

บทความพิเศษ

ผลระยะยาวของผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก

วิเชียร มงคลศรีตระกูล

หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า

วัตถุประสงค์

1. ให้รู้ถึงผลในระยะยาวภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก
2. ให้รู้ถึงแนวทางป้องกันและรักษาผลระยะยาวหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก

ในปัจจุบันการปลูกถ่ายไขกระดูกนับเป็นกรรมวิธีในการรักษาโรคมะเร็งที่ได้ผลดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งทางโลหิตวิทยา อย่างไรก็ตามเนื่องจากกรรมวิธีในการทำต้องใช้ยาเคมีบำบัดในขนาดสูง และบางรายอาจต้องได้รับการฉายแสงทั้งตัวร่วมด้วย ทั้งนี้เป็นผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวได้

ผลแทรกซ้อนกับอวัยวะต่าง ๆ ที่สามารถเกิดขึ้นได้

นัยน์ตา

ที่พบได้บ่อยคือการเกิดต้อกระจก^{1,2} มักพบในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีทั้งตัว (total body irradiation) ซึ่งหากได้รับในปริมาณที่มากกว่า 10 Gy แล้วพบว่าโอกาสเกิดถึงร้อยละ 100 หากได้รับรังสีในลักษณะแบ่งให้ (fractionation) พบว่าทำให้เกิดต้อกระจกช้าลง นอกจากนี้การได้รับสารสเตียรอยด์ในการรักษาหรือการป้องกันก็เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด

การเกิด keratoconjunctivitis sicca syndrome ก็พบได้ค่อนข้างบ่อยเช่นเดียวกัน³ นอกจากนี้ภาวะที่พบได้น้อยเป็นความผิดปกติของหลอดเลือดเล็กๆ ที่อยู่

ที่ fundus⁴ ซึ่งพบได้ 5-10% โดยสัมพันธ์กับการได้รับการฉายรังสีทั้งตัว (total body irradiation, TBI) และการได้รับยา cyclosporine เพื่อป้องกันภาวะ graft versus host disease (GVHD) ตัวอย่างที่พบได้คือ intraretinal hemorrhage, hard exudates, telangiectasia, optic neuropathy เป็นต้น

ระบบประสาท^{5,6}

พบได้บ่อยในคนไข้ที่อายุน้อย และได้รับการฉายรังสีในขนาดสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง TBI และในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่ส่งผลต่อระบบประสาท ความผิดปกติที่อาจพบได้คือ leucoencephalopathy, cerebral atrophy, demineralising microangiopathy, demyelination

ฟัน⁷

โดยทั่วไปจะมีผลต่อฟันในคนไข้ที่อายุน้อย โดยเกิดเป็น dental hypoplasia, dental agenesis หรืออาจเกิดรากฟันมีพัฒนาผิดปกติ การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ

ระบบทางเดินหายใจ^{8,9}

การทำงานของปอดผิดปกติเกิดขึ้นภายหลังจากการปลูกถ่ายไขกระดูกได้ ไม่ว่าจะเป็นการทำแบบใช้เซลล์ของตนเอง (autologous stem cell transplantation) หรือ

ได้รับต้นฉบับ 21 กันยายน 2547 ให้ลงตีพิมพ์ 11 พฤศจิกายน 2547
ต้องการต้นฉบับกรุณาติดต่อ นพ.วิเชียร มงคลศรีตระกูล หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า 315 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

ใช้เซลล์ของผู้อื่น (allogeneic stem cell transplantation) และไม่ว่าจะได้รับการฉายรังสีทั้งตัว (TBI) หรือไม่ก็ตาม โดยความผิดปกติที่เกิดขึ้นอาจเป็น restrictive, obstructive หรือความผิดปกติของ diffusion เนื่องจากปอดเป็นอวัยวะที่ไวต่อการได้รับรังสี และผลที่เกิดขึ้นแปรผันตามปริมาณที่ได้รับ โดยทั่วไปจะเกิดลักษณะของปอดอักเสบหลังได้รับรังสีในระยะเวลาเป็นสัปดาห์ แต่จะเกิดลักษณะของ fibrotic change และเกิดเป็น restrictive หากทิ้งช่วงไปประมาณ 3-6 เดือน

ระบบหัวใจและหลอดเลือด^{9,10}

โดยทั่วไปมักจะ并不会แสดงอาการ แต่สามารถจะพบความผิดปกติจากการตรวจคลื่นหัวใจ หรือการตรวจ exercise stress test อย่างไรก็ตามในบางรายก็จะเกิดอาการผิดปกติทางหัวใจได้โดยเฉพาอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีปัญหาทางด้านโรคหัวใจหรือโรคปอด ในรายที่ได้รับการรักษาด้วยยา anthracycline ในขนาดสูงก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูก จะทำให้เกิด shortening fraction ของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลงโดยแปรผันกับระยะเวลาหลังจากที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก

ในกรณีที่ได้รับการฉายรังสีเป็นส่วนหนึ่งของการรักษา อาจเกิดภาวะ pericarditis, pericardial thickening, การลดลงของ ventricular mass, การบีบตัวของหัวใจผิดปกติ

ตับ¹¹

ตับเป็นอวัยวะที่ต้องพบกับยาเคมีบำบัดต่างๆ มากมาย ในปริมาณที่สูงๆ ในขบวนการปลูกถ่ายไขกระดูก นอกจากนั้นการฉายรังสีก็เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคตับเรื้อรัง และภาวะ chronic graft versus host disease ก็เป็นปัจจัยทำให้การทำงานของตับผิดปกติได้เช่นกัน

ไต^{12,13}

ผู้ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกอาจเกิดความผิดปกติของไต ทั้งความผิดปกติของ glomerular และ tubular โดยเฉพาะอย่างยิ่งลดการดูดซึมของฟอสเฟต ซึ่งปัจจัย

ต่าง ๆ อาจส่งผลทำให้เกิดปัญหาความดันโลหิตสูงได้ ในคนที่ได้รับ TBI ในขนาดสูงอาจเกิดปัญหา nephrosclerosis

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในระยะยาว อาจเกิดจากยาเคมีต่างๆ เช่น busulfan, cisplatin, BCNU

ผลของยาปฏิชีวนะในกลุ่ม aminoglycoside และยาฆ่าเชื้อรา amphotericin ต่อไตในระยะยาวยังไม่มีการศึกษาอย่างชัดเจน

กระดูก

มีภาวะหลายอย่างที่มีผลต่อความสมดุลของกระดูก เช่น ขั้นตอนการปลูกถ่ายไขกระดูกเอง มีการใช้ยาเคมีบำบัด และการกระตุ้น/เก็บเซลล์ การขาดฮอร์โมนเพศ และการหมดประจำเดือนก่อนวัย อันเป็นผลจากยาเคมีบำบัด การใช้ยาสเตียรอยด์ระยะยาว ดังนั้นสิ่งที่ต้องคำนึงถึงในคนไข้กลุ่มนี้คือ การให้ฮอร์โมนเพศทดแทนในเพศหญิง, การรับหยุดยาสเตียรอยด์ให้เร็วที่สุดเท่าที่เป็นได้ อีกทั้งการให้วิตามินดีเสริม

ต่อมไร้ท่อ

มีหลายปัจจัย ที่มีผลต่อการทำงานของต่อมไร้ท่อ เช่น ขบวนการทั้งหลายในการปลูกถ่ายไขกระดูก ทั้งยาเคมีบำบัดและการได้รับรังสี อีกทั้งจากตัวโรคดั้งเดิมเอง เช่น โรคมะเร็ง (ซึ่งอาจเป็นโรคเลือดหรือไม่ใช่โรคเลือด) ภาวะผิดปกติที่ไม่ใช่มะเร็ง และความผิดปกติแต่กำเนิด นอกจากนี้การปลูกถ่ายไขกระดูกเองมีผลต่อการหน้าที่ของต่อมไร้ท่อหลายต่อม ระบบอวัยวะสืบพันธุ์ การเจริญเติบโตและพัฒนาการ

การเติบโตและพัฒนาการ

ความสามารถในการเจริญเติบโตของร่างกายจะมีมากหรือน้อยเพียงใด โดยทั่วไปแล้วถูกกำหนดโดยลักษณะทางพันธุกรรม ความบกพร่องในการเจริญเติบโตของร่างกายภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกมีปัจจัยหลายอย่างเช่นการได้รับรังสี ซึ่งจะเป็นตัวไปยับยั้งหรือทำลาย epiphyseal growth plates ของกระดูก การที่ระบบ

อวัยวะสืบพันธุ์ได้รับความเสียหาย จากขบวนการรักษา ทำให้การเติบโตเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้ากว่าปกติ และการที่ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำกว่าปกติ

ระดับของ growth hormone

ส่วนใหญ่แล้วจะมีความผิดปกติในการสร้างและหลั่ง growth hormone แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานความผิดปกติของร่างกายที่การตอบสนองต่อ growth hormone^{14,15} ซึ่งหากเราให้ฮอร์โมนในการรักษาคนไข้พวกนี้¹⁶ ในระยะสั้นจะพบว่าการเจริญเติบโตที่มากขึ้นกว่าเก่า แต่ความเร็วในการเติบโตไม่เพิ่มขึ้น และความสูงเมื่อถึงที่สุดแล้วไม่ดีขึ้น

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาในระยะยาวพบว่าคนไข้ 27/28 ราย สามารถมีความสูงที่เป็นปกติ¹⁷ ในขณะเดียวกันมีการศึกษาในคนไข้ 150 รายที่ได้รับการฉายแสงที่สมองหรือ TBI พบว่าเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีส่วนสูงที่น้อยกว่าปกติ¹⁸

การทำงานของต่อมไทรอยด์

ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ในคนไข้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกมีอยู่ 3 กลุ่มคือ อาจมีอาการของ primary hypothyroidism อย่างชัดเจน โดยจะตรวจพบว่ามีระดับของ thyroid stimulating hormone สูง, มีระดับของ free T3 และ free T4 ต่ำ หรืออาจไม่มีอาการของ hypothyroid แต่เป็นลักษณะของ subclinical คือ เป็น compensated hypothyroidism จะตรวจพบว่ามีระดับของ thyroid stimulating hormone ปกติหรือสูง แต่จะมีระดับของ free thyroid hormone ปกติ และกลุ่มที่ 3 มีระดับของ thyroid stimulating hormone สูง (>30 $\mu\text{IU/ml}$) หลังจากที่ได้รับการกระตุ้นด้วย thyroid releasing hormone test

ส่วนใหญ่แล้วภาวะ hypothyroid ที่เกิดภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกมักจะเกิดค่อนข้างเร็ว แต่อย่างไรก็ตามอาจช้าได้หลายๆ ปี ซึ่งโดยทั่วไปแล้วมีความสัมพันธ์กับการได้รับรังสีและยา busulfan^{19,20} สำหรับการรักษาใช้ L-thyroxin ในคนไข้ที่ปรากฏอาการ primary hy-

pothyroidism อย่างชัดเจน (คือมี ระดับ TSH ต่ำ มีระดับ free thyroid hormone สูง) ส่วนในกรณีที่ เป็น subclinical ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ เนื่องจากคนไข้กลุ่มนี้อาการมักจะเป็นไม่มาก และอาจจะหายเองได้ในบางส่วน

ระบบอวัยวะสืบพันธุ์ล้มเหลว

เป็นผลจากการได้รับยาเคมีบำบัดในขนาดสูงและการฉายรังสี ซึ่งผลจะเกิดมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปริมาณที่ได้รับ อย่างไรก็ตามโดยทั่วไปแล้วหากเกิดภาวะแทรกซ้อนมักจะเป็นไปได้ยากที่จะฟื้นตัวกลับเป็นปกติ ซึ่งมักจะทำให้เกิดปัญหาการเติบโตเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้า การไม่สามารถให้กำเนิดบุตร และการที่ประจำเดือนหมดหายไป หลังการปลูกถ่ายไขกระดูก

การพัฒนาเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์

การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์หมายถึง สภาวะของร่างกายที่อยู่ในช่วงต่อการพัฒนาจากเด็กเป็นผู้ใหญ่ ซึ่งในเพศชายคือ การที่เริ่มมีการสร้างเชื้ออสุจิ ในขณะที่เพศหญิงจะเริ่มมีการตกไข่และมีประจำเดือนเกิดขึ้น ขบวนการดังกล่าวทำให้เกิด secondary sex characteristic มีการเปลี่ยนแปลงของการกระจายตัวของไขมัน มีโครงร่างกระดูกและร่างกายมีการเจริญเติบโต อีกทั้งมีการเปลี่ยนแปลงของภาวะทางจิตใจ

ซึ่งช่วงเวลาที่เกิดภาวะดังกล่าวในผู้หญิงจะอยู่ระหว่าง 8-13 ปี ส่วนในผู้ชายเกิดช้ากว่าเล็กน้อยคือระหว่าง 9-14 ปี โดยลักษณะแรกๆ ที่พบในผู้หญิงคือ การที่เริ่มมีหน้าอก ในขณะที่เพศชายจะมีการเพิ่มของขนาดลูกอัณฑะ (มากกว่า 4 ลูกบาศก์มิลลิเมตร)

สาเหตุของการที่เกิดระบบอวัยวะสืบพันธุ์มีความผิดปกติคือ การที่มีเซลล์มะเร็งเข้าไปเบียด (leukemic cell infiltrate) ทำให้เกิดปัญหาต่างๆ เช่น testicular tubular dysfunction หรือการที่ระบบอวัยวะสืบพันธุ์ได้รับผลกระทบจากการฉายรังสีโดยตรง ทำให้เกิด primary hypergonadotropic-hypogonadism, หรือการได้รับยาเคมีบำบัดต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มของ alky-

lating agent เช่น cyclophosphamide ทำให้เกิดการสร้างอสุจิลดลงซึ่งอาจเป็นได้ทั้งชั่วคราวหรือถาวรก็ได้ การได้รับรังสีที่สมอง (18-42 Gy) ตั้งแต่ในวัยเด็ก^{21,22} ทำให้ต่อมใต้สมองและ hypothalamus ได้รับความเสียหาย เกิดภาวะการขาด gonadotrophin releasing hormone ทำให้มีการพัฒนาเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ได้ช้ากว่าปกติ

ในผู้หญิงจะพบว่าหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกแล้วร่างกายได้รับผลกระทบต่างๆ มากมาย ทั้งจากยาเคมีบำบัดและการฉายรังสี ทำให้เกิดความเสี่ยงในการที่การตกไข่จะผิดปกติ และปัจจัยที่มีส่วนสำคัญอย่างยิ่งคือ อายุ ในขณะที่ทำการปลูกถ่ายไขกระดูก อายุยิ่งมากจะสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของการตกไข่จะผิดปกติอย่างถาวร และแม้ว่าในบางรายการมีประจำเดือนสามารถเกิดขึ้นได้ใหม่ แต่ก็มักจะเข้าสู่การหมดประจำเดือนเร็วขึ้นกว่าที่ควรจะเป็น

ในผู้ชายอายุมีส่วนสำคัญที่น้อยกว่าเพศหญิงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนกับระบบอวัยวะสืบพันธุ์ ชนิดและขนาดของยาน่าจะมีความสำคัญมากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งระยะเวลาที่ได้รับยา ปัญหาที่เกิดขึ้นคือ อาจไม่มีเชื้ออสุจิลอยอย่างถาวร

การมีบุตร

ข้อพิจารณาของการมีบุตรในคนไข้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกคือ การได้รับยาเคมีบำบัดและฉายรังสี สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสารพันธุกรรมได้ (mutation)²³ ซึ่งจะก่อให้เกิดความเสี่ยงสูงขึ้นในการแท้งบุตร, การเกิดความผิดปกติของทารกแรกคลอด และการเพิ่มโอกาสเป็นมะเร็งชนิดต่างๆ ของทารก นอกจากนี้การที่มดลูกได้รับผลกระทบ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังการฉายรังสี) ทำให้ความสามารถในการตั้งครรภ์ที่สมบูรณ์จนคลอด สูญเสียไป โดยอาจส่งผลให้เกิดการคลอดก่อนกำหนดและการที่ทารกแรกคลอดน้ำหนักน้อยกว่าปกติ

จากการศึกษาของประเทศทางยุโรประยะยาวในคนไข้หลังการปลูกถ่ายไขกระดูก²⁴ โดยศึกษาคนไข้ที่สามารถตั้งครรภ์ได้ 199 คน มีการตั้งครรภ์ 261 ครั้ง พบว่าการ

ตั้งครรภ์หลังการปลูกถ่ายไขกระดูก เป็นปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นได้ยาก โดยช่วงห่างของความสามารถตั้งครรภ์ได้กับการปลูกถ่ายไขกระดูก ในกลุ่มที่ได้รับเซลล์จากคนอื่นจะนานกว่ากลุ่มที่ใช้เซลล์ของตัวเองในการทำ และในคนไข้ที่เป็นมะเร็งโรคเลือดและทำการปลูกถ่ายไขกระดูกจะมีความเสี่ยงในการตั้งครรภ์สูงกว่าคนไข้กลุ่มอื่นๆ โดยอาจเกิดการแท้งบุตร การคลอดก่อนกำหนด การที่ทารกน้ำหนักตัวน้อย อย่างไรก็ตามจนกระทั่งถึงปัจจุบัน พบว่าเด็กที่คลอดออกมาจากคนไข้กลุ่มนี้ไม่ได้มีความเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติแรกคลอด และพัฒนาการของเด็กก็ยังคงเป็นปกติ

สำหรับทางเลือกของคนไข้ที่สามารถทำได้คือ การเก็บเซลล์ตัวอ่อนไว้ก่อน ซึ่งอาจเป็นการเก็บไข่ หรืออสุจิเอาไว้ก่อนการให้ยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตามในระยะที่เริ่มรักษาทั้งแพทย์และคนไข้มักจะพะวงกับการพยายามทำให้โรคมะเร็งที่เป็นอยู่หายก่อน การเก็บไข่หรืออสุจิไว้ก่อนจึงไม่ได้ทำกันอย่างแพร่หลาย ดังนั้นหากไม่ได้เก็บไว้ล่วงหน้า การขอรับบริจาคอสุจิหรือไข่จากผู้อื่นที่ไม่ใช่สามีภรรยาของตนเอง การฝากการตั้งครรภ์ไว้กับคนอื่น, และการรับเด็กมาเลี้ยงก็เป็นอีกหลายทางเลือกที่สามารถทำได้

การเกิดมะเร็งชนิดที่สอง

มะเร็งเม็ดเลือดขาว [acute leukemia (AL), myelodysplastic syndrome (MDS)]

อาจเกิดหลังจากการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยใช้เซลล์ของตนเอง หรือเกิดหลังจากการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยใช้เซลล์ของผู้อื่น ซึ่งอาจเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว (AL, MDS) ขึ้นใหม่ จากเซลล์ของผู้ป่วยเอง หรือจากเซลล์ของผู้ที่บริจาค

จากข้อมูลของมินนิอาโพลิส²⁵ ที่ทำการปลูกถ่ายไขกระดูกคนไข้ที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (NHL/HD) ทั้งสิ้น 258 คนโดยใช้เซลล์ของตนเองพบว่า 10 รายเกิดเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน (MDS/AL) โดยมีโอกาสเกิดสะสมร้อยละ 13.5 ± 4.8 ที่ 6 ปี โดยมีความเสี่ยงหาก

ใช้เซลล์จากเลือดเป็น 5.8 เท่า และความเสี่ยงหากมีอายุมากกว่า 35 ปีเป็น 3.5 เท่า

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

คนไข้ส่วนใหญ่ที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองภายหลังจากการปลูกถ่ายไขกระดูก จะเป็นเซลล์มะเร็งชนิดบีเซลล์ ที่เรียกว่า B-cell lymphoproliferative disorder (BCLP) โดยมีโอกาสเสี่ยงสะสมที่คงที่ประมาณร้อยละ 1.4 ที่ 4 ปี โดยมีความเสี่ยง คือ หากเป็นการปลูกถ่ายไขกระดูกที่มีรูปแบบ

- T-cell depletion ความเสี่ยง 11.9 เท่า
- HLA mismatch ความเสี่ยง 8.9 เท่า
- การใช้ Antithymocyte globulin สำหรับการป้องกัน graft versus host disease ความเสี่ยง 5.9 เท่า
- การใช้ antithymocyte globulin สำหรับการให้เคมีบำบัดในขณะทำการปลูกถ่ายไขกระดูก (preparative regimen) ความเสี่ยง 3.1 เท่า
- การเป็นโรคมะเร็งด้านทานบกพร่องตั้งแต่แรก ความเสี่ยง 2.5 เท่า

มะเร็งอื่นๆ (solid tumor)

การเกิดมะเร็งระบบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ของระบบเลือดจะมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นหากผ่านการปลูกถ่ายไขกระดูก จากข้อมูลของมินนิอาโพลิส ที่สำรวจคนไข้ 2,150 คน พบว่าเกิดมะเร็งที่ไม่ใช่ระบบเลือด 15 คน โดย 8 คนจาก 1,400 คนจากผู้ปลูกถ่ายไขกระดูกโดยเซลล์จากคนอื่น และ 7 คนจาก 750 คนจากผู้ปลูกถ่ายไขกระดูกโดยใช้เซลล์ของตนเอง โดยมีโอกาสเกิดเกิดสะสมร้อยละ 5.6 ใน 13 ปี โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีทั้งตัว คนที่มีอายุมาก และคนที่ได้รับยา azathioprine ในการป้องกัน chronic graft versus host disease

สรุป

การปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นขบวนการรักษาที่ทำให้โรคทางด้านโลหิตวิทยาและด้านอื่นๆ มีโอกาสหายขาดได้

อย่างไรก็ตามแม้ว่าการปลูกถ่ายจะทำได้ประสบผลสำเร็จก็ตาม ผลที่เกิดขึ้นในระยะยาวก็อาจจะต้องนำมาพิจารณาด้วย เนื่องจากบางครั้งเป็นผลที่รุนแรง และกระทบต่อคนไข้ค่อนข้างมาก ทั้งในด้านการพัฒนาการอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อมไร้ท่อและอวัยวะสืบพันธุ์ ซึ่งส่งผลค่อนข้างมากโดยเฉพาะคนไข้ที่อายุน้อย แม้แต่การเกิดมะเร็งขึ้นมาใหม่ก็เป็นสิ่งที่เกิดขึ้นได้ ดังนั้นการตัดสินใจทำจึงเป็นการชั่งน้ำหนักระหว่างผลดีและผลเสียที่จะได้รับ การปรึกษาหารือระหว่างแพทย์กับคนไข้ก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูกจะทำให้ความเข้าใจในปัญหาที่เกิดขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Tichelli A, Gratwohl A, Egger T, et al. Cataract formation after bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1993;119:1175-80.
2. Benyunes MC, Sullivan KM, Deeg HJ, et al. Cataract formation after bone marrow transplantation : long-term follow-up of adults treated with fractionated total body irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:661-70.
3. Tichelli A, Duell T, Weiss M, et al. Late onset keratoconjunctivitis sicca syndrome after bone marrow transplantation : Incidence and risk factors. *Late Effects Working Party of the European Group for Blood and Marrow transplantation. Bone Marrow transplant* 1996;17:1105-11.
4. Bernauer W, Gratwohl A, Keller A, Daicker B. Microvasculopathy in the ocular fundus after bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1991;115:925-30.
5. Phipps S, Brenner M, Heslop H, et al. Psychological effects of bone marrow transplantation on children and adolescents: preliminary report of a longitudinal study. *Bone Marrow Transplant* 1995;15:829-35.
6. Snider S, Bashir R, Bierman P. Neurologic complications after high-dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation for Hodgkin's disease. *Neurology* 1994;44:681-4.
7. Dopfer R, Niethammer D. Report on the international

- workshop of the Kind Philipp Foundation on late effects after bone marrow transplantation in childhood malignancies. *Pediatr Hematol and Oncol* 1993;10: 63-84.
8. Gore EM, Lawton Ca, Ash RC et al. Pulmonary function changes in long-term survivors of bone marrow transplantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:67-75.
 9. Carlson K, Smedmyr B, Backlund L, Simonsson B. Subclinical disturbances in cardiac function at rest and in gas exchange during exercise are common findings after autologous bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1994;14:949-54.
 10. Eames GM, Crosson J, Steinberger J, et al. Cardiovascular function in children following bone marrow transplant: a cross-sectional study. *Bone Marrow Transplant* 1997;19:61-6.
 11. McKay PJ, Mupahy JA, Comeron S, et al. Iron overload and liver dysfunction after allogeneic or autologous bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1996;17:63-6.
 12. Lawton CA, Murphy JA, Camron S, et al. Effect of nephrotoxic drugs on the development of radiation nephropathy after bone marrow transplantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:883-9.
 13. Miralbell R, Bieri S, Mermillod B, et al. Renal toxicity after allogeneic bone marrow transplantation : the combined effects of total-body irradiation and graft-versus-host disease. *J Clin Oncol* 1996;14:579-85.
 14. Shinohara O, Kubota C, Hinohara T, et al. Growth and growth hormone secretion in children after bone marrow transplantation. *Acta Paediatr Jpn* 1993;35: 22-6.
 15. Shinohara O, Kato S, Yabe H, et al. Growth after bone marrow transplantation in children. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991;13:263-8.
 16. Ogilvy-Stuart AL, Shalet SM. Growth and puberty after growth hormone transplant after irradiation for brain tumors. *Arch Dis Child* 1995;73:141-6.
 17. Cohen A, Rovelli A, Van-Lint MT, et al. Final height of patients who underwent bone marrow transplantation during childhood. *Arch Dis Child* 1996;74:437-40.
 18. Cohen A, Van-Lint MT, Uderzo C, et al. Growth in patients after allogeneic bone marrow transplantation for hematological diseases in childhood. *Bone Marrow transplant* 1995;15:343-8.
 19. Borgstrom B, Bolme P. Thyroid function in children after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1994;13:59-64.
 20. Boulad F, Bromeley M, Black P, et al. Thyroid dysfunction following bone marrow transplantation using hyperfractionated radiation. *Bone Marrow Transplant* 1995;15:71-6.
 21. Leiper AD, Grand DB, Chess JM. Gonadal function after testicular radiation for acute lymphoblastic leukemia. *Arch Dis Child* 1986;61:53-6.
 22. Leiper AD, Stanhope R, Preece MA, et al. Precocious or early puberty and growth failure in girls treated for acute lymphoblastic leukemia. *Horm Res* 1988;30: 72-6.
 23. Rio B, Letur-Konirsch H, AjchenbaumJ-Cymbalista F, et al. Full-term pregnancy with embryos from donated oocytes in a 36 year old woman allografted for chronic myeloid leukemia. *Bone Marrow transplant* 1994;13: 487-8.
 24. Apperley JF, Rio B, Ljung P, Kolb HJ. For Late Working party of the European Group for Blood Marrow transplantation(EBMT). Outcome fo conceptions in mal and female patients previously treated by transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1997;19 (suppl 1):A836.
 25. Bhatia S, Ramsay NKC, Steinbuch M et al. Malignant neoplasms following bone marrow transplantation. *Blood* 1996;87:3633-9.

CME Credit

จงเลือกข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงข้อเดียวลงในแบบส่งคำตอบ CME Credit ท้ายเล่ม

1. คำกล่าวข้อใดถูกต้องเมื่อพิจารณาถึงผลกระทบต่อระบบประสาทในระยะยาวหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก
 - A. พบได้บ่อยในคนไข้ที่อายุน้อย
 - B. พบได้บ่อยหากได้รับการฉายรังสีในขนาดสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง TBI
 - C. อาจพบเป็น leucoencephalopathy ได้
 - D. อาจพบเป็น demineralising microangiopathy
 - E. ถูกทุกข้อ
2. คำกล่าวข้อใดผิดหากพิจารณาถึงผลระยะยาวของการปลูกถ่ายไขกระดูกต่อระบบทางเดินหายใจ
 - A. การทำงานของปอดผิดปกติเกิดขึ้นภายหลังจากการปลูกถ่ายไขกระดูกได้ ไม่ว่าจะเป็น autologous stem cell transplantation หรือ allogeneic stem cell transplantation
 - B. การทำงานของปอดผิดปกติเกิดขึ้นแม้ว่าจะได้รับการฉายรังสีทั้งตัว (TBI) หรือไม่ก็ตาม
 - C. การทำงานของปอดผิดปกติเกิดขึ้นหากได้รับการฉายรังสี ผลที่เกิดขึ้นแปรผันตามปริมาณที่ได้รับ
 - D. ความผิดปกติที่เกิดขึ้นเป็นแบบ restrictive เท่านั้น
 - E. โดยทั่วไปจะเกิดลักษณะของปอดอักเสบหลังได้รับรังสีในระยะยาวเป็นสัปดาห์ แต่จะเกิดลักษณะของ fibrotic change และเกิดเป็น restrictive หากทิ้งช่วงไปประมาณ 3-6 เดือน
3. ข้อใดผิดหากกล่าวถึงผลระยะยาวของการปลูกถ่ายไขกระดูก
 - A. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดมักจะไม่แสดงอาการ แต่จะพบความผิดปกติจากการตรวจคลื่นหัวใจ
 - B. หากได้รับยา anthracycline ขนาดสูงก่อนการปลูกถ่าย จะทำให้เกิด shortening fraction ของหัวใจห้องล่างขวาลดลง โดยไม่แปรผันกับระยะเวลา
 - C. การฉายรังสีเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคตับเรื้อรังในคนไข้ปลูกถ่ายไขกระดูก
 - D. ทางไต อาจเกิดความผิดปกติได้ทั้ง glomerular และ tubular
 - E. ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตระยะยาวคือ การได้รับยาเคมี เช่น busulfan
4. ในผู้ป่วยที่อายุน้อยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก มีผลต่อการเติบโตและพัฒนาการดังต่อไปนี้
 - A. หากได้รับรังสี จะเป็นตัวบ่งชี้หรือทำลาย epiphyseal growth plates ของกระดูก
 - B. ระบบอวัยวะสืบพันธุ์ได้รับความเสียหาย จากขบวนการรักษา ทำให้การเติบโตเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้ากว่าปกติ
 - C. ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำกว่าปกติ
 - D. มีความผิดปกติในการสร้างและหลัง growth hormone
 - E. ถูกทุกข้อ

.....5.

5. ผลระยะยาวหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกเกี่ยวกับการทำงานของต่อมไทรอยด์ มีดังนี้
- A. อาจมีอาการของ primary hypothyroidism อย่างชัดเจน โดยจะตรวจพบว่ามีระดับของ thyroid stimulating hormone สูง มีระดับของ free T3 และ free T4 ต่ำ
 - B. อาจไม่มีอาการของ hypothyroid แต่เป็นลักษณะของ subclinical คือ เป็น compensated hypothyroidism
 - C. มีระดับของ thyroid stimulating hormone สูง ($>30 \mu\text{iu/mL}$) หลังจากที่ได้รับการกระตุ้นด้วย thyroid releasing hormone test
 - D. ส่วนใหญ่แล้วภาวะ hypothyroid ที่เกิดภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกมักจะเกิดค่อนข้างช้า
 - E. โดยทั่วไปแล้วมีความสัมพันธ์กับการได้รับรังสีและยา busulfan