



ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์
Center for Continuing Pharmaceutical Education

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 1015-1-000-001-03-2561

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ 16 มีนาคม พ.ศ.2561

วันที่หมดอายุ 15 มีนาคม พ.ศ. 2562

เรื่อง

การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกระดูกพรุน

ผู้เขียน

ภก.อ.ดร. ณัฐวุฒิ ลีลาภนิก

วัตถุประสงค์

เพื่อให้เภสัชกรทบทวนความรู้เกี่ยวกับการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกระดูกพรุน

คำสำคัญ

โรคกระดูกพรุน กระดูกแตก

ชื่อเรื่อง การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกระดูกพรุน

ชื่อผู้แต่ง ภก.อ.ดร. ณัฐวุฒิ ลีลาทน

สาขา เภสัชกรรมปฏิบัติและการบริหาร

บทคัดย่อ

โรคกระดูกพรุน (osteoporosis) เป็นโรคที่เมตาบอลิซึมของกระดูกผิดปกติ โดยกระดูกที่สร้างขึ้นจะมีอัตราส่วนของแร่ธาตุและคอลลาเจนในปริมาณที่เหมาะสมแต่การสร้างกระดูกไม่ทันต่อการสลายกระดูก กระดูกพรุนเป็นโรคกระดูกที่พบบ่อยและมักไม่แสดงอาการ ผู้ป่วยจึงไม่ทราบว่าตนเองเป็นโรคกระดูกพรุนและมักเข้ารับการรักษามือผู้ป่วยได้รับผลกระทบจากโรคแล้ว เช่น กระดูกแตก กระดูกหัก ซึ่งจะส่งผลโดยตรงต่อสุขภาพ จิตใจ และเพิ่มค่าใช้จ่ายแก่ผู้ป่วย ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนควรปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อป้องกันกระดูกแตก โดยออกกำลังกายด้วยการยกน้ำหนักและออกกำลังกายเพื่อเสริมสร้างกล้ามเนื้อ รับประทานแคลเซียมและวิตามินดีอย่างเพียงพอ งดบุหรี่และเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ สำหรับผู้ที่ต้องใช้ยาเพื่อรักษาภาวะกระดูกพรุน ควรได้รับ bisphosphonates เป็นยาแรกในการรักษาทั้งในเพศชายและหญิงเนื่องจากลดอัตรากระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหักได้ ยาต่อมาที่ใช้เมื่อยาแรกไม่ได้ผล ได้แก่ raloxifene (เฉพาะในผู้หญิง) และสงวนยา teriparatide ไว้ใช้สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม bisphosphonates

กระบวนการเปลี่ยนแปลงกระดูก (bone remodeling)

กระดูกสามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ cortical bone ซึ่งหนาแน่นมาก และ trabecular bone (หรือ cancellous bone) ซึ่งพรุนเหมือนฟองน้ำ กระดูกทั้ง 2 ประเภทประกอบด้วย extracellular matrix ซึ่งเป็นแร่ธาตุและโปรตีนคอลลาเจนทำให้กระดูกสามารถรับแรงกดและแรงดึงได้ กระดูกเป็นเนื้อเยื่อที่ปรับรูปแบบ (remodeling) ตลอดเวลาเพื่อซ่อมแซมความเสียหายของกระดูก Bone remodeling เกิดขึ้นเป็นหย่อม ๆ ทั่วทั้งกระดูก โดยการสลายกระดูก (bone resorption) เกิดขึ้นก่อนตามด้วยการสร้างกระดูกใหม่ (bone formation) Bone remodeling จะเกิดกับกระดูกส่วน trabecular bone มากกว่า cortical bone (1, 2)

การสลายกระดูกเกิดขึ้นโดยเซลล์ osteoclast ซึ่งเป็นเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงมาจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (hematopoietic precursors) ส่วนการสร้างกระดูกใหม่เกิดขึ้นโดยเซลล์ osteoblast ซึ่งเป็นเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงมาจากเซลล์ต้นกำเนิดเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (mesenchymal cells) เซลล์ osteoblast หลังสารที่เป็นส่วนประกอบของกระดูก (osteoid) และควบคุมการสลายกระดูกของเซลล์ osteoclast โดยในระยะสุดท้ายของเซลล์ osteoblast เซลล์จะเปลี่ยนแปลงเป็น osteocyte และฝังตัวเองลงในกระดูก การเปลี่ยนเซลล์ osteoblast เป็น osteocyte ต้องอาศัยการทำงานของระบบ receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL)/receptor activator of nuclear factor-kappa B (RANK)/osteoprotegerin (OPG) เนื่องจากกระบวนการสลายกระดูกใช้เวลาเพียงไม่กี่สัปดาห์แต่กระบวนการสร้างกระดูกใหม่ใช้เวลาเป็นเดือน ผู้ที่มีอัตรา bone remodeling สูงจึงสลายกระดูกสูงกว่าการสร้างกระดูกใหม่ (1, 2)

ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis)

มวลกระดูกมีค่าสูงสุด (peak bone mass) เมื่ออายุประมาณ 30 ปีและจากนั้นมวลกระดูกจะค่อย ๆ ลดลง บุคคลที่มีมวลกระดูกสูงสัปดาห์น้อยกว่าที่ควรจะเป็นจะเกิดภาวะกระดูกพรุนได้ง่าย ปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการสร้างและพัฒนากระดูกได้แก่ การออกกำลังกาย ภาวะโภชนาการ พันธุกรรม นอกจากนี้กระดูกพรุนอาจเกิดจากการสูญเสียมวลกระดูกภายหลัง ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนมีอัตราการปรับรูปแบบกระดูกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในส่วน trabecular bone สูงมาก การสร้างกระดูกใหม่ไม่ทันกับการสลายกระดูกและภาวะกระดูกบาดเจ็บที่เกิดขึ้นในกระดูกตลอดเวลา ในบางภาวะที่ bone remodeling เกิดขึ้นรวดเร็วมาก เช่น หลังหมดประจำเดือน การสร้างกระดูกใหม่จะไม่สมบูรณ์ โดยกระดูกบางส่วนจะไม่มีแร่ธาตุ (mineralized) ปัจจัยอื่นที่เพิ่ม bone remodeling ได้แก่ ฮอร์โมนเพศในร่างกายเปลี่ยนแปลง มีโรคร่วม หรือการใช้ยา (1, 3)

องค์การอนามัยโลกให้คำจำกัดความของภาวะกระดูกพรุนโดยใช้การวัดความหนาแน่นของแร่ธาตุในกระดูก (bone mineral density: BMD) ซึ่งเป็นค่าที่สัมพันธ์กับค่ามวลกระดูกสูงสุด และการสูญเสียมวลกระดูก (bone loss) ในผู้ป่วย การเปรียบเทียบค่า BMD ของผู้ป่วยกับประชากรกลุ่มควบคุมอาจเปรียบเทียบเป็นค่า T-score หรือ Z-score โดยค่า T-score ได้จากการเทียบค่า BMD ของผู้ป่วยกับค่า BMD สูงสุดของประชากรกลุ่มควบคุม (ซึ่งเป็นผู้หญิง Caucasian) ส่วนค่า Z-score ได้จากการเทียบค่า BMD ของผู้ป่วยกับค่า BMD สูงสุดของประชากรกลุ่มควบคุมซึ่งมีอายุ เพศ และเชื้อชาติตรงกัน คำจำกัดความของภาวะกระดูกพรุนตามองค์การอนามัยโลกดังแสดงในตารางที่ 1 จากการศึกษาพบว่าคนที่ค่า BMD ต่ำกว่าค่ามาตรฐานทุก 1 ส่วนค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) ทำให้ความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกหักเพิ่มขึ้น 1.5 – 3 เท่า (4)

ตารางที่ 1: คำจำกัดความของภาวะกระดูกพรุนตามองค์การอนามัยโลก (4)

ภาวะ	การวัดความหนาแน่นมวลกระดูก	T-score
ปกติ	ค่า BMD ต่างจากค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นมวลกระดูกในผู้ใหญ่อายุน้อยเพศหญิงภายใน 1 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	≥ -1
มวลกระดูกต่ำ (osteopenia)	ค่า BMD ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นมวลกระดูกในผู้ใหญ่อายุน้อยเพศหญิงอยู่ภายใน 1 - 2.5 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	-1 ถึง -2.5
กระดูกพรุน (osteoporosis)	ค่า BMD ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นมวลกระดูกในผู้ใหญ่อายุน้อยเพศหญิงเกิน 2.5 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	≤ -2.5
กระดูกพรุนรุนแรง (sever หรือ established osteoporosis)	ภาวะกระดูกพรุนในผู้ป่วยที่เคยมีภาวะกระดูกหักแล้ว	≤ -2.5 และมีกระดูกแตก (osteoporotic fracture)

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลกใช้ได้กับผู้หญิงหลังหมดประจำเดือน (postmenopausal women) และเพศชายอายุ 50 ปีหรือมากกว่า โดยไม่ควรใช้เกณฑ์ดังกล่าวกับผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน ผู้ชายอายุต่ำกว่า 50 ปี และเด็ก ในประชากรกลุ่มดังกล่าวแต่ให้ใช้ค่า Z-score แทน โดยค่า Z-score ≤ -2 เป็นค่าที่ต่ำกว่าค่าที่ควรจะเป็นตามช่วงอายุ และค่า Z-score > -2 คือค่าที่ควรจะเป็นตามช่วงอายุ การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ควรใช้เกณฑ์การวินิจฉัยตามความหนาแน่นมวลกระดูกอย่างเดียว (4)

สาเหตุของภาวะกระดูกพรุน

ภาวะขาดเอสโตรเจนทำให้การสูญเสียกระดูกเพิ่มมากขึ้นทั้งในเพศหญิงและเพศชายเนื่องจากการสลายกระดูกเร็วกว่าการสร้างกระดูกใหม่ การขาดเอสโตรเจนทำให้ osteoblast แสดง RANKL บนผิวเซลล์มากขึ้นและการสร้าง OPG ลดลง มีผลยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ osteoblast และทำให้เซลล์ตายก่อนกำหนด (premature apoptosis) นอกจากนี้ภาวะขาดเอสโตรเจนทำให้ T cell สร้าง IL-1, IL-6 และ tumor necrosis factor (TNF)-alpha เพิ่มมากขึ้น ซึ่งสารดังกล่าวมีผลทำให้เซลล์ต้นกำเนิดเปลี่ยนแปลงเป็น osteoclast มากขึ้น osteoclast ทำงานมากขึ้น และ osteoclast อายุยืนยาวขึ้น (1)

อายุที่เพิ่มมากขึ้นเป็นอีกปัจจัยของภาวะกระดูกพรุนเนื่องมาจากปริมาณ osteoblast ลดลงทำให้อัตราการสร้างกระดูกใหม่ลดลง เมื่อเริ่มอายุ 40 ปี อัตราการสลายกระดูกจะสูงกว่าการสร้างกระดูกใหม่ทำให้มวลกระดูกลดลง เพศหญิงจะสูญเสียมวลกระดูก cortical bone ถึงร้อยละ 30-40 และ trabecular bone ร้อยละ 50 ตลอดช่วงชีวิต ในเพศชายอัตราการสูญเสียมวลกระดูกน้อยกว่าเพศหญิงโดยจะสูญเสียมวลกระดูก cortical bone เพียงร้อยละ 15-20 และ trabecular bone ร้อยละ 25-30 ตลอดช่วงชีวิต (1)

ภาวะขาดแคลเซียมเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มวลกระดูกลดลง ปริมาณแคลเซียมในร่างกายถูกควบคุมโดยฮอร์โมนหลัก 2 ชนิดคือวิตามินดี และ parathyroid hormone (PTH) เมื่อปริมาณแคลเซียมในเลือดต่ำจะทำให้ต่อม parathyroid สร้างฮอร์โมน PTH เพิ่มมากขึ้นซึ่งมีผลให้กระดูกสลายแคลเซียมเพิ่มมากขึ้น ไตขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะลดลง และไตสร้าง 1,25-dihydroxyvitamin D ($1,25[\text{OH}]^2 \text{D}$) ซึ่งเป็นวิตามินดีในรูปแบบออกฤทธิ์เพิ่มมากขึ้น วิตามินดีมีผลต่อการดูดซึมแคลเซียมและฟอสฟอรัส มีผลยับยั้งการสร้างฮอร์โมน PTH

ผลโดยรวมของฮอร์โมน PTH จึงทำให้ปริมาณแคลเซียมในเลือดเพิ่มขึ้นแต่ก็ทำให้กระดูกสลายตัวเพิ่มมากขึ้นด้วย (1)

ฮอร์โมนอื่น ๆ มีผลต่อภาวะกระดูกพรุน การขาดวิตามินดีส่งผลให้การดูดซึมแคลเซียมลดลงซึ่งไปมีผลทำให้ฮอร์โมน PTH เพิ่มสูงขึ้น นอกจากนี้การขาดวิตามินดีทำให้กล้ามเนื้อทำงานผิดปกติ ผู้ป่วยจึงมีโอกาสล้มมากขึ้น ฮอร์โมน corticosteroids ยับยั้งการทำงานของ osteoblast และทำให้ osteoblast ตายแบบ apoptosis มากขึ้นจึงส่งเสริมภาวะกระดูกพรุน ฮอร์โมนอื่น ๆ ที่มีผลต่อเมตาบอลิซึมของกระดูกได้แก่ insulin-like growth factor-1, bone morphogenetic protein, prostaglandin E₂, nitrous oxide, leukotrienes และ leptin (1)

ประเภทของภาวะกระดูกพรุน

ภาวะกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ (primary osteoporosis) เป็นภาวะกระดูกพรุนที่ไม่ใช่กระดูกพรุนจากสาเหตุอื่น (กระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ: secondary osteoporosis) สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภทคือ ภาวะกระดูกพรุนในเด็ก ภาวะกระดูกพรุนหลังหมดประจำเดือน และภาวะกระดูกพรุนในผู้สูงอายุ ภาวะกระดูกพรุนในเด็กพบในเด็กหรือผู้ใหญ่ตอนต้น (โดยมากอายุ 8-14 ปี) ทั้งเพศหญิงและชาย ผู้ที่มีภาวะดังกล่าวมีอวัยวะเพศ (อวัยวะหรือรังไข่) ปกติ อาการของกระดูกพรุนแบบนี้ได้แก่ ปวดกระดูกเฉียบพลัน หรือกระดูกหักหลังการบาดเจ็บ ภาวะกระดูกพรุนหลังหมดประจำเดือนเกิดจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะสูญเสียมวลกระดูกอย่างรวดเร็วโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกระดูก trabecular bone ภาวะกระดูกแตกที่พบมักพบในกระดูกแขนส่วนปลายและกระดูกสันหลัง สุดท้ายภาวะกระดูกพรุนในผู้สูงอายุพบได้ทั้งในเพศหญิงและชาย เกิดจากการสูญเสียมวลกระดูกทั้งในส่วน cortical และ trabecular bone ตามอายุ ภาวะกระดูกพรุนในผู้สูงอายุมักนำไปสู่กระดูกหักในส่วนกระดูกข้อมือ กระดูกสันหลัง และกระดูกสะโพก (1, 3)

ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิเกิดจากสาเหตุทางพันธุกรรมหรือโรคทางพันธุกรรม ภาวะขาดฮอร์โมนเพศ โรคต่อมไร้ท่อ ขาดสารอาหาร การอักเสบ โรคเลือดและมะเร็ง การใช้ยา หรือสาเหตุอื่น ๆ (1) ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิที่พบได้บ่อยเป็นภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิจากพันธุกรรมที่ทำให้ไตขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะมากกว่าปกติซึ่งสามารถรักษาได้ด้วยยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide

1) ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิจากพันธุกรรมและโรคที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรมอื่น ๆ เช่น โรค cystic fibrosis, glycogen storage disease, Gaucher disease, osteogenesis imperfecta, hemochromatosis, homocystinuria, hypophosphatasia, porphyria

2) ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิจากการขาดฮอร์โมนเพศ ได้แก่ androgen insensitivity, hyperprolactinemia, panhypopituitarism, premature menopause (ประจำเดือนหมดก่อนวัยอันควร)

3) ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิจากฮอร์โมนผิดปกติ ได้แก่ Cushing syndrome, diabetes mellitus (เบาหวาน), acromegaly, adrenal insufficiency, estrogen deficiency, hyperparathyroidism, hyperthyroidism, prolactinoma (มะเร็งผลิต prolactin)

4) ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิจากการขาดสารอาหาร ได้แก่ anorexia nervosa (โรคเบื่ออาหาร)/ bulimia nervosa ภาวะขาดแคลเซียม แมกนีเซียม โปรตีน วิตามินดี ภาวะขาดสารอาหารหรือทุพโภชนาการ Bariatric surgery (การผ่าตัดกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กเพื่อลดน้ำหนัก) primary biliary cirrhosis (ตับแข็งจากท่อน้ำดีอักเสบโดยไม่ทราบสาเหตุ) การรับประทานอาหารทางหลอดเลือดดำ, inflammatory bowel disease

5) ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิจากการอักเสบ ได้แก่ rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิจากโรคเลือดและมะเร็ง ได้แก่ hemophilia (เลือดไหลไม่หยุด) มะเร็งเม็ดเลือดขาว lymphoma (มะเร็งปมน้ำเหลือง)

6) ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิจากสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ alcoholism, chronic metabolic acidosis, congestive heart failure, chronic หรือ end-stage renal disease, chronic liver disease ภาวะซึมเศร้า การตั้งครรภ์ ให้นมบุตร

7) ภาวะกระดูกพรุนทุติยภูมิจากการใช้ยา อาจเกิดจากการใช้ยากันชัก ยาสำหรับโรคจิตเภท ยาต้านไวรัส ยากลุ่ม aromatase inhibitors ยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum compounds, cyclophosphamide, ifosfamide หรือ methotrexate ในขนาดสูง ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น cyclosporine, tacrolimus Glucocorticoids และ corticotropin เช่น prednisone (5 มิลลิกรัมหรือมากกว่าต่อเนื่องนาน 3 เดือนหรือมากกว่า) ยากลุ่มฮอร์โมน เช่น gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists, luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) analogues, depomedroxyprogesterone, thyroxine ยาต้านซึมเศร้ากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), Lithium, furosemide, heparin (อย่างยาวนาน), insulin (1, 3)

ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน

ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทหลัก คือ ปัจจัยเสี่ยงที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ และ ปัจจัยเสี่ยงที่เปลี่ยนแปลงได้ ปัจจัยเสี่ยงที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ เช่น ประวัติกระดูกแตก ประวัติกระดูกแตกในญาติสายตรง (โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางฝั่งมารดา) เชื้อชาติเอเชียหรือคอเคเซียน อายุมาก เพศหญิง ความจำเสื่อม สุขภาพอ่อนแอ ปัจจัยเสี่ยงที่เปลี่ยนแปลงได้ เช่น สูบบุหรี่ ผอม (น้ำหนักน้อยกว่า 57.6 กิโลกรัม) ขาดเอสโตรเจน เช่น ประจำเดือนหมดก่อนอายุ 45 ปี ถูกตัดมดลูกหรือรังไข่ หรือไม่มีประจำเดือนก่อนหมด ประจำเดือนเป็นเวลานานกว่า 1 ปี รับประทานแคลเซียมน้อยตลอดช่วงชีวิต ดื่มแอลกอฮอล์ ล้ม สายตาไม่ดี ไม่ใช้แรง เช่น ไม่ออกกำลังกายหรือไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ ออกกำลังกายหนักเกินไปจนประจำเดือนไม่มาเช่นในนักวิ่งระยะไกล (1)

ในเพศชาย ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนได้แก่ อายุมากกว่า 70 ปี ดัชนีมวลกายต่ำกว่า 20 กิโลกรัม/เมตร² น้ำหนักลดมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัวในรอบปีที่ผ่านมา ไม่ออกกำลังกาย ไข้ยาสเตียรอยด์ ได้รับการรักษาลด androgen และมีประวัติกระดูกแตก (1)

อาการและอาการแทรกซ้อนของภาวะกระดูกพรุน

กระดูกพรุนโดยมากแล้วไม่มีอาการแสดงจนกว่ากระดูกจะแตกหรือหัก (fracture) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายมีกระดูกแตกโดยไม่แสดงอาการใด ๆ กระดูกแตกเกิดจากกระดูกได้รับความเครียดเกินกว่าที่กระดูกรับได้ โดยในผู้สูงอายุโดยมักเกิดจากกระดูกพรุนประกอบกับปัจจัยอื่นที่ส่งเสริมให้ผู้สูงอายุมีโอกาสล้มมาก เช่น การทรงตัวแย่ลง ภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า กล้ามเนื้อขาอ่อนแรง การใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม การมองเห็นและการได้ยินแย่ลง และความจำหลงลืม กระดูกแตกจึงอาจเกิดจากการบาดเจ็บจากการกระแทกเล็ก ๆ น้อย ๆ เช่น การล้มจากท่านั่งหรือท่านยืน หรือการบาดเจ็บจากการกระแทกอย่างรุนแรง เช่น อุบัติเหตุทางรถยนต์ ในกรณีที่กระดูกแตกเนื่องจากการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อยอาการปวดจะเป็นเฉพาะที่ตามตำแหน่งกระดูกที่แตก ในกรณีของกระดูกสันหลังหรือสะโพกแตกอาจมีอาการอื่นร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีกระดูกแตกที่หนึ่งมีโอกาสเสี่ยงที่จะกระดูกแตกที่อื่นมากยิ่งขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่หายจากกระดูกแตกหรือหักจะทำให้ผู้ป่วยเจ็บปวดเรื้อรัง พิการ คุณภาพชีวิตลดลง และอาจเสียชีวิตได้ (1)

ภาวะกระดูกพรุนทำให้มวลกระดูกสันหลังลดลงอย่างมาก ดังนั้นการแบกของหนักไม่มาก การไอหรือการเอี้ยวตัวอาจทำให้ผู้ที่ภาวะกระดูกพรุนกระดูกสันหลังแตกได้ ในภาวะกระดูกสันหลังแตกอาการปวดจะปวดแปลบหรือปวดตื้อ ๆ ปวดตลอดเวลา กดเจ็บบริเวณที่กระดูกแตก อาการปวดมักไม่รุนแรง ผู้ป่วยอาจทำกิจกรรมได้ตามปกติ แต่เมื่อเคลื่อนไหวบริเวณที่กระดูกแตกอาการปวดจะแย่ลง อาการปวดอาจแผ่มายังบริเวณอื่น เช่น ท้อง อาการปวดอาจดีขึ้นเมื่อนอนราบ อาการปวดมักหายไปเองภายใน 4-6 สัปดาห์ยกเว้นในกรณีที่กระดูกแตกหลายตำแหน่งหรือมีภาวะหลังโก่งร่วมด้วยอาการปวดอาจเป็นเรื้อรัง นอกจากนี้จำนวนรอยกระดูกสันหลังแตกจากแรงกด (vertebral compression fractures) เพิ่มอัตราการพิการและตาย กระดูกแตกอาจทำให้ท่าของร่างกาย (posture) ผิดปกติ เช่น ผู้ป่วยที่หลังช่วงอกโก่ง (thoracic kyphosis) อาจมีหลังและคอแอ่น (cervical lordosis, dowager hump) หลังโก่ง (kyphosis) ผู้ป่วยจะตัวเตี้ยลง ทรงตัวลำบาก ปวดหลัง หายใจลำบาก ปวดตื้อซี่โครง ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องมีผู้ดูแลหรือไม่สามารถดูแลตนเองได้ ภาวะดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยสูญเสียความมั่นใจในตนเองและซึมเศร้าได้ (1)

ภาวะกระดูกสะโพกแตกเกือบทั้งหมดเกิดจากการล้ม ในภาวะกระดูกสะโพกแตกผู้ป่วยอาจปวดขาหนีบ ก้น ต้นขา หรือหัวเข่า ระหว่างการยกของ การหมุนและงอสะโพกทำได้จำกัดไม่เป็นวงกว้างเท่าเดิม ทำเดินผิดปกติเนื่องจากเจ็บเวลาลงน้ำหนัก โดยทั่วไปอาการร่วมของกระดูกแตกหรือหักคือ กดเจ็บ อาการเจ็บมากขึ้นเมื่อกระดูกรับน้ำหนัก การเคลื่อนไหวของข้อของกระดูกจำกัด และกระดูกผิดรูปร่าง ภาวะกระดูกสะโพกแตกสัมพันธ์กับอัตราการพิการและการตายเช่นเดียวกัน ความสัมพันธ์ของกระดูกสะโพกแตกกับอัตราการตายในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง นอกจากนี้กระดูกสะโพกแตกยังเพิ่มโอกาสติดเชื้อ หากผู้ป่วยไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดดำมีลิ่มเลือด (deep vein thrombosis) ภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดปอด (pulmonary thromboembolism) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องพึ่งพาผู้อื่นมากขึ้น ดูแลตัวเองได้น้อยลง อย่างไรก็ตามการตรวจพบภาวะกระดูกพรุนแต่เนิ่น ๆ ทำให้ป้องกันอาการแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นได้ (1)

การคัดกรองผู้ป่วยกระดูกพรุน

เนื่องจากโรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่ไม่มีอาการ การคัดกรองประชากรผู้สูงอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปทั้งเพศหญิงและชายจึงเป็นสิ่งสำคัญโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประชากรที่มีโรคที่นำไปสู่ภาวะกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิได้ เช่น rheumatoid arthritis การคำนวณความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกแตกอาจใช้ fracture-risk algorithm (FRAX: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=57>) ขององค์การอนามัยโลก โดยใช้คำนวณความน่าจะเป็นที่กระดูกสะโพกหรือกระดูกอื่น ๆ (กระดูกสันหลัง สะโพก แขน ต้นแขน) ในผู้ป่วยอายุ 40-90 ปีจะหักภายใน 10 ปี โดยใช้ข้อมูลจากมวลกระดูกต้นขาและข้อมูลอื่น ๆ ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติกระดูกแตก ดัชนีมวลกาย การใช้ยาสเตียรอยด์รับประทาน โรค rheumatoid arthritis และการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เครื่องมือประเมินอื่น ๆ มีอีกหลายเครื่องมือ ยกตัวอย่างได้แก่ Garvan tool (<https://www.garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk/calculator/>) ซึ่งอาจเหมาะสมกับผู้ป่วยเพศชายมากกว่า(1)

การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นได้แก่ การตรวจมวลกระดูก (bone mineral density: BMD) ในปัจจุบันใช้เครื่อง dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) โดยอาจใช้เครื่อง central DXA สำหรับการตรวจกระดูกใหญ่ เช่น กระดูกสันหลัง สะโพก หรือเครื่อง peripheral DXA สำหรับการตรวจกระดูกส่วนปลาย เช่น ข้อมือ นิ้ว หรือใช้สำหรับการประเมินผู้ป่วยเบื้องต้นในสถานพยาบาลปฐมภูมิ เช่น ร้านยา นอกจาก DXA แล้วการตรวจมวลกระดูกอาจใช้เครื่องมือชนิดอื่นได้ เช่น quantitative calcaneal ultrasonography ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ราคาถูก เคลื่อนย้ายสะดวก ไม่ใช้รังสี แต่ไม่ใช่เครื่องมือสำหรับการวินิจฉัย (3) การตรวจมวล

กระดูกสามารถรายงานผลเป็นค่ามวลกระดูกโดยตรง ค่า T-score หรือ Z-score ซึ่งวิธีแปลผลได้อธิบายไปแล้วข้างต้น แนะนำให้ตรวจวัดมวลกระดูกในผู้หญิงอายุ 65 ปีหรือมากกว่า ผู้ชายอายุ 70 ปีหรือมากกว่า ผู้หญิงหลังหมดประจำเดือน ผู้ชายอายุ 50-69 ปีที่มีปัจจัยเสี่ยง ผู้ชายอายุ 50 ปีหรือมากกว่าที่เคยมีประวัติกระดูกแตกในวัยผู้ใหญ่ ผู้ที่มีโรคที่มีความเสี่ยงต่อกระดูกพรุน (เช่น rheumatoid arthritis) หรือใช้ยา (เช่น ใช้ prednisolone 5 มิลลิกรัมหรือมากกว่าต่อเนื่องนาน 3 เดือนหรือมากกว่า) (1)

ในกรณีของการวัดมวลกระดูกสันหลัง แนะนำให้วัดในผู้หญิงอายุ 70 ปีหรือมากกว่าหรือผู้ชายอายุ 80 ปีหรือมากกว่าซึ่งมี T-score ของกระดูกสันหลัง สะโพก หรือต้นขา เท่ากับ -1 หรือน้อยกว่า หรือในผู้หญิงอายุ 65-69 ปีหรือผู้ชายอายุ 70-79 ปีหรือมากกว่าซึ่งมี T-score ของกระดูกสันหลัง สะโพก หรือต้นขา เท่ากับ -1.5 หรือน้อยกว่า หรือในผู้หญิงหลังหมดประจำเดือนและผู้ชายอายุ 50 ปีหรือมากกว่าที่มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ กระดูกแตกจากการบาดเจ็บเล็กน้อย เตี้ยลง 4 เซนติเมตรหรือมากกว่าจากความสูงสูงสุดเมื่ออายุ 20 ปี เตี้ยลง 2 เซนติเมตรจากความสูงครั้งสุดท้ายที่วัดได้ หรือใช้ยา glucocorticoid ระยะยาว (1)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่จำเป็นได้แก่ การตรวจ complete blood count (CBC) เพื่อประเมินภาวะโลหิตจาง การทำงานของตับ ระดับฮอร์โมน เช่น thyroid-stimulating hormone, 25-Hydroxyvitamin D, testosterone, luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone ปริมาณแคลเซียมในปัสสาวะ และการตรวจอื่น ๆ เพื่อค้นหาภาวะกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ เช่น การทำ serum protein electrophoresis เพื่อค้นหาภาวะ multiple myeloma (1) นอกจากนี้ยังอาจตรวจ marker สำหรับการสร้างกระดูก เช่น ผลิตภัณฑ์จากการสร้างคอลลาเจน ได้แก่ propeptides of type 1 collagen ส่วนปลายคาร์บอนเรียกว่า P1CP และส่วนปลายไนโตรเจนเรียกว่า P1NP หรือเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) ทั้งหมดหรือที่จำเพาะกับกระดูก หรือ matrix proteins เช่น osteocalcin (5)

การรักษา

ผู้ป่วยควรปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อป้องกันกระดูกแตกเนื่องจากภาวะกระดูกพรุน เช่น ออกกำลังกายด้วยการยกน้ำหนักและออกกำลังกายเพื่อเสริมสร้างกล้ามเนื้อ รับประทานแคลเซียมและวิตามินดีอย่างเพียงพอ งดบุหรี่และงดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ สำหรับการเสริมแคลเซียมและวิตามินดี National Osteoporosis Guideline Group 2013 (6) แนะนำให้ผู้ป่วยใช้แคลเซียมเสริมร่วมกับวิตามินดี เนื่องจากผลของการเสริมแคลเซียมต่อระบบไหลเวียนโลหิตยังไม่เป็นที่แน่ชัดจึงแนะนำให้เสริมแคลเซียมในรูปแบบอาหารและใช้วิตามินดีในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

การรักษาด้วยยาไม่สามารถรักษาภาวะกระดูกพรุนให้หายขาดได้ National Osteoporosis Guideline 2013 (6) แนะนำให้ใช้ยาสำหรับรักษาภาวะกระดูกพรุนในผู้หญิงหลังหมดประจำเดือนและผู้ชายอายุ 50 ปีหรือมากกว่าซึ่ง 1) กระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพกแตก หรือ 2) ผู้ป่วยมีค่า T-score ที่กระดูกต้นขาหรือกระดูกสันหลัง -2.5 หรือน้อยกว่าร่วมกับไม่มีภาวะกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ หรือ 3) มีค่า T-score ที่กระดูกต้นขาหรือกระดูกสันหลังระหว่าง -1 ถึง -2.5 ร่วมกับค่าความน่าจะเป็นจากการประเมินด้วย FRAX tool ที่กระดูกสะโพกแตกร้อยละ 3 ใน 10 ปีหรือกระดูกอื่น ๆ แตกร้อยละ 20 ภายใน 10 ปี ผู้ป่วยอีกกลุ่มที่ควรได้รับการรักษาด้วยยาคือผู้ป่วยที่ใช้ glucocorticoids ขนาดมากกว่า 2.5 มิลลิกรัมต่อวันนานกว่า 3 เดือนขึ้นไป American College of Rheumatology (7) แนะนำให้ผู้ที่ได้รับ glucocorticoids ดังกล่าวใช้ยาป้องกันและรักษากระดูกพรุน ร่วมกับการเสริมแคลเซียมและวิตามินดีและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยไม่ต้องหยุดยา glucocorticoids

ในผู้ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยา แนวทางการรักษาของ American Association of Clinical Endocrinologists และ American College of Endocrinology 2016 (8) แนะนำให้ใช้ยากลุ่มแรกคือ

alendronate, risedronate, zoledronic acid, denosumab สำหรับลดความเสี่ยงต่อกระดูกสะโพก กระดูกสันหลัง และกระดูกอื่น ๆ แตก ในกรณีที่ใช้ยาแรกไม่ได้ผลควรแนะนำให้ใช้ ibandronate หรือ raloxifene (เฉพาะในผู้หญิง) ยากลุ่มสุดท้ายคือ calcitonin และ teriparatide โดยควรสงวนยา teriparatide ไว้ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม bisphosphonates ข้อมูลการรักษาภาวะกระดูกพรุนในสตรีมีครรภ์มีน้อยมาก ยาที่มีรายงานการใช้ในสตรีมีครรภ์ ได้แก่ แคลเซียม วิตามินดี bisphosphonates และ teriparatide (9)

American Association of Clinical Endocrinologists 2010 (10) ไม่แนะนำให้ใช้ยาหลายชนิด ร่วมกันในการรักษาเนื่องจากประสิทธิภาพการลดกระดูกแตกของการใช้ยาพร้อมไม่แตกต่างจากการใช้ยาเดี่ยว ทั้งนี้การรักษาด้วยยาต้องร่วมกับการวินิจฉัยเพื่อค้นหาว่าภาวะกระดูกพรุนเป็นชนิดทุติยภูมิหรือไม่เพื่อให้การรักษาที่ต้นเหตุร่วมไปกับการรักษากระดูกพรุน ในกรณีที่ผู้ป่วยกระดูกแตกหรือหักแล้ว เป้าหมายของการรักษา คือควบคุมความปวดด้วยยาแก้ปวดหรือประคบร้อน การใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids อาจมีอาการข้างเคียง ได้แก่ ท้องผูก ปัสสาวะขัด หายใจช้า ในกรณีที่กระดูกสันหลังแตกต้องใช้อุปกรณ์พยุงกระดูกหรือเข้าเฝือก ร่วมกับการฝึกหายใจและทำกายภาพบำบัด

ยากลุ่ม bisphosphonates

Bisphosphonates เป็นยากลุ่มแรกที่ใช้สำหรับป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน มีข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาโรคกระดูกพรุนในผู้ชาย ผู้หญิงหลังหมดประจำเดือน และใช้ป้องกันและรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุน จากการใช้สเตียรอยด์ (6) Bisphosphonates มีทั้งในรูปแบบยารับประทานและยาฉีด สำหรับยาในรูปแบบรับประทานมีค่าการดูดซึมต่ำจึงต้องรับประทานยาก่อนอาหารอย่างน้อย 30 นาที ให้รับประทานยาพร้อม น้ำเปล่า ห้ามเคี้ยวหรือบดยา ห้ามรับประทานยาพร้อมยาอื่น อาหาร หรือเครื่องดื่มชนิดอื่นเนื่องจากลดการดูดซึมของ bisphosphonates หลังจากรับประทานยาแล้วต้องอยู่ในท่าตรงเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาทีเพื่อ ป้องกันหลอดอาหารอักเสบจากการใช้ยา อาการข้างเคียงอื่นที่พบน้อยมาก ได้แก่ กระดูกกรามตาย (osteonecrosis of the jaw) กระดูกต้นขาแตก (atypical femoral fracture) กระดูกต้นขาแตกเป็นอาการ ที่พบได้เมื่อใช้ยาในระยะยาวอาจทำให้ผู้ป่วยปวดขาหนีบหลังใช้ยาไม่กี่สัปดาห์ (1)

ระยะเวลาในการใช้ยาในผู้ป่วยกระดูกพรุนขึ้นกับความรุนแรงของภาวะกระดูกพรุน American Association of Clinical Endocrinologists 2016 (10) แนะนำให้ใช้ยารับประทานต่อเนื่อง 3-5 ปีแล้วหยุดพักการใช้ยา 2-3 ปี ในกรณีที่ภาวะกระดูกพรุนไม่รุนแรง หากอาการรุนแรงหรือความเสี่ยงกระดูกแตกสูงอาจ ใช้ยารับประทานต่อเนื่องเป็นเวลา 10 ปีและหยุดใช้ยา 1-2 ปี ระหว่างหยุดใช้ยาควรติดตามค่ามวลกระดูกและ bone turnover markers โดยให้เริ่มกลับมาใช้ยาเมื่อมวลกระดูกลดลง bone turnover markers เพิ่มขึ้น หรือเมื่อกระดูกแตก ผู้ป่วยที่ใช้ยารับประทานต่อเนื่องนาน 5 ปีหรือได้รับยาทางหลอดเลือดดำนาน 3 ปีควร ได้รับการประเมินภาวะกระดูกพรุน ความเสี่ยงกระดูกแตกและต้องติดตามการทำงานของไตระหว่างการใช้ยา อย่างไรก็ตาม American College of Physicians 2017 (11) แนะนำว่าไม่จำเป็นต้องติดตามวัดมวลกระดูก ระหว่างการใช้ยา 5 ปี

ยากลุ่มนี้มีจำหน่ายในประเทศไทยได้แก่

1. Alendronate (Fosamax)

National Osteoporosis Guideline 2013 (6) แนะนำให้ใช้ alendronate เป็นยาแรกเนื่องจาก ป้องกันกระดูกแตกได้หลายชนิดและราคาถูก ผู้ป่วยที่ใช้ยานี้ไม่ได้ อาจเปลี่ยนเป็น bisphosphonate ตัวอื่น หรือเปลี่ยนเป็น raloxifene (สำหรับผู้หญิง) หรือ denosumab หรือ strontium ranelate ซึ่งทั้ง 2 ชนิดไม่มี จำหน่ายในประเทศไทย ยา alendronate มีจำหน่ายในขนาด 70 มิลลิกรัมใช้รับประทานครั้งละ 1 เม็ดก่อน

อาหาร สัปดาห์ละ 1 ครั้ง การรับประทานยาร่วมกับยากลุ่ม proton pump inhibitors สามารถลดประสิทธิภาพของยาได้

2. Risedronate (Actonel) ในขนาด 150 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ดเดือนละ 1 ครั้ง

3. Ibandronate (Boniva) ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ในสหรัฐอเมริกามีจำหน่ายเป็นยา รับประทานครั้งละ 1 เม็ดเดือนละครั้ง และในรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำโดยฉีดยาทุก 3 เดือน

4. Zoledronic acid (Reclast) เป็นยาฉีดให้ทางหลอดเลือดดำปีละ 1 ครั้ง ยา zoledronic acid เป็นยาที่ประสิทธิภาพดีที่สุดในกลุ่ม ยานี้ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตผิดปกติ (เช่น creatinine clearance <35 มิลลิกรัมต่อนาที) ไม่ควรใช้ยานี้ร่วมกับยาอื่นที่มีพิษต่อไตหรือยาขับปัสสาวะ ห้ามใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำรุนแรง อาการข้างเคียงจากการใช้ยามักเกิดภายใน 3 วันหลังใช้ยาและมักหายได้เองใน 7-14 วัน อาการดังกล่าวได้แก่ มีไข้ (pyrexia) เหนื่อย (fatigue) ปวดข้อ ปวดกระดูก ปวดกล้ามเนื้อ สั่น และมีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (1)

ยากลุ่ม selective estrogen receptor modulators

Raloxifene (Evista) เป็นยาในกลุ่ม SERM ที่ใช้สำหรับรักษาและป้องกันกระดูกพรุนในหญิงหมดประจำเดือน อย่างไรก็ตาม American College of Physicians 2017 (11) ไม่แนะนำให้ใช้ estrogen หรือ raloxifene รักษาภาวะกระดูกพรุนในผู้หญิงหลังหมดประจำเดือน นอกจากนี้ raloxifene สามารถลดความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมและลด low-density lipoprotein cholesterol แต่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดดำมีลิ่มเลือด โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และอาการร้อนวูบวาบ โดยทั่วไปยานี้ใช้ในขนาด 60 มิลลิกรัมต่อวัน สำหรับยาตัวอื่นในกลุ่มนี้ เช่น bazedoxifene ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย (1)

การรักษาด้วยการทดแทนฮอร์โมน (hormone replacement therapy)

ปัจจุบันไม่แนะนำการรักษาด้วยการทดแทนฮอร์โมนสำหรับภาวะกระดูกพรุน การรักษาดังกล่าวอาจใช้เพื่อควบคุมอาการหลังหมดประจำเดือน อย่างไรก็ตาม การใช้ estrogen ร่วมกับ progesterone เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดดำ (venous thromboembolic) การใช้ estrogen อย่างเดียวเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง และภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดดำ (1)

Parathyroid hormone

ยาในกลุ่ม parathyroid hormone ที่ขึ้นทะเบียนกับองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกามี 2 ชนิดคือ teriparatide (Forteo) และ abaloparatide (Tymlos) ยาในกลุ่มนี้ราคาสูงจึงควรสงวนไว้ใช้เป็นยาทางเลือกท้าย ๆ ในประเทศไทยมีจำหน่ายแค่ teriparatide ซึ่งเป็น recombinant human parathyroid hormone (1-34) (PTH [1-34]) ใช้สำหรับการรักษาโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงหลังหมดประจำเดือนซึ่งมีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกแตกสูงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่น ในผู้ชายที่มีภาวะกระดูกพรุนจากฮอร์โมนเพศต่ำซึ่งมีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกแตกสูงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่น ในผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนจากการใช้ยา glucocorticoid หรือสำหรับผู้ที่กระดูกกรามตายจากการใช้ bisphosphonates ประสิทธิภาพการลดกระดูกแตกของ teriparatide ไม่แตกต่างจากยา bisphosphonates มีรายงานประสิทธิภาพการรักษาของ teriparatide พร้อมกับการใช้ alendronate ดีกว่าการใช้ยาเดี่ยว อย่างไรก็ตามมีการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้ teriparatide ต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือนสลับกับหยุดยา teriparatide 3 เดือนเป็นรอบต่อเนื่องร่วมกับการใช้ alendronate สัปดาห์ละครั้งมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ยาเดี่ยว และการใช้ teriparatide ร่วมกับ risedronate หรือ estrogen หรือ raloxifene หรือ denosumab มีประสิทธิภาพการรักษาดีกว่าการใช้ teriparatide อย่างเดียว (1)

ก่อนใช้ยา teriparatide ต้องวัดระดับแคลเซียม ฮอร์โมน PTH และ 25(OH)D ในเลือด ขนาดการใช้ยา คือ 20 ไมโครกรัมต่อวันฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ใช้ต่อเนื่องไม่เกิน 2 ปีเนื่องจากการใช้ยานานกว่า 2 ปีทำให้สูญเสียมวลกระดูกเพิ่มมากขึ้น ข้อห้ามใช้ของยานี้ได้แก่ ผู้ที่มีภาวะแคลเซียมสูงก่อนใช้ยา ไตทำงานผิดปกติรุนแรง ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร (อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาใช้ยานี้สำหรับภาวะกระดูกพรุนในสตรีมีครรภ์) มีประวัติเป็นมะเร็งกระดูกหรือกล้ามเนื้อ มีโรคหรือภาวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งกระดูก เด็กที่หัวกระดูก (epiphyses) ยังไม่ปิด ผู้ที่ต้องรักษากระดูกด้วยรังสี หรือมีภาวะ monoclonal โปรตีนในเลือดผิดปกติ (monoclonal gammopathies of uncertain significance: MGUS) (1)

ฮอร์โมน calcitonin

ฮอร์โมน calcitonin จากปลาแซลมอน (Fortical, Miacalcin) ลดการทำงานของเซลล์ osteoclast โดยมีข้อบ่งใช้ในสตรีหมดประจำเดือนแล้วไม่น้อยกว่า 5 ปีและมีมวลกระดูกต่ำ และควรใช้เฉพาะในผู้หญิงที่ไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม selective estrogen receptor modulators นอกจากนี้ยายังมีฤทธิ์ระงับปวดและลดความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกแตกได้ถึงร้อยละ 30 จึงเหมาะกับการใช้รักษาผู้ป่วยกระดูกสันหลังแตกเฉียบพลัน ในประเทศไทยไม่มียานี้จำหน่าย อย่างไรก็ตาม ในประเทศสหรัฐอเมริกา มียาในรูปแบบพ่นทางจมูกโดยใช้ครั้งละ 200 หน่วยสากลพ่นจมูกวันละครั้ง หรือในรูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนังซึ่งเป็นรูปแบบที่ไม่ค่อยได้ใช้ อาการข้างเคียงจากการใช้ยาพ่นจมูกได้แก่ ไม่สบายโพรง ระบายเคือง เยื่อจมูกอักเสบ และเลือดกำเดาไหล อาการข้างเคียงจากการใช้ยาฉีดได้แก่ ระบายเคือง เหงื่อออก หน้าแดง (flushing) มีรายงานว่ายาอาจก่อมะเร็งได้ทำให้ยานี้ควรใช้เป็นทางเลือกท้าย ๆ (1)

Denosumab

Denosumab (Prolia) เป็น humanized monoclonal antibody ต่อ RANKL ออกฤทธิ์ลดการทำงานของเซลล์ osteoclast มีข้อบ่งใช้สำหรับภาวะกระดูกพรุนในผู้ป่วยเพศชายและหญิงหลังหมดประจำเดือนซึ่งมีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกแตกสูง หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้หรือไม่ตอบสนองต่อยาอื่น มีการศึกษาการใช้ยา denosumab ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะกระดูกพรุนร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับยาต้านแอนโดรเจนหรือผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา aromatase inhibitor เนื่องจากยาไม่ถูกขับออกทางไตจึงเหมาะกับผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง ขนาดการใช้ยา คือ 60 มิลลิกรัมฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 6 เดือนโดยอาจใช้ต่อเนื่องเป็นเวลา 3 ปี ประสิทธิภาพการรักษาของ denosumab เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ teriparatide อย่างไรก็ตามยังไม่มี denosumab จำหน่ายในประเทศไทย (1)

ยาอื่น

ยา romosozumab เป็น monoclonal antibody ต่อ sclerosin ออกฤทธิ์ยับยั้งการสลายกระดูกและเพิ่มการสร้างกระดูก เป็นยาที่อยู่ระหว่างการวิจัยสำหรับการรักษาภาวะกระดูกพรุนในสตรีหลังหมดประจำเดือน โดยจากผลการศึกษาพบว่ายาลดอัตราการกระดูกสันหลังแตกได้ร้อยละ 73 เมื่อเทียบกับยาหลอก นอกจากนี้ยังมีการวิจัยใช้ nitroglycerin ขี้ผึ้งทาวันละครั้งต่อเนื่องเป็นเวลา 2 ปีสำหรับเพิ่มมวลกระดูกและลดการสลายกระดูก สำหรับทางฝั่งยุโรปขึ้นทะเบียนยา strontium ranelate สำหรับลดความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกแตก ยาทั้งหมดที่กล่าวมายังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย (1)

บทสรุป

ภาวะกระดูกพรุนพบได้มากในผู้สูงอายุ สตรีวัยหลังหมดประจำเดือน และผู้ที่มีโรคที่ส่งเสริมภาวะกระดูกพรุน การรักษาภาวะกระดูกพรุนใช้ bisphosphonates หรือ denosumab เป็นยาแรกในการรักษาทั้งในเพศชายและหญิงเนื่องจากลดอัตราการกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหักได้ ยาต่อมาที่ใช้เมื่อยาแรกไม่ได้ผลคือ raloxifene (เฉพาะในผู้หญิง) และยากลุ่มสุดท้ายคือ calcitonin และสงวนยา teriparatide ไว้ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม bisphosphonates ยากลุ่มอื่นที่มีใช้ได้แก่ strontium ranelate ซึ่งลดอัตราการกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหักได้ทั้งในเพศชายและหญิงได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Bethel M. Osteoporosis. Medscape 2017.
2. Kim E. Barrett SMB, Scott Boitano, Heddwen L. Brooks. Hormonal Control of Calcium & Phosphate Metabolism & the Physiology of Bone Edtion ed. Ganong's Review of Medical Physiology: McGraw-Hill Education, 2016.
3. O'Connell; MB, Borchert JS. Osteoporosis and Osteomalacia Edtion ed. In: Joseph T. DiPiro RLT, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. Michael Posey, ed. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach: McGraw-Hill Education, 2017.
4. Czerwinski E, Badurski JE, Marcinowska- Suchowierska E, Osieleniec J. Current understanding of osteoporosis according to the position of the World Health Organization (WHO) and International Osteoporosis Foundation. Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja 2007;9(4):337-56.
5. Shetty S, Kapoor N, Bondu JD, Thomas N, Paul TV. Bone turnover markers: Emerging tool in the management of osteoporosis. Indian journal of endocrinology and metabolism 2016;20(6):846-52. doi: 10.4103/2230-8210.192914.
6. Compston J, Bowring C, Cooper A, Cooper C, Davies C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, McCloskey EV, Reid DM, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. Maturitas 2013;75(4) : 392- 6. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.05.013.
7. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, Cannon M, Grossman J, Hansen KE, Humphrey MB, Lane NE, Magrey M, Miller M, et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ) 2017;69(8):1521-37. doi: 10.1002/art.40137.
8. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, Kleerekoper M, Lewiecki EM, Miller PD, Narula HS, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS - 2016--EXECUTIVE SUMMARY. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists 2016;22(9):1111-8. doi: 10.4158/ep161435.esgl.
9. Yun KY, Han SE, Kim SC, Joo JK, Lee KS. Pregnancy-related osteoporosis and spinal fractures. Obstetrics & Gynecology Science 2017;60(1) : 133- 7. doi: 10.5468/ogs.2017.60.1.133.
10. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, Kleerekoper M, Luckey MM, McClung MR, Pollack RP, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocrine practice : official journal of the American

College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists
2010;16 Suppl 3:1-37.

11. Qaseem A, Forciea MA, McLean RM, Denberg TD. Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians. *Annals of internal medicine* 2017;166(11):818-39. doi: 10.7326/m15-1361.