

คำแนะนำสำหรับการรักษาผู้ที่เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์

บทสรุปที่เป็นมิตรต่อผู้ป่วยของ European LeukemiaNet 2020 สำหรับคำแนะนำในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์

เผยแพร่โดย



เนื้อหา

คำนำโดยคณะทำงาน	2
บทนำ	3
ขั้นตอนการวินิจฉัย	3
แพทย์ของคุณอาจขอให้คุณเข้ารับการตรวจวินิจฉัยอื่นๆ สิ่งนี้จะขึ้นอยู่กับลักษณะทางการแพทย์ ประวัติทางการแพทย์และโรคอื่น ๆ ที่คุณอาจตรวจพบ	4
โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ตามความแตกต่างทางประชากร (ระบาดวิทยา)	4
ปัจจัยการพยากรณ์ในขณะวินิจฉัย	4
คำจำกัดความของการตอบสนอง	4
การติดตามการตอบสนองต่อการรักษาและเหตุการณ์สำคัญ	5
การรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ที่มีอยู่ในปัจจุบัน	6
การรักษาขั้นแรก	7
Imatinib (Glivec® หรือ Gleevec®)	7
Dasatinib (Sprycel®)	7
Nilotinib (Tasigna®)	8
Bosutinib (Bosulif®)	8
Radotinib (Supect®)	8
Interferon alpha (IFN α)	8
Generics	8
TKI ต้นทุนและความคุ้มค่า	9
การรักษาขั้นที่สอง	9
การรักษาหลังจากขั้นสอง	9
Ponatinib (Iclusig®)	9
ความเป็นพิษ ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อน	10
ตัวเลือกการรักษาสำหรับการเปลี่ยนสภาพที่ต่อต้าน BCR-ABL	11
การรักษา โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ระยะลุกลาม	12
การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด	12
คุณภาพชีวิต	13
การหยุดการรักษาโดยการหยุดใช้ยา	13
การตั้งครุฑและการเป็นพ่อแม่	14

คำนำโดยคณะทำงาน

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ หรือ Chronic Myeloid Leukemia (โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์) เป็นโรคมะเร็งชนิดหายากของเลือดและไขกระดูก โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ เริ่มต้นในเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก โดยปกติเซลล์ต้นกำเนิดจะเติบโตเป็นเซลล์เม็ดเลือดหลัก 3 ชนิด ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือดขาว เซลล์เม็ดเลือดแดงหรือเกล็ดเลือด เมื่อ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ เริ่มต้น เซลล์ต้นกำเนิดกลายเป็นผิดปกติและเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีการผลิตมากเกินไป เมื่อเวลาผ่านไปเซลล์ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ จะแทนที่เซลล์ปกติในไขกระดูกและป้องกันร่างกายจากการผลิตเซลล์เม็ดเลือดที่มีสุขภาพดี ขณะที่โรคมะเร็งมีการพัฒนาขึ้น จำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวก็จะยิ่งลดลงและลดลง

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ มีสามระยะ:

ระยะเรื้อรัง (CP) - เป็นระยะเริ่มต้นที่ร่างกายสร้างเม็ดเลือดขาวมากเกินไป ระยะนี้อาจกินเวลาเป็นเดือนถึงปี หากมีอาการปรากฏ คนไข้จะมีแนวโน้มที่จะอ่อนและพลาดได้ง่าย

ระยะลุกลาม (AP) -

ถ้าไม่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ เซลล์ได้รับการเปลี่ยนแปลงมากขึ้นและโรคมะเร็งมีความซับซ้อนอย่างรวดเร็วยิ่งขึ้น อาการต่างๆ จะเห็นได้ชัดขึ้น

ระยะเฉียบพลัน (BP) - เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ยังไม่โตเต็มวัย (มะเร็ง) ที่เรียกว่ามีการกระจายและโรคมะเร็งจะแย่งชิงมีแนวโน้มที่จะมี

ภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรง

ในมนุษย์แต่ละคนโดยปกติเซลล์จะมีโครโมโซม 23 คู่ แต่ละโครโมโซมมีจำนวนยีนเป็นพันๆ ในเซลล์ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ส่วนหนึ่งของโครโมโซมคู่ที่ 9 ร่วมกับกับส่วนหนึ่งของโครโมโซมคู่ที่ 22 สิ่งนี้นำไปสู่การก่อตัวของโครโมโซมที่เรียกว่า ฟิลาเดลเฟีย (Ph) ส่งผลให้ยีนที่เรียกว่า *ABL 1* ที่ตามปกติพบได้บนโครโมโซมคู่ที่ 9 ย้ายไปพร้อมกับยีนที่เรียกว่า *BCR* ที่พบได้ตามปกติในโครโมโซมคู่ที่ 22 *BCR* และ *ABL 1* พิวส์และสร้างความผิดปกติของยีน *BCR-ABL* ยีนนี้ควบคุมการผลิตของโปรตีนที่เรียกว่าชาซีนไคนเนส โดยปกติไทโรซีนไคนเนสจะช่วยให้เซลล์แบ่งตัวและเพิ่มจำนวน แต่ยีนที่ผิดปกติก่อให้เกิดการสร้างรูปแบบที่ผิดปกติของชาซีนไคนเนสซึ่งเป็นผลิตเซลล์เม็ดเลือดขาวมากเกินไป นี่เป็นที่เชื่อว่าการก่อให้เกิดเป็นสาเหตุของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ได้มีการพัฒนาการการรักษาที่มุ่งเป้าไปที่การขัดขวางชาซีนไคนเนสที่ผิดปกติ

European LeukemiaNet (ELN) เป็นกองทุนเครือข่ายการวิจัยสาธารณะ ให้คำแนะนำสำหรับการรักษา โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ครั้งแรกในปี 2549 ตามด้วยการปรับปรุงในปี 2552, 2556 และอีกครั้งในปี 2563 คำแนะนำปัจจุบันสำหรับผู้ใหญ่ที่เป็นผู้ป่วย โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ได้รับความเห็นชอบจาก 34 ผู้เชี่ยวชาญ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ จากยุโรป อเมริกาและเอเชียแปซิฟิกโดยเป็นคำแนะนำบนพื้นฐานของข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่ดีที่สุดในช่วงเวลาที่มีการตีพิมพ์ ELN ได้เตรียมคำแนะนำสำหรับแพทย์และผู้ป่วยเพื่อที่จะปรับปรุงในการทำความเข้าใจโรค โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์

การปรับปรุงคำแนะนำสำหรับปี 2563 ของ ELN สะท้อนให้เห็นว่าทางเลือกใหม่ในการรักษามีความพร้อมใช้งาน โดยเฉพาะสูตรทั่วไปตัวแรกของตัวยับยั้งไทโรซีนไคนเนส (TKI) ที่ได้รับการรับรองสำหรับ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ นอกจากนี้ยังมีการแนะนำคะแนนการรอดชีวิตระยะยาว (ELTS) ตัวใหม่และมีการระบุปัจจัยเสี่ยงใหม่ๆ ซึ่งขณะนี้มีการอธิบายการทดสอบวินิจฉัยโดยละเอียดแล้ว มีการแนะนำให้ติดตามการตอบสนองต่อการรักษาโดยปฏิกิริยาถูกโซโฟลิเมอเรสเชิงปริมาณ (PCR) ทุกครั้งที่ทำการหยุดการรักษาและการได้รับการบรรเทาอาการโดยไม่มีดีออกรักษา (TFR) ถือได้ว่าเป็นเป้าหมายสำหรับผู้ป่วยที่มีสิทธิเข้าถึงการตรวจสอบระดับโมเลกุลที่มีคุณภาพสูง นอกจากนี้ยังมีคำแนะนำใหม่สำหรับการวางแผนครอบครัว

เราได้สรุปคำแนะนำ ELN สำหรับคุณซึ่งคุณสามารถใช้เพื่อหารือเกี่ยวกับอาการของโรคและทางเลือกการรักษาที่ปรึกษาของคุณ ข้อสรุปได้จัดทำโดยกลุ่มงานผู้สนับสนุนผู้ป่วยรายชื่อดังต่อไปนี้:

- **Denis Costello**, (ประธานกลุ่มทำงาน) โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ประชาสัมพันธ์เครือข่าย
- **Jan Geissler**, โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ประชาสัมพันธ์เครือข่าย / LeukaNET เยอรมนี
- **Giora Sharf**, โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ประชาสัมพันธ์เครือข่าย / องค์การของผู้ป่วย โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ของอิสราเอล, อิสราเอล

- **Jana Pelouchová**, กลุ่ม Diagnóza leukemie , สาธารณรัฐเช็ก
- **Felice Bombaci** , Gruppo AIL Pazienti LMC, อิตาลี
- **Cornelia Borowczak** , LeukaNET , เยอรมนี
- **Rita Christense**, LYLE – องค์กรผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งเม็ดเลือดขาวและ MDS, เดนมาร์ก
- **Jelena Cugurovic** , โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลรอยด์ Association of Serbia , เซอร์เบีย
- **Zack Pemberton-Whiteley**, สถาบันลูคีเมีย , สหราชอาณาจักร

สรุปได้รับการตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญต่อไปนี้:

- ศาสตราจารย์ **Andreas Hochhaus** , Universitätsklinikum Jena, Jena เยอรมนี
- ศาสตราจารย์ **Francois-Xavier Mahon** , มหาวิทยาลัยบอร์โดซ์, ฝรั่งเศส
- ศาสตราจารย์ **Guiseppe Saglio** , มหาวิทยาลัยตูริน ประเทศอิตาลี
- ศาสตราจารย์ **Jerald Radich** ศูนย์วิจัยมะเร็งเฟรด ฮัทชินสัน เมืองซีแอตเทิล สหรัฐอเมริกา
- ศาสตราจารย์ **Pia Raanani** , Rabin Medical Center, เปตะห์ติควา อิสราเอล

บทนำ

การรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลรอยด์ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลรอยด์ ได้มีการเปลี่ยนแปลงในปีที่ผ่านมา โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลรอยด์ ได้มีการพัฒนาจากการที่เป็นภัยคุกคามต่อชีวิตกลายเป็นโรคที่สามารถรักษาได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงเรียกว่า tyrosine kinase inhibitors (TKI) ยา TKIS มีเพียงพอบ้างจำนวนมากในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามการรักษามีราคาแพงและมีความซับซ้อน ดังนั้นการรักษาโรคควรทำโดยแพทย์ที่ได้รับการฝึกฝนมาเป็นพิเศษเพื่อการรักษาผู้ป่วยตามความต้องการเฉพาะของแต่ละบุคคล

ผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลรอยด์ ในระยะที่สองจำนวนมากตอบสนองเป็นอย่างดีต่อการรักษาและอยู่ในจุดที่สามารถใช้ชีวิตเหมือนปกติ ผู้ป่วยบางรายสามารถตอบสนองต่อการรักษาที่โมเลกุลระดับลึก (DMR) ได้อย่างคงที่ ผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีสิทธิหยุดใช้ TKI และใช้ชีวิตต่อไปได้โดยไม่ต้องใช้ยา สิ่งนี้เรียกว่าการหยุดใช้ยาโดยทำภายใต้การดูแลของแพทย์ (Treatment Free Remission - TFR) เป้าหมายการรักษานี้อาจใช้กับผู้ป่วยเพียงไม่กี่รายที่สามารถใช้ประโยชน์จากยาได้ที่มีประสิทธิภาพและได้มีการดูแลคุณภาพ สำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่เป้าหมายหลักของการรักษา ได้แก่ การตอบสนองต่อโมเลกุลที่สำคัญ (MMR) และการใช้ชีวิตตามปกติ

ขั้นตอนการวินิจฉัย

มีการทดสอบและการตรวจหลายครั้งเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยป่วยเป็น โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลรอยด์ หรือไม่ นี้รวมถึง:

- **การตรวจร่างกาย** – แพทย์ของคุณจะทำการวินิจฉัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจขนาดของม้ามและตับของคุณ ถ้าคุณเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลรอยด์ ม้ามของคุณจะมีขนาดขยายขึ้น
- **การตรวจจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด** - จะทำการตรวจเลือดจากหลอดเลือดดำตรงแขนเพื่อประเมินความแตกต่างของชนิดของเซลล์เม็ดเลือดและปริมาณของแต่ละเซลล์เม็ดเลือด โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลรอยด์ เฉพาะเม็ดเลือดขาวจะเพิ่มขึ้น
- **การทดสอบทางเซลล์วิทยาและเซลล์พันธุศาสตร์** - ตัวอย่างเซลล์ไขกระดูก (การดูดไขกระดูก) จะถูกนำออกมาโดยใช้เข็มกลวง การทดสอบนี้ช่วยให้แพทย์สามารถระบุรูปแบบและการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดในไขกระดูกของคุณได้ หากมีโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลรอยด์ แสดงว่าโรคอาจอยู่ในระยะเรื้อรัง (CP) ระยะลุกลาม (AP) หรือระยะเฉียบพลัน (BP) แพทย์ของคุณอาจนำกระดูกชิ้นเล็ก ๆ ไปตรวจหาเซลล์ระยะกระจาย การพบของเซลล์ระยะกระจายหรือพบเส้นใยในตัวอย่างกระดูกบ่งชี้ว่าผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงสูงขึ้น การประเมินเซลล์ไขกระดูกเพื่อตรวจหาโครโมโซม Philadelphia และความคิดปกตินั้นๆ ซึ่งบ่งบอกถึงความเสี่ยงที่สูงขึ้นของผู้ป่วย

การทดสอบนี้เรียกว่าการวิเคราะห์แถบโครโมโซม (CBA) การทดสอบอื่นที่เรียกว่า fluorescence in-situ hybridization (FISH) ควรดำเนินการหากมีการระบุ BCR-ABL (ยื่นสำหรับ โรค มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์) แต่โครโมโซมฟีลาเดลเฟียไม่สามารถตรวจพบได้โดยการทดสอบทางเซลล์พันธุศาสตร์อื่นๆ

- **ปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรสเชิงคุณภาพ (PCR)** - การทดสอบที่มีความไวสูงนี้ตรวจพบ BCR-ABL ในเลือดหรือไขกระดูกของคุณ การทดสอบนี้ต้องทำในช่วงเวลาเดียวกันกับการวินิจฉัย โรค มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ผลการทดสอบใช้เป็นค่าอ้างอิงและใช้ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงของยีนเพื่อช่วยให้แพทย์ของคุณมั่นใจว่าการรักษาของคุณได้ผล
- **คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG)** - สัญญาณไฟฟ้าในหัวใจของคุณจะถูกบันทึกเพื่อตรวจหาโรคหัวใจ
- **รายละเอียดเลือดทางชีวเคมี** - การทดสอบตามมาตรฐานจะดำเนินการกับตัวอย่างเลือดที่นำมาจากหลอดเลือดดำของคุณ จากนั้นจะนำผลลัพธ์ไปเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานซึ่งจะแสดงสถานะของสุขภาพ

แพทย์ของคุณอาจขอให้คุณเข้ารับการตรวจวินิจฉัยอื่นๆ สิ่งนี้จะขึ้นอยู่กับลักษณะทางการแพทย์ ประวัติทางการแพทย์และโรคอื่นๆที่คุณอาจตรวจพบ

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ตามความแตกต่างทางประชากร (ระบาดวิทยา)

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ อาจส่งผลกระทบต่อทุกคนในทุกกลุ่มอายุ ในประเทศตะวันตกโดยทั่วไปผู้ป่วยจะเป็นกลุ่มผู้สูงอายุ (อายุมากกว่า 50 ปี) ในแอฟริกาหรือเอเชีย โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ พบได้บ่อยในกลุ่มประชากรอายุน้อยรวมถึงเด็กและวัยรุ่น ความแตกต่างนี้อาจเนื่องมาจากโครงสร้างอายุของประชากรเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศหนึ่งกับอีกประเทศหนึ่ง

อายุมีบทบาทสำคัญในการจัดการ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ และควรได้รับการพิจารณาเมื่อตัดสินใจทำการรักษา ผู้ป่วยที่มีอายุมากมีแนวโน้มที่จะได้รับการรักษาโรคอื่น ๆ ผู้ป่วยที่อายุน้อยการวางแผนครอบครัวและปัญหาเกี่ยวกับการตั้งครรภ์ควรเป็นข้อสำคัญในการนำมาพิจารณาในการรักษา

ปัจจัยการพยากรณ์ในขณะวินิจฉัย

ในช่วงเวลาของการวินิจฉัย โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ อายุ ขนาดของม้ามและการวัดอื่น ๆ เช่น การนับเม็ดเลือดอาจมีผลต่อวิธีที่คุณจะตอบสนองต่อการรักษาด้วย TKI ปัจจัยการพยากรณ์ในขณะวินิจฉัยควรประเมินปัจจัยพยากรณ์เหล่านี้ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา ปัจจัยการพยากรณ์โรคใช้ในการคำนวณคะแนนความเสี่ยงของผู้ป่วย การทราบระดับคะแนนความเสี่ยงช่วยให้คุณและแพทย์สามารถเลือกวิธีการรักษาที่ดีที่สุดได้

มีการนำระบบการพยากรณ์โรค 3 (สาม) ระบบในการนำมาคำนวณความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ได้แก่ Sokal Euro และ EUTOS ระบบที่สี่คือคะแนน ELTS ที่มีมานานและได้รับการพัฒนาในปี 2559 ผู้เชี่ยวชาญของ ELN แนะนำให้ใช้คะแนนใหม่แทนระบบเก่า ระบบ ELTS ให้ น้ำหนักกับอายุ เป็นส่วนน้อยในการใช้เพื่อเป็นตัวชี้วัดความเสี่ยง เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในปัจจุบันมีอายุขัยใกล้ก่อนข้างปกติและไม่ได้เสียชีวิตจากการป่วยเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์

ปัจจัยการพยากรณ์โรคอื่น ๆ ที่มีอยู่ในขณะการวินิจฉัยของ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ของคุณอาจมีผลต่อผลลัพธ์ของคุณ และควรได้รับการตรวจสอบอย่างถี่ถ้วน ปัจจัยเหล่านี้รวมถึงปริมาณเส้นใยในตัวอย่างไขกระดูกและการเปลี่ยนแปลงโครโมโซมเพิ่มเติม (เรียกว่าความผิดปกติของโครโมโซมเพิ่มเติมหรือ ACA) ในเซลล์ที่แสดงว่ามีโครโมโซมฟีลาเดลเฟีย

คำจำกัดความของการตอบสนอง

เป้าหมายของการรักษา TKI คือ เพื่อให้เกิดการบรรเทาโรค นั้นหมายความว่าอาการและอาการแสดงของโรคลดลงหรือหายไป สำหรับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ การตอบสนองต่อการรักษากำหนดโดยผลการทดสอบที่ค้นหาการมีอยู่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว BCR-ABL มีระดับการตอบสนองที่แตกต่างกัน:

- การตอบสนองทางโลหิตวิทยาโดยสมบูรณ์ (CHR) - จำนวนเม็ดเลือดกลับมาเป็นปกติ การตรวจเลือดไม่สามารถแสดงเซลล์เม็ดเลือดขาวอ่อน นอกจากนี้หากตรวจชายในตอนต้น ม้ามจะกลับมามีขนาดปกติ
- การตอบสนองทางเซลล์พันธุศาสตร์ที่สมบูรณ์ (CCyR) - การวิเคราะห์ทางเซลล์วิทยาของเซลล์ไขกระดูกไม่แสดงเซลล์ใด ๆ ที่มีโครโมโซม Philadelphia
- การตอบสนองของโมเลกุลที่สำคัญ (MMR) - การทดสอบ PCR ยังสามารถตรวจพบ BCR-ABL ได้ แต่พบในระดับต่ำ (ระดับ BCR-ABL ต่ำกว่า 0.1%) แพทย์ถือว่าเป็นการตอบสนองที่ดีเยี่ยม
- การตอบสนองของโมเลกุลระดับลึก (MR4 หรือ MR4.5) - การทดสอบ PCR ยังสามารถตรวจพบ BCR-ABL ได้ แต่ในระดับที่ต่ำมากใกล้เคียงกับขอบเขตการตรวจจับต่ำสุด (BCR-ABL ต่ำกว่า 0.01% สำหรับ MR4 และต่ำกว่า 0.0032% สำหรับ MR4.5).
- โรคที่ตรวจไม่พบในระดับโมเลกุล - การทดสอบ PCR ไม่สามารถตรวจพบ BCR-ABL ในเลือดหรือไขกระดูก แต่ผู้ป่วยจำนวนมากอาจมี BCR-ABL ในปริมาณเล็กน้อยซึ่งไม่สามารถตรวจพบได้ในทางเทคนิค

การตอบสนองของโมเลกุลที่ถูกตรวจวัดในลักษณะที่เป็นมาตรฐานตามมาตรฐานสากล (IS) ห้องปฏิบัติการทดสอบจะประเมินจำนวนสำเนา BCR-ABL (หรือที่เรียกว่า การทำสำเนา) โดยสัมพันธ์กับจำนวนสำเนาของยีนอ้างอิงที่แสดงในตารางที่ 1 (ABL1 หรือสำเนายีนควบคุมอื่นๆที่ได้รับการยอมรับในระดับสากลเช่น GUSB)

ตารางที่ 1.

	MMR	MR ⁴	MR ^{4.5}	MR ⁵
จำนวนขั้นต่ำของการอ้างอิงสำเนายีนในตัวอย่าง	10,000 ABL1 หรือ 24,000 GUSB	10,000 ABL1 หรือ 24,000 GUSB	32,000 ABL1 หรือ 77,000 GUSB	100,000 ABL1 หรือ 240,000 GUSB
BCR-ABL สำเนาในระดับสากล	≤ 0.1%	≤ 0.01%	≤ 0.0032%	≤ 0.001%

≤ หมายถึงน้อยกว่าหรือเท่ากับ

การติดตามการตอบสนองต่อการรักษาและเหตุการณ์สำคัญ

แพทย์จะคอยดูการตอบสนองของคุณต่อการรักษาด้วย TKI โดยการทำการทดสอบ (ดังแสดงในตารางที่ 2) ผู้ป่วยบางรายตอบสนองและการรักษาของพวกเขาเป็นไปอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยรายอื่นไม่ตอบสนองอย่างเหมาะสมต่อการรักษาหรืออาจมีการดื้อยา TKI และต้องมีการเปลี่ยนวิธีการรักษา สุดท้ายบางผู้ป่วยอาจต้องเปลี่ยนวิธีการรักษาเพราะพวกเขาไม่สามารถต้านฤทธิ์ยาหรืออาจจะมีอาการกลายพันธุ์ของ BCR-ABL

ในหลายประเทศมีการทดสอบระดับโมเลกุลคุณภาพสูง ไม่จำเป็นต้องมีการทดสอบทางเซลล์พันธุศาสตร์เพื่อติดตามการตอบสนองอีกต่อไป ควรใช้ปฏิกิริยาถูกไขโพลิเมอร์เรสเชิงปริมาณเมื่อเป็นไปได้เพื่อนับจำนวน BCR-ABL ในเลือด

ตารางที่ 2.

การตรวจเลือด	ทุกๆ 2 สัปดาห์จนกว่าจะได้รับการตอบสนองทางโลหิตวิทยาอย่างสมบูรณ์ อาจจำเป็นต้องทำการทดสอบบ่อยขึ้นในบางกรณี
การทดสอบระดับโมเลกุล	PCR เชิงปริมาณ: อย่างน้อยทุกๆ 3 เดือนแม้ว่าอยู่ในระดับ MMR และได้รับการยืนยันแล้วก็ตาม อาจจำเป็นต้องทำการทดสอบบ่อยขึ้นในบางกรณี
การทดสอบทางเซลล์พันธุศาสตร์	การวิเคราะห์แถบโครโมโซม (CBA): เฉพาะในผู้ป่วยที่มีการแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมที่ผิดปกติระหว่างโครโมโซม (ที่เรียกว่า การแปลผิดปกติ) มีสำเนา BCR-ABL ที่หายากหรือผิดปกติซึ่งไม่สามารถประเมินได้ด้วย PCR เชิงปริมาณเพื่อแยกแยะความคิดปกติของโครโมโซม ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือดื้อยาในการรักษาหรือในผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะลุกลามหรือระยะเฉียบพลัน วิธีการตรวจด้วยสารเรืองแสง (FISH): อาจจำเป็นในผู้ป่วยที่มีสำเนายีนผิดปกติ




ผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในระยะต้นของ MMR ประสบความสำเร็จในการตอบสนองที่ดีเยี่ยม อย่างไรก็ตามการอยู่ในอาการทุเลาไม่เหมือนกับการหายขาด แม้ว่าการทดสอบจะไม่พบร่องรอยของโรค มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ในเซลล์ของกระดูก แต่โรคนี้ก็อาจกลับมาได้ นี่คือเหตุผลที่การตรวจสอบเป็นสิ่งสำคัญมาก การรักษาของคุณต้องได้รับอย่างต่อเนื่องหรือแม้กระทั่งอาจต้องมีการเปลี่ยนแปลงวิธีการรักษา

เหตุการณ์สำคัญในการติดตามต่อไปนี้ใช้เพื่อประเมินประสิทธิผลของการรักษาของคุณ:

- **การตอบสนองที่ดีที่สุด** หมายความว่า โอกาสในการรอดชีวิตของคุณใกล้เคียงกับของประชากรทั่วไป การรักษาในปัจจุบันของคุณควรดำเนินต่อไป
- **ค่าเตือน** เป็นสัญญาณบ่งชี้ว่าโรคของคุณไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามที่คาดไว้ แพทย์ของคุณอาจตรวจคุณบ่อยขึ้นเพื่อตัดสินใจว่าคุณต้องการเปลี่ยนแปลงการรักษาหรือไม่
- **ความล้มเหลว** หมายความว่า การรักษาของคุณไม่น่าจะได้อะไร และแพทย์ควรปรึกษาหรือเกี่ยวกับทางเลือกที่เป็นไปได้ในการเปลี่ยนวิธีการรักษา

ตารางที่ 3 แสดงเหตุการณ์สำคัญในการตรวจสอบและระดับการตอบสนองในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์

ตารางที่ 3.

เวลา	 การตอบสนองที่เหมาะสมที่สุด	 ค่าเตือน	 ความล้มเหลว
ที่การวินิจฉัย	ไม่ได้นำไปใช้ในขั้นตอนนี้	ความคิดปกติของโครโมโซมเพิ่มเติมที่มีความเสี่ยงสูง (ACA) ในเซลล์ที่มีโครโมโซม Philadelphia มีความเสี่ยงสูงโดยคะแนน ELTS	ไม่ได้นำไปใช้ในขั้นตอนนี้
3 เดือน	$BCR-ABL \leq 10\%$ ในการทดสอบ PCR	$BCR-ABL > 10\%$ ในการทดสอบ PCR	$BCR-ABL > 10\%$ ในการทดสอบ PCR หากได้รับการยืนยันภายใน 1-3 เดือน
6 เดือน	$BCR-ABL \leq 1\%$ ในการทดสอบ PCR	$BCR-ABL > 1 - 10\%$ ในการทดสอบ PCR	$BCR-ABL > 10\%$ ในการทดสอบ PCR
12 เดือน	$BCR-ABL \leq 0.1\%$ ในการทดสอบ PCR	$BCR-ABL > 0.1 - 1\%$ ในการทดสอบ PCR	$BCR-ABL > 1\%$ ในการทดสอบ PCR
จากนั้นและเมื่อใดก็ได้ในระหว่างการรักษา	$BCR-ABL \leq 0.1\%$ ในการทดสอบ PCR *	$BCR-ABL > 0.1 - 1\%$ ในการทดสอบ PCR L OSS ของ $\leq 0.1\%$ (MMR) *	$BCR-ABL > 1\%$ ในการทดสอบ PCR การกลายพันธุ์ของความต้านทานความคิดปกติของโครโมโซมเพิ่มเติมที่มีความเสี่ยงสูง (ACA) ในเซลล์ที่มีโครโมโซม Philadelphia

* การสูญเสียของ MMR ($BCR-ABL$ ระดับ $> 0.1\%$) แสดงให้เห็นความล้มเหลวหลังจาก TFR

ในผู้ป่วยที่พยายามทำ TFR การตอบสนองที่ดีที่สุด (ตลอดเวลา) คือ $BCR-ABL \leq 0.1\%$ (ม.ร. ⁴)

อาจมีการพิจารณาเปลี่ยนการรักษาหากคุณไม่ได้รับ MMR หลังจาก 36 ถึง 48 เดือนของการรักษา

การรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ที่มีอยู่ในปัจจุบัน

ELN ให้คำแนะนำเฉพาะสำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ การเลือกวิธีการรักษาขึ้นอยู่กับสถานะโรคส่วนบุคคลของคุณและขึ้นอยู่กับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ของคุณ ในการวินิจฉัยแพทย์ของคุณจะประเมินคะแนนความเสี่ยงสุขภาพโดยรวมและเงื่อนไขทางการแพทย์อื่นๆ

เป้าหมายการรักษาของคุณได้รับการพิจารณาที่จะมอบวิธีการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับคุณซึ่งอาจแตกต่างจากคำแนะนำของ ELN แพทย์ของคุณอาจต้องพิจารณาว่ามียาหรือไม่มีและมียาหรือไม่แพงหรือไม่

เป้าหมายการรักษาสามารถเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลาสำหรับผู้ป่วยบางราย การเป้าหมายคือการมีชีวิตอยู่รอดตามธรรมชาติหรือมีคุณภาพชีวิตที่ดีโดยมีผลข้างเคียงจากการรักษาเพียงเล็กน้อย ในผู้ป่วยรายอื่นเป้าหมายของการรักษาคือการตอบสนองระดับโมเลกุลในระดับลึกที่และการหยุดยากลายเป็นเป้าหมายที่ต้องการ

การรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์มักถูกกำหนดตามลำดับ: ชั้นแรก (ให้เป็นการรักษาครั้งแรกหลังการวินิจฉัย) ชั้นที่สอง ชั้นที่สาม ชั้นที่สี่และชั้นที่ห้า

การรักษาชั้นแรก

ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์สามารถรักษาด้วยไฮดรอกซียูเรียได้ในระยะเวลาสั้นๆ จนกว่าการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์จะได้รับการยืนยัน ไฮดรอกซียูเรียเป็นยาเคมีบำบัดทางปากเพื่อลดจำนวนเม็ดเลือดขาว สามารถใช้ไฮดรอกซียูเรียก่อนเริ่มการรักษาชั้นแรกสำหรับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ด้วย TKI

TKI ทางการแพทย์ปิดกั้นการทำงานของไทโรซีนไคเนสของ BCR-ABL BCR-ABL ซึ่งเป็นยีนที่กลายพันธุ์และทำให้เกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ TKI สามารถลดอาการของโรคให้น้อยลง เพิ่มคุณภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยบางรายถึงระดับ BCR-ABL ที่ตรวจไม่พบซึ่งทำให้พวกเขาหยุดการรักษาด้วย TKI

TKI หลายตัวได้รับการอนุมัติสำหรับการรักษาชั้นแรกและมีให้บริการในประเทศส่วนใหญ่ ทางเลือกที่ดีที่สุดของ TKI ได้รับคำแนะนำจากข้อมูลสุขภาพของผู้ป่วยและการกลายพันธุ์ที่เฉพาะเจาะจงของ BCR-ABL ไม่ให้ใช้ TKIS ในขณะตั้งครรภ์

Imatinib (Glivec® หรือ Gleevec®)

Imatinib เป็น TKI ตัวแรกที่ใช้ในการรักษา โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ นี่คือเหตุผลที่เรียกว่า TKI รุ่นแรก Imatinib กลายเป็นวิธีการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ชั้นแรก การบำบัดด้วย Imatinib ส่งผลให้เกิดการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีและผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตได้ปกติ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์โดยส่วนใหญ่ หลังจาก 1 ปีของการรักษาระหว่าง 20% ถึง 59% ของผู้ป่วยถึงระดับ MMR และหลังจาก 5 ปีของการรักษาระหว่าง 60% ถึง 80% ถึงระดับ MMR ระหว่าง 35% ถึง 68% ของผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะได้ DMR (MR4 หรือลึกกว่า) หลังจาก 5 ปี โดยรวมแล้วระหว่าง 90% ถึง 95% ของผู้ป่วยรอดชีวิตหลังจาก 5 ปี และระหว่าง 82% ถึง 85% มีชีวิตอยู่หลังจาก 10 ปี

การรับประทานปริมาณมาตรฐานสำหรับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ระยะเรื้อรังคือ 400 มก. วันละครั้ง แต่อาจลดลงเหลือ 300 มก.

หากไม่สามารถทนต่อ Imatinib ได้ดีและได้รับการตอบสนองที่ดีที่สุด สามารถพิจารณาขนาด 400 มก. วันละสองครั้งในระยะเร่ง

ผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะคุกคามควรเปลี่ยนไปใช้ TKI รุ่นที่สอง ในผู้ป่วยที่ถึง MMR ด้วย imatinib สามารถลดขนาดยาได้

ไม่มีรายงานในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย imatinib ซึ่งห้ามใช้และภาวะแทรกซ้อนที่คุกคามถึงชีวิต อย่างไรก็ตามควรติดตามผู้ป่วยที่มีการทำงานของหัวใจหรือไตไม่ใช้อย่างใกล้ชิด การเกิดตะคริวของกล้ามเนื้อและความรู้สึกเหนียวลิ้น (อ่อนเพลีย) อาจส่งผลต่อผู้ป่วยบางรายที่ใช้ imatinib นอกจากนี้ยังมีรายงานการสร้างน้ำในร่างกาย อาการทางเดินอาหาร อาการปวดข้อและผื่นที่ผิวหนัง อาการเหล่านี้อาจหายไปเมื่อเวลาผ่านไปหรือหลังจากที่ผู้ป่วยหยุดทาน Imatinib ลักกระยะหนึ่ง

Dasatinib (Sprycel®)

Dasatinib ได้รับการพัฒนาหลังจาก imatinib ดังนั้นจึงเรียกว่า TKI รุ่นที่สอง Dasatinib ใช้เป็นการรักษาชั้นแรกสำหรับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ มีผลที่รุนแรงกว่า imatinib และอาจนำไปสู่การตอบสนองที่เร็วขึ้นและลึกขึ้นในขณะที่การรอดชีวิตของผู้ป่วยใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ Dasatinib ยังมีผลต่อการกลายพันธุ์บางอย่างที่ต้านทานต่อ imatinib

ปริมาณที่ได้รับอนุมัติคือ 100 มก. วันละครั้ง ในระยะเรื้อรังของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ และปริมาณ 70 มก. วันละสองครั้งในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ในระยะลุกลาม ผู้ป่วยบางรายได้รับการตอบสนองการรักษาที่ดีด้วยขนาดที่ต่ำถึง 50 มก. โดยมีผลข้างเคียงน้อยกว่า

Dasatinib อาจทำร้ายปอดและเยื่อปอด (ความเป็นพิษของเยื่อหุ้มปอด-ปอด) และไม่ควรใช้เป็นการรักษาขั้นแรกในผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดหรือหัวใจภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ อาจเกิดขึ้นหลังจากการรักษาแบบเรื้อรังด้วย dasatinib สำหรับผลข้างเคียงอื่น ๆ ของ dasatinib โดยทั่วไปคล้ายกับ imatinib

Nilotinib (Tasigna®)

แพทย์ของคุณอาจกำหนดให้ nilotinib ซึ่งเป็น TKI รุ่นที่สองอีกตัวหนึ่งที่ใช้เป็นวิธีการรักษาขั้นแรก เช่นเดียวกับ dasatinib nilotinib นำไปสู่การตอบสนองที่เร็วและลึกกว่า imatinib ในขณะที่การรอดชีวิตของผู้ป่วยใกล้เคียงกัน Nilotinib ยังมีผลต่อการกลายพันธุ์บางอย่างที่คล้ายกับ imatinib

Nilotinib ได้รับการอนุมัติในขนาด 300 มก. วันละสองครั้งสำหรับการรักษาในขั้นแรก ในขั้นที่สองและการรักษาขั้นต่อไปภายหลัง ใช้ปริมาณ 400 มก. วันละสองครั้ง การใช้ในปริมาณที่สูงขึ้นจะก่อให้เกิดผลข้างเคียงของหัวใจและหลอดเลือดและควรรักษาอย่างระมัดระวัง

คุณไม่ควรใช้ Nilotinib ในการรักษาขั้นแรก หากคุณเป็นโรคหัวใจ มีปัญหาเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจหรือการอักเสบของตับอ่อน ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง ไชมันโนเลือดสูง หรือโรคเบาหวาน ควรใช้ Nilotinib อย่างระมัดระวัง ผลข้างเคียงของหัวใจและหลอดเลือดมีแนวโน้มที่จะเกิดขึ้นกับ nilotinib มากกว่า imatinib

Bosutinib (Bosulif®)

อีกทางเลือกหนึ่งสำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ขั้นแรกด้วย TKI รุ่นที่สองคือ bosutinib เช่นเดียวกับ dasatinib และ nilotinib ด้วย bosutinib มีการออกฤทธิ์ที่รุนแรงกว่าและอาจนำไปสู่การตอบสนองที่เร็วและลึกกว่า imatinib ยา bosutinib สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีการดื้อยาที่ต่อต้าน imatinib

ปริมาณที่ได้รับอนุมัติของ bosutinib คือ 400 มก. วันละครั้งสำหรับการรักษาขั้นแรกและ 500 มก. วันละครั้งหากใช้เป็นการบำบัดขั้นที่สอง ไม่แนะนำให้ใช้ในปริมาณที่สูงขึ้น อาจใช้ปริมาณที่ต่ำกว่านี้หากผู้ป่วยพบผลข้างเคียงและมีการตอบสนองต่อการรักษาที่เหมาะสมที่สุด

ผู้ป่วยเกือบ 1 ใน 3 มีอาการท้องร่วง แต่มักจะหายไปตามระยะเวลา ตัวบ่งชี้ของการอักเสบของตับอาจเพิ่มขึ้นเมื่อเริ่มการรักษา

Radotinib (Supect®)

TKI radotinib รุ่นที่สองมีสำหรับการรักษาในช่วงการรักษาขั้นแรก แต่มีเฉพาะในเกาหลีใต้เท่านั้น พบการตอบสนองของโมเลกุลที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญด้วย radotinib ในขนาด 300 มก. สองครั้งต่อวัน เมื่อเทียบกับปริมาณที่ได้รับจาก Imatinib ทั้งนี้ ค่าตับมักจะเพิ่มขึ้นด้วย radotinib

Interferon alpha (IFN α)

ก่อนที่จะมีการนำ imatinib มาใช้ interferon alpha (IFN α) เป็นวิธีการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ Interferon alpha ผ่านเซลล์โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ปัจจุบันมีการปรับปรุงสูตรของ interferon alpha ที่เรียกว่า pegylated interferon (PEG-IFN α) การผสมผสานต่าง ๆ ของ PEG-IFN α กับ TKI กำลังได้รับการประเมินในผู้ป่วยเพื่อให้ได้การตอบสนองของโมเลกุลที่เร็วและลึกขึ้นและเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่มีความสามารถในการหยุดการรักษา

Generics

ขณะนี้ยา imatinib สูตรทั่วไปมีวางจำหน่ายทั่วโลกและคาดว่า dasatinib ทั่วไปจะวางจำหน่ายเร็ว ๆ นี้ Generic TKIs ทั่วไปมีราคาถูกกว่าผลิตภัณฑ์ TKI ดั้งเดิม ดังนั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักสามารถซื้อจ่ายค่ายาที่ลดลงอาจช่วยเพิ่มการปฏิบัติตามข้อกำหนดของการรับประทานยาโดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับผู้ป่วยที่ต้องจ่ายค่ายา

Generic TKIs เป็นทางเลือกที่ยอมรับสำหรับแทนด้วย TKI ดั้งเดิมที่ราคาแพงกว่า การให้ยาสามัญควรเหมือนกับ TKI ดั้งเดิม การเปลี่ยนยาของผู้ป่วยจากเดิมไปเป็น Generic จำเป็นต้องมีการตรวจสอบระดับโมเลกุลบ่อยขึ้นและการประเมินผลข้างเคียงเป็นเวลานานถึง 6 เดือน ทั้งนี้ เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพและปลอดภัย หลังจากนั้นการตรวจสอบการตอบสนองควรเหมือนกับ TKI ดั้งเดิม ตามหลักการแล้วผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ไม่ควรสลับระหว่างผลิตภัณฑ์ทั่วไปที่แตกต่างกันด้วยสารออกฤทธิ์เดียวกัน

TKI ต้นทุนและความคุ้มค่า

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ จะยังคงใช้ TKI ไปตลอดชีวิต ความคุ้มค่าของการรักษาคือการพิจารณาที่สำคัญในการเลือก TKI ที่เหมาะสม การศึกษาพบว่า imatinib ทั่วไปเป็นการรักษาเบื้องต้นที่คุ้มค่าสำหรับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ระยะเรื้อรัง

การรักษาขั้นที่สอง

การรักษาขั้นที่สองคือ การรักษาโรคหรือภาวะหลังการใช้การรักษาเบื้องต้น (การรักษาตามขั้นแรก) คุณและแพทย์ของคุณอาจตัดสินใจเปลี่ยน TKI ขั้นแรกเป็น TKI ขั้นที่สอง นี้ไม่ใช่เรื่องคิดปกติและการตัดสินใจดังกล่าวสามารถทำได้ด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้:

- ความล้มเหลวหรือการต่อต้าน: การรักษาปัจจุบันของคุณต้องเปลี่ยนแปลงและตรวจสอบการกลายพันธุ์
- การแพ้ยาและภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการรักษา: การเปลี่ยนแปลงการรักษาสามารถพิจารณาได้จากเหตุผลเหล่านี้และเกี่ยวกับการตอบสนองต่อการรักษาด้วย
- ค่าใช้จ่าย: ค่าใช้จ่ายในการรักษาในปัจจุบันของคุณอาจครอบคลุมทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะของผู้ป่วยแต่ละรายโรครักษาอื่น ๆ ที่คุณอาจมีและการดื้อยา

Imatinib, dasatinib, nilotinib และ bosutinib สามารถใช้เป็นตัวเลือกการรักษาขั้นที่สองได้ในปริมาณที่อธิบายไว้ข้างต้น ภายใต้การรักษาขั้นแรก นอกจากนี้ยังใช้จำกัดความการตอบสนองการรักษาแบบเดียวกัน ไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบ TKI กับตัวเลือกอื่น ๆ และการเลือก TKI นั้นเกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ดังนั้น ELN จึงไม่แนะนำให้ใช้ TKI ขั้นที่สองเฉพาะเจาะจงเว้นแต่ผู้ป่วยจะมีการกลายพันธุ์ของ BCR-ABL ทางเลือกในการรักษาในกรณีของการกลายพันธุ์ที่เฉพาะเจาะจงแสดงไว้ในตารางที่ 5 สำหรับการรักษาขั้นที่สอง ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการรักษาด้วย TKI ต่อไปในระยะเฉียบพลัน ระยะลุกลาม หรือระยะเรื้อรังของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ผู้ป่วยในระยะเรื้อรังที่ไม่ได้รับการตอบสนองทางเซลล์สืบพันธุ์ควรใช้ TKI ต่อไปหากไม่มีทางเลือกอื่น การรักษาอย่างต่อเนื่องดูเหมือนจะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้

การรักษาหลังจากขั้นสอง

ตัวเลือกการรักษาอาจยังคงมีให้สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ TKI ตั้งแต่สองตัวขึ้นไป อย่างไรก็ตามการรอดชีวิตอาจไม่เกิดขึ้นมากในผู้ป่วยที่มีระดับ BCR-ABL > 1% หรือผู้ที่เซลล์สืบพันธุ์ไม่ถึงระดับที่สมบูรณ์ การตอบสนอง การเลือก TKI ขึ้นอยู่กับการเปลี่ยนแปลงสภาพของ BCR-ABL ของผู้ป่วย ยา Ponatinib เป็น TKI ชนิดเดียวที่เป็นมีประสิทธิภาพสำหรับการเปลี่ยนสภาพเฉพาะอย่างใดอย่างหนึ่ง การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดควรถือเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองอย่างเพียงพอต่อ TKI สองตัวขึ้นไป

Ponatinib (Iclusig®)

Ponatinib เป็นยาที่มีฤทธิ์รุนแรงที่สุดในบรรดา BCR-ABL TKI ที่ได้รับการรับรอง คุณอาจได้รับ ponatinib ซึ่งเป็น TKI รุ่นที่สามเป็นการรักษาขั้นที่สาม หากคุณไม่ตอบสนองต่อ TKI อีกสองตัวก่อนหน้านี้ คุณอาจได้รับ ponatinib หากคุณมีการเปลี่ยนแปลงสภาพทางพันธุกรรมที่เรียกว่า T315I การเปลี่ยนสภาพนี้อาจทำให้เกิดการดื้อยาต่อยาอื่น ๆ ทั้งหมด ยกเว้น ponatinib อย่างไรก็ตามแพทย์ของคุณอาจพิจารณาว่า ponatinib ไม่เหมาะสมกับคุณ หากคุณมีปัญหาเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด

ขนาดเริ่มต้นที่ได้รับการรับรองให้ใช้ของ ponatinib คือ 45 มก. ต่อวัน อาจมีผลข้างเคียงต่อหัวใจและหลอดเลือดเกิดขึ้นกับยา ponatinib และสิ่งเหล่านี้อาจเกิดขึ้นบ่อยขึ้นเมื่อปริมาณเพิ่มขึ้น ELN จึงขอแนะนำให้เริ่มการรักษาในขนาดที่ต่ำกว่า 30 มก. หรือ 15 มก. ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และในกรณีจำเป็นอาจเพิ่มขนาดยาได้

สรุปสั้น ๆ เกี่ยวกับการเลือก TKI สำหรับ โรคกระเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ในระยะเรื้อรังแสดงไว้ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4.

แนวทางการรักษา	ผู้ป่วย	การรักษา
แนวทางที่ 1	ผู้ป่วยทุกคน	Imatinib 400 มก. วันละครั้งหรือ 300 มก. วันละครั้งหากความดันโลหิตต่ำ Dasatinib 100 มก. วันละครั้งหรืออาจเป็นลดขนาดต่ำถึง 50 มก. วันละครั้ง Nilotinib 300 มก. วันละสองครั้ง Bosutinib 400 มก. วันละครั้งหรือลดลงหากไม่สามารถทนได้ Radotinib 300 มก. วันละสองครั้ง (เฉพาะในเกาหลีใต้)
แนวทางที่ 2	ผู้ป่วยที่ล้มเหลวในการรักษาหรือมีการต่อต้าน	TKI ใด ๆ ที่ไม่ได้ใช้กับขั้นแรก โดยการเปลี่ยนสภาพ BCR-ABL การวิเคราะห์ **: ตัวอย่างเช่น F317L / V / I / C, T315A พร้อม nilotinib 400 มก. วันละสองครั้งหรือ bosutinib 500 มก. วันละครั้ง
	ผู้ป่วยที่มีอาการแพ้หรือมีผลข้างเคียง	TKI ใด ๆ ที่ไม่ได้ใช้ในขั้นแรก ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยและการตอบสนองต่อการรักษา อาจต้องปรับขนาดยา
แนวทางที่ 3 และอื่นๆ	ผู้ป่วยที่ล้มเหลวในการรักษาหรือมีการต่อต้าน	TKI ใด ๆ ที่ไม่ได้ใช้ในแนวทางที่ 1 โดยการเปลี่ยนสภาพ BCR-ABL การวิเคราะห์: เช่น T315I กับ ponatinib 45 มก. วันละครั้งหรือปริมาณที่ต่ำกว่าหากด้านทานต่ำกว่าควรใช้ ponatinib ด้วย เมื่อขึ้นแรกและขั้นที่สองล้มเหลวและไม่มีการเปลี่ยนสภาพที่เฉพาะเจาะจงแสดงให้เห็น
	การตอบสนองที่ไม่ดีต่อ TKI 2 ตัวขึ้นไป	พิจารณาการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

* Hydroxyurea ใช้กับผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างรอการยืนยัน โรคกระเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ IFN α ร่วมกับ TKIs คือ แนวทางล่าสุดในการรักษา โรคกระเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ แนวทางที่ 1

** คูตารางที่ 5 สำหรับการเปลี่ยนสภาพ

ความเป็นพิษ ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อน

เช่นเดียวกับยาทุกชนิด การรักษาด้วย TKIs ทำให้เกิดผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนที่ไม่ต้องการ รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แพทย์ของคุณจะพิจารณาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เหล่านี้ สุขภาพโดยรวมและสถานะของโรคกระเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ของคุณเมื่อเลือกวิธีการ TKI สำหรับคุณ ตาม ELN ควรพิจารณาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ประเภทต่อไปนี้:

1. อาการไม่พึงประสงค์ทางโลหิตวิทยา เช่น การลดลงของจำนวนเม็ดเลือดชนิดปกติ (นิวโทรฟิลีเนียภาวะเกล็ดเลือดต่ำและโรคโลหิตจาง) การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้มักเกิดขึ้นในช่วงแรกของการรักษา คุณอาจต้องลดขนาดยาลงสักพัก แต่โดยปกติแล้วไม่จำเป็นต้องเปลี่ยน TKI
2. อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ใช่ทางโลหิตวิทยา:
 - “ผลข้างเคียง” ที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของคุณและทำให้คุณภาพชีวิตของคุณแย่ลง ประมาณ 30% ของผู้ป่วยจำเป็นต้องเปลี่ยนการรักษาเนื่องจากผลข้างเคียงเหล่านี้
 - การเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพและคุณภาพชีวิตของคุณหรือแม้กระทั่งนำไปสู่ความตายอาจเรียกว่า “ภาวะแทรกซ้อน” ผู้ป่วยจำนวนมากถึง 15% ต้องการการเปลี่ยนแปลงการรักษาเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้

อย่างไรก็ตามเช่นเดียวกับยาทุกชนิด การใช้ TKI อาจทำให้เกิดความเป็นพิษได้ แต่เทียบไม่ได้กับยาเคมีบำบัด ความเป็นพิษทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนซึ่งเกี่ยวข้องกับการเลือก TKI ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ถ้าคุณมีหรือเคยมีโรคหรือภาวะบางอย่างซึ่งอาจเป็นเหตุผลเฉพาะที่ไม่ให้ TKI กับคุณ

ตัวอย่างเช่น กรณีโรคหลอดเลือดแดง (arteriovascular disease) ห้ามการใช้ nilotinib เป็นอย่างยิ่งในการรักษาขั้นตอนแรก และ ponatinib ในขั้นที่สองหรือสาม เว้นแต่จะไม่มีทางเลือกในการรักษาอื่นๆ ปริมาณออกซิเจนไม่เพียงพอ (ความล้มเหลวของระบบทางเดินหายใจ) และ โรคปอด (โรคเชื้อหุ้มปอด-ปอด) ห้ามใช้ dasatinib เป็นอย่างยิ่งในขั้นตอนแรก ไม่ควรให้ Imatinib กับผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับไตอย่างมีนัยสำคัญ (ภาวะไตวาย) ในปัจจุบัน ส่วนของ imatinib หรือ bosutinib ยังไม่มีข้อห้าม

ความเสี่ยงในการอุดตันของหลอดเลือดแดง (โรคหลอดเลือดอุดตัน) จะสูงที่สุดกับการใช้ ponatinib ตามด้วย nilotinib และต่ำที่สุดมาก เมื่อเทียบกับ TKI อื่นๆ

น้ำที่สร้างขึ้นรอบๆ ปอด (เยื่อหุ้มปอด) ส่วนใหญ่เกิดกับ dasatinib

อาการท้องร่วงหรือท้องผูกอาจเกิดขึ้นกับทุกๆ TKI อาการท้องร่วงจะพบเห็นได้โดยเฉพาะกับ bosutinib แต่โดยปกติแล้วจะได้รับการแก้ไข ปัญหาอาจน้อยลงด้วยการใช้ยา bosutinib 400 มิลลิกรัม วันละครั้งและการใช้ loperamide อาจช่วยป้องกันหรือรักษาอาการ

น้ำตาลในเลือดอาจเพิ่มขึ้น (ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง) ส่วนใหญ่เกิดร่วมกับ nilotinib และควรติดตามอย่างใกล้ชิด คอเลสเตรอลในเลือดสูงอาจเกิดขึ้นกับ nilotinib

ความเป็นพิษของตับ (ความเป็นพิษต่อตับ) อาจเกิดจาก TKI ใดๆ แต่ส่วนใหญ่เกิดขึ้นกับ bosutinib และ nilotinib โดยปกติแล้วตัวบ่งชี้ของการอักเสบจะเพิ่มขึ้นโดยไม่มีการบาดเจ็บที่ตับอย่างรุนแรง

การลดจำนวนเม็ดเลือด (cytopenia) เกิดขึ้นกับ TKI ทั้งหมด ในช่วงสองสามสัปดาห์แรกของการรักษา โดยปกติผลกระทบสามารถรักษาได้ด้วยการดูแลแบบประคับประคอง

Nilotinib และ bosutinib สามารถส่งผลให้โปรตีนที่เรียกว่า โกลเปสเพิ่มขึ้น บางครั้งสิ่งนี้อาจนำไปสู่การอักเสบของตับอ่อนและ ทำให้ต้องเปลี่ยนด้วย TKI เป็นตัวอื่น

ตัวเลือกการรักษาสำหรับการเปลี่ยนสภาพที่ต่อต้าน BCR-ABL

ประสิทธิภาพในการรักษาขั้นแรกในผู้ป่วยโรคกระดูกไขกระดูกชนิดมัยอีลอยด์ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วย 10% ถึง 15% คือยา imatinib และผู้ป่วยน้อยกว่า 10% ที่คือคือ TKI รุ่นที่สอง การต่อต้าน หมายความว่า ไม่ได้รับการตอบสนองต่อการรักษาที่นำพาให้อาจเกิดการคือยาได้เนื่องจากผู้ป่วยไม่รับประทานยาตามที่กำหนดหรือมีการเปลี่ยนสภาพของ BCR-ABL ที่เฉพาะเจาะจงซึ่งไม่ตอบสนองต่อ TKI. การเปลี่ยนสภาพเป็นสาเหตุของการคือยาในผู้ป่วยที่คือยา 1 ใน 3 รายในระยะเรื้อรังและในผู้ป่วยที่คือยาสองในสามในระยะก่อตัวหรือระยะทำลาย

ตารางที่ 5 แสดง TKI ที่แนะนำ ในกรณีของการเปลี่ยนสภาพของความต้านทาน BCR-ABL ที่ใช้สำหรับสายการบำบัดใดๆ :

ตารางที่ 5.

การเปลี่ยนสภาพ	การรักษา
ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสภาพ T315I	Ponatinib
ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสภาพ F317L/V/I/C, T315A	Nilotinib, bosutinib*, or ponatinib
ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสภาพ V299L	Nilotinib or ponatinib
ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสภาพ Y253H, E255V/K, F359V/I/C	Nilotinib or ponatinib

* แต่กรณี bosutinib สามารถรักษาผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ E255V หรือ E255K ได้อย่างมีประสิทธิภาพหรือไม่ ยังต้องได้รับการยืนยัน

การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงสภาพโดยการหาลำดับเบสด้วยเทคนิค Sanger หรือ next-generation sequencing (NGS) เป็นเทคนิคเฉพาะที่สามารถตรวจจับการกลายพันธุ์ได้ การวิเคราะห์เหล่านี้แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองเพียงพอต่อ TKI (ความล้มเหลวหรือการต่อต้าน) หรือในกรณีของการเจริญเติบโตของโรค

การรักษา โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ระยะลุกลาม

ผู้ป่วยจำนวนน้อยมากที่เข้าสู่โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ระยะลุกลาม ผู้เชี่ยวชาญของ ELN แนะนำให้แพทย์ปฏิบัติตามขั้นตอนในตารางที่ 6 เพื่อจัดการโรคในระยะสุดท้าย ตารางที่ 6.

กลยุทธ์ที่แนะนำสำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ระยะลุกลาม	
การป้องกันการเจริญเติบโตของโรคโดยกำจัด BCR-ABL	<ul style="list-style-type: none"> ตรวจสอบให้แน่ใจว่าการรักษาด้วย TKI ได้ผลดี
การปรากฏของความถี่สูงของความผิดปกติของโครโมโซม (ACA) เป็นสัญญาณของความก้าวหน้าในช่วงต้น	<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาถึงทางเลือกในการรักษาที่เข้มข้นขึ้น โดยใช้ ponatinib หรือการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด
ระยะต้นของระยะเฉียบพลัน	<ul style="list-style-type: none"> เริ่มต้นด้วย imatinib เปลี่ยนเป็น TKI รุ่นที่สองเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงเฉพาะเจาะจง
การต่อต้าน TKI รุ่นที่สอง ในขั้นตอนแรกหรือขั้นสอง	<ul style="list-style-type: none"> ใช้ ponatinib เว้นแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือใช้ยาที่กำลังทดสอบในการศึกษาทางคลินิก พิจารณาการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด
ความล้มเหลวใน ponatinib	<ul style="list-style-type: none"> แนะนำให้ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดก่อน เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเจริญเติบโตของโรคสูง
ระยะเร่ง	<ul style="list-style-type: none"> ปฏิบัติต่อผู้ป่วยเสมือนว่ามีความเสี่ยงสูง โดยดำเนินการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดหากมีปฏิกิริยาตอบสนองที่ไม่เหมาะสม
ความรุกรานไปยังระยะเฉียบพลัน	<ul style="list-style-type: none"> พยายามทำให้โรคกลับเข้าสู่ระยะเรื้อรังช่วงสอง ผลลัพธ์ล่าสุดของ TKI ไม่ดี (น้อยกว่า 1 ปี) พิจารณาเพิ่มการรักษาด้วยเคมีบำบัด การเลือก TKI ควรขึ้นอยู่กับกรบำบัดก่อนหน้านี้และสถานะการกลายพันธุ์ของ BCR-ABL หลังจากระยะเรื้อรังในช่วงที่สองแล้วให้ดำเนินการต่อไปยังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยไม่ชักช้า

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

หากไม่มียาที่แนะนำสำหรับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ที่มีประสิทธิภาพหรือใช้ได้ แพทย์ของคุณอาจแนะนำให้คุณได้รับเซลล์ต้นกำเนิดที่แข็งแรงจากผู้บริจาค ขั้นตอนนี้เรียกว่า การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดอัลโลเจนิค (allo-SCT) และอาจเสนอวิธีการรักษา

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดอาจเป็นไปได้สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ในระยะเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองหรือไม่ทนต่อ TKI รุ่นที่สองอย่างน้อยหนึ่งครั้ง หรือผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย ponatinib เป็นเวลา 3 เดือน ในประเทศที่การรักษาด้วย TKI ตลอดชีวิตมีราคาแพงเกินไป การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดอาจเป็นทางเลือกในการรักษาที่ไม่แพงเกินไปสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ระยะเรื้อรัง

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดยังคงเป็นไปได้สำหรับผู้ป่วยระยะลุกลามที่ไม่ได้รับผลการตอบสนองที่ดีและสำหรับผู้ป่วยในระยะเฉียบพลันก่อนได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาที่ TKI โดยไม่มีการควบคุม ในระยะต่อต้านเฉียบพลัน การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจะไม่แนะนำสำหรับผู้ป่วยเหล่านี้ การรักษาด้วยเคมีบำบัดและ/หรือการดูแลแบบประคับประคองอาจเหมาะสมกว่า

คุณภาพชีวิต

ความสำเร็จของการรักษาด้วย TKI หมายถึง ผู้ป่วยจำนวนมากในปัจจุบันมีชีวิตอยู่ได้เกือบเท่าคนที่ไม่เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์คุณภาพของชีวิตมีความสำคัญมากขึ้นเรื่อยๆและมีการแสดงแบบสอบถามผลลัพธ์ที่ผู้ป่วยได้รับโดยรายงานก่อให้เกิดประโยชน์ในการทำมาเข้าใจในระยะยาวต่อความท้าทายที่ผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ต้องเผชิญ

การหยุดการรักษาโดยการหยุดใช้ยา

ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย TKIs ได้ดีและอยู่ระหว่างการบรรเทาโดยการรักษาโมเลกุลเป็นเวลานาน อาจไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย TKI อีกต่อไป ผู้ป่วยบางรายอาจมีสิทธิพยายามหยุดการรักษาภายใต้การดูแลของแพทย์ การหยุดการรักษาในลักษณะนี้เรียกว่าการหยุดการรักษาโดยการหยุดใช้ยา (TFR) ที่สำคัญผู้ป่วยบางรายที่มีสิทธิได้รับ TFR ชอบที่จะดำเนินการต่อการรักษาต่อไป

ตามคำแนะนำของ ELN ต้องปฏิบัติตามเกณฑ์ต่อไปนี้ก่อนหยุดการรักษาโดยการหยุดใช้ยา:

- ผู้ป่วยอยู่ในระยะหรือระยะแรกของ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์
- ผู้ป่วยมีแรงจูงใจที่จะหยุดการรักษาและสามารถสื่อสารได้ดี
- ผู้ป่วยสามารถเข้าถึง PCR เชิงปริมาณคุณภาพสูงพร้อมผลการทดสอบได้อย่างรวดเร็ว
- ผู้ป่วยยินยอมที่จะตรวจติดตามบ่อยขึ้นหลังจากหยุดการรักษา กล่าวคือเป็นรายเดือนสำหรับ 6 เดือนแรก และทุกๆ 2 เดือนสำหรับเดือนที่ 6-12 และทุกๆ 3 เดือนหลังจากนั้น

นอกจากนี้ ก่อนที่จะหยุดการรักษาต้องปฏิบัติตามเกณฑ์ขั้นต่ำดังต่อไปนี้:

- ผู้ป่วยกำลังรับ TKI ในขั้นแรกหรือขั้นที่สองหากมีอาการแพ้เป็นเพียงเหตุผลในการเปลี่ยน TKI
- ผู้ป่วยมีสถานะ BCR-ABL ที่ต่ำไป
- ผู้ป่วยได้รับ TKI มานานกว่า 5 ปี (หรือมากกว่า 4 ปีด้วย TKI รุ่นที่สอง)
- ผู้ป่วยอยู่ใน DMR (MR4 หรือดีกว่า) มานานกว่า 2 ปี
- ผู้ป่วยไม่มีความล้มเหลวในการรักษามาก่อน

เกณฑ์เพิ่มเติม สำหรับการหยุดการรักษาถือว่าเหมาะสมที่สุดเมื่อ

- ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย TKI มานานกว่า 5 ปี
- ผู้ป่วยอยู่ใน DMR มานานกว่า 3 ปีหาก MR¹
- ผู้ป่วยอยู่ใน DMR มานานกว่า 2 ปีหาก MR^{4,5}

ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถรักษา TFR ได้หลังจากหยุดการรักษาแม้ว่าจะมีเกณฑ์ดังกล่าวมาข้างต้นทั้งหมดก็ตาม ในการศึกษาทางคลินิกโรคนี้สามารถเกิดขึ้นซ้ำได้อีกประมาณ 50% ของผู้ป่วยหลังจากหยุด TKI ส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 6-8 เดือนแรก ซึ่งเป็นเหตุผลว่าทำไมการทดสอบโมเลกุลบ่อยๆ จึงมีความสำคัญมากในช่วงปีแรกของนับแต่มีการหยุดการรักษาโดยใช้ยา แม้ว่าโรคจะไม่กลับมาอีกหลังจากหนึ่งปีใน TFR แต่ก็อาจเกิดขึ้นได้ในภายหลัง ดังนั้นจึงควรติดตามผู้ป่วยทุกๆ 3 เดือนไปตลอดชีวิตเพื่อป้องกันการเจริญเติบโตของโรค ผู้ป่วยที่มีการกลับมาเป็นซ้ำของโมเลกุลสามารถเริ่มการรักษาด้วย TKI ได้ ผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่ (90% - 95%) จะไปถึงระดับของโรคที่ไม่สามารถป้องกันได้อีกครั้ง

พูดคุยกับแพทย์ของคุณเป็นประจำ หากคุณสนใจที่จะลองใช้ TFR แพทย์ของคุณควรทบทวนความเสี่ยงและผลประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นกับคุณ การตัดสินใจขั้นสุดท้ายในการหยุดการรักษา TKI ควรทำร่วมกัน โดยคุณและแพทย์ของคุณเท่านั้น

การตั้งครรภ์และการเป็นพ่อแม่

คุณอาจอยู่ในช่วงที่กำลังวางแผนจะมีครอบครัว และคุณอาจต้องการทราบว่าอาการของคุณและการรักษาอาจส่งผลกระทบต่อแผนเหล่านี้ได้อย่างไร เห็นได้ชัดว่าผู้ชายที่รับ TKI รุ่นแรกหรือรุ่นที่สองไม่มีความเสี่ยงสูงกว่าความคิดปกติต่อลูกๆ ดังนั้นผู้ชายที่วางแผนจะเลี้ยงลูกไม่จำเป็นต้องหยุดทาน imatinib, bosutinib, dasatinib หรือ nilotinib ในปัจจุบันมีข้อมูลเพียงเล็กน้อยหรือแทบจะไม่มีเลยเกี่ยวกับผลกระทบของ TKI อื่น ๆ ต่อตัวสุจิหรือทายาท

อย่างไรก็ตามในผู้หญิง การรักษาด้วย TKI ทั้งหมดมีข้อห้ามใช้ในช่วงการตั้งครรภ์และควรหยุดใช้เนื่องจาก TKI อาจเป็นอันตรายต่อเด็กในครรภ์ ผู้หญิงควรปรึกษาหารือเกี่ยวกับทางเลือกในการดำเนินการรักษาต่อหรือหยุดดำเนินการหรือยุติการตั้งครรภ์กับแพทย์โดยเฉพาะในสตรีที่มีโรคในระยะเวลาลูกกลม ถ้าจำเป็นต้องใช้ IFN α เพื่อควบคุมโรค มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ในช่วงตั้งครรภ์ ผู้หญิงไม่ควรทาน TKI ขณะให้นมบุตรเนื่องจากจะมีปริมาณเล็กน้อยผ่านเข้าสู่น้ำนมแม่

ผู้หญิงที่ต้องการตั้งครรภ์และมีสิทธิได้รับ TFR สามารถหยุดการรักษา TKI ได้ ผู้หญิงที่สูญเสีย MMR ในระหว่างตั้งครรภ์มักไม่จำเป็นต้องเริ่มการรักษาก่อนคลอดบุตร ผู้หญิงที่แพ้ MMR ก่อนตั้งครรภ์ควรเริ่มการรักษาใหม่ เมื่อพวกเขาอยู่ในระดับที่ DMR ที่สามารถทนทานได้อีกครั้ง พวกเขาสามารถพยายามหยุดการรักษาขั้นที่สองแล้วตั้งครรภ์ได้

กิตติกรรมประกาศ

สรุปมาจากบทความคำแนะนำของ European LeukemiaNet 2563 สำหรับการรักษาระยะเรื้อรังของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ซึ่งตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ Leukemia ในปี 2563 (อ้างอิงฉบับเต็ม: Hochhaus, A., Baccarani, M., Silver, R.T. และคณะคำแนะนำของ European LeukemiaNet 2563 สำหรับการรักษา myeloid ระยะเรื้อรัง มะเร็งเม็ดเลือดขาว 34, 966–984 (2020) <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2>) คุณสามารถเข้าถึงและดาวน์โหลดบทความฉบับนี้ได้ <https://www.nature.com/articles/s41375-020-0776-2>

กลุ่มคณะผู้ทำงานขอขอบคุณ Lidija Pecova สำหรับการสนับสนุนการจัดการโครงการและ Marion Alzer สำหรับการร่างและแก้ไขข้อมูลสรุปนี้

เอกสารนี้เป็นผลมาจากโครงการที่นำโดยผู้ป่วยอย่างแท้จริง เนื้อหาบรรณาธิการฉบับเต็มและการดำเนินงานขั้นสุดท้ายเป็นเนื้อหาทั้งหมดและความรับผิดชอบทั้งหมดของกลุ่มงานประชาสัมพันธ์เครือข่ายโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ Advocates Network (<https://www.โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์advocates.net/>)

มูลนิธิสนับสนุนผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว, Münzgraben 6, 3000 Bern, Switzerland โครงการซึ่งรวมถึงการแปลได้รับทุนจากทุนการศึกษาแบบไม่จำกัดจากไฟเซอร์แก่กลุ่มงานประชาสัมพันธ์เครือข่ายโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์

การเป็นผู้เขียนและความเป็นเจ้าของเอกสารนี้จะอยู่ในเครือข่ายของกลุ่มงานประชาสัมพันธ์เครือข่ายโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์แต่เพียงผู้เดียว

เอกสารนี้มีให้บริการในหลายภาษาที่ <https://www.cmladvocates.net/cmlsummary>.