ย่อวารสาร

การศึกษาไปข้างหน้าเพื่อประเมินการใช้เภสัชพันธุวิทยา (Pharmacogenetics) เป็นแนวทางในการเริ่มให้ยาวอร์ฟาริน

Gong IY, Tirona RG, Schwarz UI, et al. Blood 2011;118:3163-71.

การรักษาผู้ป่วยด้วยยาวอร์ฟารินนับว่ามีความยุ่งยากพอสมควร เนื่องจากในผู้ป่วยแต่ละคนจะมีการตอบสนองต่อยาในระดับที่แตกต่างกัน ความแตกต่างทางพันธุกรรมในยีนชนิด single nucleotide polymorphisms (SNPs) ที่มีผลต่อการกำจัดยาวอร์ฟาริน (warfarin metabolism) ได้แก่ CYP2C9 และ ยีนที่มีผลต่อการตอบสนองของร่างกายต่อวอร์ฟาริน ได้แก่ VKORC1 นับว่ามีบทบาทอย่างมากต่อขนาดยาวอร์ฟารินที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงเริ่มต้นการให้ยา

การศึกษานี้มุ่งที่จะศึกษาถึงความสำคัญของยีนดังกล่าวต่อการบริหารยาวอร์ฟาริน โดยเป็นการศึกษาแบบ prospective cohort study ในผู้ป่วย atrial fibrillation และ venous thromboembolism โดยให้ยาวอร์ฟารินตาม protocol WRAPID ผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาทุกคนจะได้รับการตรวจทางพันธุกรรม เพื่อวิเคราะห์ยีนในตำแหน่ง CYP2C9 และ VKORC1 เพื่อจัดกลุ่มตามการตอบสนองต่อยาวอร์ฟารินดังนี้

กลุ่มที่เริ่มให้วอร์ฟารินขนาด 10 มก ต่อ วัน ประกอบด้วย

- VKORC1 ชนิด G/G ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *1/*1 หรือ *1/*2 หรือ *1/*3
- VKORC1 ชนิด G/A ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *1/*1

กลุ่มที่เริ่มให้วอร์ฟารินขนาด 7.5 มก ต่อ วัน ประกอบไปด้วย

- VKORC1 ชนิด G/G ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *2/*2 หรือ *2/*3 หรือ *3/*3
- VKORC1 ชนิด G/A ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *1/*2 หรือ *1/*3

กลุ่มที่เริ่มให้วอร์ฟารินขนาด 5 มก ต่อ วัน ประกอบไปด้วย

- VKORC1 ชนิด G/A ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *2/*2 หรือ *2/*3 หรือ *3/*3
- VKORC1 ชนิด A/A ทั้งหมดโดยไม่ขึ้นกับ CYP2C9

โดยผู้ที่ได้วอร์ฟารินขนาด 10 มก และมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กก จะลดขนาดลงเหลือ 7.5 มก และผู้ที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 40 กก ที่ได้วอร์ฟารินขนาด 7.5 มก และ 5 มก จะลดขนาดลง 2.5 มก

ในส่วนของยาขนาด maintenance dose ก็จะมีการปรับค่าตาม pharmacogenetics เช่นเดียวกันหลังจากนั้นจะมีการปรับขนาดยาวอร์ฟารินตามค่า INR ซึ่งจะมีการตรวจทั้งหมด 3 รอบ คือ รอบที่ 1 วันที่ 3 รอบที่ 2 วันที่ 5 หรือ 6 และ รอบที่ 3 วันที่ 7 หรือ 8 หรือ 9

เมื่อเริ่มการศึกษามีผู้ป่วยในการศึกษานี้ทั้งหมด 196 ราย ถูกตัดทิ้งไป 26 ราย เหลือ 167 รายผลการศึกษาพบว่าเมื่อมีการปรับขนาดยาวอร์ฟารินตามความแตกต่างทางพันธุกรรม ทำให้ผลกระทบจากความแตกต่างในด้านการกำจัดยาและการตอบสนองของร่างกายต่อยาวอร์ฟารินถูกกำจัดไป ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่พบว่ามีความแตกต่างกันในด้านระดับของ INR ที่อยู่ใน therapeutic range หรือมากกว่า therapeutic range ทั้งในช่วง 30 วันแรก และช่วงหลังจากนั้น (stabilization phase)

วิจารณ์

การศึกษาชิ้นนี้ ยังมีจุดที่อาจต้องปรับปรุงคือ ในเรื่องของยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีการใช้ร่วมกับยาวอร์ฟาริน ได้แก่ amiodarone, statins, ยาต้านเกล็ดเลือด ยาต้านเชื้อรา ยาปฏิชีวนะ และ NSAIDs ซึ่งล้วนแล้วแต่มีผลต่อยาวอร์ฟาริน แต่ไม่ได้มีการแจกแจงในผู้ป่วยแต่ละรายหรือแต่ละกลุ่ม ซึ่งอาจมีผลการการวิเคราะห์ข้อมูลได้

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยืนยันผลของการศึกษาที่มีมาก่อนหน้านี้ (WRAPID) คือการปรับยาวอร์ฟารินโดยคำนึงถึงความแตกต่างทางพันธุกรรมของผู้ป่วย จะมีผลดีในการทำให้ระดับ INR ที่อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องการได้ดียิ่งขึ้น และ อาจสามารถนำมาใช้ในทางคลินิกต่อไป

ชัยศิริ วรรณลภากร