

A Dialysis Patient with Uremic Tumoral Calcinosis: Treatment with Sodium Thiosulfate

Wipawee Hantrakul, Thanit Chirananthavat

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Police General Hospital.

Abstract

Uremic tumoral calcinosis is a rare complication in patients receiving renal replacement therapy. The condition is associated with high serum calcium and phosphate causing a deposition of calcium mass in various joints in the body. Uremic tumoral calcinosis occurs more commonly among patients with prolonged dialysis vintage. The effect on the musculoskeletal system and the pain causes significant physical impairment and many patients may not be able to continue to work. An in-depth review of published literature suggests that most patients with uremic tumoral calcinosis do not respond to treatment including dietary modification, medications and the change in dialysis prescription. Here, we present a 29-year-old male who has been on maintenance hemodialysis for several years presenting with worsening multiple, nodular, painful, cutaneous swellings of the left shoulder joint over the past three years. The lesions were initially misdiagnosed with tophi that supposedly contained uric acid crystals. He was prescribed high dose of uric acid lowering agent, but the lesions continued to increase in size. Later, the diagnosis of uremic tumoral calcinosis was made based on history, physical examination, imaging, and a confirmation by tissue biopsy. He received multimodality treatment comprising of low dialysate calcium, non-calcium-based phosphate binder and intravenous sodium thiosulfate. After 6 months, the size of the lesions decreased by more than half. The pain also substantially improved in association with the improvement in quality of life.

Keywords: metastatic calcification; calcification; ESKD; ESRD; kidney failure; hypercalcemia; hyperphosphatemia; swollen shoulder

Corresponding author: Thanit Chirananthavat

Email: thanit@gmail.com



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ภาวะก้อนแคลเซียมจากยูรีเมียในผู้ป่วยฟอกเลือดเรื้อรัง: การรักษาด้วยโซเดียมไธโอซัลเฟต

วิภาวี อันตระกูล, ธนิต จิรนนท์วัช

หน่วยโรคไต, กลุ่มงานอายุรกรรม, โรงพยาบาลตำรวจ

บทคัดย่อ

ภาวะก้อนแคลเซียมจากยูรีเมียเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยทั่วไปภาวะนี้จะสัมพันธ์กับระดับแคลเซียมและฟอสเฟตที่สูงในเลือดส่งผลให้เกิดก้อนแคลเซียมสะสมอยู่ที่บริเวณข้อต่างๆ ในร่างกาย สามารถพบภาวะนี้ได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตมาเป็นระยะเวลานาน ซึ่งภาวะก้อนแคลเซียมจากยูรีเมียนี้อาจส่งผลกระทบต่อระบบกล้ามเนื้อและกระดูกทำให้มีอาการปวดเมื่อย คุณภาพชีวิตแย่ลง และผู้ป่วยบางคนอาจไม่สามารถทำงานได้ การทบทวนวรรณกรรมในเชิงลึกแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการควบคุมอาหาร การรับประทานยา หรือการปรับวิธีการฟอกเลือด บทความนี้รายงานผู้ป่วยชายอายุ 29 ปี ที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมาเป็นระยะเวลาหลายปี มีก้อนหลายก้อนที่ใต้ผิวหนังบริเวณไหล่ซ้าย มีอาการปวด และขนาดของก้อนใหญ่ขึ้นเรื่อย ๆ ตลอดระยะเวลา 3 ปีที่ผ่านมา ในช่วงแรกผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นก้อนจากกรดยูริกที่พบในโรคเกาต์ จึงได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกขนาดสูงอยู่ระยะหนึ่ง แต่ขนาดของก้อนไม่ลดลงแต่กลับโตขึ้น ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติมซึ่งรวมถึงการส่งตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจากก้อน จนในที่สุดได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะก้อนแคลเซียมจากยูรีเมีย ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการใช้น้ำยาฟอกเลือดที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมต่ำ รับประทานยาจับฟอสเฟตที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ และยาโซเดียมไธโอซัลเฟตทางหลอดเลือดดำ หลังจากติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือนพบว่าอาการปวดทุเลาลง ขนาดของก้อนเล็กลงกว่าร้อยละ 50 และคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างชัดเจน

คำสำคัญ : ก้อนแคลเซียม; โรคไตเรื้อรัง; แคลเซียมสูง; ไตวาย; กระดูกผุ; กระดูกพรุน; โซเดียมไธโอซัลเฟต; ข้อไหล่บวม

บทนำ

ภาวะก้อนแคลเซียมจากยูรีเมีย (uremic tumoral calcinosis) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต 1-3 มีรายงานครั้งแรกในคริสต์ศักราช 1943⁴ ภาวะนี้เกิดจากการตกตะกอนของแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดที่มากกว่าปกติ โดยอาจมีสาเหตุมาจากจากฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่เพิ่มสูง จากการที่ได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตเป็นระยะเวลานาน มีความชุกประมาณร้อยละ 0.5-3^{5,6} สามารถพบได้ทั้งในผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังและไตปกติ ช่วงอายุที่มีการรายงานอยู่ระหว่าง 3 เดือน ถึง 79 ปี โดยพบมากที่สุดในช่วงอายุ 10-20 ปี⁴ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอายุที่พบภาวะนี้มักจะสูงกว่านี้ และประกอบไปด้วยปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้อง อาการสำคัญคือ

ก้อนขนาดใหญ่ใต้ผิวหนังบริเวณข้อต่อหรือเนื้อเยื่อตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย อาจส่งผลให้มีปัญหาในการเคลื่อนไหว ทำให้มีอาการปวด หรือบางรายอาจเกิดการติดเชื้อบริเวณก้อนได้ ในบทความนี้ รายงานภาวะก้อนแคลเซียมจากยูรีเมียในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมาเป็นระยะเวลานาน

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 29 ปี สิทธิการรักษาประกันสุขภาพถ้วนหน้า อาชีพรับจ้าง ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ มาพบแพทย์ด้วยอาการแผลที่ก้อนบริเวณไหล่ซ้ายนาน 2 เดือน ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุเมื่อ 11 ปีก่อน และได้รับการรักษาแบบประคับประคองจนกระทั่ง

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ธนิต จิรนนท์วัช

อีเมล: thanit@gmail.com



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

มีอาการของเสียคั่งในร่างกาย ปัสสาวะออกน้อย ค่าอัตราการกรองไต หรือ glomerular filtration rate (GFR) ลดลง จึงเริ่มการรักษา บำบัดทดแทนไตด้วยวิธีฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเป็นเวลา 2 ปี จากนั้นได้เปลี่ยนมาเป็นล้างไตทางช่องท้องเพื่อให้เบิกได้ตามสิทธิ ประกันสุขภาพถ้วนหน้า เนื่องจากผู้ป่วยมีร่างกายขนาดใหญ่ เส้นรอบวงของร่างกายบริเวณท้องประมาณ 100 เซนติเมตร (ดัชนีมวลกายผู้ป่วย หรือ body mass index = 35) ทำให้มีปัญหา ในการล้างไตทางช่องท้อง ผู้ป่วยมีการติดเชื้อเยื่อช่องท้องมากกว่า 3 ครั้ง ทำให้แพทย์ผู้ดูแลมีความจำเป็นต้องแนะนำให้เปลี่ยนวิธีการ บำบัดทดแทนไตกลับมาเป็นการฟอกเลือดอีกครั้ง ระยะเวลา การรักษาด้วยการฟอกเลือดและล้างไตรวมทั้งสิ้น 11 ปี หลังจาก ที่ผู้ป่วยกลับมาฟอกเลือดพบว่าระดับแคลเซียมและฟอสเฟต ในเลือดเริ่มสูงขึ้นมาประมาณ 5-6 ปี โดยระดับแคลเซียมอยู่ที่ 9.5-10.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ ระดับฟอสฟอรัสอยู่ที่ 7-11 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ร่วมกับมีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง อย่างต่อเนื่องที่ระดับ 900-1,000 พิโคกรัมต่อมิลลิกรัม ผู้ป่วยได้รับการ รักษาเบื้องต้นด้วยการคุมอาหาร และรับประทานยาจับฟอสเฟต อะลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ เนื่องจากสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ไม่ครอบคลุมยา sevelamer และ lanthanum ระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดยังคงอยู่ในระดับที่สูง

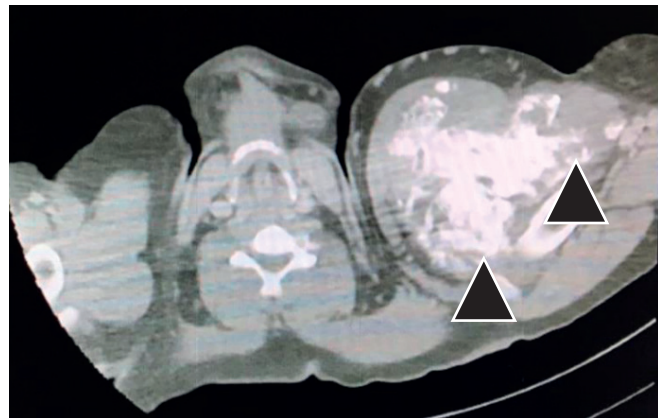
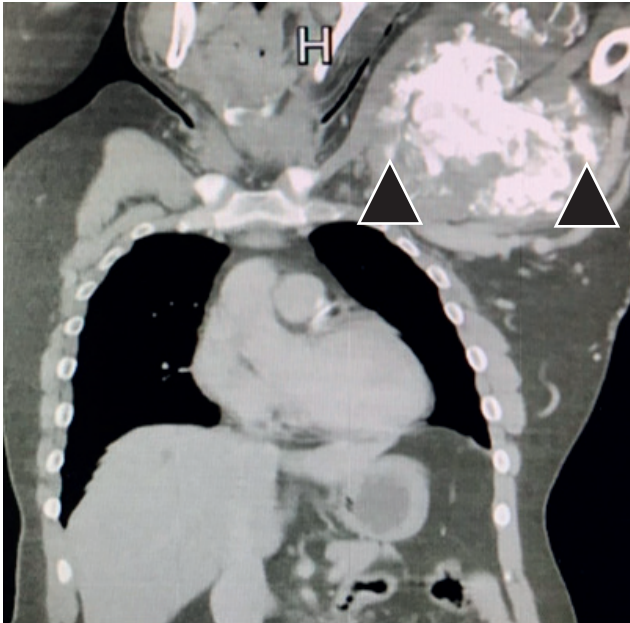
อายุรแพทย์โรคไตจึงส่งปรึกษาศัลยกรรมเพื่อทำการผ่าตัดต่อม พาราไทรอยด์ หลังผ่าตัดพบว่าระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด ลดลงอยู่ระยะหนึ่ง แต่หลังจากนั้นประมาณ 2 ปี ระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ กลับมาสูงอีก ผู้ป่วยได้รับการ รักษาแบบประคับประคองด้วยการใช้น้ำยาฟอกเลือดที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมต่ำ และฟอกเลือดอย่างเพียงพอ 3 ครั้ง ต่อสัปดาห์ ครั้งละ 4 ชั่วโมง โดยค่าความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V_{urea}) พบว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ดีเสมอมา อย่างไรก็ตามอาการ ของก้อนตามข้อศอก ข้อมือ ยังเป็นๆหายๆ จนภายหลังมีก้อน บริเวณไหล่ซ้ายเพิ่มขึ้น โดยในช่วงแรกอาการของก้อนเหล่านี้ไม่ได้ รบกวนการใช้ชีวิตของผู้ป่วยมากนัก ต่อมาก้อนที่ไหล่ซ้ายเริ่ม เป็นแผลมีขนาด 0.5 x 0.5 เซนติเมตร มีน้ำเหลืองซึมรอบแผล และมีจำนวนก้อนซึ่งอยู่ใต้ผิวหนังเพิ่มขึ้นอีกหลายก้อน และขนาด ของก้อนเดิมโตขึ้นอย่างต่อเนื่อง ขอบเขตของก้อนไม่เรียบ มี อาการปวดบางครั้งสัมพันธ์กับการออกกำลังกาย ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถ เคลื่อนไหวแขนซ้ายได้เต็มที่ จนในที่สุดส่งผลกระทบต่อการทำงานเลี้ยงชีพ เมื่อสังเกตดูจะเห็นว่าไหล่ 2 ข้างมีแตกต่างกันอย่างชัดเจน ผู้ป่วย จึงใส่เสื้อคลุมตลอดเวลาเพื่อปกปิดความผิดปกติของรูปร่าง ดังแสดงในรูปที่ 1A



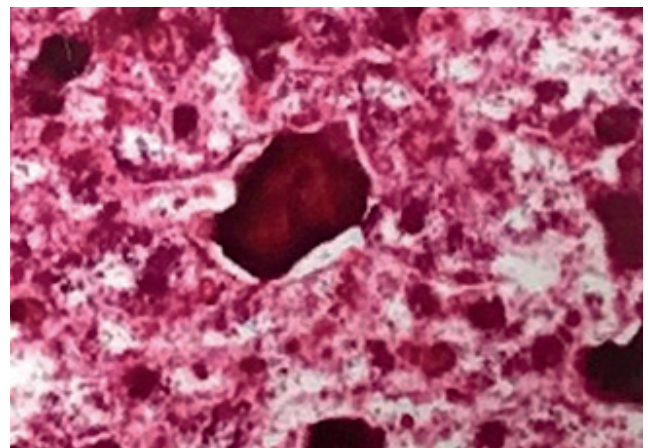
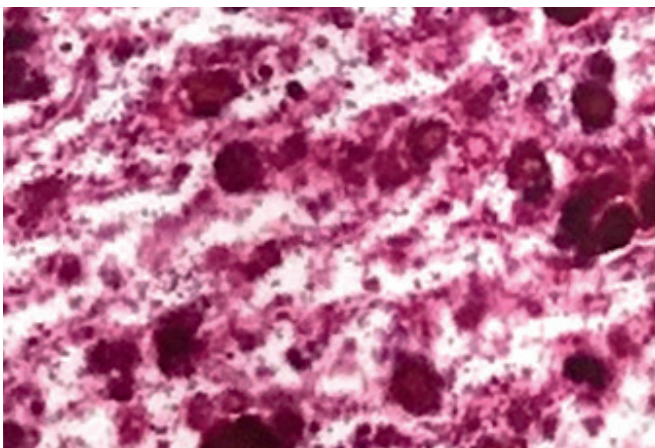
รูปที่ 1 (A) แสดงลักษณะหัวไหล่และต้นแขนซ้ายของผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาด้วย sodium thiosulfate พบว่ามีก้อนขอบไม่เรียบบริเวณ ใต้ผิวหนัง (หัวลูกศร); (B) ภาพเอกซเรย์ปอดของผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษา พบว่ามีก้อนแคลเซียมหลายก้อนในเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังรอบหัวไหล่ (หัวลูกศร)

ผู้ป่วยมีไข้เป็นๆหายๆ เนื่องจากการติดเชื้อของแผลที่บริเวณก้อน แผลจึงได้ให้ผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อให้ยาฆ่าเชื้อ ทางหลอดเลือดดำ ระหว่างที่นอนโรงพยาบาลได้รับการตรวจ เพิ่มเติมเพื่อให้สามารถวินิจฉัยสาเหตุของก้อนให้ชัดเจนขึ้น ผล เอกซเรย์ปอดพบก้อนแคลเซียมหลายก้อนในเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง รอบหัวไหล่ (รูปที่ 1B) ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบ multilobulated calcified cystic lesions with sedimentation

sign ในเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังรอบหัวไหล่ (รูปที่ 2) เนื่องจากก้อน มีขนาดใหญ่ 15 x 15 x 20 เซนติเมตร มีลักษณะขอบไม่เรียบ และมีหลายก้อนอยู่ติดกัน ซึ่งทำให้ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ โรคมะเร็ง จึงได้ปรึกษาทีมแพทย์กระดูกและข้อให้ดำเนินการ ตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจพยาธิวิทยา (needle biopsy) ผลการตรวจ พยาธิวิทยาดังแสดงในรูปที่ 3 วินิจฉัยเป็นภาวะก้อนแคลเซียม จากยูริเมีย



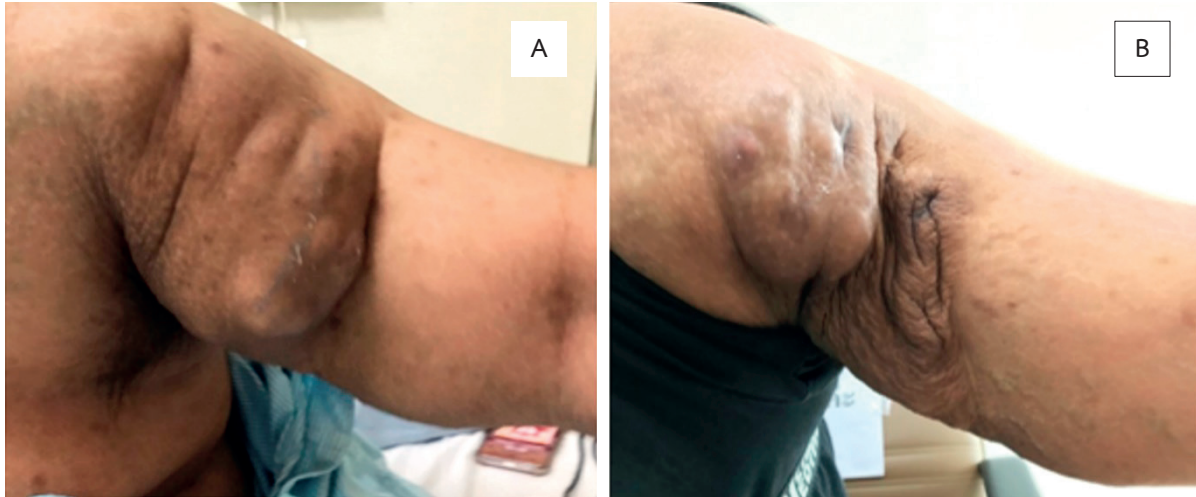
รูปที่ 2 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยพบ multilobulated calcified cystic lesions with sedimentation sign (หัวลูกศร) at left shoulder



รูปที่ 3 ภาพพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ก้อนบริเวณไหล่ซ้าย พบ calcium bodies/particles and amorphous debris consistent with tumoral calcinosis

ทางทีมแพทย์จึงปรึกษาร่วมกันและแนะนำวิธีการรักษาที่เหมาะสมที่สุดแก่ผู้ป่วย หนึ่งในนั้นคือการใช้ยาฉีด sodium thiosulfate ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งเป็นยาใช้รักษาภาวะสารพิษจากไซยาไนด์ แพทย์ได้แจ้งผู้ป่วยให้ทราบถึงผลข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน และความดันโลหิตลดลง ซึ่งผู้ป่วยยอมรับผลข้างเคียงดังกล่าว จึงได้เริ่มการรักษาด้วยยาฉีด sodium thiosulfate ขนาด 12.5-25 กรัมต่อครั้งทางหลอดเลือดดำ โดยบริหารยาผ่านทางเส้นฟอกเลือดในช่วง 60 นาทีก่อนการฟอกเลือดสิ้นสุด ในระยะแรกผู้ป่วยมีผลข้างเคียงเล็กน้อย คือ อาการคลื่นไส้ แต่ไม่มีอาการแพ้หรือภาวะแทรกซ้อนอื่นที่รุนแรง ในช่วงที่ได้รับยา sodium thiosulfate อย่างต่อเนื่องติดต่อกัน พบว่าลักษณะ

ของก้อนมีแดงบ้างเล็กน้อยเป็นบางครั้งช่วงที่ได้รับยาและมักทุเลาลงหลังการให้ยาสิ้นสุด มีการปรับขนาดยาตามอาการและปฏิกิริยาของผู้ป่วย โดยสังเกตจากสีผิวบริเวณก้อนที่แดงขึ้นซึ่งจะแตกต่างกันในแต่ละครั้ง อย่างไรก็ตามบางครั้งก้อนมีอาการปวดและแดงมาก ผู้ป่วยจะขอหยุดการให้ยา จึงทำให้ไม่ได้รับยาต่อเนื่อง ทุกครั้งที่ฟอกเลือด โดยเฉลี่ยผู้ป่วยได้รับยา sodium thiosulfate ประมาณ 4-5 ครั้งต่อเดือน หลังจากตรวจติดตามไป 6 เดือนพบว่าขนาดของเส้นรอบวงของก้อนที่ไหล่ซ้ายเล็กลงกว่าเดิมมากกว่าครึ่ง กล่าวคือ บริเวณเส้นรอบวงต้นแขนที่กว้างที่สุดจากขนาดเดิม 70 เซนติเมตร หลังการรักษาพบว่าเหลือเพียง 33 เซนติเมตร ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 ภาพแสดงเปรียบเทียบขนาดก้อนบริเวณหัวไหล่และต้นแขนซ้ายของผู้ป่วย ก่อน (A) และ หลังการรักษาด้วย sodium thiosulfate (B) เป็นเวลา 7 เดือน

อภิปรายผู้ป่วย

สาเหตุของการเกิดโรค

กลไกการเกิดภาวะก้อนแคลเซียมจากยูริเมียเชื่อว่าเกิดจากการสะสมของการตกตะกอนของแคลเซียมและฟอสฟอรัสตามบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนและข้อต่อต่างๆ ซึ่งเป็นผลมาจากการที่มีระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดสูง โดยระดับของผลรวมจากแคลเซียมและฟอสเฟต (calcium phosphate product) พบว่ามีค่าตั้งแต่ 40 ไปจนถึงมากกว่า 100 นอกจากนี้ยังพบว่าฮอโมนพาราไทรอยด์โดยส่วนใหญ่มีสูงกว่า 1,000 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร ผู้ป่วยมักจะได้รับผลการฟอกเลือดหรือล้างไตมาเป็นระยะเวลานาน โดยมากจะอยู่ที่ 2 ปี จนถึงมากกว่า 10 ปี รวมถึงการได้รับยา active vitamin D ในขนาดสูง^{7,8} นอกจากนี้อาจเกิดจากพันธุกรรมยีนด้อยหรือเกิดจากปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ดังจะกล่าวต่อไป⁹ ผู้ป่วยรายนี้แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้เล็กน้อยเนื่องจากการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ไปแล้ว แต่ระดับของฮอโมนพาราไทรอยด์ยังคงสูง รวมถึงระดับแคลเซียมและฟอสเฟตด้วยเช่นกัน จากการตรวจเพิ่มเติมพบว่ายังมีบางส่วนของต่อมพาราไทรอยด์หลงเหลืออยู่ ทางศัลยกรรมจึงวางแผนจะผ่าตัดอีกครั้ง

ลักษณะของก้อน

ตำแหน่งและขนาดของก้อนในภาวะก้อนแคลเซียมจากยูริเมียอาจพบได้ตั้งแต่ตำแหน่งเดียวไปจนถึงหลายตำแหน่ง มีได้หลายขนาด แต่มักใหญ่กว่า 3 เซนติเมตร¹¹ ผู้ป่วยรายนี้ยังมีขนาดก้อนที่ค่อนข้างใหญ่เมื่อเทียบกับหลายการศึกษาในอดีตหลายครั้งก้อนอาจทำให้มีปัญหาต่อรูปร่างและการเคลื่อนไหวของข้อ หรือเส้นประสาทบริเวณนั้นถูกกดทับ^{10,11} ตลอดจนอาจมีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวได้โดยการตกตะกอนของแคลเซียม

และฟอสเฟตนี้จะไม่อยู่ภายในข้อหรือแคปซูลหุ้มข้อต่อ แต่จะอยู่บริเวณโดยรอบ¹² ข้อต่อที่พบภาวะก้อนในยูริเมียมักเป็นข้อต่อที่มีการออกแรง เช่น ไหล่ ข้อศอก สะโพก ข้อมือ มือ เท้า กระดูกหน้าอก^{11,12} ผู้ป่วยอาจจะไม่มีอาการ หรือ มีอาการ ปวด คัน เป็นแผลเรื้อรัง รวมไปถึงมีการอักเสบ หรือ ติดเชื้อบริเวณก้อนได้¹³ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่มีก้อนแคลเซียมจากยูริเมียมาพบแพทย์ด้วยภาวะติดเชื้อ⁵

ปัจจัยเสี่ยง

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะก้อนในยูริเมียมีหลายปัจจัยดังที่ได้กล่าวมาแล้ว^{8,14} ภาวะฮอโมนพาราไทรอยด์สูงชนิดทุติยภูมิ และ ตติยภูมิ ระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดสูง ทำให้มีการตกตะกอนของแคลเซียมและฟอสเฟต ภาวะ adynamic bone disease ที่มีการกระดูกสร้างลดลงซึ่งอาจเป็นผลมาจากการถูกตัดต่อมพาราไทรอยด์ การรับประทานยา active vitamin D ในขนาดสูงร่วมกับยาแคลเซียมเพื่อใช้ในการจับฟอสเฟตติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน และการฟอกเลือดไม่เพียงพอส่งผลเพิ่มการคั่งของแคลเซียมฟอสเฟต ปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ส่งผลให้เกิดการคั่งและตกตะกอนของแคลเซียมและฟอสเฟตตามบริเวณเนื้อเยื่ออ่อน

การวินิจฉัยแยกโรค

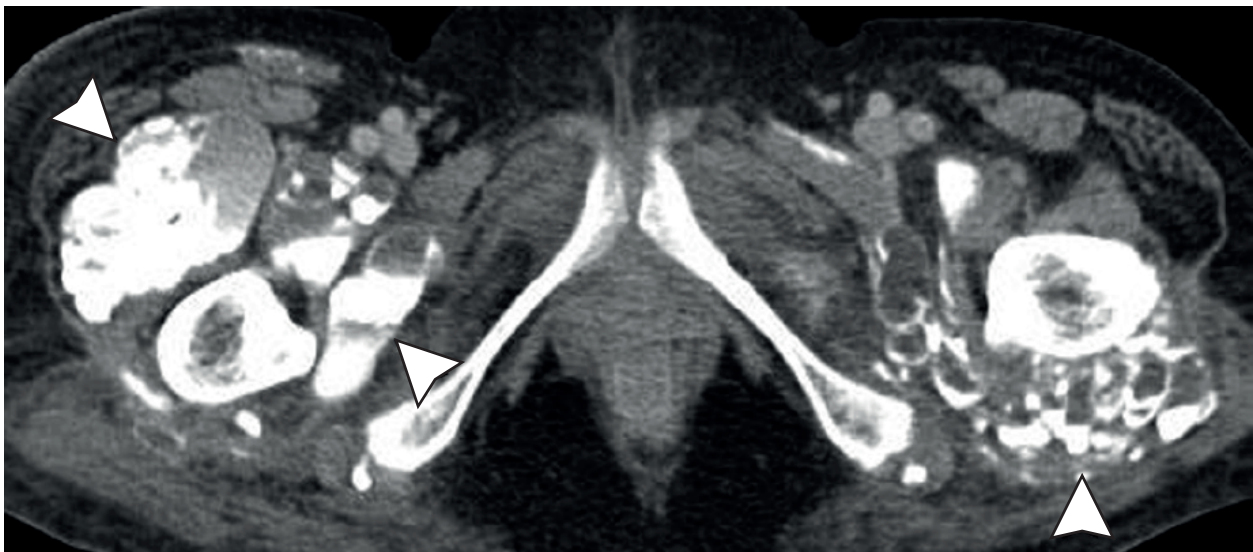
การวินิจฉัยแยกโรคแยกกับภาวะ calciphylaxis เป็นเรื่องสำคัญ เนื่องจากทั้งสองโรคเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตมาเป็นระยะเวลานาน^{8,15} โดยจะมีปัจจัยเสี่ยงโรคที่คล้ายคลึงกัน ภาวะ calciphylaxis จะพบแคลเซียมเกาะในบริเวณชั้น media ของผนังหลอดเลือด arteriole ได้ชั้นหนึ่งแท้ มีความรุนแรงของโรคมากกว่า ต่างจาก

ภาวะก่อนแคลเซียมจากยูรีเมียที่จะเป็นการตกตะกอนของแคลเซียมและฟอสเฟตภายในเนื้อเยื่อไม่ใช่ผนังหลอดเลือด^{8,16} อัตราการเสียชีวิตของภาวะ calciphylaxis พบได้ประมาณร้อยละ 60-80 หากพยาธิสภาพเกิดที่บริเวณส่วนต้นของหลอดเลือด และร้อยละ 20-30 หากพยาธิสภาพเกิดที่บริเวณส่วนปลายของหลอดเลือด นอกจากนี้อาจพบได้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคอื่นนอกเหนือจากโรคไตเรื้อรัง เช่น โรคมะเร็ง (ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งผิวหนัง) ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบปฐมภูมิ โรคเบาหวาน โรคอ้วน การได้รับยาละลายลิ่มเลือดวาร์ฟาริน เป็นต้น^{8,16} นอกจากภาวะ calciphylaxis แล้ว อาจต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคอื่นด้วย เช่น มะเร็งกระดูก มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยประวัติ และ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ประวัติการฟกเลือดหรือล้าเป็นระยะเวลานาน ระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่สูง การได้รับยา active vitamin D ขนาดสูง ร่วมกับการตรวจทางรังสี⁸ การตรวจรังสีวินิจฉัยสามารถใช้เอกซเรย์ธรรมดา (plain x-ray) อัตรา

ชาวด์ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า โดยแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน การตรวจด้วยเอกซเรย์ธรรมดาเป็นวิธีที่ทำได้ไม่ยาก หากมีผลเลือดและภาพเอกซเรย์ที่เข้าได้กับภาวะนี้ สามารถให้การวินิจฉัยเบื้องต้นได้ แต่จะไม่สามารถบอกขอบเขตของก้อนและการสะสมของตะกอนว่าอยู่บริเวณใดหรือ มีการกดทับบริเวณเส้นประสาทหรือไม่ ซึ่งเป็นข้อมูลที่สำคัญในการประเมินและพยากรณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อน การตรวจด้วยอัลตราซาวด์เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ไม่พร้อมในการเคลื่อนย้าย อาจพบลักษณะจำเพาะที่บางครั้งไม่สามารถตรวจพบได้จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ คือ sedimentation sign เป็นลักษณะการตกตะกอนของแคลเซียมและฟอสเฟตที่เรียงตัวเป็นชั้น เป็นแถวต่อเนื่องกันในบริเวณเนื้อเยื่ออ่อน⁴ sedimentation sign หมายถึง มีการแยกชั้นระหว่างของเหลวและแคลเซียม¹⁸ อย่างไรก็ตามพึงระลึกไว้ว่าการตรวจด้วยอัลตราซาวด์แพทย์แต่ละคนอาจตรวจได้แตกต่างกัน (operator dependent) ส่วนการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า อาจพบลักษณะก้อนกลมขอบเรียบสลับไม่เรียบหลายก้อนได้อีกด้วย ดังแสดงในรูปที่ 5^{17,19}



รูปที่ 5 ภาพภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณอุ้งเชิงกราน¹⁹ หัวลูกศรแสดงถึงก้อนรอบข้อต่อสะโพก และ ลักษณะ sedimentation sign ลักษณะก้อนจะเป็นก้อนกลมขอบเรียบสลับไม่เรียบหลายก้อน

การรักษา

การรักษาภาวะก่อนแคลเซียมจากยูรีเมียประกอบด้วยหลายวิธีร่วมกัน ได้แก่ การควบคุมปริมาณอาหารที่มีฟอสเฟตสูง การให้ยาจับฟอสเฟตเพื่อลดปริมาณฟอสเฟตในเลือด การใช้น้ำยาฟกเลือดที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมต่ำ การใช้ตัวกรองที่มีขนาดใหญ่และมีประสิทธิภาพ การปรับเพิ่มความถี่หรือระยะเวลาการฟกเลือดเพื่อให้เอาฟอสเฟตออกให้ได้มากที่สุด การผ่าตัด

ต่อมพาราไทรอยด์กรณีมีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง และการผ่าตัดปลูกถ่ายไต^{2,15,20} นอกจากนี้ได้มีการนำยา sodium thiosulfate มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีก่อนแคลเซียมจากยูรีเมีย โดยให้ยาต่อเนื่องนาน 6 เดือน⁸ ส่วนใหญ่เชื่อว่า sodium thiosulfate จะช่วยหยุดการตกตะกอนของแคลเซียมและฟอสเฟต รวมทั้งช่วยเพิ่มการสลายของตะกอนอีกด้วย²¹ โดยพบว่าเมื่อได้รับการรักษาสำเร็จแตกต่างกันออกไป²² การผ่าตัดก้อนอาจจำเป็นในกรณี

ที่ก่อนหน้านี้มีผลต่อการเคลื่อนไหวหรือไปกดทับเส้นประสาท อย่างไรก็ตามการเลือกการผ่าตัดก่อนเป็นวิธีสุดท้ายเนื่องจากมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูง และยิ่งอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดได้ เช่น ติดเชื้อ เป็นต้น²²

การรักษาเบื้องต้นเริ่มจากการควบคุมวิถีชีวิต ได้แก่ การควบคุมอาหารเพื่อควบคุมปริมาณฟอสเฟต เนื่องจากฟอสเฟตมีในอาหารหลากหลายชนิด โดยเฉพาะ อาหารแปรรูป อาหารปรุงแต่ง อาหารแช่แข็ง น้ำอัดลม ซึ่งสามารถหลีกเลี่ยงได้ไม่ยาก บางครั้งแพทย์และผู้ป่วยมองข้ามจุดนี้ไปและหันไปพึ่งการรักษาด้วยยาแทน ดังนั้นจึงควรให้คำแนะนำ ให้ความรู้ แก่ผู้ป่วยให้ตระหนักถึงข้อเสียของการคั่งของฟอสเฟต รวมไปถึงความเสี่ยงต่อผลแทรกซ้อนที่อันตรายกว่า ได้แก่ ภาวะ vascular calcification และหัวใจขาดเลือด ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต การรักษาถัดมา คือ การใช้ยาจับฟอสเฟตโดยที่ไม่มีแคลเซียมเป็นองค์ประกอบ เช่น sevelamer, lanthanum เพื่อลดการคั่งและการตกตะกอนของแคลเซียม แต่ผู้ป่วยรายนี้สิทธิการรักษาพยาบาลไม่ครอบคลุม การใช้ยากลุ่มนี้จึงจำเป็นต้องให้ยา aluminum hydroxide เพื่อหลีกเลี่ยงการให้แคลเซียม อย่างไรก็ตามต้องระมัดระวังในเรื่องระยะเวลาในการให้ยา ถ้าให้ยาลูมิเนียมในเวลานานเกินไป อาจเกิดการสะสมและเกิดภาวะพิษจากอลูมิเนียม การปรับน้ำยาในการฟอกเลือด ไม่ว่าจะเป็นการฟอกเลือดหรือการล้างไตทางช่องท้อง ให้เลือกน้ำยาที่มีระดับแคลเซียมต่ำ¹⁵ สำหรับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ไม่จำเป็นที่จะเป็นการผ่าตัดเพียงบางส่วนหรือทั้งหมดของต่อมพาราไทรอยด์ เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาในการรักษาแล้วไม่ได้ผล ซึ่งพบว่าผลการรักษาค่อนข้างดี⁸ แต่มีความเสี่ยงต่อเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด และถ้าตัดไม่หมด เช่นเดียวกับผู้ป่วยรายนี้สามารถกลับมาเป็นซ้ำได้เช่นเดียวกับผู้ป่วยรายนี้ที่ต้องได้รับการผ่าตัดอีกครั้งในอนาคต การรักษาด้วยยาฉีด sodium thiosulfate เชื่อว่า sodium thiosulfate สามารถช่วยหยุดการสร้าง และเพิ่มการสลายของตะกอนแคลเซียมฟอสเฟต²¹ กล่าวคืออาจจะไปจับกับแคลเซียมที่สะสมในเนื้อเยื่อทำให้เกิดการละลาย และนอกจากนี้ยังมีบทบาทเป็นแอนติออกซิแดนท์อีกด้วย จากการศึกษาการให้ยา sodium thiosulfate ในขนาด 12.5-25 มิลลิกรัม โดยให้ก่อนการฟอกเลือดจะสิ้นสุดพบว่าเมื่อติดตามไป 11-14 เดือน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการปวดลดลง ขนาดของก้อนลดลง เมื่อติดตามไปที่ระยะเวลานานขึ้นคือ 1.5-12 ปี ไม่พบการกลับเป็นซ้ำ⁸ หากทุกวิธีการรักษาไม่ได้ผลการปลูกถ่ายไตเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ พบว่าก่อนมีขนาดลดลงและไม่กลับมาเป็นซ้ำหลังการปลูกถ่ายไตสำเร็จ⁸

สรุป

ภาวะก้อนแคลเซียมจากยูรีเมีย เป็นภาวะที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของร่างกายและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การรักษาเป็นการรักษา

ด้วยหลายวิธีร่วมกัน ได้แก่ การลดการคั่งของแคลเซียมและฟอสเฟตในร่างกาย การรักษาการติดเชื้อบริเวณก้อน การใช้ยาฉีด sodium thiosulfate และ การผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์

เอกสารอ้างอิง

1. Floege J. When man turns to stone: Extraosseous calcification in uremic patients. *Kidney Int.* 2004;65:2447-62.
2. Raja DL, Podymow T, Barre T. Tumoral calcinosis in a peritoneal dialysis patient. *Kidney Int.* 2006;70(11):1887.
3. Kai MC, Cheuk CS, Angela YM. Uremic tumoral calcinosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:505-6.
4. Chakaron CJ, Talkin B, White EA, Miriam R, Philip W. Tumoral calcinosis: sonographic sedimentation sign. *J Clin Ultrasound.* 2011;39:367-70.
5. Hamada J, Tamai K, Ono W, Saotome K. Uremic tumoral calcinosis in hemodialysis patients: clinicopathological findings and identification of calcific deposits. *J Rheumatol.* 2006;33:119-26.
6. Cofan F, Garcia S, Combalia A, Campistol JM, Oppenheimer F, Ramon R. Uremic tumoral calcinosis inpatients receiving long-term hemodialysis therapy. *J Rheumatol.* 1999;26:379-85.
7. Ibels LS. The pathogenesis of metastatic calcification in uremia. *Prog Biochem Pharmacol.* 1980;17:242-50.
8. Ibrahim M, Kabbaja A, Issouani M, Hassanai A. Tumoral calcinosis: Diffuse multifocal form in hemodialysis patients. Two case reports. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103(5): 815-20.
9. Guermazi A, Grigoryan M, Cordoliani F, Kerob D. Unusually diffuse idiopathic calcinosis cutis. *Clin Rheumatol.* 2007;26: 268-70.
10. Rafaelsen S, Johansson S, Raeder H, Bjerknes R. Long-term clinical outcome and phenotypic variability in hyperphosphatemic familial tumoral calcinosis and hyperphosphatemic hyperostosis syndrome caused by a novel GALNT3 mutation; case report and review of the literature. *BMC Genet.* 2014;15:98.
11. Malberti F, Ravani P. The choice of the dialysate calcium concentration in the management of patients on hemodialysis and hemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;7:37-40.
12. LeGeros RZ, Contiguglia SR, Alfrey AC. Pathological calcifications associated with uremia: two types of calcium phosphate deposits. *Calcif Tissue Res.* 1973;13(3):173-85.

13. Van Straten A, Hoogveen EK, Khan SHM, Arthur M. Unusual presentation of tumoral calcinosis in chronic renal failure: a case report. *Eur J Radiol.* 2005;53(2):81-5.
14. Drueke TB, Touam M, Thorney Brown D, Rostand SG. Extraskeletal calcification in patients with chronic kidney failure. *Adv Nephrol.* 2000;30:333-56.
15. Yaerim Kim, Eunah Hwang, Sungbae Park. Case report Resolution of uremic tumoral calcinosis in a patient on peritoneal dialysis with long-term low-calcium dialysate treatment. *Kidney Res Clin Pract.* 2014;33:226-28.
16. Aoun A, Baubion E, Banydeen R, Djiconkpodé I, Ekindi N, Urena Torres, et al. Incidence and characteristics of calciphylaxis in Martinique (2006-2012). *Ann Dermatol Venereol.* 2014;141(12):743-9.
17. Hug I, Gunçaga J. Tumoral calcinosis with sedimentation sign. *Br J Radiol.* 1974;47(562): 734-6.
18. Chakarun CJ, Talkin B, White EA, Romero M, Ralls PW. Tumoral calcinosis: sonographic sedimentation sign. *J Clin Ultrasound.* 2011;39(6):367-70.
19. Zhen H, Kyung JS, Dillon C, Wing C, Jim S. Imaging features of soft-tissue calcifications and related diseases: A Systematic approach. *Korean J Radiol.* 2018;19(6):1147-60.
20. Shen X, Chen W, Wang X, Chen J. Uremic tumoral calcinosis in a patient on hemodialysis. *Intern Med.* 2012;51(11):1443.
21. Papadakis JT, Patrikarea A. Sodium thiosulfate in the treatment of tumoral calcifications in a hemodialysis patient without hyperparathyroidism. *Nephron* 1996; 72:308-12.
22. Fathi I, Sakr M. Review of tumoral calcinosis: a rare clinicopathological entity. *World J Clin Cases.* 2014;2:409-14.