G. และคณะ¹)

สภาวะชราภาพของเซลล์ (Cellular senescence)

เซลล์ที่ทำงานผิดปกติ หรือเซลล์ที่เทโลเมียร์สั้น จะเข้าสู่สภาวะชราภาพของเซลล์ ซึ่งประกอบด้วยวัฏจักรเซลล์หยุดทำงาน (cell cycle arrest) อย่างถาวร พร้อมกับมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ และหลั่งสารที่เกี่ยวข้องกับการชราภาพ เรียกว่า senescence-associated secretory phenotype (SASP) เช่น IL-6, TNF และ MMP เป็นต้น การเข้าสู่สภาวะชราภาพของเซลล์มีข้อดี คือ ป้องกันการเพิ่มจำนวนของเซลล์ที่ผิดปกติ ซึ่งป้องกันการเกิดมะเร็ง แต่ร่างกายต้องมีการกำจัดเซลล์ชราภาพที่มีประสิทธิภาพและรวดเร็วด้วย เนื่องจากหากเซลล์ชราภาพมีจำนวนเพิ่มขึ้นจะผลิต SASP อย่างต่อเนื่อง ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังในระดับต่ำ เรียกว่า inflammaging พบว่าผู้สูงอายุมีค่าการอักเสบในเลือดสูงกว่าคนอายุน้อย การเพิ่มขึ้นของ SASP ทำให้เกิดโรคในผู้สูงอายุ เช่น TNF- α มีบทบาทในการเกิดโรคหลอดเลือด เบาหวาน ชนิดที่ 2 และอัลไซเมอร์ ภาวะ IL-6 สูงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้สูงอายุ

สำหรับสภาวะชราภาพของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน เรียกว่า immunosenescence มีการเปลี่ยนแปลงทั้งในระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immunity) และระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immunity) ดังนี้

1. ระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด

เซลล์เดนดริติก (Dendritic cell)

- ความสามารถในการนำเสนอแอนติเจน (antigen presentation) ให้กับทีลิมโฟไซต์ลดลง
- ตอบสนองต่อแอนติเจนที่มากกระตุ้นลดลง ทำให้การปลดปล่อยไซโตไคน์และคีโมไคน์ เช่น อินเตอร์เฟอรอนชนิดที่ 1 ลดลง

แมคโครฟาจ (macrophage) และนิวโทรฟิล (neutrophil)

- กระบวนการจับกินเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอม (phagocytosis) ลดลง

เอ็นเคเซลล์ (NK cell)

- ทำหน้าที่ต่อต้านมะเร็งและเชื้อไวรัส ในผู้สูงอายุพบว่าการผลิตเอ็นเคเซลล์ใหม่จากไขกระดูกลดลง และจำนวนเอ็นเคเซลล์ในต่อมน้ำเหลืองลดลงอย่างมาก
- ในผู้สูงอายุ เอ็นเคเซลล์ชนิดที่โตเต็มที่ (mature form) มีจำนวนเพิ่มขึ้น ซึ่งมีความสามารถในการแบ่งตัวต่ำ ตอบสนองต่อไซโตไคน์น้อย และมีตัวรับสัญญาณยับยั้งการทำงานบนผิวเซลล์ (inhibitory receptor) เพิ่มขึ้น แต่ตัวรับสัญญาณที่กระตุ้นการทำงานบนผิวเอ็นเคเซลล์ลดลง ในขณะที่เอ็นเคเซลล์ชนิดที่ยังโตไม่เต็มที่ (immature form) ซึ่งทำหน้าที่ปลดปล่อยไซโตไคน์ และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ มีจำนวนลดลง ทำให้ในภาพรวมความสามารถในการทำงานของเอ็นเคเซลล์ลดลงในผู้สูงอายุ

2. ระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ

ทีลิมโฟไซต์ (T lymphocyte)

- การผลิตทีลิมโฟไซต์จากต่อมไทมัสจะลดลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 10 เมื่ออายุ 50 ปีเป็นต้นไป การที่ทีลิมโฟไซต์ที่ไม่เคยตอบสนองต่อแอนติเจน (naïve T lymphocyte) ออกมาจากต่อมไทมัสน้อยลง ส่งผลให้ผู้สูงอายุตอบสนองต่อแอนติเจนใหม่ได้ไม่ดี ในขณะที่สัดส่วนของทีลิมโฟไซต์ชนิด memory เพิ่มขึ้น ความหลากหลายของตัวรับสัญญาณบนทีลิมโฟไซต์ (T cell receptor diversity) ลดลง และความสามารถในการแบ่งตัวของทีลิมโฟไซต์ลดลงเนื่องจากทีโลเมียร์หดสั้น
- สัดส่วนของทีลิมโฟไซต์ชนิด CD4 ลดลงและชนิด CD8 เพิ่มขึ้น
- การแสดงออกของ CD28 ซึ่งเป็นตัวรับสัญญาณการกระตุ้นร่วม (Co-stimulatory receptor) บนผิวทีเซลล์ลดลง ดังนั้นการกระตุ้นทีลิมโฟไซต์จึงทำได้ไม่ดี ส่วนทีลิมโฟไซต์ชนิดควบคุม (regulatory T lymphocyte) เมื่อไม่มี CD 28 จะทำงานลดลง สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็ง และโรค

แพ้นูมิตนเอง ดังที่พบในผู้ป่วยรูมาตอยด์ ที่ลิ้มโฟไซต์ชนิด CD4+CD28- ทำให้เกิดการทำลายของกระดูก

บีลิ้มโฟไซต์ (B lymphocyte)

- จำนวนบีลิ้มโฟไซต์โดยรวมและจำนวนของบีลิ้มโฟไซต์ที่ไม่เคยตอบสนองต่อแอนติเจน (naïve B lymphocyte) ลดลง ทำให้ immunoglobulin D และ M ลดลง
- มีความจำเพาะต่อแอนติเจนชนิดต่าง ๆ ลดลง
- สัดส่วนของบีลิ้มโฟไซต์ชนิด memory เพิ่มขึ้น

การเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้การผลิตแอนติบอดี โดยเฉพาะต่อแอนติเจนชนิดใหม่ลดลง

โดยสรุป สภาวะสุขภาพของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้ผู้สูงอายุตอบสนองต่อการติดเชื้อและวัคซีนไม่ดี มีโอกาสเกิดโรคเมะเร็งและโรคแพ้นูมิตนเองสูงขึ้น และเกิดภาวะอักเสบเรื้อรังในระดับต่ำ (inflammaging) พบสภาวะสุขภาพของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคแพ้นูมิตนเองหลายโรค^{3, 4}

แนวทางการดูแลโรคข้อและรูมาติซึมในกลุ่มผู้สูงอายุ

1. ร่วมกันวางแผนเป้าหมาย และแผนการรักษาระหว่างผู้ป่วย ญาติและแพทย์
2. ผู้ป่วยสูงอายุมักมีโรคประจำตัวร่วม ทำให้มีข้อจำกัดในการใช้ยาบางชนิด เช่น ระวังการรับประทานการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-Steroidal Anti-Inflammatory (NSAIDs)) ในผู้ป่วยสูงอายุ โดยเฉพาะผู้ที่มีโรคเส้นเลือดสมองตีบ โรคหัวใจ หรือโรคไต การหลีกเลี่ยงการใช้ยา methotrexate ในผู้ป่วยโรคตับ เป็นต้น
3. การรับประทานยาสำหรับรักษาโรคร่วมหลายชนิด (polypharmacy) อาจมีปัญหาการรับประทานยาไม่ครบ สับสนวิธีการรับประทาน หรือได้รับยาซ้ำซ้อน
4. คำนึงถึงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) ซึ่งอาจลดหรือเพิ่มประสิทธิภาพของยารวมถึงการเกิดอาการข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนที่เพิ่มขึ้น
5. การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) และเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ในผู้สูงอายุทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาได้ง่ายและอาจต้องลดขนาดยาบางชนิดลง
6. ภาวะบกพร่องทางสติปัญญา (cognitive impairment) หรือขาดการสนับสนุนทางสังคมในผู้สูงอายุ สมาชิกครอบครัวจึงมีบทบาทการร่วมดูแล จัดยาและมาพบแพทย์พร้อมกับผู้ป่วย

โรคข้อและรูมาติซึมที่พบในสูงอายุ

1. โรคเอสแอลอีที่เริ่มวินิจฉัยตั้งแต่อายุมากกว่า 50 ปี (late-onset SLE)

โรคเอสแอลอีเป็นโรคแพ้ภูมิตนเองเรื้อรังที่มีอาการแสดงหลายระบบ มักพบในผู้หญิงอายุ 10-40 ปี สำหรับ late-onset SLE ซึ่งเริ่มวินิจฉัยตั้งแต่อายุมากกว่า 50 ปี พบอุบัติการณ์น้อยกว่า พบร้อยละ 12-18 โดยอัตราส่วนของผู้หญิงต่อผู้ชายลดลง (1.1:1-7:1) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อย การดำเนินโรครุนแรงน้อยกว่าผู้ป่วยที่เริ่มวินิจฉัยเมื่ออายุน้อย แต่มีความเสียหายของอวัยวะ ภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตมากกว่า⁵ ความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุน้อยกว่าและมากกว่า 50 ปี แสดงในตารางที่ 1 เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการดำเนินโรคช้า มีอาการไม่จำเพาะในช่วงแรกของโรค เช่น อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ไข้ต่ำและความชุกของโรคในผู้สูงอายุอายุน้อย ทำให้การวินิจฉัยช้า ควรวินิจฉัยแยกกับโรคเอสแอลอีที่เกิดจากยา

ตารางที่ 1 แสดงความแตกต่างของโรคเอสแอลอีที่ได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุน้อยกว่า และมากกว่า 50 ปี⁶

อาการและอาการแสดง	โรคเอสแอลอีในผู้ป่วยอายุน้อย	โรคเอสแอลอีในผู้ป่วยสูงอายุ
อาการทางปอด	พบน้อยกว่า	พบมากกว่า
อาการ Serositis	พบน้อยกว่า	พบมากกว่า
ผื่นผิวหนัง และผื่นแพ้แสง	พบมากกว่า	พบน้อยกว่า
ข้ออักเสบ	พบมากกว่า	พบน้อยกว่า
อาการทางไต	พบมากกว่า	พบน้อยกว่า
	Anti-RNP	Rheumatoid factor
แอนติบอดีที่พบบ่อย	Anti-DNA	Anti-Ro
	Hypocomplementemia	Anti-La

แนวทางการรักษา

แนะนำยาต้านมาลาเรียเป็นการรักษาลำดับแรกในทุกระดับความรุนแรง⁷ ควรตรวจติดตามจอประสาทตา และการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาท เนื่องจากมีรายงานการเกิดภาวะกระสับกระส่ายหลังได้รับยาไฮดรอกซีคลอโรควินในผู้สูงอายุ แต่พบน้อยมาก⁸

เฝ้าระวังผลข้างเคียงจากการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อบรรเทาอาการอย่างรวดเร็วในช่วงแรก ได้แก่ ความดันโลหิตสูง โซเดียมสูง โพแทสเซียมต่ำ น้ำตาลในเลือดสูง ไขมันในเลือดสูง ส่งผลต่อระบบประสาทเกิดอาการหลงผิด ประสาทหลอน อารมณ์แปรปรวนรุนแรง และภาวะซึมเศร้า กล้ามเนื้อส่วนต้น

อ่อนแรง อาการบวม ระบบทางเดินอาหารอักเสบ เกิดแผลหรือเลือดออก ผลข้างเคียงระยะยาว ได้แก่ กระดูกพรุน กระดูกขาดเลือด ต้อกระจก ต้อหิน และติดเชื้อง่าย เป็นต้น การลดผลข้างเคียงของยาทำได้โดยเมื่อเริ่มควบคุมโรคได้และยาต้านมาลาเรียและยากดภูมิอื่นออกฤทธิ์แล้ว ให้เริ่มลดขนาดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์จนหยุด หรือจนถึงขนาดต่ำสุดที่ใช้ในการคุมโรคได้

สำหรับอาการข้ออักเสบและภาวะเยื่อหุ้มข้ออักเสบ (serositis) สามารถใช้ยากกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ขนาดต่ำ ในระยะสั้น ร่วมกับยาลดกรด หรือใช้ชนิด selective COX-2 inhibitor และติดตามผลข้างเคียง เช่น การทำงานของไต ผลข้างเคียงด้านทางเดินอาหาร หัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น ในผู้ป่วยที่สูงอายุมาก หรือมีข้อห้ามในการใช้ยากกลุ่มนี้ พิจารณายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่ำแทน

อาการทางผิวหนังแนะนำให้ยาต้านมาลาเรียเป็นลำดับแรก เนื่องจากผลข้างเคียงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับยาอื่น

ภาวะปอดและไตอักเสบ และความผิดปกติทางโลหิตวิทยาจำเป็นต้องรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์และยากดภูมิเช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่อายุน้อย เช่น azathioprine, mycophenolate mofetil หรือ methotrexate แต่พิจารณาใช้ขนาดต่ำกว่า เนื่องจากความเสี่ยงในการติดเชื้อและการเกิดผลข้างเคียงสูงกว่า ควรระมัดระวังการให้ยาไซโคลฟอสฟาไมด์ในผู้สูงอายุ ควรตรวจค่าเม็ดเลือด เอนไซม์ตับ และปัสสาวะอย่างสม่ำเสมอ

อาการเอสแอลอีทางระบบประสาทและอาการทางจิตเวชในผู้สูงอายุ หากอาการไม่รุนแรง เช่น ภาวะซึมเศร้า วิดกกังวล ปัญหาด้านความจำ ปวดศีรษะ ควรรักษาด้วยยาทางจิตเวชและยาบรรเทาอาการ หากมีอาการรุนแรง เช่น โรคลมชัก ภาวะหลงผิด ประสาทหลอน อัมพาต เยื่อหุ้มสมองอักเสบ จึงใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยากดภูมิในการรักษา¹⁰

ความดันโลหิตสูงและการมีแอนติบอดีต่อฟอสโฟไลปิด สามารถนำไปสู่ภาวะเส้นเลือดสมองอุดตัน ควรให้การรักษาความดันโลหิตสูงอย่างเหมาะสม ในกรณีที่แอนติบอดีต่อฟอสโฟไลปิดให้ผลบวก ควรให้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน หากมีกลุ่มอาการแอนติฟอสโฟลิปิดให้รักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด¹¹

2. โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis)

เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในผู้สูงอายุที่เริ่มมีอาการปวดข้อหลังอายุ 60 ปีและบุคคลที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรูมาตอยด์ตั้งแต่อายุน้อยซึ่งต่อมาเข้าสู่วัยผู้สูงอายุ¹² อุบัติการณ์โรครูมาตอยด์ในผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นเนื่องจากอายุขัยเฉลี่ยสูงขึ้นและเป็นผลจากการชราภาพของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน¹³

ลักษณะของโรคในผู้สูงอายุแตกต่างจากผู้ป่วยอายุน้อย กล่าวคือ ความชุกของโรคในเพศชายเพิ่มขึ้น มักมีอาการแบบเฉียบพลัน มีอาการนอกข้อร่วมด้วย ข้ออักเสบมักเป็นข้อขนาดใหญ่และมีอาการคล้ายโรค polymyalgia rheumatica (PMR)¹⁴ ค่ารูมาตอยด์ในเลือดและ anti-citrullinated protein antibody เป็นบวกน้อยกว่า คุณภาพชีวิตและการใช้งานของข้อไม่ดีเมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อย ค่า erythrocyte sedimentation rate (ESR) เพิ่มขึ้นตามอายุ ทำให้ต้องระวังการแปลผลของค่า DAS28-ESR เนื่องจากมักพบว่าโรคสงบแต่คะแนน DAS28-ESR ยังสูง

ผลกระทบของโรครูมาตอยด์ในผู้สูงอายุ

1. กลุ่มอาการสูงอายุ (geriatric syndromes)

กลุ่มอาการสูงอายุ เป็นภาวะสุขภาพหลายปัจจัยที่ทำให้ผู้สูงอายุมีปัญหาทางสุขภาพโดยรวมที่เปราะบางหรือมีปัญหาทางด้านสังคม ได้แก่ ภาวะบกพร่องทางสติปัญญา ภาวะซึมเศร้า การหกล้ม การกลืนปัสสาวะอุจจาระไม่ได้ ข้อจำกัดทางประสาทสัมผัส และภาวะทุพโภชนาการ¹⁵ พบกลุ่มอาการสูงอายุมากขึ้นในผู้ป่วยรูมาตอยด์ และส่งผลให้ผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ¹⁶

2. โรคประจำตัวร่วม

ความชุกของโรคร่วมสูงขึ้น ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด และการติดเชื้อ ซึ่งจำนวนโรคร่วมที่มากขึ้น สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาที่น้อยกว่าและเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากขึ้น¹⁷ มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง โดยเฉพาะมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งปอด¹⁸ เนื่องจากการอักเสบเรื้อรังและการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่บกพร่อง ในขณะที่การใช้ conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) และ biologic DMARDs (bDMARDs) ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งโดยทั่วไป แต่อาจเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งผิวหนังเล็กน้อย อย่างไรก็ตามการศึกษาที่แสดงถึงยา tofacitinib ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม targeted synthetic DMARDs เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและมะเร็งสูงกว่ายาในกลุ่ม TNF inhibitor ในผู้ป่วยที่อายุ 50 ปีขึ้นไปและมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ¹⁹

โรคปอดพบบ่อยในผู้ป่วยรูมาตอยด์ ซึ่งเกิดจากโรครูมาตอยด์เอง โรคร่วม ยาที่ใช้ในการรักษาหรือหลายปัจจัยร่วมกัน ปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ได้แก่ การติดเชื้อเรื้อรังและการสูบบุหรี่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยรูมาตอยด์²⁰

3. การรับประทานยาหลายชนิด

อันเป็นผลมาจากโรคร่วมที่เพิ่มขึ้น ทำให้การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ทำได้ยาก เนื่องจากไม่สามารถปรับขนาดยาได้มาก มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา²¹

แนวทางการรักษา (ตารางที่ 1)

การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรครูมาตอยด์ในผู้สูงอายุมีจำกัดเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักไม่ได้เข้าร่วมงานวิจัยทางคลินิก เนื่องจากมีโรคร่วมหลายโรคและมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากยาได้ง่าย ในทางปฏิบัติจึงมีแนวโน้มที่จะเลือกการรักษาที่มีผลข้างเคียงน้อย โดยพิจารณาจากปัจจัยดังนี้ ความรุนแรงของโรค ประวัติกลุ่มอาการสูงอายุ โรคร่วม และการรับประทานยาหลายชนิด แนะนำให้ลดการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือใช้ให้น้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น การใช้ csDMARDs และ bDMARDs มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่อายุน้อย²²

ไฮดรอกซีคลอโรควิน เป็น csDMARD ที่มีผลข้างเคียงน้อยที่สุดในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสูงอายุสามารถทนต่อ methotrexate ได้ดีกว่า sulfasalazine จึงพบการใช้ยา methotrexate มากขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อย แนะนำเริ่มยาในขนาดต่ำและเพิ่มช้าจนกระทั่งได้ขนาดยาที่มีประสิทธิภาพ และติดตามผลข้างเคียงของยา ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร ตับอักเสบ ผื่นแพ้ และปอดอักเสบ ผลข้างเคียงของยา sulfasalazine ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร²³

ผู้ป่วยสูงอายุตอบสนองต่อยา bDMARDs ได้ดีเช่นเดียวกับผู้ป่วยอายุน้อย ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อจากการใช้ยา bDMARDs ในผู้สูงอายุ ได้แก่ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี โรครูมาตอยด์ที่รุนแรง การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงและโรคร่วม²⁴ abatacept มีอัตราการหยุดยำน้อยที่สุด²⁵ rituximab สัมพันธ์กับอัตราการติดเชื้อที่สูงขึ้น ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 65 ถึง 75 ปีมีแนวโน้มที่จะตอบสนองต่อ rituximab มากกว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 75 ปี²⁶ ยา Janus kinase inhibitor (JAKi) ได้แก่ tofacitinib และ baricitinib มีผลข้างเคียงมากขึ้นในผู้สูงอายุ เช่น ลำไส้ฉีกขาด โรคหลอดเลือดหัวใจ มะเร็ง และการติดเชื้อ โดยเฉพาะงูสวัด ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี แนะนำให้เริ่มใช้ยา baricitinib 2 มก. แทน 4 มก. ต่อวัน^{27, 28} การปรับขนาดยาไม่จำเป็นสำหรับ bDMARDs อื่น

ตารางที่ 2 คำแนะนำในการดูแลผู้ป่วยสูงอายุโรครูมาตอยด์ (ดัดแปลงจาก Serhal L. และคณะ¹²)

ข้อควรพิจารณา	คำแนะนำ	รายละเอียด
1. ทัวไป	- ประเมิน DAS28 (ESR) ด้วยความระมัดระวัง - เลือกรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์และยาอื่นอย่างสมดุลกับความเสี่ยงของยา - ให้วัคซีนตามคำแนะนำ	- ESR เพิ่มขึ้นตามอายุ - คอร์ติโคสเตียรอยด์เพิ่มความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเสียชีวิต - ความเสี่ยงการติดเชื้อเพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุ
2. ผู้ป่วยความเสี่ยงต่ำ*	รักษาด้วยแนวทาง Treat-to-target	- ไม่มีหลักฐานว่าการรักษาโรครูมาตอยด์ทำได้อย่างไม่มีประสิทธิภาพ ในผู้สูงอายุ
3. ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม		
3.1 โรคร่วมทั่วไป	ประเมินประโยชน์และความเสี่ยงในการรักษาด้วย bDMARDs อย่างสมดุล	- จำนวนโรคร่วมเป็นตัวทำนายการเกิดผลข้างเคียงที่สำคัญ
3.2 โรคหัวใจและหลอดเลือด	- ประเมินปัจจัยเสี่ยงโดยทั่วไปในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด - พิจารณาให้ยาลดไขมัน - หลีกเลี่ยงการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง - การรักษาโรครูมาตอยด์ทั่วไปค่อนข้างปลอดภัย ต้องระวังการใช้ tofacitinib ในผู้สูงอายุ โดยเฉพาะคนที่มีปัจจัยเสี่ยง	- สนับสนุนให้เลิกบุหรี่ ออกกำลังกาย - ยาลดไขมันกลุ่ม statin มีฤทธิ์ลดการอักเสบ - การใช้เพรดนิโซโลนมากกว่า 5 มก./วัน เพิ่มความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด - การรักษาโรครูมาตอยด์อย่างมีประสิทธิภาพ ป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด
3.3 โรคไต ตับ และ/หรือ โรคปอด	- เริ่ม methotrexate ในขนาดต่ำและเพิ่มขนาดยาอย่างช้า ๆ	- ผู้สูงอายุมักใช้ยาขนาดต่ำในการควบคุมโรค

3.4 มีประวัติติดเชื้อระหว่างได้รับ TNFi - พิจารณาใช้ bDMARDs ที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น - etanercept และ abatacept มีความเสี่ยงในการติดเชื้อน้อยกว่า infliximab⁽²⁹⁾

3.5 มีประวัติโรคมะเร็ง - แนะนำตรวจมะเร็งเรื้องรังปากมดลูก - มีรายงานพบมะเร็งเรื้องรังปากมดลูกในผู้ที่ระหว่างที่ได้รับยา TNFi ใช้ infliximab มากกว่าผู้ที่ไม่ใช้ bDMARDs⁽³⁰⁾

4. ความบกพร่องทางสติปัญญา - ติดตามการรับประทานยา - ต้องการผู้ดูแลเพื่อช่วยบริหารจัดการยา

5. รับประทานยาหลายชนิด - ปรับขนาดยาให้เหมาะสมและลดยาที่ไม่จำเป็น - ระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

*ผู้ป่วยความเสี่ยงต่ำ คือ ผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่มีปัญหา ดังนี้ ความบกพร่องทางสติปัญญา โรคร่วมรับประทานยาหลายชนิด หรืออยู่ในภาวะเปราะบาง (frailty)

3. โรคหลอดเลือดอักเสบชนิด Giant cell arteritis (GCA)

หลอดเลือดใหญ่เป็นบริเวณที่ประกอบด้วยเซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial cells (ECs)) เซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (vascular smooth muscle cells (VSMCs)) และเซลล์ภูมิคุ้มกัน เช่น แมคโครฟาจ เซลล์เดนดริติก ไฟโบรบลาสต์ โรคหลอดเลือดอักเสบชนิด GCA เป็นโรคหลอดเลือดขนาดใหญ่อักเสบ โดยแขนงของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกสมอง (extracranial branches of carotid artery) พบบ่อยที่สุด โดยเกี่ยวข้องกับสภาวะชราภาพของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน เส้นเลือดที่ชราภาพและภาวะหลอดเลือดแข็ง (Atherosclerosis) ทำให้หลอดเลือดมีการอักเสบระดับต่ำจากผนังหลอดเลือดด้านนอก และมีการก่อตัวของแกรนูโลมา พบในผู้สูงอายุที่อายุมากกว่า 50 ปีเท่านั้น อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น อายุเฉลี่ยในการเกิดโรค คือ 72 ปี พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายสองถึงสามเท่าและมักพบในชนชาติผิวขาว

อาการและอาการแสดงของโรคหลอดเลือดอักเสบชนิด Giant cell arteritis

อาการและอาการแสดงที่พบได้ในผู้ป่วยโรคนี้ ประกอบด้วย

1. อาการบริเวณศีรษะ (cranial symptoms) ได้แก่ อาการปวดศีรษะหรือกดเจ็บบริเวณขมับหรือท้ายทอย ปวดเมื่อยบริเวณกรามหรือลิ้นเวลารับประทานอาหาร สูญเสียการมองเห็นชั่วคราว (amaurosis fugax) และถาวรจากภาวะ anterior ischemic optic neuropathy ซึ่งมักเกิดที่ตาข้าง

เดียวและไม่มีอาการปวด เกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดแดง posterior ciliary สามารถเกิด การอักเสบของหลอดเลือดแดง central retinal อาการของโรคหลอดเลือดสมอง หรือภาวะสมอง ขาดเลือดชั่วคราวจากการอักเสบที่หลอดเลือดแดงเวอร์ทีบรอลหรือคาโรติดได้

2. Polymyalgia rheumatica (PMR) คือ อาการปวดตึงบริเวณรอบหัวไหล่หรือสะโพก พบร้อยละ 40-50
3. อาการไข้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อ่อนเพลีย
4. อาการของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่อักเสบโดยพบที่เออร์ตาและแขนง เจอประมาณหนึ่งในสาม ของผู้ป่วยโรค GCA ไม่ค่อยมีอาการและพบอาการทางศีรษะน้อย³¹

การเสื่อมของระบบประสาทส่วนกลาง สามารถเป็นอาการเริ่มต้นหรืออาการแสดงร่วมกันของ โรคหลอดเลือดอักเสบชนิด GCA อาการทางระบบประสาทดีขึ้นหลังจากรักษาโรคหลอดเลือดอักเสบชนิด GCA ดังนั้นในผู้ป่วยสมองเสื่อม การเจาะเลือดตรวจค่าการอักเสบ ESR และ CRP ร่วมกับการตรวจทาง รังสีอาจมีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรค GCA³²

แนวทางการรักษา

เป้าหมายการรักษาเพื่อลดการอักเสบของหลอดเลือด โดยยาหลัก คือ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาด สูง เริ่มต้นที่ 1 มก./กก./วัน หากมีอาการระบบประสาท หรืออาการทางตาาร่วมด้วย แนะนำขนาดยาที่สูงขึ้น คือ methylprednisolone 1000 มก. เข้าทางเส้นเลือดดำ เป็นเวลาสามวัน เมื่ออาการดีขึ้นและค่าการ ออักเสบเป็นปกติ ให้ลดขนาดยาจนได้ขนาดยาต่ำที่สุดที่จะควบคุมอาการได้ ในกรณีที่อาการรุนแรงอาจใช้ คอร์ติโคสเตียรอยด์นานถึง 2 ปี ปัจจุบันแนะนำให้ร่วมกับยากดภูมิอื่น เพื่อทดแทนยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เช่น tocilizumab ซึ่งยับยั้ง IL-6 receptor หรือยา methotrexate³³

ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ดี ทำให้โรคอยู่ในภาวะสงบภายใน 3 เดือนในร้อยละ 60 ของผู้ป่วย อีกร้อยละ 30 ต้องใช้เวลานานขึ้น ประมาณ 1 ปี จึงจะควบคุมโรคได้⁽³²⁾ ผู้ป่วย สูงอายุโรค GCA เกิดผลข้างเคียงจากยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้ง่าย และมีแนวโน้มที่จะเกิดโรคหัวใจและ หลอดเลือดมากขึ้น โดยเฉพาะภายใน 1 ปีหลังการวินิจฉัย³⁴

หากมีความจำเป็นต้องใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงเกิน 20 มก./วันต่อเนื่อง ควรพิจารณาให้ยา เพื่อป้องกันติดเชื้อ *Pneumocystis jirovecii*

4. โรคไซเกร์นในผู้สูงอายุ (Late-onset Sjögren's Syndrome)

โรคไซเกร์นเป็นโรคแพ้ภูมิตนเอง ซึ่งเป็นผลจากสภาวะชราภาพของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดการอักเสบของระบบต่อมมีท่อ อาการสำคัญ คือ ตาแห้ง (xerophthalmia หรือ keratoconjunctivitis sicca) และปากแห้ง (xerostomia) นอกจากนี้ยังทำให้เกิดอาการอักเสบในระบบอื่น ได้แก่ อาการทางผิวหนัง ข้อ ปอด ไต เส้นเลือด และระบบประสาท การวินิจฉัยโรคไซเกร์นในผู้สูงอายุเป็นเรื่องที่ท้าทาย เพราะอาการปากแห้ง ตาแห้ง อ่อนเพลีย น้ำหนักลด และปวดกล้ามเนื้อพบได้ทั่วไปในผู้สูงอายุ ความชุกของโรคไซเกร์นอยู่ระหว่างร้อยละ 0.5 ถึง 5 พบโรคมากขึ้นในผู้สูงอายุ มีรายงานอัตราการเริ่มมีอาการของโรคไซเกร์นในผู้ที่อายุมากกว่า 65 ปี ร้อยละ 6 และผู้ที่อายุมากกว่า 70 ปี ร้อยละ 14³⁵ อัตราส่วนหญิงต่อชาย 9:1-14:1

ตารางที่ 3 แสดงความแตกต่างของโรคไซเกร์นระหว่างกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยอายุน้อย³⁶

	โรคไซเกร์นในผู้ป่วยอายุน้อย	โรคไซเกร์นในผู้สูงอายุ
ANA และ Rheumatoid factor ให้ผลบวก	มากกว่า	น้อยกว่า
แอนติบอดีต่อ SSA และ SSB ให้ผลบวก	มากกว่า	น้อยกว่า
อาการทางต่อมมีท่อ (glandular symptoms)	มีการอักเสบและบวมของต่อมน้ำลาย	พบการอักเสบและบวมของต่อมน้ำลายน้อย มีการฝ่อของต่อมน้ำลาย
อาการตาแห้ง ปากแห้ง (sicca symptoms)	น้อยกว่า	มากกว่า
อาการในระบบอื่นๆ (extra-glandular features)		
อาการทางเส้นประสาท		พบใกล้เคียงกัน
อาการข้ออักเสบ	มากกว่า	น้อยกว่า
โรคต่อมไทรอยด์อักเสบเรื้อรังฮาชิโมโต		พบใกล้เคียงกัน
เส้นเลือดฝอยอักเสบ		พบใกล้เคียงกัน
อาการ Raynaud's phenomenon	มากกว่า	น้อยกว่า
โอกาสเกิดมะเร็ง		สูงกว่าประชากรทั่วไป
อื่นๆ	การตั้งครรภ์มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะลูปัสในทารกแรกเกิด (neonatal lupus)	มักมีโรคร่วม ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจ เบาหวาน โรคอ้วน ข้อเสื่อม และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia)

แนวทางการรักษาอาการทางต่อมมีท่อ

การลดอาการตาแห้ง ได้แก่ การหลีกเลี่ยงปัจจัยที่ทำให้อาการรุนแรงขึ้น เช่น พื้นที่ปรับอากาศ สถานที่ลมแรง คันนูห์และฝุ่นละออง การอ่านหรือการใช้คอมพิวเตอร์เป็นเวลานาน ใช้ยาต้านอาการซึมเศร้า ยาแก้แพ้ ยาต้านโคลิเนอร์จิก และยาระงับประสาท แนะนำให้ผู้ป่วยพบจักษุแพทย์และทันตแพทย์เป็นประจำ เพื่อประเมินอาการตาแห้งและฟันผุ

แนะนำให้ใช้น้ำตาเทียมหยอดตา 3-6 ครั้งต่อวัน ใช้เจลรักษาความชุ่มชื้นป้ายตาก่อนนอน ใช้ยาหยอดตา Acetylcysteine 5% หากผู้ป่วยมีการสะสมของเมือกที่กระจกตา (filamentous keratopathy) การใช้ยา dexamethasone สำหรับหยอดตา แนะนำเป็นการรักษาระยะสั้นเพื่อลดอาการอักเสบ การรักษาตาแห้งเมื่อเป็นมากขึ้น ได้แก่ การดูดท่อน้ำตา ยาหยอดตา cyclosporine และการใช้ autologous serum หยอดตา สำหรับการรักษาภาวะปากแห้ง แนะนำให้ใช้หมากฝรั่งหรือลูกอมปราศจากน้ำตาล น้ำลายเทียม หรือจิบน้ำบ่อย ๆ

ยาชนิดรับประทานที่รักษาภาวะตาแห้งและปากแห้ง ได้แก่ Pilocarpine และ Cevimeline ออกฤทธิ์กระตุ้น muscarinic receptor ใช้ได้ผลในผู้ป่วยที่เนื้อเยื่อต่อมน้ำตา ต่อมน์น้ำลายยังหลงเหลืออยู่ ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ เหงื่อออก ร้อนวูบวาบ และระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร ยาเหล่านี้ห้ามใช้ในผู้ป่วยหอบหืดชนิดควบคุมไม่ได้ ต้อหินมุมแคบ และม่านตาอักเสบเฉียบพลัน ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคพาร์กินสัน หรือโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

การติดเชื้อ *Candida albicans* สามารถพบได้ถึงร้อยละ 30-70 โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์หรือยาปฏิชีวนะ มักเกิดที่มุมปาก ลิ้น หรือช่องคลอด การติดเชื้อควรรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา เช่น clotrimazole หรือ nystatin ผู้ป่วยไม่ควรใส่ฟันปลอมชั่วคราวและควรแช่ฟันปลอมในสารละลายคลอเฮกซีดีน³⁷

แนวทางการรักษาอาการระบบอื่น³⁷

พิจารณาใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ สำหรับอาการอ่อนล้า ปวดเมื่อยตามตัว เริ่มต้นขนาดต่ำ ใช้ระยะสั้นและติดตามผลข้างเคียงของยา เช่น การทำงานของไต ผลข้างเคียงด้านทางเดินอาหาร ด้านหัวใจและหลอดเลือด ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้สูงอายุ โดยให้ร่วมกับยาลดกรด หรือใช้เป็น selective COX-2 inhibitor

การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังด้วยยาไฮดรอกซีคลอโรควินนั้นส่วนใหญ่ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการทางผิวหนัง อาการระบบกล้ามเนื้อและข้อ และอาการอ่อนล้า ไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ ว่าสามารถลดอาการ

ตาแห้ง ปากแห้งได้ ยามีผลข้างเคียงทำให้เกิดความผิดปกติของจอประสาทตา ภาวะไตวายและอายุที่มากขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงนี้ ดังนั้นผู้ป่วยควรพบจักษุแพทย์อย่างสม่ำเสมอ

หากไฮดรอกซีคลอโรควินได้ผลไม่เพียงพอ พิจารณาใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ โดยใช้เพรดนิโซโลน ขนาดต่ำ (ไม่เกิน 10 มก./วัน) ช่วยบรรเทาอาการข้ออักเสบและภาวะหลอดเลือดฝอยหนังอักเสบ ในกรณีที่ภาวะเส้นเลือดอักเสบรุนแรงขึ้นทำให้เนื้อตายหรือเป็นแผล สามารถให้เพรดนิโซโลนขนาดปานกลาง (ไม่เกิน 30 มก./วัน) ร่วมกับ azathioprine หรือ cyclosporine A สำหรับอาการที่รุนแรงของโรคไซเทิร์น เช่น อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง อาการทางไต พิจารณาให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง (เทียบเท่ากับยาเพรดนิโซโลน 1 มก./กก./วัน) ร่วมกับยากดภูมิอื่น เช่น ไซโคลฟอสฟาไมด์ หรือ rituximab เพื่อรักษา แต่ต้องคำนึงถึงอายุและโรคร่วมของผู้สูงอายุด้วย มักต้องลดขนาดยา ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่ช่วยลดอาการตาแห้ง ปากแห้ง มีรายงานการบรรเทาอาการตาแห้ง ปากแห้งด้วยการใช้ยา rituximab และ leflunomide

ผู้ป่วยโรคไซเทิร์นมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากขึ้น พบมากกว่าประชากรทั่วไป 9-44 เท่า มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด marginal zone B cell lymphoma พบบ่อยที่สุด อายุที่มากขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของการเกิดมะเร็ง³⁸

5. ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (Sarcopenia)

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเป็นภาวะสูญเสียมวลและการทำงานของกล้ามเนื้อ สัมพันธ์กับสมรรถภาพการใช้งานของร่างกายที่ลดลง การหกล้ม ความพิการและการเสียชีวิต พบมากขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ที่ขาดสารอาหารและโปรตีน ผู้ที่มีการอักเสบเรื้อรังและกิจกรรมทางกายที่ลดลง กลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบและแพ้ภูมิตนเอง โดยเฉพาะโรครูมาตอยด์และโรคกระดูกสันหลังอักเสบยึดติด (ankylosing spondylitis (AS)) พบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมากขึ้น³⁹ ในผู้ป่วยรูมาตอยด์พบภาวะนี้สัมพันธ์กับการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดมากกว่า 5 มก./วัน ภายในเวลา 2 ปี แต่ไม่พบว่าสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค มวลกล้ามเนื้อที่ลดลงอาจเกิดขึ้นพร้อมกับมวลกระดูกที่ลดลง เรียกว่า osteosarcopenia^{40, 41}

แนวทางการรักษา

แนะนำให้รักษาโรคข้อและรูมาติซึมให้ดีเพื่อลดการอักเสบ และพยายามลดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ให้อยู่ในระดับต่ำที่สุดเท่าที่จะควบคุมโรคได้⁴²

การออกกำลังกายมีความสำคัญมากที่สุด โดยการฝึกแบบใช้แรงต้านเพื่อเพิ่มมวลและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อรวมถึงสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ

การปรับโภชนาการเป็นสิ่งสำคัญที่ทำได้ มีราคาย่อมเยา ช่วยป้องกันและรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย การบริโภคโปรตีนให้เพียงพอ ในผู้สูงอายุแนะนำรับประทานโปรตีน 1.0–1.2 กรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักตัว/วัน การได้รับวิตามินดีที่เพียงพอสามารถทำได้ด้วยการให้วิตามินดีเสริมจากภายนอก และการเสริมกรดไขมันโอเมก้า-3 ซึ่งมีคุณสมบัติด้านการอักเสบ กลไกการทำงานไม่ชัดเจน แต่พบว่าเป็นประโยชน์ต่อมวล ความแข็งแรงและการทำงานของกล้ามเนื้อ ช่วยลดการอักเสบเรื้อรังที่ก่อให้เกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย สำหรับสารอาหารอื่นที่พบว่ามีประโยชน์ ได้แก่ สารต้านอนุมูลอิสระ (วิตามินซี วิตามินอี แคโรทีนอยด์ คอปเปอร์ แมงกานีส ซีลีเนียมและสังกะสี) โดยช่วยเพิ่มมวลและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ⁽⁴³⁾ นอกจากนี้ร้อยละ 5–10 ของ leucine ที่รับประทานจะถูกเปลี่ยนเป็น β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) ซึ่งมีประโยชน์ในการลดการย่อยสลายโปรตีน เพิ่มการสังเคราะห์โปรตีน และเพิ่มการสร้างคอลเลสเตอรอลในเซลล์กล้ามเนื้อ⁴⁴

บทสรุป

ความชราภาพทำให้มีโอกาสเกิดโรคข้อและแพ้งามิตนเองมากขึ้น โรคแพ้งามิตนเองในผู้ป่วยสูงอายุมีความแตกต่างจากผู้ป่วยอายุน้อยหลายประการ โดยมักมีความรุนแรงน้อยกว่า ให้ผลบวกของค่าออกโตแอนติบอดีน้อยกว่า ความผิดปกติเกิดขึ้นอย่างช้า ๆ ทำให้การวินิจฉัยล่าช้า นอกจากนี้การรักษาผู้สูงอายุที่มีโรคแพ้งามิตนเอง มักทำได้ยากกว่า เนื่องจากมีโรคร่วม รับประทานยาหลายชนิด รวมถึงการเปลี่ยนแปลงของร่างกายตามกระบวนการชราภาพ ซึ่งส่งผลให้มีข้อจำกัดในการปรับยาตามภูมิคุ้มกัน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง เช่น การติดเชื้อ โรคหลอดเลือดและหัวใจ โรคกระดูก เป็นต้น ควรคำนึงผลต่อกลุ่มอาการสูงอายุ และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร่วมด้วย แพทย์ผู้รักษาต้องประเมินระหว่างประโยชน์และความเสี่ยงของการรักษา รวมถึงตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยและครอบครัว

To cite: Oonjittichai C., O-charoen P.

Thai J Rheum. 2025;2(2):7-26. Available from: <https://he04.tci-thaijo.org/index.php/tjr>

เอกสารอ้างอิง

1. Alsaleh G, Richter FC, Simon AK. Age-related mechanisms in the context of rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(12):694-710.
2. nations u. World Population Ageing 2019. World Population Ageing 2019.
3. Lian J, Yue Y, Yu W, Zhang Y. Immunosenescence: a key player in cancer development. *J Hematol Oncol*. 2020;13(1):151.
4. Solana R, Campos C, Pera A, Tarazona R. Shaping of NK cell subsets by aging. *Curr Opin Immunol*. 2014;29:56-61.
5. Mongkolchaiarunya J, Wongthanee A, Kasitanon N, Louthrenoo W. Comparison of clinical features, disease activity, treatment and outcomes between late-onset and early-onset patients with systemic lupus erythematosus. A sex- and year at diagnosis-matched controlled study. *Advances in Rheumatology*. 2023;63(1):20.
6. Wen L, Chen Z, Jin Z, Pan W, Liu L, Wu M, et al. Clinical and laboratorial outcome of different age-onset systemic lupus erythematosus patients in Jiangsu, China: a multicentre retrospective study. *Scientific Reports*. 2022;12(1):10683.
7. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(1):15-29.
8. Manzo C, Gareri P, Castagna A. Psychomotor Agitation Following Treatment with Hydroxychloroquine. *Drug Safety - Case Reports*. 2017;4(1):6.
9. Liddle GW. EFFECTS OF ANTI-INFLAMMATORY STEROIDS ON ELECTROLYTE METABOLISM. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1959;82(4):854-67.
10. Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Huizinga TW, Steup-Beekman GM. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives. *Drugs*. 2016;76(4):459-83.

11. Staub HL, Franck M, Ranzolin A, Norman GL, Iverson GM, von Mühlen CA. IgA antibodies to beta2-glycoprotein I and atherosclerosis. *Autoimmun Rev.* 2006;6(2):104-6.
12. Serhal L, Lwin MN, Holroyd C, Edwards CJ. Rheumatoid arthritis in the elderly: Characteristics and treatment considerations. *Autoimmun Rev.* 2020;19(6):102528.
13. Chalan P, van den Berg A, Kroesen BJ, Brouwer L, Boots A. Rheumatoid Arthritis, Immunosenescence and the Hallmarks of Aging. *Curr Aging Sci.* 2015;8(2):131-46.
14. Chen DY, Hsieh TY, Chen YM, Hsieh CW, Lan JL, Lin FJ. Proinflammatory Cytokine Profiles of Patients with Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis: A Comparison with Younger-Onset Disease. *Gerontology.* 2009;55(3):250-8.
15. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(5):780-91.
16. Chen YM, Chen LK, Lan JL, Chen DY. Geriatric syndromes in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(10):1261-4.
17. Ranganath VK, Maranian P, Elashoff DA, Woodworth T, Khanna D, Hahn T, et al. Comorbidities are associated with poorer outcomes in community patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(10):1809-17.
18. Simon TA, Thompson A, Gandhi KK, Hochberg MC, Suissa S. Incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):212.
19. Ruban TN, Jacob B, Pope JE, Keystone EC, Bombardier C, Kuriya B. The influence of age at disease onset on disease activity and disability: results from the Ontario Best Practices Research Initiative. *Clin Rheumatol.* 2016;35(3):759-63.
20. Wang D, Zhang J, Lau J, Wang S, Taneja V, Matteson EL, et al. Mechanisms of lung disease development in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(10):581-96.

21. Listing J, Kekow J, Manger B, Burmester GR, Pattloch D, Zink A, et al. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(2):415-21.
22. Jinno S, Onishi A, Dubreuil M, Akashi K, Hashimoto M, Yamamoto W, et al. Comparison of the efficacy and safety of biologic agents between elderly-onset and young-onset RA patients: the ANSWER cohort study. *Rheumatol Int*. 2020;40(12):1987-95.
23. Díaz-Borjón A. Guidelines for the use of conventional and newer disease-modifying antirheumatic drugs in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Drugs Aging*. 2009;26(4):273-93.
24. Strangfeld A, Eveslage M, Schneider M, Bergerhausen HJ, Klopsch T, Zink A, et al. Treatment benefit or survival of the fittest: what drives the time-dependent decrease in serious infection rates under TNF inhibition and what does this imply for the individual patient? *Ann Rheum Dis*. 2011;70(11):1914-20.
25. Lahaye C, Soubrier M, Mulliez A, Bardin T, Cantagrel A, Combe B, et al. Effectiveness and safety of abatacept in elderly patients with rheumatoid arthritis enrolled in the French Society of Rheumatology's ORA registry. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(5):874-82.
26. Payet S, Soubrier M, Perrodeau E, Bardin T, Cantagrel A, Combe B, et al. Efficacy and safety of rituximab in elderly patients with rheumatoid arthritis enrolled in a French Society of Rheumatology registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(9):1289-95.
27. Curtis JR, Schulze-Koops H, Takiya L, Mebus CA, Terry KK, Biswas P, et al. Efficacy and safety of tofacitinib in older and younger patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35(3):390-400.
28. Fleischmann R, Alam J, Arora V, Bradley J, Schlichting DE, Muram D, et al. Safety and efficacy of baricitinib in elderly patients with rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2017;3(2):e000546.

29. Yun H, Xie F, Delzell E, Chen L, Levitan EB, Lewis JD, et al. Risk of hospitalised infection in rheumatoid arthritis patients receiving biologics following a previous infection while on treatment with anti-TNF therapy. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(6):1065-71.
30. Kim SC, Glynn RJ, Giovannucci E, Hernández-Díaz S, Liu J, Feldman S, et al. Risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with systemic inflammatory diseases: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(7):1360-7.
31. van der Geest KSM, Sandovici M, Brouwer E, Mackie SL. Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2020;180(10):1295-304.
32. Muller G, Devilliers H, Besancenot JF, Manckoundia P. Giant cell arteritis (Horton's disease) in very elderly patients aged 80 years and older: A study of 25 cases. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(6):679-85.
33. Hazzard's geriatric medicine and gerontology Jeffrey B Halter Hazzard's geriatric medicine and gerontology et al McGraw-Hill Medical £154.99 1760pp 9780071488723 [Formula: see text]. *Nurs Older People*. 2010;22(6):10.
34. Robson JC, Kiran A, Maskell J, Hutchings A, Arden N, Dasgupta B, et al. Which Patients with Giant Cell Arteritis Will Develop Cardiovascular or Cerebrovascular Disease? A Clinical Practice Research Datalink Study. *J Rheumatol*. 2016;43(6):1085-92.
35. García-Carrasco M, Cervera R, Rosas J, Ramos-Casals M, Morlà RM, Sisó A, et al. Primary Sjögren's syndrome in the elderly: clinical and immunological characteristics. *Lupus*. 1999;8(1):20-3.
36. García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, Pallarés L, Calvo-Alen J, Cervera R, et al. Primary Sjögren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(4):270-80.

37. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):3-18.
38. Manzo C, Kechida M. Is primary Sjögren's syndrome a risk factor for malignancies different from lymphomas? What does the literature highlight about it? *Reumatologia*. 2017;55(3):136-9.
39. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019;393(10191):2636-46.
40. Barone M, Viggiani MT, Anelli MG, Fanizzi R, Lorusso O, Lopalco G, et al. Sarcopenia in Patients with Rheumatic Diseases: Prevalence and Associated Risk Factors. *J Clin Med*. 2018;7(12).
41. Valido A, Crespo CL, Pimentel-Santos FM. Muscle Evaluation in Axial Spondyloarthritis- The Evidence for Sarcopenia. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:219.
42. Hasegawa E, Ito S, Kurosawa Y, Kobayashi D, Otani H, Abe A, et al. The Efficacy of Biological Disease-modifying Antirheumatic Drugs on Sarcopenia in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Intern Med*. 2023;62(3):373-9.
43. Ganapathy A, Nieves JW. Nutrition and Sarcopenia-What Do We Know? *Nutrients*. 2020;12(6).
44. Prado CM, Orsso CE, Pereira SL, Atherton PJ, Deutz NEP. Effects of β -hydroxy β -methylbutyrate (HMB) supplementation on muscle mass, function, and other outcomes in patients with cancer: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(3):1623-41.