

ผู้เขียนได้มีโอกาสเข้าร่วมประชุมวิชาการที่เมือง Atlanta สหรัฐอเมริกา เมื่อวันที่ 8-11 ธันวาคม 2550 เป็นการประชุมประจำปีของสมาคมโลหิตวิทยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (American Society of Hematology) หรือมีชื่อย่อว่า ASH ผู้ป่วยหลายท่านอาจจะคุ้นหูว่าในช่วงสัปดาห์ที่ 1-2 ของเดือนธันวาคม ทุกๆ ปีจะไม่พบอาจารย์แพทย์เมื่อมาตรวจที่คลินิกโรคเลือด เพราะหลายท่านจะไปประชุม ASH เพื่อนำความรู้มาพัฒนาและเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลรักษาผู้ป่วยให้ดีขึ้น จะขอแนะนำเรื่องยาขับธาตุเหล็กตัวใหม่ชนิดรับประทาน หรือ ดีเฟอราซิร็อก หรือ เอ็กซ์เจด (deferasirox, Exjade) ซึ่งหลายท่านพอรู้จักและเคยได้ลองใช้แล้วมาเล่าสู่กันฟัง

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาดีเฟอราซิร็อก

ดร. Taher A และคณะ¹ ศึกษาในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย (homozygous β -thalassemia) ที่มีธาตุเหล็กเกินอายุ 2-15 ปี อายุเฉลี่ย 9.6 ปี จำนวน 167 คน ผู้ป่วย 89.8% มีประวัติเคยได้ยาเดสเฟอราล (Desferal)[®], 0.6% ได้ยาดีเฟอริโพรน (Deferiprone, L1) และ 9.6% ได้ยาร่วมกันระหว่างเดสเฟอราลกับดีเฟอริโพรน

ข้อมูลก่อนเริ่มรักษามีดังนี้ ค่าเฉลี่ยของจำนวนปีที่ได้รับเลือด 8.7 ± 3.7 ปี ค่าเฉลี่ยของปริมาณธาตุเหล็กในตับ (LIC) 17.1 ± 8.5 mg Fe/g dw และค่ามัธยฐานของเฟอร์ไรติน 3,358 นาโนกรัม/มิลลิกรัม (นก./มล.)



เมื่อเริ่มการศึกษาผู้ป่วยจะได้ยาดีเฟอราซิร็อกขนาด 20-30 มิลลิกรัม/น.น. ตัว 1 กก./วัน โดยได้รับยาอย่างเดียว (monotherapy) เป็นเวลา 1 ปี ติดตามข้อแทรกซ้อน อาการไม่พึงประสงค์ และเฟอร์ไรตินทุก 1 เดือน วัดปริมาณธาตุเหล็กที่ตับ (LIC) โดยการตรวจชิ้นเนื้อจากตับ (liver biopsy) ประเมินความพึงพอใจและความสะดวกในการบริหารยาเมื่อจบการวิจัย 1 ปี

เกณฑ์การประเมินผลการรักษา

การรักษาที่ประสบความสำเร็จ (treatment success) หมายถึง

1. สามารถลดปริมาณธาตุเหล็กในตับ (LIC) มากกว่าหรือเท่ากับ 3 mg Fe/g dw ในกรณีที่ค่าเริ่มต้นของ LIC > 10 mg Fe/g dw หรือ
2. ค่า LIC เมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 1 ปี = 1-7 mg Fe/g dw ในกรณีที่ค่า LIC เริ่มต้นอยู่ระหว่าง 2-10 mg Fe/g dw

ผลการศึกษา

1. พบว่าร้อยละ 59.9 ประสบความสำเร็จจากการรักษาในการลดปริมาณธาตุเหล็กที่ตับโดยค่า LIC ลดลง 3.5 ± 6.1 mg Fe/g d w
2. ระดับเฟอร์ไรตินมีค่าเฉลี่ยลดลง 143 นก./มล.
3. อาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะแทรกซ้อนพบดังนี้
 - อาการทางระบบทางเดินอาหาร 25 ราย (15.0%)
 - ผื่นที่ผิวหนัง 19 ราย (11.4%)
 - หน้าที่ตับ (ALT) ผิดปกติ 12 ราย (7.2%)
 - หน้าที่ไต (Cr) สูงกว่า baseline > 33% 46 ราย (27.5%)
4. ไม่มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยถอนตัวออกจากการศึกษาเนื่องจากข้อแทรกซ้อนของยา และไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากการวิจัยนี้
5. การประเมินความสูง (height standard deviation score, h-SDS) ขณะได้ยา 1 ปี ดีขึ้น 17.8%
6. ความพึงพอใจต่อยาพบ 94.6% และมีความสะดวกในการบริหารยาโดยมีเวลาที่บริหารยาน้อย (3.8 ชม.) เมื่อเทียบการให้ยาขับเหล็กชนิดฉีด (33.8 ชม.)

สรุป

การลดระดับธาตุเหล็กที่ตับและในเลือด (เฟอร์ไรติน) จะไม่ลดลงอย่างเห็นผลชัดเจนเมื่อเทียบกับการศึกษาในผู้ใหญ่เนื่องจากเด็กได้รับการให้เลือดมากกว่าเพื่อให้มีระดับความเข้มข้นเลือดสูงหรือ Hct 30% (high transfusion) และการให้ยาดีเฟอราซิร็อกขนาด 20 มก./ก.ก./วัน อาจไม่เพียงพอลดระดับธาตุเหล็ก นอกจากนี้ไม่พบข้อแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการให้ยา และมีความสะดวกในการบริหารยาโดยผู้ป่วยมีความพึงพอใจร้อยละ 94

การลดระดับธาตุเหล็กในหัวใจ : การศึกษาเบื้องต้น

ดร. Wood J² ศึกษาในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียแบบโฮโมไซกัส (homozygous β -thalassemia) มีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาดังนี้

1. อายุ > 10 ปี
2. ให้เลือดมา > 10 ครั้ง

3. ตรวจปริมาณธาตุเหล็กในหัวใจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (MR1) โดยมีค่า $T2^* < 20$ ms
4. ระดับเฟอร์ไรติน $> 1,000$ นก./มล.
5. ตรวจ Echo ของหัวใจปกติ (LVEF $> 56\%$)

พบว่าสามารถเลือกผู้ป่วยผ่านเกณฑ์ได้จำนวน 20 ราย อายุตั้งแต่ 10-45 ปี อายุเฉลี่ย 21.9 ปี การศึกษาในช่วงเวลาศึกษา 18 เดือนผู้ป่วยจะทานยาดีเฟอราซิร็อก 30-40 มก./กก./วัน ผู้ป่วยจะต้องตรวจธาตุเหล็กในตับ (LIC) โดยการตรวจ MRI ทุก 6 เดือน ตรวจ Labile plasma iron (LPI) ทุก 3 เดือน และเฟอร์ไรตินทุกเดือน

การวิเคราะห์เบื้องต้นที่ 6 เดือน

ผู้ป่วย 18 ใน 20 คน ถูกนำมาวิเคราะห์ มีผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษา 2 ราย โดย 1 รายจากมีค่า LVEF $< 56\%$ และอีก 1 รายมีปัญหาหัวใจล้มเหลว สรุปผลการวิเคราะห์ได้ดังนี้

1. ระดับเฟอร์ไรตินลดลง 23.7%
2. ระดับ LPI ลดลงจาก 0.73 เป็น 0.13 $\mu\text{mol/L}$
3. ระดับ LIC มีค่าเฉลี่ยลดลง 3.0 mg/g dw
4. ระดับธาตุเหล็กในหัวใจลดลง 14 ใน 18 คน (77.8%)
5. ค่า LVEF คงที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

สรุป

การให้ยาดีเฟอราซิร็อก ในขนาด 30 มก./กก./วัน จะลดระดับธาตุเหล็กในหัวใจและในตับ การพิจารณาให้ขนาดสูงขึ้นเป็น 40 มก./กก./วัน ในกรณีที่มีภาวะเหล็กเกินมากและค่า $T2^* < 8$ ms การติดตามผลการรักษาจนครบ 18 เดือนน่าจะมีข้อมูลที่น่ามาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Taher A, Jefe A AI, Elatfy MS, et. al. Oral deferasirox (Exjade[®], ICL 670) is effective with a clinically manageable safety profile in pediatric β -thalassemia patients with high iron burden. Presented at ASH, Atlanta, USA, 8-11 December 2007.
2. Wood J, Thompson AA, Palsy C, et. al. Deferasirox (Exjade[®], ICL 670) reduces cardiac iron burden in chronically transfused β -thalassemia patients: An MRI $T2^*$ study. Presented at ASH, Atlanta, USA, 8-11 December 2007.