

ผลของ Bosentan ต่อการเปลี่ยนแปลงมวลหัวใจห้องล่างขวา , ความสามารถในการออกกำลังกาย
และระดับการอึดตัวของออกซิเจน ในผู้ป่วยที่มี Eisenmenger Physiology

ศรिता ถาวรกิจ

ความดันโลหิตในหลอดเลือดแดงในปอดสูง (Pulmonary arterial hypertension (PAH)) เกิดจากมีการทำลายหลอดเลือดแดงในปอดอย่างรุนแรง จากกระบวนการการเกิดเนื้อเยื่อพังผืดในชั้นหลอดเลือด มีการหนาตัวของหลอดเลือด ซึ่ง PAH พบร่วมกับโรคหลายกลุ่มรวมทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ภาวะ PAH ส่งผลให้เกิดภาวะ Eisenmenger syndrome ในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา มีแนวทางการรักษาภาวะความดันโลหิตในหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่ถูกคิดค้นขึ้น เพื่อลดความรุนแรงของโรค ได้แก่ การใช้ยาปิดกั้นการเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียมขนาดสูง , ยากลุ่ม prostacyclins , ยายับยั้งเอนไซม์ phosphodiesterase และ endothelin receptor antagonist

จากการศึกษาในระยะสั้น พบว่าการใช้ยา endothelin receptor antagonist ที่ออกฤทธิ์ทั้งกับ Endothelin_A และ Endothelin_B receptor โดยการบริหรยาด้วยวิธีการรับประทาน ส่งผลในการเพิ่มขึ้นของความสามารถในการออกกำลังกาย , ช่วยชะลอระยะเวลาที่โรคเกิดความรุนแรงมากขึ้น รวมทั้งทำให้ระบบการหมุนเวียนโลหิตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น ซึ่งการใช้ยา Bosentan นั้นได้รับการรับรองจากประเทศแถบยุโรป สหรัฐอเมริกา แคนาดา ออสเตรเลีย ไทย และหลายประเทศในแถบเอเชีย แต่เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลในการใช้ยานี้กับผู้ป่วยความดันโลหิตในหลอดเลือดแดงในปอดสูงคนไทย ที่มีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด จึงเป็นเหตุผลในการทำการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า , เปิดเผยชื่อยา , ไม่มีกลุ่มควบคุมมาเปรียบเทียบ , ทำการศึกษาที่ศูนย์ที่ทำการศึกษาเพียงแห่งเดียว (โรงพยาบาลศิริราช) ระยะเวลาในการศึกษา 16 สัปดาห์ และเป็นการศึกษาระยะที่ 4 โดยศึกษาผลของยา Bosentan ต่อค่ามวลหัวใจห้องล่างขวาจากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า , ความสามารถในการออกกำลังกายโดยวัดจากระยะทางที่ผู้ป่วยเดินได้ใน 6 นาที และ ค่าความอึดตัวของออกซิเจนขณะพัก โดยเปรียบเทียบค่าก่อนและหลังจากการรักษาด้วยยา Bosentan ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาต้องมีภาวะความดันโลหิตในหลอดเลือดแดงในปอดสูงร่วมกับ Eisenmenger physiology โดยสามารถรวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งสิ้น 10 คน

ผลจากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่ามวลหัวใจห้องล่างขวาจากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ พบว่าค่าเปรียบเทียบจากการใช้การทดสอบ 2 ด้าน (two side test) พบว่ามีความเปลี่ยนแปลงลดลงของค่ามวลหัวใจห้องล่างขวาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ขณะที่การเปลี่ยนแปลงของค่าระยะทางที่ผู้ป่วยเดินได้ใน 6 นาที (p value = 0.284) และ ค่าความอึดตัวของออกซิเจนขณะพัก (p value = 0.815) ไม่เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นผลของการรักษาด้วยการใช้ยา Bosentan จากการศึกษานี้ ได้แสดงให้เห็นว่า การใช้ยา Bosentan ในผู้ป่วย Eisenmenger physiology มีผลต่อมวลหัวใจห้องล่างขวา ซึ่งจัดเป็น end organ ที่ได้รับผลกระทบจาก ภาวะ PAH โดยตรง โดยทำให้ค่ามวลหัวใจห้องล่างขวามีค่าเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่จากการศึกษานี้ พบว่าการ ใช้ยา Bosentan แม้จะไม่ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของระยะทางที่ผู้ป่วยเดินได้ใน 6 นาที และ ค่าความอึดตัวของออกซิเจนขณะพัก แต่ก็ช่วยชลอการลดลงของค่าดังกล่าว ซึ่งอาจเปลี่ยนแปลงลดลงได้จากพยาธิสภาพของโรค และจากการใช้ยาในการศึกษานี้ยังไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่รุนแรงถูกราชงาน และไม่มีอาการถอนตัวจากการรักษาของผู้ป่วยที่ใช้ยา Bosentan ในการศึกษานี้

โดยสรุปจากการศึกษานี้ พบข้อมูลที่ช่วยยืนยันถึงประสิทธิภาพของการใช้ยา Bosentan ในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตในหลอดเลือดแดงปอดสูงร่วมกับภาวะ Eisenmenger ที่มีสาเหตุจากโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดผู้ป่วยที่เป็นคนไทย ในแง่ของการช่วยลดค่ามวลหัวใจห้องล่างขวาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้จะไม่พบว่าช่วยเพิ่มความสามารถในการออกกำลังกายและค่าความอึดตัวของออกซิเจนที่สภาวะห้องที่ชัดเจน และมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็ทำให้ความสามารถในการออกกำลังกายและค่าความอึดตัวของออกซิเจนที่สภาวะห้องลดลงจากเดิม รวมทั้งยังไม่มีรายงานของการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงใดๆ จากการ ใช้ยา Bosentan ในการศึกษานี้

EFFECT OF BOSENTAN ON RIGHT VENTRICULAR MASS , EXERCISE CAPACITY AND OXYGEN SATURATION IN PATIENTS WITH EISENMENGER PHYSIOLOGY

Sarisa Thawongit

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a devastating disease of the small pulmonary arteries and arterioles , characterized by intimal fibrosis , medial hypertrophy and plexiform lesions , which leads to Eisenmenger syndrome . During few decades , several pharmacological approaches have been introduced , including calcium channel blockers , prostacyclin analogues , phosphodiesterase inhibitors and endothelin receptor antagonist.

The oral dual endothelin (ET_A and ET_B) antagonist has been shown to improve exercise capacity , time to clinical worsening , hemodynamics and quality of life in short term studies . Bosentan therapy has been approved in the EU , USA , Canada , Australia , Thailand and other countries in Asia for the treatment of PAH . Limited data exists on using in PAH specifically related to congenital heart disease patients , especially in Thailand .

This study is designed as prospective , open label , non-comparative , single arm and collected in single center (Siriraj hospital) . It is 16 week trial , Phase IV study, evaluating the effect of bosentan on right ventricular mass determined by cardiac MRI , exercise capacity on six minute walk distance and transcutaneous oxygen saturation at rest (pre-exercise) compared pre –treatment and post-treatment of bosentan therapy .

Patients participating in the study must have PAH associated with Eisenmenger physiology . Ten patients were enrolled in the study . The results of improvement of RV mass from cardiac MRI demonstrating that the bosentan significantly reduced RV mass (p value < 0.05) . With different results , the improvement of six minute walk distance (p value = 0.284) and oxygen saturation (p value = 0.815) presented no significant beneficial profile in this study . The bosentan did not decrease six minute walk distance or worsen oxygen saturation but helping in slow down the regression of exercise capacity and oxygen saturation level . There is no adverse events and withdrawal reported because of this study.

In conclusion , bosentan therapy in Thai patients with Eisenmenger syndrome associated with congenital heart diseases from this study demonstrated significant result in decreasing right ventricular mass from cardiac MRI , but no statistically improvement on six minute walk distance and oxygen .