

## รายงานผู้ป่วย

# มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคเฉพาะในระบบประสาทภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก

นลิตา ดีพิจารย์ ปิติ เตชะวิจิตร สุภานัน เลหาสุรโยธิน กาญจน์หทัย เชียงทอง ทรุชมน โพธิ์ผ่าน  
 ดารินทร์ ซอโสตถิกุล และ ปัญญา เสกสรรค์  
 สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### บทคัดย่อ

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic stem cell transplant: HSCT) เป็นวิธีการรักษามาตรฐานหนึ่งของการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ (Chronic myeloid leukemia: CML) ผู้ป่วยเด็กผู้ชาย อายุ 5 ปีมาด้วยอาการไข้ 5 วัน ตรวจร่างกายพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ ตับและม้ามโต ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ โดยมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกจับ คือ การตรวจนับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดพบภาวะซีด (Hb 7.8 g/dL) มีเม็ดเลือดขาวปริมาณสูง (WBC  $152 \times 10^3/\text{mm}^3$ : Neu 30, Ly 43, Mo 5, Eo 0, Ba 5, myeloblast 1, promyelocyte 1, metamyelocyte 4, band form 10, myelocyte 1%) และปริมาณเกร็ดเลือดปกติ (platelet  $378,000/\text{mm}^3$ ) ทำการตรวจไขกระดูกเข้าได้กับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ (CML) ในระยะเรื้อรัง (Chronic phase), โครโมโซมจากไขกระดูกพบ 46,XY,t(9,22) ได้รับการรักษาโดยไฮดรอกซียูเรีย (Hydroxyurea) ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน ภายหลังการรักษา 4 เดือน ผู้ป่วยมีการดำเนินโรค เข้าสู่ระยะเฉียบพลัน (Blastic crisis) และได้รับการรักษาด้วยยา อิมาทินิบ (Imatinib; Gleevec®) 500 มิลลิกรัมต่อวัน และประเมินผลการรักษาหลังเริ่มยา 3 เดือนพบว่าโรคสงบ

5 เดือนต่อมาผู้ป่วยมีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเฉียบพลันครั้งที่ 2 ได้รับการรักษาด้วย cytarabine และ idarubicin จนเข้าสู่ภาวะโรคสงบ (in remission) และได้ทำการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด จากพี่ชายโดยใช้ conditioning regimen เป็น busulfan ร่วมกับ cyclophosphamide และ GvHD prophylaxis ด้วย cyclosporin และ methotrexate ผู้ป่วยอยู่ในระยะสงบของโรค ภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเป็นเวลา 12 เดือน ต่อมาผู้ป่วยมีอาการเดินเซ ตรวจ MRI brain พบก้อน บริเวณ cerebellum และมีการกระจายไปที่ไขสันหลัง ผลชิ้นเนื้อพบเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด lymphoblastic และ myeloid โดยไม่พบการกลับเป็นซ้ำไขกระดูก ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีบริเวณสมองและไขสันหลังร่วมกับการได้รับยาเคมีบำบัดทางไขสันหลัง ปัจจุบันไม่พบหลักฐานการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังติดตามผู้ป่วยมา 8 ปี

ความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำของโรคเฉพาะระบบประสาทในผู้ป่วยรายนี้ คือ การใช้ conditioning regimen ที่ไม่มี total body irradiation และยา imatinib นั้นเข้าสู่ระบบประสาทได้น้อย สำหรับการรักษากวาทการณ์กลับเป็นซ้ำในกรณีนี้ยังไม่มีความชัดเจน รายงานผู้ป่วยฉบับนี้จึงเป็นรายงานแรกในประเทศไทยที่เกี่ยวกับวิธีการและผลการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ที่มีการกลับเป็นซ้ำเฉพาะระบบประสาทภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

**คำสำคัญ :** ● การกลับเป็นซ้ำเฉพาะระบบประสาท ● การปลูกถ่ายไขกระดูก ● มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์  
 ● มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2564;31:87-92.

ได้รับต้นฉบับ 1 กันยายน 2563 แก้ไขบทความ 19 กันยายน 2563 รับลงตีพิมพ์ 25 ธันวาคม 2563

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.ปิติ เตชะวิจิตร สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระรามที่ 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

## Case report

# Isolated central nervous system relapse after allogeneic stem cell transplantation among pediatric patients with chronic myeloid leukemia: a case report

Nalita Deepijarn, Piti Techavichit, Supanun Lauhasurayotin, Kanhatai Chiengthong, Hansamon Poparn, Darintr Sosothikul and Panya Seksarn

Division of Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital

### Abstract

*Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is considered one of the curative treatments for chronic myeloid leukemia (CML), a rare hematologic malignancy in pediatric populations. A 5-year-old boy presented fever and hepatosplenomegaly and received a diagnosis of chronic phase CML. His initial CBC showed anemia (Hb 7.8 g/dL) and hyperleukocytosis (WBC  $152 \times 10^3/\text{mm}^3$ : Neu 30, Ly 43, Mo 5, Eo 0, Ba 5, myeloblast 1, promyelocyte 1, metamyelocyte 4, band form 10 and myelocyte 1%) and normal platelet count (platelet  $378,000/\text{mm}^3$ ). A bone marrow aspiration was compatible with CML in the chronic phase. Karyotype analysis of the bone marrow revealed 46,XY, t(9,22). He was treated with hydroxyurea (500 mg/day). Four months later, he progressed to myeloid blast crisis. Imatinib (Glevec®) 500 mg/day was administered. A repeated BMA and cytogenetic analysis revealed normal values 3 months after treatment. Five months later, he developed a 2<sup>nd</sup> episode of myeloid blastic crisis. He received an induction of remission chemotherapy with cytarabine plus idarubicin. He achieved a remission with normal CSF cytospin. After that, he underwent an allo-HSCT from an HLA-matched sibling donor, receiving busulfan and cyclophosphamide as conditioning regimen and cyclosporine and methotrexate as GVHD prophylaxis. He was in disease remission after HSCT. Twelve months after HSCT, he developed ataxia with normal CBC. A brain MRI revealed an infiltrative lesion sized 4x3x2 cm involving superior cerebellar vermis with leptomeningeal enhancement, and BM remained in remission. A biopsy of a cerebellar tumor revealed mixed phenotype comprising B lymphoblastic and myeloblastic. A spine MRI revealed leptomeningeal enhancement along the conus medullaris. Isolated central nervous system (CNS) relapse of mixed lymphoid and myeloid blasts was diagnosed. He received whole brain and spinal radiation with triple intrathecal chemotherapies. Currently, he is in remission 8 years after the relapse.*

*Risk factors of isolated CNS relapse in our patient included conditioning regimen without total body irradiation, minimal CNS penetration of imatinib and weak graft vs. leukemia in the CNS. Treatment for this relapse has not yet been well defined. In summary, we describe the first report of isolated CNS relapse in a patient undergoing HSCT for CML.*

**Keywords :** ● Isolated central nervous system relapse ● Bone marrow transplantation ● Chronic myeloid leukemia ● CML ● Pediatric

**J Hematol Transfus Med. 2021;31:87-92.**

## บทนำ

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ (Chronic myeloid leukemia; CML) เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่พบได้น้อยในเด็ก โดยพบเพียงร้อยละ 2-3 ของผู้ป่วยมะเร็งในเด็กและวัยรุ่น ตามรายงานพบว่าในเด็กและวัยรุ่นจะมีการดำเนินโรคที่รุนแรงมากกว่าในผู้ใหญ่<sup>1</sup> การรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ในเด็กปัจจุบันมีการรักษาหลักคือ การให้ยากลุ่ม tyrosine kinase inhibitor เช่น imatinib, dasatinib การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะลุกลาม (Accelerated phase), ระยะเนียบพลัน (Blastic phase) หรือ ผู้ป่วยระยะเรื้อรัง (Chronic phase) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา หรือมีการกลับเป็นซ้ำของโรค<sup>1,2</sup>

แม้ว่าการรักษาโดยยามีการตอบสนองและการพยากรณ์โรคที่ดี แต่มีคนไข้อยู่กลุ่มหนึ่งที่มีโรคกลับเป็นซ้ำ โดยเฉพาะการกลับเป็นซ้ำเฉพาะทางระบบประสาทภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ซึ่งยังไม่มีแนวทางรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน รายงานฉบับนี้เป็นรายงานแรกของประเทศไทยที่เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ที่มีการกลับเป็นซ้ำเฉพาะระบบประสาทภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

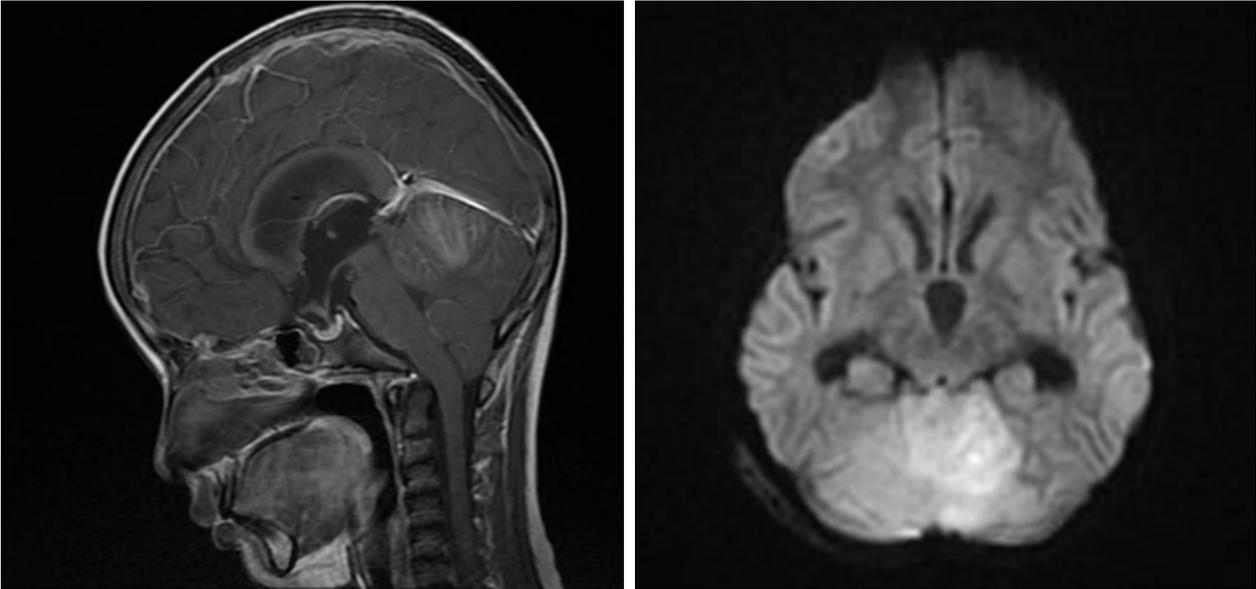
## รายงานผู้ป่วย

ประวัติผู้ป่วย: ผู้ป่วยเด็กชาย อายุ 5 ปี มาด้วยอาการไข้ 5 วัน ไม่มีอาการบวมอกสาเหตุของไข้ ไม่มีเบื่ออาหารหรือน้ำหนักลด การตรวจร่างกายแรกรับ: อุณหภูมิ 38.4 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 130/80 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 92 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 18 ครั้งต่อนาที และพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตทั้ง 2 ข้าง ขนาด 1.5 เซนติเมตร ตับโตขนาด 2 เซนติเมตรล่างต่อชายโครงด้านขวา และม้ามโต ขนาด 2 เซนติเมตรล่างต่อชายโครงด้านซ้าย การตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ CBC: Hb 7.8 g/dL WBC 152 x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (Neu 30, Ly 43, Mo 5, Eo 0, Ba 5, myeloblast 1, promyelocyte 1, metamyelocyte, band form 10, myelocyte 1%), platelet 378,000/mm<sup>3</sup> การตรวจไขกระดูกพบ increase cellularity, increase in number of myeloid series and normal maturation, blast cell < 5%, normal megakaryocyte และ bone marrow immunophenotype พบ blast cell น้อยกว่า 5% เป็น mixed myeloblast และ lymphoblast พบผลบวกใน CD13, D33, CD34, CD19, HLA DR, TdT และ MPO ผล bone marrow chromosome : 46,XY,t(9;22)(q34;q11) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น CML with chronic phase และได้รับการรักษาแรกรับด้วย hydroxyurea

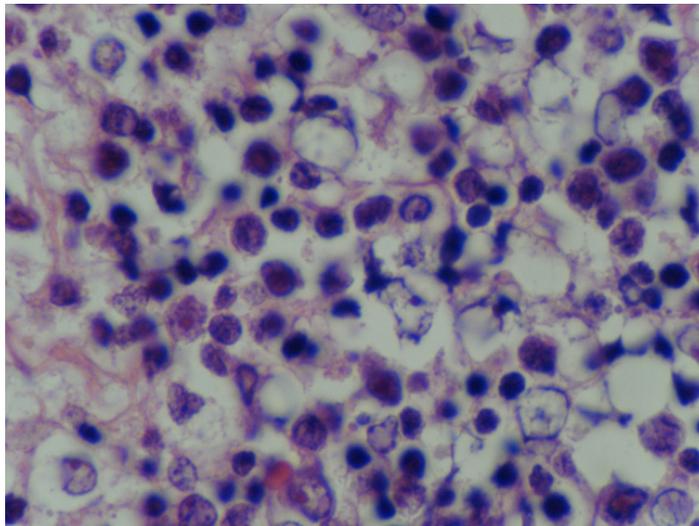
500 mg (22 mg/kg/day) ผลการตรวจนับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดเป็นปกติหลังจากเริ่มยา 1 เดือน

หลังได้รับการรักษาด้วย hydroxyurea รวมระยะเวลา 4 เดือน พบว่าผู้ป่วยมีอาการไข้ ปวดขาทั้ง 2 ข้าง การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC : Hb 9.1 g/dL, WBC 5,330 x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (Neu 3, Ly 24, blast 25, atypical lymphocyte 48%), platelet 16,000/mm<sup>3</sup> การตรวจไขกระดูก พบ blast cell 76% เข้าได้กับ CML with blastic crisis ผล immunophenotype พบผลบวกใน CD13, CD19, CD34, MPO และ HLA-DR ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย prednisolone 40 mg/m<sup>2</sup>/day รวม 20 วัน ร่วมกับ Imatinib (Gleevec<sup>®</sup>) 500 mg/m<sup>2</sup>/dose ทำการประเมินไขกระดูกหลังได้รับ Imatinib 3 เดือน พบไขกระดูกอยู่ในภาวะสงบ (in remission), bone marrow chromosome 46XY ผู้ป่วยได้รับยา Imatinib ต่อเนื่องและเตรียมตัวเข้ารับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด โดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากพี่ชาย

ระหว่างเตรียมตัวเพื่อทำการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (หลังจากเริ่มยา Imatinib 5 เดือน) ผู้ป่วยมีปัญหาลำไส้ ปวดขา 2 ข้าง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: Hb 8.7 g/dL WBC 118 x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (Neu 20.4, Ly 72.9, Mo 4.2, Eo 1.7, Ba 0.8%), platelet 97,000 /mm<sup>3</sup> การตรวจไขกระดูกพบ blast cell 8% พบผล Immunophenotype เป็นบวกต่อ CD13, CD33, CD34, HLA DR, MPO และ CD7 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย Cytarabine (100 mg/m<sup>2</sup>/day รวม 7 วัน) และ Idarubicin (12 mg/m<sup>2</sup>/day รวม 3 วัน) ตาม ThaiPOG Protocol for AML induction (ThaiPOG 02-08) ประเมินหลังการรักษาพบว่า โรคสงบ (in remission) คือไม่พบเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน (Blast cell) ในไขกระดูก ผล bone marrow chromosome เป็น no metaphase และได้ทำการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด โดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากญาติ โดยผู้บริจาค คือ พี่ชาย เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดได้จากกระแสเลือดส่วนปลาย (Peripheral blood stem cell) conditioning regimen คือ Busulfan และ cyclophosphamide, GvHD prophylaxis คือ cyclosporin และ methotrexate ผู้ป่วยมี neutrophil engraftment (absolute neutrophil count มากกว่า 500 เป็นเวลา 3 วัน) วันที่ 12 ภายหลังการเริ่มปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด, platelet engraftment (จำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า 20,000/L เป็นเวลา 7 วันโดยไม่มีกรให้เกร็ดเลือดแก่ผู้ป่วย) วันที่ 9 ภายหลังการเริ่มปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด วันที่ 30 ภายหลังการเริ่มปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ประเมินโรคอยู่ในภาวะสงบ (in remission), bone marrow chromosome 46XY, chimerism



**Figure 1** MRI of the brain revealed an infiltrative lesion sized 4x3x2 cm. involving superior cerebellar vermis.



**Figure 2** A biopsy of a cerebellar tumor showed the infiltration leukemic cells with mixed phenotype of B lymphoblast and myeloblast.

พบ full donor chimerism และได้รับ cyclosporine จนครบ 6 เดือนหลังทำการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ร่วมกับตรวจติดตามอย่างต่อเนื่อง

หลังจากทำการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด 12 เดือน ผู้ป่วยมีอาการ เดินเซ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง ตรวจร่างกายพบ impaired co-ordination ,dysmetria และ dysdiadochokinesia CBC พบภาวะซีดเล็กน้อย (Hb 11.3g/dL) ผลอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ MRI brain พบ infiltrative lesion occupying ที่ superior cerebellar vermis sized 4x3x2 cm. (Figure 1) ร่วมกับ leptomeningeal enhancement ที่บริเวณ conus medullaris และ L2-S3 exiting nerve roots ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อ พบเป็น mixed phenotype of B lymphoblast and myeloblast (Figure 2) การตรวจไขกระดูกไม่พบเซลล์ต้น

กำเนิดตัวอ่อน (Blast cell) ในไขกระดูก ได้รับการวินิจฉัย คือ การกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์เฉพาะระบบประสาทภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และทำการรักษาโดยการฉายแสงที่บริเวณสมองและไขสันหลัง (whole brain with spinal irradiation) ขนาดทั้งหมด1080 cGy หลังฉายแสงครบ ผู้ได้รับการให้ยาเคมีบำบัดทางน้ำไขสันหลังจำนวน 3 ชนิด (Triple intrathecal : ARA-C, methotrexate, hydrocortisone) 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ทั้งหมด 5 ครั้ง และทำการตรวจประเมินการรักษาต่อเนื่อง ไม่พบหลักฐานการกลับเป็นซ้ำของโรค แต่พบผลข้างเคียงจากการฉายรังสีรักษา คือ ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ เส้นประสาทตาเสื่อม โรคอ้วน ปัจจุบันติดตามการรักษารวมเป็นเวลา 8 ปี หลังจากได้รับการวินิจฉัย ยังไม่พบหลักฐานการกลับเป็นซ้ำของโรค ทั้งในระบบโลหิตและระบบประสาท

## วิจารณ์

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ในเด็ก ปัจจุบันจะมีผลการรักษาที่ดี โดยการให้ยากลุ่ม tyrosine kinase inhibitor ส่งผลให้การรักษาโดยวิธีปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ซึ่งมีบทบาทสำคัญในอดีตมีบทบาทลดลง แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ยาดังกล่าวต่อเนื่องเป็นเวลานาน พบผลข้างเคียงที่สำคัญในผู้ป่วยเด็ก เช่น การเจริญเติบโตที่ผิดปกติ มีปัญหาด้านความสามารถในการสืบพันธุ์<sup>1,2</sup> ในประเทศที่มีงบประมาณจำกัด การรักษาโดยการปลูกถ่ายไขกระดูก ยังเป็นวิธีที่ทำให้หายขาดจากโรคได้วิธีหนึ่ง<sup>3</sup>

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา มีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะลุกลาม หรือ ระยะเฉียบพลัน มีการกลับเป็นซ้ำของโรค การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด จึงกลับมามีบทบาทสำคัญเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ในการรักษาที่หายขาดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่อย่างไรก็ตามยังพบการกลับเป็นซ้ำภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ได้ ทั้งการกลับเป็นซ้ำในไขกระดูก หรือภายนอกไขกระดูก โดยปัจจัยที่ส่งผลให้มีอัตราการเป็นซ้ำของโรค คือ ระยะของโรคขณะทำการปลูกถ่าย ชนิดของผู้บริจาค และ ยาเคมีบำบัดที่ใช้ป้องกันการต่อต้านผู้บริจาค<sup>4</sup> ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ มีการรายงานการกลับเป็นซ้ำเฉพาะระบบประสาทในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ 2% ปัจจัยที่มีผลเพิ่มการกลับเป็นซ้ำเฉพาะระบบประสาทในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ สถานะของโรคที่ไม่สงบก่อนการปลูกถ่าย การลุกลามเข้าสู่ระบบประสาทของโรคก่อนการปลูกถ่าย การไม่มีความแตกต่างของ Human leucocyte antigen (HLA) ผู้บริจาคและผู้รับบริจาค รวมทั้งการไม่ได้รับยาเคมีบำบัดทางไขสันหลังภายหลังการปลูกถ่าย อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานถึงความสัมพันธ์ที่มีความสำคัญทางสถิติของปัจจัยเหล่านี้กับการกลับเป็นซ้ำของโรคเฉพาะทางระบบประสาทอย่างเดียวในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์<sup>5</sup> ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด หลังจากที่มีการดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเฉียบพลัน แต่เนื่องด้วยการที่ใช้ conditioning regimen ที่ไม่มีการฉายแสงทั้งร่างกาย (Total body irradiation) ร่วมกับยา Imatinib เข้าสู่ระบบประสาทได้น้อย โดยมีรายงานรวบรวมผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยกลับเป็นซ้ำเฉพาะทางระบบประสาทของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ ทั้งผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และผู้ที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด จำนวน 4 คนพบว่าทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยยา Imatinib และทุกคนไม่มีหลักฐานการกลับเป็นซ้ำของโรคภายในไขกระดูก<sup>6</sup> ซึ่งสนับสนุนว่ายา Imatinib เข้าสู่ระบบประสาทได้น้อย<sup>6,7</sup> อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้มีการเกิดการกลับเป็นซ้ำเฉพาะทางระบบประสาทภายหลังการปลูก

ถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ในผู้ป่วยรายนี้ ในส่วนของแนวทางการรักษานั้น ยังไม่มีการรายงานแนวทางการรักษาที่เป็นแนวทางชัดเจนทั้งในเด็กและในผู้ใหญ่ เนื่องจากมีอุบัติการณ์น้อย จากการรวบรวมข้อมูลยังไม่พบรายงานในผู้ป่วยเด็ก พบเพียงรายงานผู้ป่วยผู้ใหญ่ ซึ่งมีดังนี้ ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 33 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำเฉพาะทางระบบประสาทภายหลังการรักษาด้วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ โดยกลับเป็นซ้ำหลังได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเป็นเวลา 13 เดือน ได้รับการรักษาโดยได้รับยานิลอทิบ (nilotinib), ฉายแสงบริเวณสมองและไขสันหลัง ร่วมกับได้ยาเคมีบำบัดเมทโทเทกซ์ (Methotexate) ทางน้ำไขสันหลัง ผู้ป่วยรายนี้มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี อาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้นภายใน 72-96 ชั่วโมง หลังฉายแสง และติดตามการรักษาเป็นเวลา 13 เดือน ยังไม่พบหลักฐานการกลับเป็นซ้ำของโรค<sup>7</sup> โดยส่วนใหญ่การรักษาการกลับเป็นซ้ำเฉพาะทางระบบประสาท ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์นั้นจะคล้ายกัน ซึ่งอาจมีข้อแตกต่างบางอย่าง เช่น ให้ยาเคมีบำบัดทางน้ำไขสันหลังจำนวน 3 ชนิด (Triple intrathecal : ARA-C, methotrexate, hydrocortisone) ร่วมกับการฉายแสงบริเวณสมองและไขสันหลังใน มีการรายงานผู้ป่วย ซึ่งเป็นผู้ป่วยชายอายุ 30 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำเฉพาะทางระบบประสาท ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ยังไม่เคยได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ได้รับการรักษาโดยยาเคมีบำบัดทางน้ำไขสันหลังจำนวน 3 ชนิด (Triple intrathecal : ARA-C, methotrexate, hydrocortisone) ร่วมกับการฉายแสงบริเวณสมองและไขสันหลังผลการรักษาพบว่าได้ผลการรักษาที่ดีเช่นเดียวกัน<sup>8</sup> อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยการฉายแสงที่บริเวณสมองและไขสันหลัง ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดทางน้ำไขสันหลังจำนวน 3 ชนิด จากการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องพบว่าผลการรักษาที่ดี ในปัจจุบันผู้ป่วยยังเข้ารับการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลารวม 8 ปี ถึงแม้จะพบว่ามีผลข้างเคียงจากการรักษาจากการฉายแสง คือภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ เส้นประสาทตาเสื่อม แต่อย่างไรก็ตามยังไม่พบหลักฐานการกลับเป็นซ้ำของโรค

ดังนั้นการรักษาโดยการฉายแสงที่บริเวณสมองและไขสันหลัง ร่วมกับการได้ยาเคมีบำบัดทางน้ำไขสันหลัง จึงเป็นวิธีการรักษาอีกทางเลือกหนึ่งที่ได้ผลลัพธ์ที่ดีในผู้ป่วยเด็กที่มีการกลับเป็นซ้ำเฉพาะทางระบบประสาทภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ และการฉายแสงในปัจจุบัน มีการพัฒนาที่ดีขึ้น ทำให้ผลข้างเคียงจากการรักษาลดลง จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ช่วยทำให้ผลการรักษาที่ดีขึ้น ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

### สรุป

ผู้รายงานได้รายงานการรักษาการกลับเป็นซ้ำเฉพาะทางระบบประสาทภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ในโรคเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ในเด็ก ด้วยการฉายแสงที่บริเวณสมองและไขสันหลัง ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดทางน้ำไขสันหลัง ซึ่งได้ผลดี อย่างไรก็ตามแพทย์ผู้รักษาต้องพิจารณาผลข้างเคียงจากการฉายรังสี เช่น ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำและเส้นประสาทตาเสื่อม ที่อาจเกิดขึ้นได้

### เอกสารอ้างอิง

- Hijiya N, Suttorp M. How I treat chronic myeloid leukemia in children and adolescents. *Blood*. 2019;133:2374-84.
- de la Fuente J, Baruchel A, Biondi A, de Bont E, Dresse M-F, Suttorp M, et al. Managing children with chronic myeloid leukaemia (CML). *Br J Haematol*. 2014;167:33-47.
- Lee JW, Chung NG. The treatment of pediatric chronic myelogenous leukemia in the imatinib era. *Korean J Pediatr*. 2011;54:111-6.
- Cwynarski K, Roberts IAG, Iacobelli S, van Biezen A, Brand R, Devergie A, et al. Stem cell transplantation for chronic myeloid leukemia in children. *Blood*. 2003;102:1224-31.
- Oshima K, Kanda Y, Yamashita T, Takahashi S, Mori T, Nakaseko C, et al. Central nervous system relapse of leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008;14:1100-7.
- Lata U, Jyoti MJ, Sharat D, Chandrashekhar B. Relapse in Chronic Myeloid Leukemia with Central Nervous System Blast Crisis - Case Studies. *J Clin Exp Pathol*. 2016;6:298
- Thomas A, Stein CK, Gentile TC, Shah CM. Isolated CNS relapse of CML after bone marrow transplantation. *Leuk Res*. 2010;34:e113-4.
- Kiran PK, Badarke GV, Suresh CN, Srinivas BJ, Naik R. Isolated central nervous system blast crisis in a case of chronic myeloid leukemia on dasatinib. *South Asian J Cancer*. 2018;7:170-87.