

ย่อวารสาร

First do no harm: iron loss in whole blood donors

Maike G. Sweegers¹, Marian G.J. van Kraaij^{2,3}, Katja van den Hurk¹

¹Donor Studies Sanquin Research Amsterdam the Netherlands; ²Centre for Clinical Transfusion Research Sanquin Research Leiden the Netherlands; ³Department of Transfusion Medicine and Department of Donor Affairs Sanquin Blood Bank Amsterdam the Netherlands. ISBT Science Series. 2020;15:110-7.

ปัญหาที่พบบ่อยในผู้บริจาคโลหิตประจำคือภาวะขาดธาตุเหล็ก ส่งผลให้เกิดปัญหาจากการถูกงดบริจาคและเป็นปัญหาด้านสุขภาพของตัวผู้บริจาค โดยเฉพาะภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งพบมากถึง 11% ในเพศชาย และ 19% ในเพศหญิง โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุน้อยและบริจาคในความถี่สูง ดังนั้นงานรับบริจาคโลหิตจึงต้องคำนึงถึงปริมาณธาตุเหล็กของผู้บริจาคและผลกระทบจากภาวะขาดธาตุเหล็ก รวมถึงมาตรการดูแลไม่ให้ผู้บริจาคโลหิตเกิดภาวะขาดธาตุเหล็ก เพื่อให้การบริจาคโลหิตไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อตัวผู้บริจาคโลหิต

เนื่องจากการตรวจระดับความเข้มข้นโลหิต (hemoglobin level) ไม่สามารถบ่งบอกถึงระดับธาตุเหล็กสะสมในร่างกายได้ จึงใช้การตรวจระดับ ferritin แทน โดยทั่วไป จะถือว่าระดับ serum ferritin ที่น้อยกว่า 12 µg/L หมายถึงการมีภาวะขาดธาตุเหล็ก แม้ว่าหลายการศึกษาคิดว่าเป็นเกณฑ์ที่ต่ำเกินไปก็ตาม

แนวทางการดูแลระดับธาตุเหล็กของผู้บริจาคโลหิตในปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดที่เป็นมาตรฐานชัดเจน แต่สามารถรวบรวมได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่

1. การเว้นระยะการบริจาคตามระดับความเข้มข้นโลหิต (Hemoglobin-guided intervals) เป็นแนวทางที่ใช้กันอย่างแพร่หลายที่สุด คือการให้บริจาคโลหิตเมื่อระดับความเข้มข้นโลหิตถึงเกณฑ์เท่านั้น (12.5 g/dL ในเพศหญิง และ 13.5 g/dL ในเพศชาย) แต่แนวทางนี้ไม่สามารถบ่งบอกถึงระดับธาตุเหล็กในร่างกายได้

2. การเว้นระยะการบริจาคตามระดับ ferritin (Ferritin-guided intervals) โดยการตรวจระดับ serum ferritin เพื่อใช้ในการตัดสินใจว่าจะต้องเว้นระยะเป็นเวลานานเท่าใด ก่อนที่จะมาบริจาคครั้งต่อไปได้ ซึ่งอาจนานถึง 6 เดือนในผู้บริจาคที่มี serum ferritin ต่ำ

3. การเสริมธาตุเหล็ก (Iron supplementation) เป็นการให้ธาตุเหล็กกับผู้บริจาคโลหิต เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ แต่ยังไม่มีความแนะนำสำหรับขนาดยา ความถี่ และระยะเวลาในการใช้ที่ชัดเจน ส่วนมากจะให้ธาตุเหล็ก 65 mg ต่อวัน ซึ่งสามารถเกิดผลข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องผูก ท้องเสีย ได้ ซึ่งส่งผลให้ผู้บริจาคไม่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็กอย่างที่ควร ทั้งนี้งานวิจัย พบว่า การให้ธาตุเหล็กเพียง 19-38 mg ต่อวันเพียงพอแล้วสำหรับการรักษาระดับธาตุเหล็กและลดผลข้างเคียงจากยา นอกจากนี้การเสริมธาตุเหล็กยังช่วยในเรื่องของการพัฒนาสมมติและการเรียนรู้เช่นกัน

จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศเดนมาร์ก พบว่า แนวทางเหล่านี้ทำให้จำนวนของผู้บริจาคโลหิตที่ถูกปฏิเสธจากการที่มีระดับความเข้มข้นโลหิตต่ำลดลงในทั้งชายและหญิง แต่ทำให้เกิดปัญหาจากความยุ่งยากในการดูแลผู้บริจาคและอาจทำให้จำนวนการบริจาคโลหิตลดลง การศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องแนวทางการป้องกันภาวะขาดเหล็ก จะสามารถช่วยพัฒนาให้แนวทางการให้ยาเสริมธาตุเหล็กมีความเหมาะสมและมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

คามิน วงษ์กิจพัฒนา

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ย่อวารสาร

Whole genome, transcriptome and methylome profiling enhances actionable target discovery in high-risk pediatric cancer

Wong M, Mayoh C, Lau LMS, et al. Nat Med. 2020 Nov;26(11):1742-53. doi: 10.1038/s41591-020-1072-4.

การรักษาโรคมะเร็งในเด็กมีการพัฒนาอย่างมากโดยเฉพาะในช่วง 50 ปีที่ผ่านมา ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถหายขาดจากโรคและเติบโตเป็นผู้ใหญ่และใช้ชีวิตได้ตามปกติ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีภาวะโรคกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความยากลำบากอย่างมากในการเลือกแผนการรักษา ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีและเสียชีวิตจากโรคมะเร็งในที่สุด การแพทย์แบบแม่นยำ (precision medicine) มีบทบาทมากขึ้นในการรักษาโรคมะเร็ง ช่วยเลือกการรักษาแบบพุ่งเป้า (targeted therapy) หรือภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) อุบัติการณ์สำคัญของการแพทย์แบบแม่นยำในโรคมะเร็งเด็ก คือมะเร็งในเด็กมี driver genes เหมือนกับโรคมะเร็งผู้ใหญ่เพียงร้อยละ 40 ทำให้ไม่สามารถใช้ยาหรือการรักษาที่ใช้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ได้จำเป็นต้องมีการพัฒนาการรักษาใหม่ และมีข้อจำกัดความคุ้มค่าในการพัฒนาการรักษาเนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวนน้อยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยผู้ใหญ่

โครงการ The Zero Childhood Cancer Program เป็นโครงการการแพทย์แบบแม่นยำระดับชาติโครงการแรกของประเทศออสเตรเลีย ใช้การตรวจ Whole Genome Sequencing (WGS) และ RNA sequencing (RNAseq) ทั้งใน germline และใน tumor ในผู้ป่วยโรคมะเร็งน้อยกว่า 21 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งที่มีความเสี่ยงสูง 252 ราย เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบประสาท 92 ราย มะเร็งเนื้อเยื่อ 62 ราย มะเร็งต่อมหมวกไต 20 ราย มะเร็งโลหิต 43 ราย และมะเร็งก้อนอื่น ๆ 35 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้อินซูลินใหม่ร้อยละ 48 โรคกลับเป็นซ้ำร้อยละ 42 และไม่ตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 10 ผู้ป่วยร้อยละ 2 เป็นผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งชนิดที่สองตามหลังการรักษาโรคมะเร็งชนิดแรก (secondary cancer)

ผลการศึกษาพบ molecular aberration ทั้งหมด 968 aberrations โดยร้อยละ 39.9 พบจากการตรวจด้วยการใช้ WGS ร่วมกับ RNAseq ร้อยละ 35.1 พบด้วยการตรวจด้วย WGS เพียงอย่างเดียว และร้อยละ 25.0 พบด้วยการตรวจด้วย RNAseq เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยร้อยละ 92 ตรวจพบ molecular aberrations อย่างน้อย 1 ชนิดใน tumor (somatic mutation) ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเนื้องอก (oncogenic) หรือป้องกันไม่ให้เกิดเนื้องอก (tumor suppressor) ที่พบมากที่สุด 5 อันดับแรกได้แก่ TP53, CDKN2A/B, SMARCB1, NF1, H3F3A และ PDGFRA การ

ศึกษา molecular aberrations ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยโรคมะเร็งที่วินิจฉัยก่อนหน้าจากการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วย 11 รายเนื่องจากตรวจพบ molecular alteration ที่จำเพาะเจาะจง เช่น EWSR1 fusion, histone H3 K27M mutations หรือ biallelic SMARCB1 deletion

การศึกษา germline WGS ในการศึกษาพบ germline mutation ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งในผู้ป่วย 40 รายคิดเป็นร้อยละ 16.2 ซึ่งมากกว่าการศึกษาที่มีก่อนหน้า โดยผู้ป่วยเพียง 14 จาก 40 รายที่มีประวัติโรคมะเร็งในครอบครัวที่สงสัยว่ามี germline mutations

ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษา 134 ราย (ร้อยละ 67) ได้รับคำแนะนำการรักษาแบบพุ่งเป้าจาก molecular alteration ที่ตรวจพบ โดยเป็นคำแนะนำจาก National Multidisciplinary Tumor Board (MTB) แบ่งระดับของคำแนะนำเป็น 5 ระดับ (Tier) ขึ้นอยู่กับระดับของหลักฐานที่อ้างอิงและผลจากการศึกษาที่ก่อนหน้านี้ร่วมกับการมี clinical trial ที่มีอยู่ขณะทำการรักษา โดยอาจคำแนะนำการใช้ยาเพียงชนิดเดียว (single-agent therapies) หรือหลายชนิดร่วมกัน โดยการรักษาที่มีการแนะนำมากที่สุดได้แก่การใช้ยากกลุ่ม mTOR inhibitor ร่วมกับเคมีบำบัด ตามด้วย PARP inhibitor ร่วมกับเคมีบำบัด และ mTOR inhibitor ร่วมกับ CDK4/6 inhibitor

ผู้ป่วย 43 จาก 134 รายที่ได้รับคำแนะนำ (ร้อยละ 32) ได้รับการรักษาจริงตามคำแนะนำ ผู้ป่วย 4 รายมี complete response (CR), 7 รายมี partial response (PR), 14 ราย stable disease (SD) ในขณะที่ผู้ป่วย 10 ราย progressive disease (PD)

กล่าวโดยสรุปได้ว่าการตรวจ comprehensive molecular profiling ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็กที่รักษายากและมีความเสี่ยงสูงต่อการรักษาไม่สำเร็จ มีประโยชน์ในการช่วยเลือกแผนการรักษาในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งให้มีผลการรักษาที่ดีขึ้น

ปิติ เตชะวิจิตร

สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย