

ย่อวารสาร

การหยุดยา Imatinib ในผู้ป่วย Chronic myeloid leukemia (CML) ที่ตอบสนองถึงระดับ Complete molecular response (CMR) นานมากกว่า 2 ปี

Mahon FX, et al, on behalf of the Intergroupe Francais des Leucemies Myeloides Chroniques (FILMC). *Lancet Oncology* 2010;11:1029-35.

ปัจจุบันยาในกลุ่ม tyrosine kinase inhibitor (TKI) ได้รับการยอมรับว่าเป็นการรักษามาตรฐานของ chronic myeloid leukemia (CML) ที่ได้ผลดี คือสามารถทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตในระยะยาว (overall survival) ที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 89 และที่ 8 ปีเท่ากับร้อยละ 85 อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังถือว่าโรคนี้ยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ผู้ป่วยยังต้องรับประทานยาต่อเนื่องตลอดไป เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลมากพอในการตัดสินใจว่าจะหยุดการรักษาได้หรือไม่

การศึกษานี้เป็นแบบไปข้างหน้า รวบรวมข้อมูลจาก 19 สถาบันในประเทศฝรั่งเศส ในผู้ป่วย CML ใหม่ ที่ตรวจพบ Philadelphia chromosome อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ซึ่งอยู่ใน chronic phase หรือ accelerated phase ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย imatinib ในขนาดใดก็ได้ตามขนาดอย่างน้อย 3 ปี และตอบสนองถึงระดับ complete molecular response (CMR) คือ ตรวจพบ BCR-ABL ลดลงมากกว่า 5 log เมื่อตรวจด้วยวิธี quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction (RQ-PCR) ติดต่อกันเป็นเวลา 2 ปี

ก่อนทำการหยุดยาได้ทำการเจาะไขกระดูกเพื่อยืนยันอีกครั้งว่าไม่พบ Philadelphia chromosome แล้ว จากนั้นจึงทำการหยุดยา และตรวจติดตาม BCR-ABL ด้วยวิธี RQ-PCR ทุก 1 เดือน ใน 1 ปีแรก ทุก 2 เดือนในปีที่ 2 และ ทุก 3 เดือนในปีที่ 3 ระหว่างเดือนกรกฎาคม ปี พ.ศ. 2550 ถึงเดือน ธันวาคม ปี พ.ศ. 2552 มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 100 ราย อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 63 ปี เป็นผู้ป่วยหญิง 52 คน มีผู้ป่วยที่เคยได้รับ interferon alpha 51 คน การตรวจติดตามโดยเฉลี่ย 17 เดือน พบว่าผู้ป่วย 46 คนจาก 100 คน ยังตรวจไม่พบ BCR-ABL ที่การติดตามเฉลี่ย 14 เดือน โดยโอกาสที่ผู้ป่วยยังคงอยู่ที่ CMR เมื่อ 12 เดือนอยู่ที่

ร้อยละ 43 (ขอบเขตความเชื่อมั่นร้อยละ 95 33-53%) ซึ่งการกลับเป็นซ้ำส่วนใหญ่เกิดขึ้นใน 6 เดือนแรกของการหยุดยา ทุก รายที่กลับเป็นซ้ำ ได้กลับไปรักษาด้วย imatinib 400 มก ต่อวัน ซึ่งตอบสนองถึงระดับ CMR ทุก ราย โดยเฉลี่ยภายในเวลา 3 เดือน โดยไม่มีการดื้อยาเกิดขึ้น

เมื่อศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดตามการรักษาอย่างน้อยมากกว่า 1 ปี (69 ราย) พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการที่โรคกลับเป็นซ้ำจากการวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) ได้แก่ เพศ หญิงมากกว่าชาย (70% เทียบกับ 46%, $p=0.03$) ผู้ป่วยที่มี Sokal risk score สูง มากกว่า score ปานกลางและต่ำ (13% เทียบกับ 35% และ 54%, $p=0.008$) และระยะเวลาการรักษาด้วย imatinib ที่ น้อยกว่า 50 เดือน (22% เทียบกับ 47%, $p=0.033$) ส่วนการรักษาด้วย interferon alpha นั้นไม่ช่วยลดการกลับเป็นซ้ำ

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า การหยุดยา imatinib เป็นระยะเวลา 12 เดือนนั้น ยังคงมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ไม่กลับเป็นซ้ำ และผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำสามารถกลับไปรักษาด้วย imatinib เช่นเดิมโดยไม่ต้องเพิ่มขนาดยา และสามารถเข้าสู่ CMR ได้ทุกราย ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการทดลองหยุดยาสามารถทำได้อย่างปลอดภัยหากมีการตรวจติดตามที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามการนำไปปฏิบัติจริงยังต้องการข้อมูลการศึกษาวิจัยในระยะยาว ว่าสามารถหยุดยาได้อย่างถาวรโดยไม่มีการกลับเป็นซ้ำหรือไม่

จินดารัตน์ ทองแถม

ภาควิชาอายุรศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย