

การศึกษาเปรียบเทียบผลการให้ฮอร์โมนทดแทน และ/ หรือ bisphosphonate ในผู้ป่วยสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีปัญหา osteoporosis

A Four-year Randomized Controlled Trial of Hormone Replacement and Bisphosphonate, alone or in Combination, in Woman with Postmenopausal Osteoporosis

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์คือต้องการประเมินผลของการให้ฮอร์โมนทดแทน (Hormone replacement therapy - HRT) ร่วมกับการให้ etidronate ซึ่งเป็น bisphosphonate ตัวหนึ่งในผู้ป่วยสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีปัญหากระดูกพรุน การศึกษาเป็นแบบ randomized controlled trial ใช้ระยะเวลาในการศึกษา 4 ปี จำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมด 72 คน แบ่งออกเป็น 4 กลุ่มดังนี้ กลุ่มที่ 1 (n=18) เป็นกลุ่มที่ได้ HRT โดยได้ cyclical estrogen และ progesterone กลุ่มที่ 2 (n=17) ได้รับ cyclical etidronate กลุ่มที่ 3 (n=19) ได้รับทั้ง HRT และ etidronate กลุ่มสุดท้ายเป็นกลุ่มควบคุม (n=18) ทั้ง 4 กลุ่มได้รับแคลเซียม 1 กรัมและวิตามินดี 400 ยูนิตต่อวัน ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจหา bone mass density (BMD) ที่ lumbar spine และที่สะโพกก่อนได้รับยา และตรวจซ้ำหลังจากได้ยาไป 2 และ 4 ปี มีการบันทึกการเปลี่ยนแปลงของความสูง และหากสงสัยว่ามี vertebral fracture จะ X-ray เพื่อเปรียบเทียบกับฟิล์มเดิม และมีการศึกษา bone histomorphometry หลังจากครบ 4 ปี

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับ HRT ร่วมกับ etidronate มี BMD เพิ่มขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้ HRT หรือ etidronate อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยกลุ่มที่ได้เฉพาะแคลเซียมและวิตามิน ดี พบว่า BMD ลดลง และเมื่อเปรียบเทียบความสูง พบว่ากลุ่มควบคุมเตี้ยลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่มีผู้ป่วยคนใดที่มีลักษณะทาง histomorphometric บ่งชี้ว่ามี osteomalacia

บทวิจารณ์

ปัจจุบันมีการศึกษาถึงแนวทางป้องกันการเกิดกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนกันอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะผลของการใช้ estrogen หรือ bisphosphonate ผลการ

ศึกษาแสดงให้เห็นว่าทั้ง estrogen และ bisphosphonate ในสตรีวัยหมดประจำเดือนสามารถป้องกันการเกิดกระดูกพรุน และสามารถป้องกันการเกิดกระดูกหักได้ และมีการศึกษาถึงผลการใช้ etidronate ในการรักษาภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน ซึ่งก็พบว่ายาสามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกได้ดีโดยเฉพาะที่กระดูก lumbar แต่มีผลค่อนข้างน้อยที่กระดูกสะโพก ดังนั้นอาจจะลดอัตราการเกิดกระดูกสะโพกหักได้น้อย

ในการศึกษานี้ได้สรุปว่าเมื่อใช้ estrogen ร่วมกับ etidronate รักษาภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนเป็นระยะเวลา 4 ปี ยาทั้งสองมีผลส่งเสริมกันในการเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกทั้งที่กระดูกสันหลังและกระดูกสะโพก และมีผลเหนือกว่าการใช้ยาเพียงตัวใดตัวหนึ่ง อย่างไรก็ตามคงจะต้องมีการติดตามผลหลังจากหยุดการรักษาต่อไปว่า ผลที่ได้จะคงอยู่ไปนานเท่าไร และอัตราการเกิดกระดูกหักลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาเพียงอย่างเดียวหรือไม่ เพราะเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าในกรณีที่เกิดกระดูกพรุนแล้ว การที่จะเพิ่มมวลกระดูกให้กลับไปเหมือนเดิมคงทำได้ลำบาก นอกจากนั้นการใช้ BMD เป็นตัววัดประสิทธิภาพของการรักษาอาจไม่ดีเท่าที่ควร เพราะถึงค่า BMD สามารถทำนายอัตราเสี่ยงของการเกิดกระดูกหัก แต่ค่า BMD ไม่สามารถระบุได้เป็นรายบุคคลว่าผู้ใดที่จะเกิดกระดูกหัก

นอกจากนั้นคงจะต้องคำนึงถึงความคุ้มค่าในการรักษาภาวะกระดูกพรุน etidronate เป็นยาที่มีราคาแพงมาก จุดประสงค์หลักในการใช้ยาคือต้องการลดภาวะกระดูกหักโดยเฉพาะที่กระดูกสะโพก ความคุ้มค่าของการรักษาขึ้นอยู่กับว่าอัตราการเกิดกระดูกหักในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนนั้นมีมากน้อยเพียงใด การรักษาเพื่อเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกจะเป็นหลักประกันได้หรือไม่ว่าผู้ป่วยจะมีโอกาสเกิดกระดูกหัก

ได้น้อยลง และคงจะต้องคำนึงถึงค่าใช้จ่ายในการใช้ยาในการรักษาคนเป็นจำนวนมาก มิใช่คำนึงถึงเฉพาะเป็นรายบุคคล โดยเฉพาะในขณะที่เศรษฐกิจอยู่ในสภาวะถดถอยเช่นนี้

References:

1. Ankjaer-Jensen A, Johnell O. Prevention of osteoporosis: cost-effectiveness of different pharmaceutical treatments. *Osteoporos-Int.* 1996; 6(4): 265-75.
2. Conference report. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993; 94: 646-50.
3. Harris ST, Watts BA, Jackson RD, et al. Four years study of intermittent cyclic etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis: three years of blind

therapy followed by one year of open therapy. *Am J Med.* 1993; 95: 557-567.

4. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measure of bone mineral density predicts occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996; 312(7041): 1254-9.
5. Richard E. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1998; 736-46.

ผ.ศ. พ.ญ. จิตติมา ศิริจีระชัย

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ขอนแก่น 40002

