

ย่อวารสาร

การใช้ Dexamethasone ร่วมกับ Rituximab ได้อัตราการตอบสนองที่ 6 เดือนสูงกว่าการใช้ Dexamethasone อย่างเดียวในผู้ป่วย Immune Thrombocytopenia (ITP)

Zaja F, Baccarani M, Mazza P, et al. *Blood* 2010;115:2755-62.

การใช้ Rituximab มีข้อมูลจากหลายการศึกษา (phase II) บ่งถึงประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย ITP ที่ต้องการรักษาเบื้องต้น พบว่าได้ผลการตอบสนอง คือ ระดับเกร็ดเลือดสูงกว่า $50 \times 10^9/L$ ร้อยละ 40-70 และ ผลการตอบสนองที่ 6 เดือนเกือบร้อยละ 40 การศึกษานี้จะเป็นการศึกษาแรกที่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม (phase III) ที่เปรียบเทียบผลการตอบสนองในระยะยาวที่ 6 เดือนระหว่างการใช้ Dexamethasone ร่วมกับ Rituximab และการใช้ Dexamethasone อย่างเดียวในผู้ป่วย ITP ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

ผู้ป่วยที่วินิจฉัย ITP อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่มีเกร็ดเลือดต่ำกว่า $20 \times 10^9/L$ และไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน จำนวน 101 คน ได้รับการสุ่มเลือกแบบ 1 ต่อ 1 เป็นกลุ่มควบคุมที่ได้รับ Dexamethasone อย่างเดียวจำนวน 52 คน และเป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับ Dexamethasone ร่วมกับ Rituximab จำนวน 49 คน โดยทั้งสองกลุ่มจะได้รับ Dexamethasone ชนิดรับประทาน 40 มก/วัน ต่อเนื่อง 4 วัน (วันที่ 1 ถึง 4) และในกลุ่มทดลองจะได้รับ Rituximab $375 \text{ mg}/\text{m}^2$ ทางหลอดเลือดดำ เพิ่มในวันที่ 7, 14, 21 และ 28 โดยจะเก็บข้อมูลอัตราการตอบสนองที่ 6 เดือน โดยเปรียบเทียบผู้ป่วยที่เกร็ดเลือดสูงกว่า $50 \times 10^9/L$ ของทั้ง 2 กลุ่ม

การศึกษากำหนดให้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ไม่ตอบสนองในช่วง 28 วันแรก คือ เกร็ดเลือดต่ำกว่า $20 \times 10^9/L$ หรือมีเลือดออก ได้รับการรักษาเพิ่ม (rescue treatment) ด้วย steroid และ/หรือ intravenous immunoglobulin ขนาด 2 กรัม ต่อ กิโลกรัม โดยผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 14 คน (ร้อยละ 27) และ ในกลุ่มทดลอง 23 คน (ร้อยละ 47) ได้รับการรักษาเพิ่ม ถ้าการรักษาเพิ่มนั้น ดำเนินมาเกิน 28 วัน จะถือว่าไม่ตอบสนองในการรักษา

การศึกษานี้กำหนดให้ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ Dexamethasone อย่างเดียว และมีเกร็ดเลือดต่ำกว่า $20 \times 10^9/L$ ในช่วงวันที่ 28 ถึง 6 เดือน จะเปลี่ยนไปรับการรักษาด้วย Dexamethasone ร่วมกับ Rituximab ซึ่งกลุ่มนี้ถือว่าไม่ตอบสนองในการรักษาซึ่งมี 27 คน

ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การรับผู้ป่วยเข้าในการศึกษาได้หยุดลง หลังจาก interim analysis ครั้งแรก เนื่องจากได้ผลลัพธ์ตามเป้าหมายที่วางไว้ โดยในกลุ่มทดลองมี อัตราการตอบสนองที่ 6 เดือนร้อยละ 81 เทียบกับกลุ่มควบคุมร้อยละ 29 อัตราการตอบสนอง (Bonferroni adjustment, difference 52%, $P < 0.001$, ขอบเขตความเชื่อมั่น 98.3% เท่ากับ 0.228-0.804)

ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบอัตราการตอบสนองคือเกร็ดเลือด สูงกว่า $50 \times 10^9/L$ ที่ 6 เดือน พบว่ากลุ่มทดลองมีการตอบสนองมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 63 (31/49) เทียบกับ ร้อยละ 36 (19/52), $P = 0.004$) และในกลุ่มที่ใช้ Dexamethasone ร่วมกับ Rituximab เป็น salvage treatment มีอัตราการตอบสนองที่ 6 เดือนร้อยละ 56 (15/27) ส่วนผลการศึกษาด้านอื่นๆเช่น ผลข้างเคียงจากการรักษาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อาจมีข้อจำกัดจากจำนวนผู้เข้าการศึกษา

สรุปและวิจารณ์ การใช้ Rituximab ร่วมกับ Dexamethasone ช่วยเพิ่มผลการตอบสนอง ที่ 6 เดือน ในผู้ป่วย ITP ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ Dexamethasone เพียงอย่างเดียว ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ยืนยันว่า Rituximab มีประสิทธิภาพในการรักษา ITP อย่างไรก็ดีตาม ความสำคัญทางคลินิก (clinical significance) ยังไม่ชัดเจน เพราะการมีเลือดออก และตอบสนองที่ 1 เดือน ไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ผู้ป่วยในการศึกษานี้ยังได้รับการรักษาอื่นร่วมด้วย (rescue treatment) ซึ่งไม่ได้รับยาปริมาณ steroid ที่ผู้ป่วยได้รับใน 2 กลุ่มเท่ากันหรือไม่ ทำให้การแปลผลไม่แน่นอน

จันทิญา จันท์สว่างภวนะ

แพทย์ประจำบ้านโลหิตวิทยา

ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย