

สรุปสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติครั้งที่ 23 ประจำปี 2561

“Thalassemia: All New Hope”

วันที่ 4-6 ก.ย 2561 ณ โรงแรมมิราเคิลแกรนด์ คอนเวนชั่น กรุงเทพมหานคร

โดย ดร. นายแพทย์ กิตติพงศ์ ไพบูลย์สุขวงศ์ แพทย์ประจำคลินิกธาลัสซีเมีย โรงพยาบาลนครปฐม
อาจารย์ประจำศูนย์วิจัยธาลัสซีเมีย สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล
แพทย์หญิง อรุณทัย มีแก้วกฤษกร กุมารแพทย์โลหิตวิทยา ประจำสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

การประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติได้จัดขึ้นเป็นครั้งที่ 23 แล้ว โดยในปีนี้จัดขึ้นระหว่างวันที่ 4-6 ก.ย 2561 ณ โรงแรมมิราเคิลแกรนด์ คอนเวนชั่น กรุงเทพมหานคร โดยมีกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขเป็นเจ้าภาพ และมีสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีเป็นผู้ดำเนินการ มีผู้เข้าร่วมการสัมมนาจำนวน 534 คน ประกอบไปด้วยแพทย์ พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์และ บุคลากรทางการแพทย์ในสาขาอื่นๆ จากทั่วทั้งประเทศ หัวข้อหลักสำหรับการสัมมนาในปีนี้เป็น “Thalassemia: All New Hope” ซึ่งจะมุ่งเน้นเรื่องแนวทางใหม่ๆ สำหรับการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคธาลัสซีเมีย รวมถึงการชี้แจงถึงปัญหาและอุปสรรคสำหรับการดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับธาลัสซีเมียในปัจจุบัน เพื่อปรับปรุงให้มีประสิทธิภาพที่ดียิ่งขึ้น

ในพิธีเปิดได้รับเกียรติจาก นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ อธิบดีกรมการแพทย์ มาบรรยายในหัวข้อ “Health Care 4.0: The Future Hope for Thalassemia” โดยได้กล่าวถึงสถานการณ์ปัจจุบันของโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย มีผู้เป็นพาหะของโรคนี้อยู่ประมาณ 24 ล้านคน และมีผู้ป่วยสะสมอยู่ในประเทศไทยกว่า 660,000 คน มีผู้ป่วยรายใหม่ที่เป็นธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงประมาณ 5-6 พันราย/ปี งบประมาณของกระทรวงสาธารณสุขที่ต้องใช้เพื่อทำการดูแลรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียในแต่ละปีประมาณ 700 ล้านบาท ดังนั้นการควบคุมและป้องกันโรคยังคงเป็นนโยบายที่สำคัญสำหรับโรคธาลัสซีเมีย โดยมีอัตราส่วนค่าใช้จ่ายในการควบคุมและป้องกันต่อการรักษาโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง อยู่ที่ 1:150 ความก้าวหน้าในเรื่องธาลัสซีเมียของกระทรวงสาธารณสุขในปีที่ผ่านมาคือสามารถผลิตตัวยับเหล็ก Deferasirox ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปีที่มีภาวะเหล็กเกินและใช้ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีข้อจำกัดในการใช้ยา Deferiprone (GPO-L1) ให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ.2 ทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาได้ง่ายขึ้น

และเพิ่มประสิทธิภาพในการภาวะเหล็กเกินในผู้ป่วย นอกจากนี้ยังได้ออกแนวทางการดูแลรักษา ผู้ป่วยธาลัสซีเมียในเวชปฏิบัติทั่วไป เพื่อให้สถานพยาบาลต่างๆ นำไปปฏิบัติได้เป็นมาตรฐานเดียวกัน ในอนาคตสิ่งที่ทางกระทรวงสาธารณสุขจะดำเนินการต่อไป ได้แก่ การจัดทำระบบลงทะเบียนผู้ป่วยในระดับชาติ การติดตามเรื่องสุขภาพจิตในมารดาที่มีบุตรเป็นธาลัสซีเมีย การนำเทคนิคแบบ Non-invasive มาใช้ในการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดและการศึกษาความคุ้มค่าการรักษาธาลัสซีเมียแบบใหม่ๆ เช่น การเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก การทำยีนบำบัด เป็นต้น

สำหรับปาฐกถาเกียรติยศ สดุดีศาสตราจารย์ ดร.สุจินดา ในปีนี้ได้รับเกียรติจาก ศาสตราจารย์ นายแพทย์ วีระ ทองสง มาเป็นองค์ปาฐกในหัวข้อ “Prenatal care of fetal thalassemia” อาจารย์วีระ เป็นสูติแพทย์ ผู้มีคุณูปการต่อวงการธาลัสซีเมียในประเทศไทยเป็นอย่างมาก โดยเป็นผู้ศึกษาค้นคว้าวิจัยเรื่องการควบคุมป้องกันธาลัสซีเมีย จนทำให้จำนวนผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในเขตจังหวัดภาคเหนือลดลงอย่างมาก อาจารย์มีประสบการณ์สูงในการตรวจวินิจฉัย ภาวะ Hydrops fetalis ด้วยการใช้นิวโรไลอีอัลตราซาวด์และได้ถ่ายทอดให้แก่บุคลากรต่างๆ ทำให้ในปัจจุบันคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สามารถตรวจพบภาวะนี้ด้วยการใช้อัลตราซาวด์เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2 ในปี พ.ศ 2533-2537 เป็นร้อยละ 95 ในปี พ.ศ 2553-2561 ซึ่งภาวะนี้เป็นอันตรายต่อทั้งหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ การตรวจพบภาวะนี้ได้เร็วและทำการยุติการตั้งครรภ์ จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนและอันตรายในหญิงตั้งครรภ์ได้ ในอนาคตการทำ PGD (Pre-implantation genetic diagnosis) จะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับคู่สมรสที่เป็นคู่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง เพื่อหลีกเลี่ยงการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงและการยุติการตั้งครรภ์ สำหรับหัวข้อบรรยายอื่นๆ ที่น่าสนใจ มีดังต่อไปนี้

1 ยีนบำบัด (Gene therapy) ในธาลัสซีเมีย

หัวข้อนี้จะเป็นหัวข้อที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากทั้งจากแพทย์และผู้ป่วยธาลัสซีเมีย เนื่องจากภายหลังจากที่มีการแถลงข่าวเรื่องความสำเร็จในการรักษาโรคธาลัสซีเมียให้หายขาดด้วยการบำบัดยีนเป็นครั้งแรกของโลก ที่สถานเอกอัครราชทูตฝรั่งเศสประจำประเทศไทย เมื่อวันที่ 2 พ.ค. 2561 ที่ผ่านมา ทำให้เกิดความหวังที่จะทำให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้รับการรักษาให้หายขาดโดยมีความเสี่ยงน้อยที่สุด โดยผลการวิจัยนี้ได้รับการเผยแพร่ไปทั่วโลกในวารสารทางการแพทย์ The New England Journal of Medicine ที่มีชื่อเสียงในระดับนานาชาติ ฉบับวันที่ 19 เม.ย. 2561

ศ. นพ.สุรเดช หงส์อิง ได้มาเล่าให้ฟังถึงข้อดีและข้อจำกัดของการรักษาด้วยการทำยีนบำบัดที่มีเนื้อการรักษาด้วยวิธีการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก คือการทำยีนบำบัดเป็นการใช้เซลล์ต้นกำเนิดของผู้ป่วยเอง ทำให้ลดอัตราการเกิดภาวะ GVHD (Graft versus host disease) ลดความจำเป็นในการใช้ยากกดภูมิคุ้มกันตลอดชีวิต อย่างไรก็ตามก็ยังคงต้องเฝ้าระวังผลเสียที่อาจมีได้ในระยะยาวคือ การเกิดมะเร็งในผู้ป่วยจากการใช้ viral vector ในการนำยีนที่ต้องการเข้าเซลล์ของผู้ป่วย การติดตามผู้ป่วยธาลัสซีเมียรายแรกที่ได้รับการทำยีนบำบัดมาประมาณ 11 ปี พบว่าประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี ผู้ป่วยไม่ต้องได้รับการเติมเลือดเป็นประจำอีก และตรวจไม่พบมะเร็งจากการทำยีนบำบัด ในการวิจัยที่ผ่านมามีผู้ป่วยธาลัสซีเมียเข้าร่วมทั้งหมด 22 ราย เป็นผู้ป่วยชาวไทย 4 ราย ซึ่ง 15/22 ราย มีระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นใกล้เคียงคนปกติโดยไม่ต้องรับเลือดอีก และอีก 7/22 ราย แม้ยังคงต้องรับเลือดแต่ก็ลดจำนวนครั้งและปริมาณเลือดที่ต้องเติมลงได้ อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธีการดังกล่าวยังอยู่ในขั้นตอนของการศึกษาวิจัย ยังไม่ได้มีการบริการในปัจจุบัน

2 การเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก

ผศ. นพ.อุษณรัสมิ์ อนุรัฐพันธ์ นำเสนอการรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียด้วยวิธีการเปลี่ยนถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ซึ่งแหล่งของเซลล์ต้นกำเนิดมาจากไขกระดูก สายสะดือของทารก หรือเลือด (peripheral blood) ซึ่งต้องมีการตรวจหมู่เนื้อเยื่อ (HLA) อย่างน้อย 10 ตำแหน่งในผู้บริจาคและผู้รับ เพื่อหาความเข้ากันได้ ซึ่งช่วยลดอัตราการเกิด GVHD แต่อัตราประสบความสำเร็จในการหาหมู่เนื้อเยื่อที่เข้ากันได้ มีเพียง ร้อยละ 30-60 เท่านั้น ทางสาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล จึงได้ทำการศึกษาวินิจฉัยโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากพ่อหรือแม่ของผู้ป่วยแทน (Haploidentical) พบว่าได้ผลการทดลองที่ดีเทียบเท่ากับการใช้ เซลล์ต้นกำเนิดจากผู้บริจาคที่มี HLA เข้ากันได้ กล่าวคือผลการรักษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจำนวน 31 ราย พบอัตราการรอดชีพ (Overall survival) อยู่ที่ร้อยละ 95 และมีอัตราปลอดโรคธาลัสซีเมีย (Thalassemia free survival) อยู่ที่ร้อยละ 94 โดยการได้ผลลัพธ์ที่ดี จำเป็นต้องมีการเตรียมผู้ป่วยให้ดีก่อนการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก ซึ่งประกอบไปด้วยการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอโดยผู้ป่วยควรมีค่า Hct มากกว่าร้อยละ 27 การได้รับยาขับเหล็ก ยา Hydroxyurea และการได้รับยากดภูมิคุ้มกันที่เหมาะสมก่อนและหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

3 แนวทางการรักษาธาลัสซีเมียแบบใหม่

ศ. ดร. นพ.วิปรีประภชิตได้มานำเสนอแนวทางการรักษาใหม่ๆ สำหรับผู้ป่วยธาลัสซีเมียโดยในหลายโครงการได้มีการทำวิจัยทางคลินิกในประเทศไทยซึ่งหลักการสำหรับแนวทางในการรักษาแนวใหม่ประกอบไปด้วยการรักษาสมดุลของการสร้างสายโกลบินชนิดแอลฟาและเบต้า การรักษาภาวะ Ineffective erythropoiesis และการแก้ไขภาวะเหล็กเกินในผู้ป่วย สำหรับแนวทางแรกในการรักษาสมดุลของการสร้างสายโกลบินชนิดแอลฟาและเบต้าวิธีที่มีการใช้อยู่คือการกระตุ้นการสร้างฮีโมโกลบินเอฟ (HbF) โดยยาที่มีการศึกษาจะเป็นยาในกลุ่ม DNA methylation inhibitor ซึ่งตัวที่มีการใช้อยู่และมีความปลอดภัยสูงคือ Hydroxyurea ยาจะช่วยลดความต้องการในการเติมเลือดของผู้ป่วยการศึกษาในต่างประเทศมีการใช้เทคโนโลยี Crispr/Cas9 ในการกระตุ้น HbF ผ่านการยับยั้งการแสดงออกของ BCL11 แนวทางที่สองคือการรักษาภาวะ Ineffective erythropoiesis ในผู้ป่วย มีการใช้ยา Sotatercept และ Luspaterecept ในการยับยั้งฤทธิ์ของ GDF11 ทำให้กระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงดำเนินต่อไปได้เป็นปกติ ซึ่งผลจากการทำวิจัยทางคลินิก ในระยะที่ 2 พบว่าผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับยาดังกล่าวมีระดับฮีโมโกลบินสูงขึ้น 1-2 ก/ดล. ช่วยลดความต้องการในการเติมเลือดและมีความปลอดภัยสูงจึงได้

มีการดำเนินการวิจัยต่อในระยะที่ 3 “The BELIEVE study” เพื่อศึกษาผลในระยะยาวของการได้รับยาในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ ยาอีกตัว คือ Ruxolitinib (Jak2 Inhibitor) ช่วยลดการขยายเพิ่มจำนวนของ erythroid progenitors ผลการศึกษาพบว่าช่วยลดขนาดของม้ามในผู้ป่วยได้ถึง ร้อยละ 19.7-26.8 ยา Ruxolitinib จึงอาจใช้เป็นทางเลือกในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการตัดม้าม ยาอีกตัวคือ Glyt-1 inhibitor (Bitopertrin) ซึ่งมีการทำวิจัยทางคลินิกในระยะที่ 2 อยู่ แนวทางสุดท้ายคือ การแก้ไขภาวะเหล็กสะสมเพื่อปรับการสร้างเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วย ยาใหม่ที่ใช้เช่น Hepcidin agonist (LIPC-401) มีการทำวิจัยทางคลินิกในระยะที่ 1 และ 2 อยู่ นอกจากนี้ยังมียาขับเหล็กตัวใหม่คือ VIT-2763 ซึ่งอยู่ระหว่างการทำวิจัยทางคลินิกในระยะที่ 2 เช่นกัน

4 การศึกษากลไกการควบคุมการแสดงออกของโกลบินบี

ปัจจัยที่กำหนดความรุนแรงของโรคธาลัสซีเมียชนิดเบต้า ประกอบด้วยชนิดการกลายพันธุ์ของเบต้าโกลบินโดยหากเป็นชนิด $\beta(+)$ การมีแอลฟาธาลัสซีเมียร่วมด้วย และการเพิ่มการสร้าง Hb F จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงลดลง หากมีความเข้าใจในกลไกเหล่านี้ จะช่วยให้เห็นถึงแนวทางใหม่ๆ ในการรักษาผู้ป่วยได้

5 เทคนิคใหม่ๆ ทางจีโนมิกส์สำหรับการวินิจฉัยธาลัสซีเมีย

ธาลัสซีเมียเป็นปัญหาทางสาธารณสุขระดับโลก โดยผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในทุกๆ ปี มีการรายงานชนิดการกลายพันธุ์ใหม่ๆ ของโกลบิน ใน HbVar Database อยู่เรื่อยๆ อีกทั้งปัญหาแรงงานข้ามชาติที่พบได้ทั่วโลก ทำให้ธาลัสซีเมียยังคงเป็นปัญหาที่ท้าทายสำหรับแพทย์และนักวิจัยต่อไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียให้มีความถูกต้อง แม่นยำ วิธีการตรวจวินิจฉัยแบบเดิม ประกอบด้วย การตรวจคัดกรอง การตรวจ Hb typing จากนั้นจึงตรวจดีเอ็นเอเพิ่มเติมในรายที่สงสัย ไม่สามารถทำได้ครอบคลุมทุกชนิดการกลายพันธุ์ที่หลากหลายมากขึ้นจากสาเหตุดังกล่าวข้างต้น ในการศึกษาเร็วๆ นี้ มีการใช้เทคนิค Next-Generation Sequencing (NGS) เพื่อทดแทนการวินิจฉัยแบบดั้งเดิม พบว่าเทคนิค NGS สามารถตรวจพบการกลายพันธุ์ได้ถูกต้องแม่นยำกว่าวิธีแบบดั้งเดิม ถึงประมาณร้อยละ 23 อย่างไรก็ตาม เทคนิค NGS ยังมีข้อจำกัด คือ เครื่องมือและค่าตรวจมีราคาแพง และยังต้องการนักชีวสารสนเทศเพื่อมาช่วยในการแปลผล การตรวจด้วยวิธีดังกล่าวยังจำเป็นต้องมีการสอบทานและกำหนดมาตรฐานการแปลผลก่อนที่จะนำมาใช้จริงในทางคลินิกต่อไป

6 การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบไม่รุกราน (Non-invasive PND)

นโยบายของประเทศไทยในการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย กลุ่มเป้าหมาย คือหญิงตั้งครรภ์ ดังนั้นการควบคุมป้องกันโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย ยังคงต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ซึ่งวิธีการตรวจยังเป็นชนิดรุกราน (Invasive) ได้แก่ การตรวจชิ้นเนื้อรก (CVS), การเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis) และ การเจาะเลือดสายสะดือ (Cordocentesis) ซึ่งกระบวนการทั้ง 3 วิธี มีความเสี่ยงต่อการทำให้เกิดการแท้งบุตร หรือความพิการของทารกได้ จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา พบว่าในเลือดของหญิงตั้งครรภ์ จะพบชิ้นส่วนดีเอ็นเอของทารกลอยปะปนอยู่ด้วย ดังนั้นการเจาะเลือดหญิงตั้งครรภ์ เพื่อใช้ตรวจวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียของทารกในครรภ์ จึงมีความปลอดภัยต่อทั้งมารดาและทารก อีกทั้งยังสามารถตรวจได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 9 สัปดาห์ขึ้นไป โดยหากผลตรวจที่ได้เป็นผลบวก คำแนะนำคือควรตรวจเพื่อยืนยันต่อด้วยเทคนิคมาตรฐานต่อไป

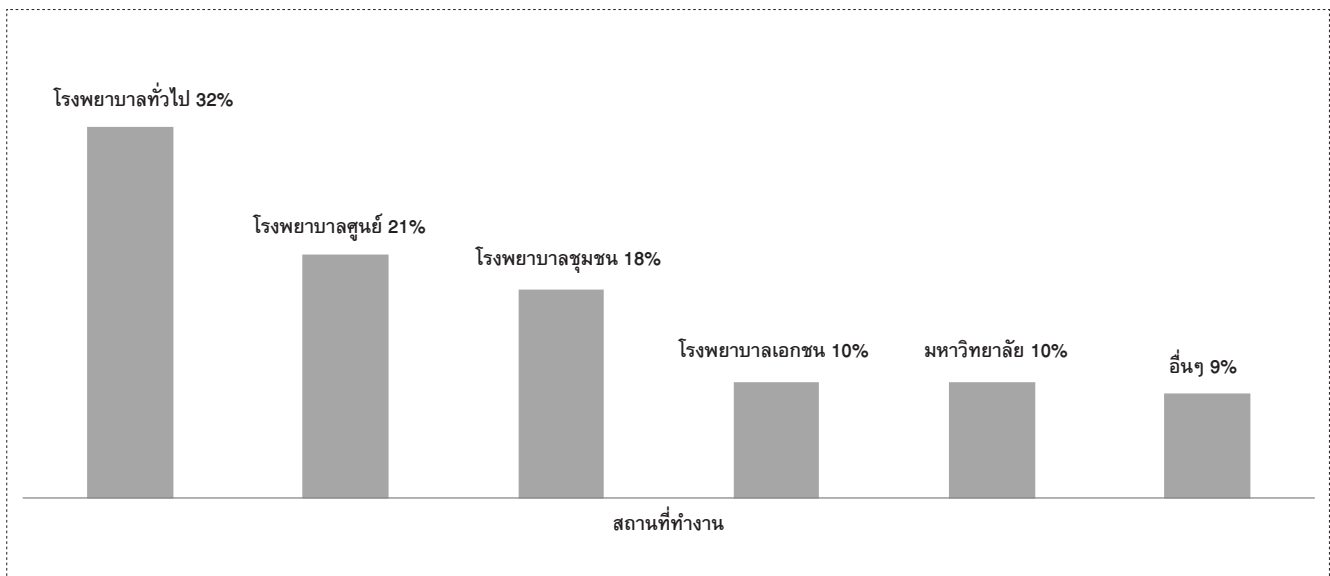
นอกจากนี้ยังมีการนำเสนอผลงานของนักวิชาการทั้งจากกระทรวงสาธารณสุข และมหาวิทยาลัย มีในรูปแบบโปสเตอร์ และแบบปากเปล่า (Oral Presentation) รวมทั้งหมดจำนวน 31 เรื่อง โดยมูลนิธิโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย ให้การสนับสนุนในการพิจารณาผลงานเหล่านี้และพิจารณาให้รางวัลผลงานมาตลอด สำหรับในปีนี้มีผลงานที่ได้รับรางวัลดีเด่นรวมทั้งหมด 5 รางวัล และรางวัลชมเชย 4 รางวัล

สำหรับเจ้าภาพที่จะจัดการประชุมวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติในปีหน้าซึ่งเป็น ครั้งที่ 24 คือ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข แล้วพบกันใหม่ปีหน้านะครับ

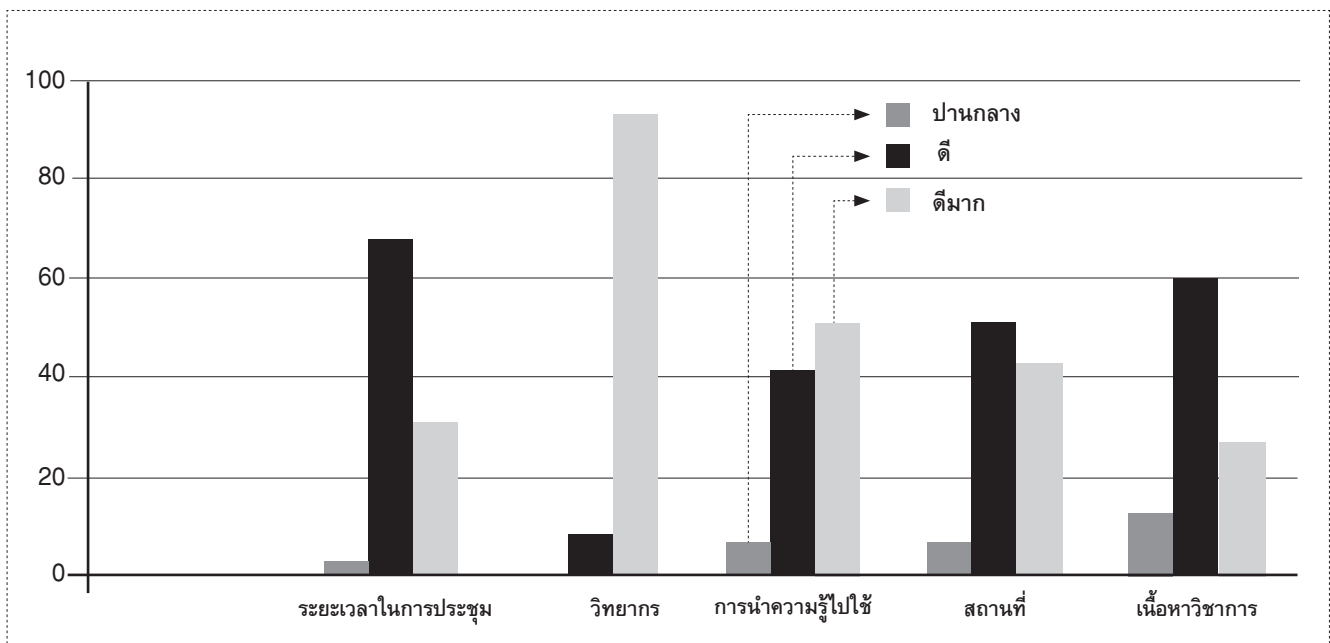
สรุปผลการจัดสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติครั้งที่ 23 ประจำปี 2561

ผู้เข้าร่วมประชุม	จำนวน (คน)
พยาบาล	162
นักเทคนิคการแพทย์	125
แพทย์	108
วิชาชีพอื่นๆ*	70
นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ / พนักงานประจำห้องทดลอง	40
ผู้นำเสนอผลงาน	29
รวม	534

*สื่อมวลชน, เจ้าหน้าที่บูธ, นักวิชาการสาธารณสุข, นักสัตตศูปรกรณ์, นักวิเคราะห์นโยบาย, นักจัดการงานทั่วไป, นักการเงินและบัญชี



ความพึงพอใจ ด้านวิชาการและสถานที่



สัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติครั้งที่ 23 ประจำปี 2561

