

ย่อวารสาร

Second-line treatments in children with immune thrombocytopenia: effect on platelet count and patient-centered outcomes

Grace RF, Shimano KA, Bhat R, Neunert C, Bussel JB, Klaassen RJ, Lambert MP, Rothman JA, Breakey VR, Hege K, Bennett CM, Rose MJ, Haley KM, Buchanan GR, Geddis A, Lorenzana A, Jeng M, Pastore YD, Crary SE, Neier M, Neufeld EJ, Neu N, Forbes PW, Despotovic JM. Am J Hematol. 2019 Jul;94(7):741-750. doi: 10.1002/ajh.25479. Epub 2019 Apr 29.

ความเป็นมา Immune thrombocytopenia (ITP) ในเด็กเป็นโรคเลือดออกง่ายจากเกล็ดเลือด มีจำนวนลดลงแต่เพียงอย่างเดียว (isolated thrombocytopenia) โดยมีปริมาณของเกล็ดเลือดในกระแสเลือดน้อยกว่า 100,000/ลบ.มม. โดยแบ่งโรค primary ITP เป็นระยะต่าง ๆ ได้แก่ newly diagnosed ITP หมายถึง โรค ITP ในช่วง 3 เดือนแรกหลังจากวินิจฉัย persistent ITP หมายถึง โรค ITP ในช่วง 3-12 เดือนหลังการวินิจฉัย chronic ITP หมายถึง โรค ITP ที่เป็นมากกว่า 12 เดือน ในปัจจุบันเป้าหมายในการรักษาผู้ป่วย ITP ชนิดเรื้อรังในเด็กนอกเหนือจากการสังเกตอาการโดยทั่วไปโดยการไม่ทำอะไร ๆ คือการลดการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงโดยเพิ่มจำนวนของเกล็ดเลือดซึ่งมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นหลักโดยการให้ยากกลุ่ม second-line เช่น rituximab, thrombopoietin receptor agonist (eltrombopag, romiplostim), oral immunosuppressive agents รวมถึงการตัดม้ามในผู้ป่วยบางราย อย่างไรก็ตามยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างชัดเจนเกี่ยวกับการใช้ยากกลุ่มนี้ในผู้ป่วยเด็ก

รูปแบบและวิธีการ เป็นการศึกษาแบบ prospective, multi-center, observational cohort study ในผู้ป่วยเด็กอายุ 1-17 ปี จำนวน 120 ราย ที่วินิจฉัยเป็น primary ITP โดยแบ่งเป็น newly diagnosed ITP ร้อยละ 17 persistent ITP ร้อยละ 30 และ chronic ITP ร้อยละ 53 ที่ได้รับยากกลุ่ม second-line เป็นแบบลักษณะ monotherapy โดยทำการศึกษาในโรงพยาบาลศูนย์ 21 แห่งใน ประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดา โดยมีวัตถุประสงค์หลักคือการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาโดยประเมินจากการตอบสนองต่อระดับของเกล็ดเลือด การตอบสนองต่อภาวะเลือดออกรวมถึงการให้ยารักษาเพิ่มเติม (rescue therapy) การประเมินด้านคุณภาพชีวิต หรือ health-related quality of life (HROoL) โดยมีระยะเวลาการติดตามอาการ 1 ปีหลังจากเริ่มได้ยากกลุ่ม second-line

ผลการศึกษา จากผลการศึกษาจากผู้ป่วย 120 ราย พบว่ามีการใช้ rituximab ร้อยละ 36 (43 ราย) romiplostim ร้อยละ 26 (31

ราย) eltrombopag ร้อยละ 17 (20 ราย) oral immunosuppressive agents ร้อยละ 16 (19 ราย) dapsone ร้อยละ 3 (3 ราย) และการตัดม้าม ร้อยละ 3 (4 ราย) ตามลำดับ

โดยการตอบสนองต่อระดับของเกล็ดเลือดที่ 1 เดือน พบว่าในกลุ่มที่ใช้ eltrombopag มีการตอบสนองแบบ complete remission สูงที่สุดคือ ร้อยละ 30 อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างอย่างนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับยากกลุ่มอื่น การตอบสนองต่อภาวะเลือดออก พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา rituximab และ romiplostim เป็นกลุ่มที่สามารถลดภาวะจ้ำเลือดออกตามตัว (skin-related bleeding) รวมถึงมีการให้ยารักษาเพิ่มเติม (rescue therapy) น้อยที่สุด กล่าวคือ ร้อยละ 6.1 และร้อยละ 12.5 ตามลำดับ

สำหรับการประเมินด้านคุณภาพชีวิตพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา rituximab หรือ eltrombopag เป็นกลุ่มที่มีคุณภาพชีวิตดีที่สุดคือ ร้อยละ 80 และ 70 ตามลำดับ ที่การประเมินผลที่ระยะเวลา 1 ปี **สรุป** จากข้อมูลการวิจัยนี้ ได้ให้ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับการใช้ยากกลุ่ม second-line ใน ITP ในเด็ก กล่าวคือ การตอบสนองต่อเกล็ดเลือดเร็วที่สุด ได้แก่ ยา eltrombopag ทั้งนี้พบว่า ทั้งยา eltrombopag และ ยา rituximab เป็นกลุ่มยาที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตดีที่สุดเนื่องจาก eltrombopag เป็นยาที่ใช้รับประทาน และ ยา rituximab มีการใช้ฉีดในช่วง 4 สัปดาห์แรกของการรักษาเท่านั้น อย่างไรก็ตามพบว่าหลังจากเริ่มการรักษาด้วยยาไปแล้ว กลุ่มยาที่มีโอกาสกลับมามีเลือดออกหรือต้องให้ยารักษาเพิ่มเติม (rescue therapy) น้อยได้แก่ยา rituximab และ romiplostim ทั้งนี้ขึ้นกับกุมารแพทย์พิจารณาใช้ตามความเหมาะสมและความจำเป็น

ชาญชัย ไตรวราริ

กองกุมารเวชกรรม

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า