แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ชนิดพึ่งพาเลือด

Siriraj

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

- ติดตามระดับSF ทุก 3 เดือน หลังจากได้รับการวินิจฉัย และ/หรือ
- ติดตามระดับธาตุเหล็กในตับ ปีละ 1 ครั้ง และ/หรือ
- ติดตามระดับธาตุเหล็กในหัวใจ (MRI cardiac T2*) ปีละ 1 ครั้ง

Siriraj

การรักษาเริ่มต้นในการให้ยาขับเหล็กในภาวะปกติ

- ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเป็นประจำมากกว่า 1 ปี หรือPRC 10-20 ถุง
- ระดับซีรัมเฟอร์ไรติน ≥ 1,000 ng/mL หรือ (Level 1, A)
- ระดับธาตุเหล็กในตับ ≥ 7 mg/g dw หรือ (Level 1, A)
- ระดับธาตุเหล็กในหัวใจ โดยเทคนิค (cardiac T2*) > 20 msec (Level 2, A)

ผู้ป่วยเด็กอายุ 2 – 6 ปี

ยาที่แนะนำ:

1. Deferoxamine 20 – 40 mg/kg/day ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 8 – 12 ชั่วโมง 5 – 6 วันต่อสัปดาห์ หรือ

- หากไม่สามารถใช้ 1 เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ หรือผลการรักษาไม่บรรลุเป้าหมาย ให้พิจารณา Deferasirox 20 – 40 mg/kg/day

Siriraj

ผู้ป่วยเด็กอายุ >6 ปี และผู้ใหญ่

ยาที่แนะนำ:

1. Deferoxamine 20 – 60 mg/kg/day ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 8 – 12 ชั่วโมง 5 – 6 วันต่อสัปดาห์ หรือ
2. Deferiprone 50 – 100 mg/kg/day

- หากไม่สามารถใช้ 1 หรือ 2 เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์หรือผลการรักษาไม่บรรลุเป้าหมาย ให้พิจารณา Deferasirox 20 – 40 mg/kg/day

การประเมินว่าได้ผลการรักษาดี พิจารณาตามหลักเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- ระดับเฟอร์ไรตินในเลือด ลดลง> 15% จากค่าเริ่มต้น (2 ครั้งต่อเนื่องกัน) ห่างกันอย่างน้อย 3 เดือน
- ระดับเฟอร์ไรตินในเลือด <1,000 ng/mL

Siriraj

ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา

- ให้การรักษาอย่างต่อเนื่อง โดยมีเป้าหมายให้ระดับเฟอร์ไรตินในเลือด น้อยกว่า 500 ng/mL และพิจารณาปรับขนาดยา
- แล้วตรวจติดตามระดับเฟอร์ไรตินในเลือดอย่างใกล้ชิด

ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

- ปรับขนาดยาจนกระทั่งถึงขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนการรักษาได้ หรือ ขนาดยาที่ใช้ได้สูงสุดตามเอกสารกำกับยา
- เปลี่ยนไปใช้ยาขับเหล็กชนิดอื่น หรือ
- Combination Therapy (Deferoxamine + Deferiprone)

ข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยภาวะวิกฤติ

- LVEF < 56% หรือ มีอาการคลินิกทางหัวใจ (level 2, A)

การเลือกใช้ยาขับเหล็ก

- Deferoxamine SC หรือ IV continuous 24 hr. (Level2, A)

ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา

- Cardiac T*2 >20 ms
- LVEF >56%

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก

Siriraj

Laboratory test	Deferioxamine	Deferasirox	Deferiprone
		จากนั้นเดือนละ	เอกสารกำกับยา

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก

Siriraj

Laboratory test	Deferioxamine	Deferasirox	Deferiprone
Audiometry	ตรวจซ้ำในทุก ๆปี	ตรวจซ้ำในทุก ๆปี	ตรวจซ้ำในทุก ๆปี

การรักษาภาวะธาตุเหล็กเกินด้วยยาขับเหล็ก ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ชนิดไม่พึ่งพาเลือด (Non-transfusion dependent thalassemia : NTDT)

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือด หมายถึงผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการถ่ายเลือดอย่างสม่ำเสมอ โดยอาจมีความจำเป็นต้องรับเลือดในบางคราว เช่น ในช่วงที่มีการตั้งครรภ์ มีการเจ็บป่วยติดเชื้อ ส่วนมากจะครอบคลุมผู้ป่วยในกลุ่ม β thalassemia intermedia, β thalassemia/Hb E และ Hb H disease

การศึกษาเรื่องภาวะธาตุเหล็กเกินในผู้ป่วย NTDT พบว่าธาตุเหล็กสะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นตามอายุของผู้ป่วย จากการที่ร่างกายดูดซึมธาตุเหล็กจากลำไส้มากผิดปกติ โดยพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะไทรอยด์ต่ำ (hypothyroidism) ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) เบาหวาน (diabetes mellitus) การสร้างเม็ดเลือดแดงนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis) และนำไปสู่ภาวะตับแข็งและมะเร็งตับได้

Defining NTDT: a new entity

Siriraj

- **Non–transfusion-dependent thalassemia (NTDT) is a group of thalassemias where patients do not require regular red cell transfusions for survival[1–4]**
  - May require occasional transfusions for growth failure, pregnancy, infections and other specific situation

- **5 key NTDTs:**
  - β-thalassemia intermedia
  - Hemoglobin E/β-thalassemia
  - Hemoglobin H (HbH) disease
  - Hemoglobin S β-thalassemia
  - Hemoglobin C thalassemia

[1]Taher AT *et al. Br J Haematol* 2011;152:512–523; [2]Galanello R & Origa R. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010;5:11; [3]Vichinsky E. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007;79–83; [4]Muncie HL & Campbell JS. *Am Fam Physician* 2009;80:339–344

NTDT has a broad clinical spectrum which complicates diagnosis and treatment

Siriraj

Mild

Completely asymptomatic until adult life

VARYING SEVERITY

Severe

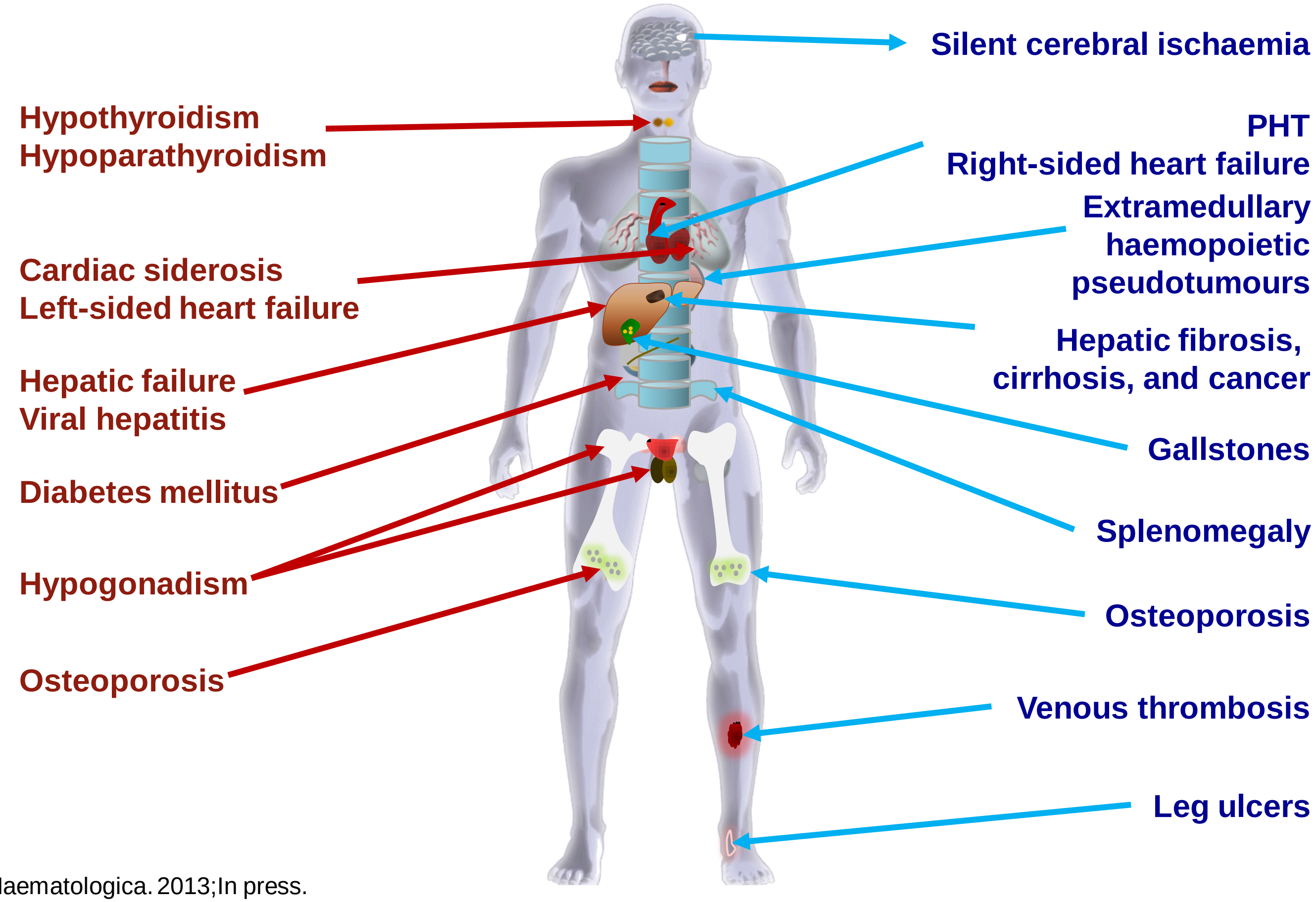
Retarded growth and development

Splenomegaly

[1]Cohen AR *et al. Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2004;14–34; [2]Galanello & Origa. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010, 5:11; [3]Harteveld & Higgs. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010, 5:13; [4]Muncie HL & Campbell JS. *Am Fam Physician* 2009;80:339–344

Morbidity in NTDT

β-Thalassaemia major (regularly transfused)	Non-transfusion-dependent thalassemias (NTDT)



Musallam KM, et al. Haematologica. 2013;In press.

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือด

- ติดตามดูระดับซีรั่มเฟอริตินทุก 3-6 เดือน หลังจากได้รับการวินิจฉัย

↓

ข้อบ่งชี้ในการให้ยาขับเหล็ก

- ระดับซีรั่มเฟอริติน ≥ 800 ng/ml
- ระดับธาตุเหล็กในตับ > 5 mg/กรัมน้ำหนักเนื้อตับแห้ง

↓

พิจารณาให้การรักษาด้วยยาขับเหล็ก

Thai CPG Iron chelation version 1: Nov 2014

เริ่ม

From bloodjournal.hematologylibrary.org by guest on April 16, 2014. For personal use only.

blood

2012 120: 970-977
doi:10.1182/blood-2012-02-412692 originally published online May 15, 2012

Deferasirox reduces iron overload significantly in nontransfusion-dependent thalassemia: 1-year results from a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study

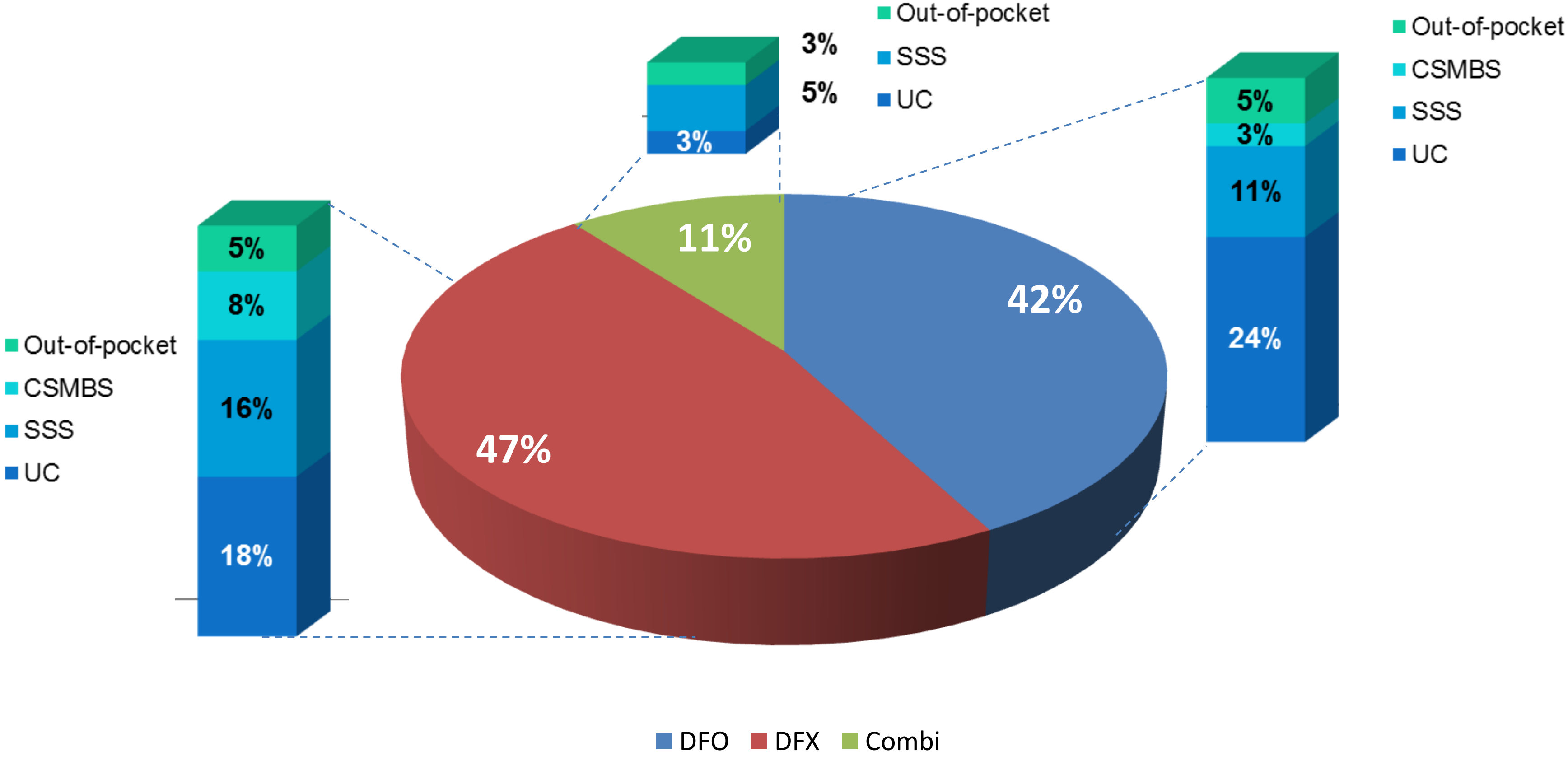
Ali T. Taher, John Porter, Vip Viprakasit, Antonis Kattamis, Suporn Chuncharunee, Pranee Sutcharitchan, Noppadol Siritanaratkul, Renzo Galanello, Zeynep Karakas, Tomasz Lawniczek, Jacqueline Ros, Yiyun Zhang, Dany Habr and Maria Domenica Cappellini

- **เมื**
  ระ
- **ปั**
  RCTในผู้ป่วย NTDT ซึ่งสนับสนุนว่ามีประโยชน์เหนือกว่ายาหลอกในผู้ป่วยNTDT
- **ขนาดยา deferasirox เริ่มที่ 10 mg/kg/day สามารถปรับขนาดยาได้ถึง 20 mg/kg/day**

PLATFORM 9 3/4

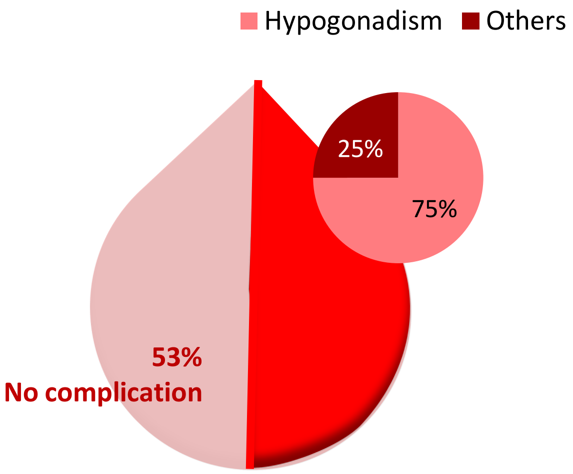
Iron Chelators Consumption by insurance scheme

Siriraj



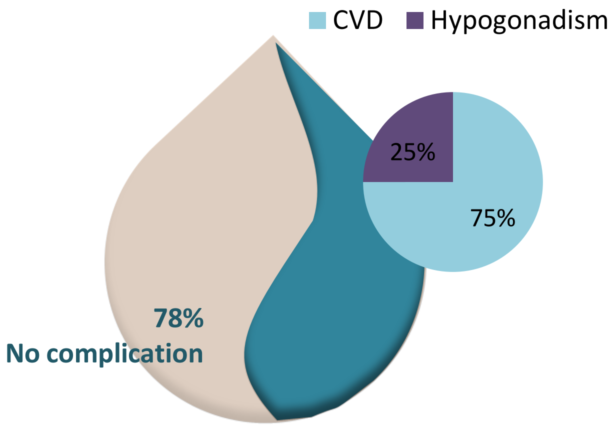
Complication by drug used

Siriraj



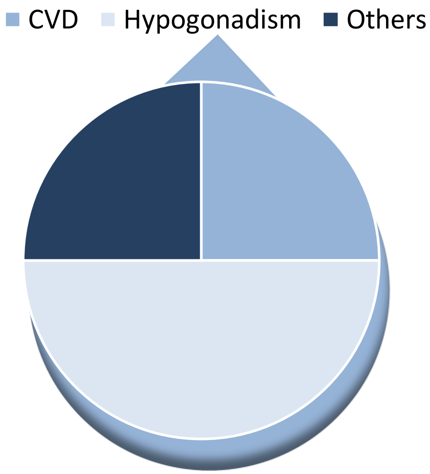
Desferrioxamine

N = 15
Duration of tx = 14 yrs



Deferasirox

N = 18
Duration of tx = 3 yrs



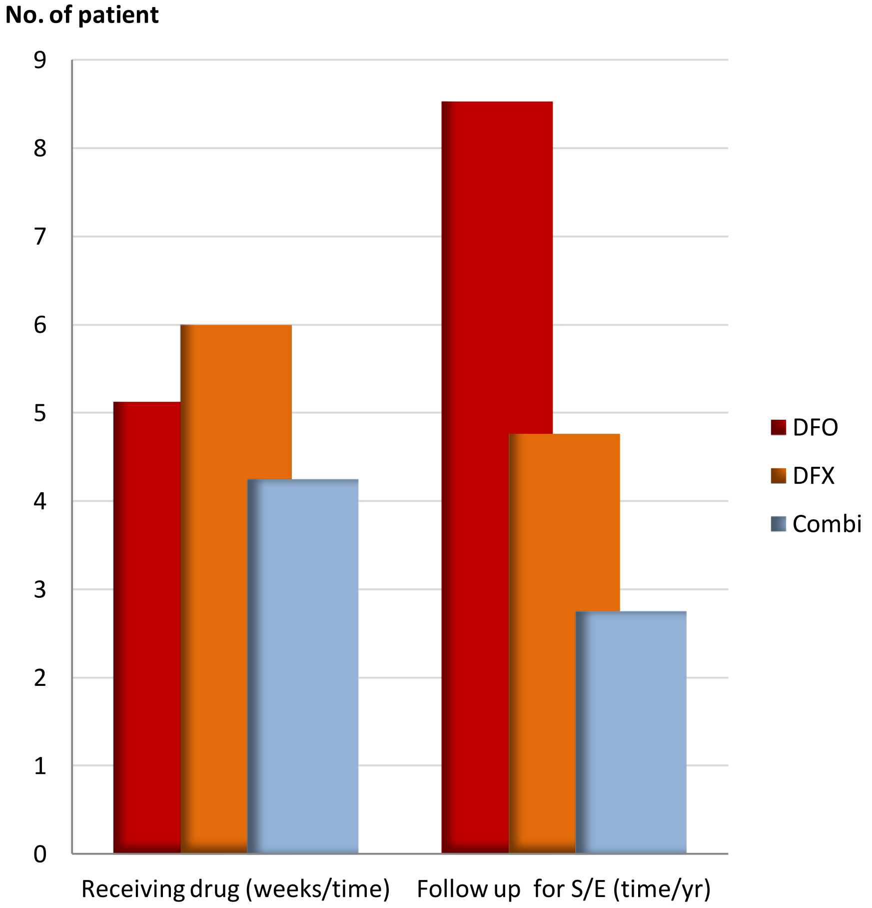
Combination

N = 4
Duration of tx = 6 yrs

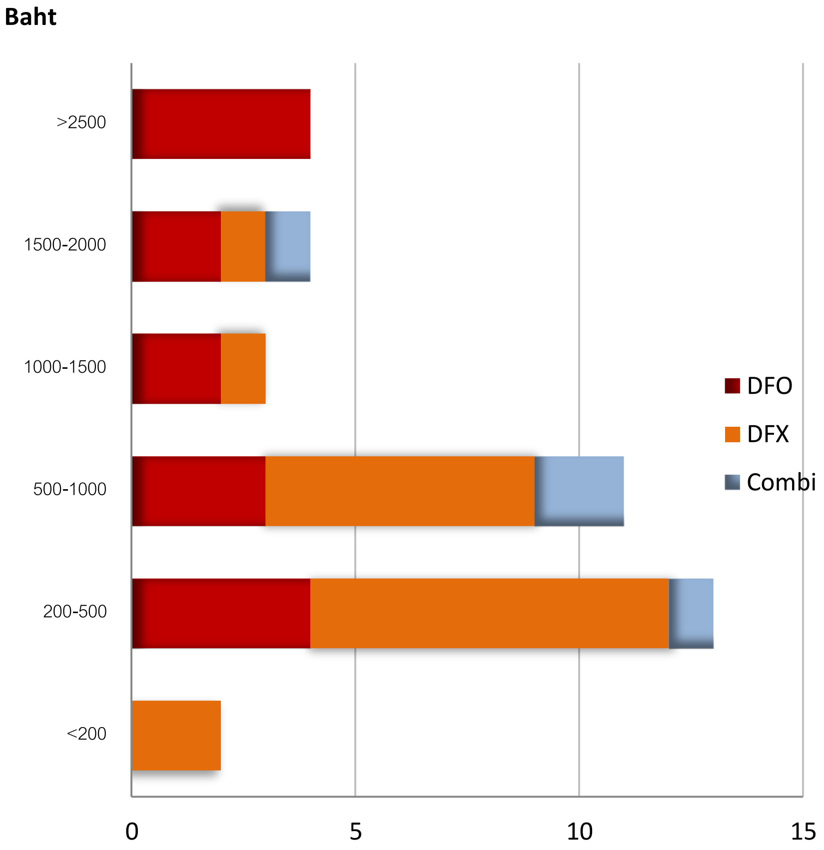
Economic burden: Iron chelation

Siriraj

Time to prepare injection



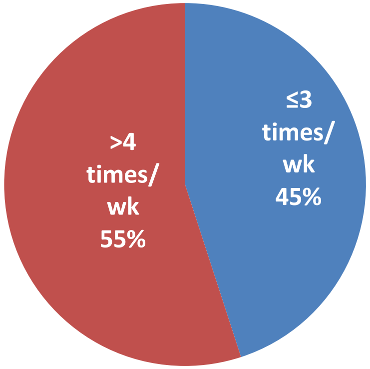
Travelling+ Food expenses



Deferoxamine

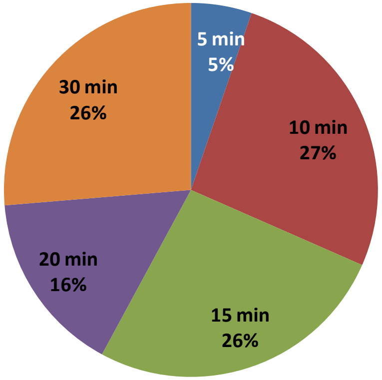
Siriraj

Frequency



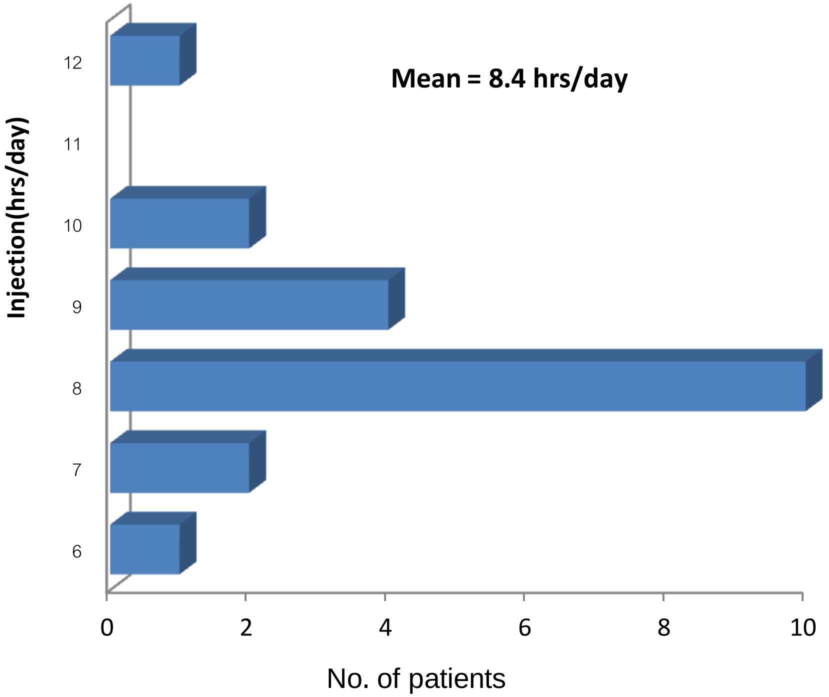
[times/wk]

Time to prepare injection



Mean = 17.89 mins

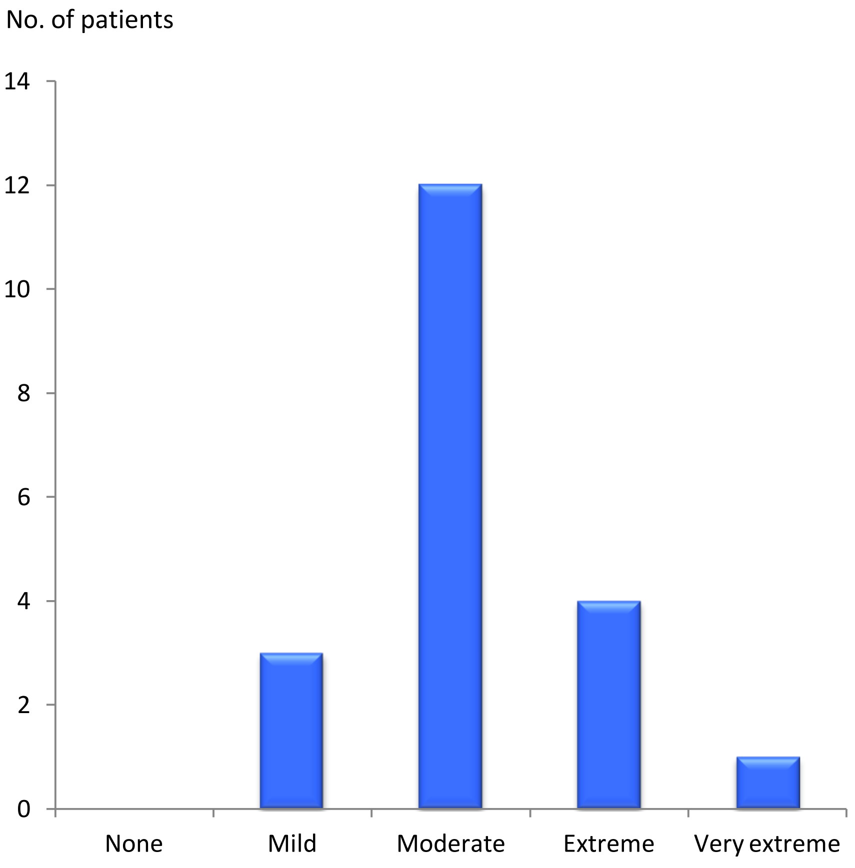
Duration of Injection



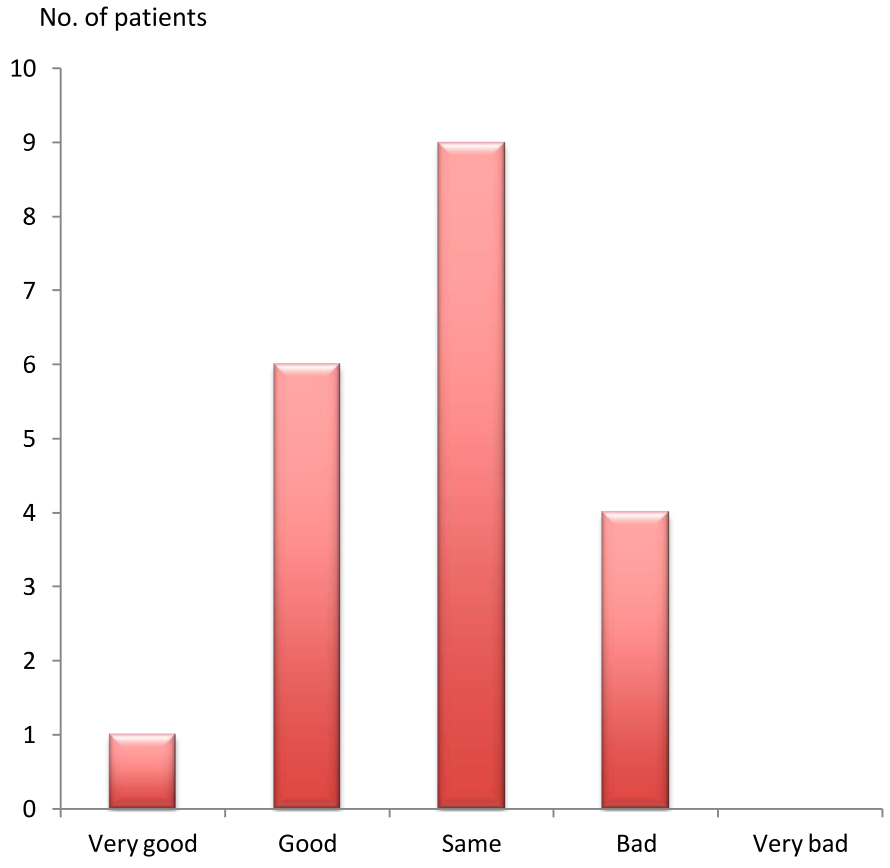
Deferoxamine

Siriraj

Pain



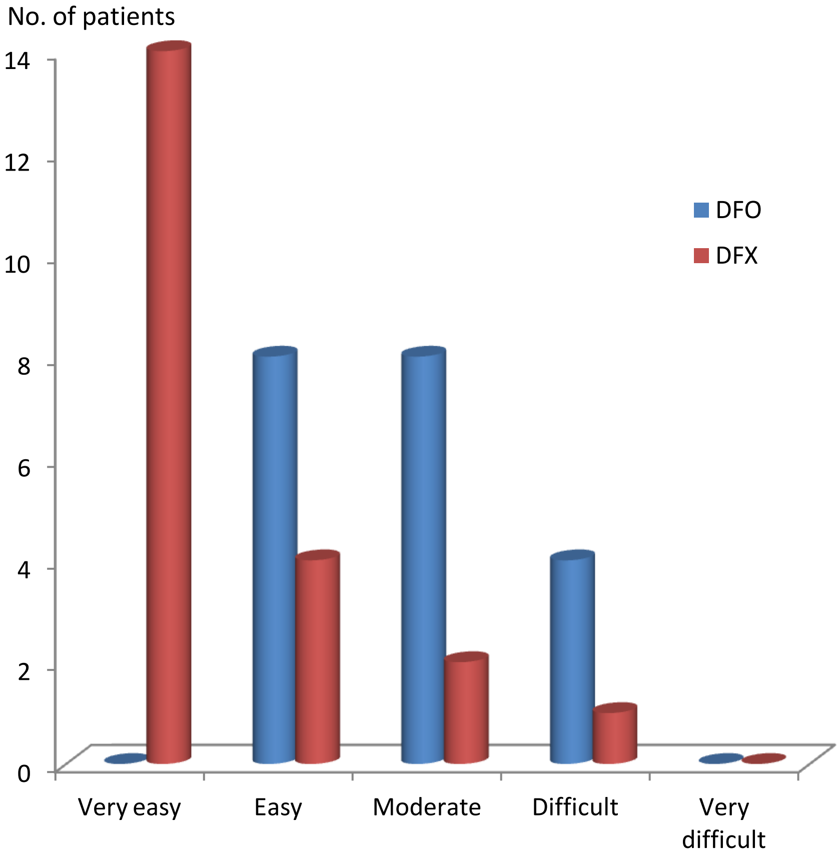
Side Effect



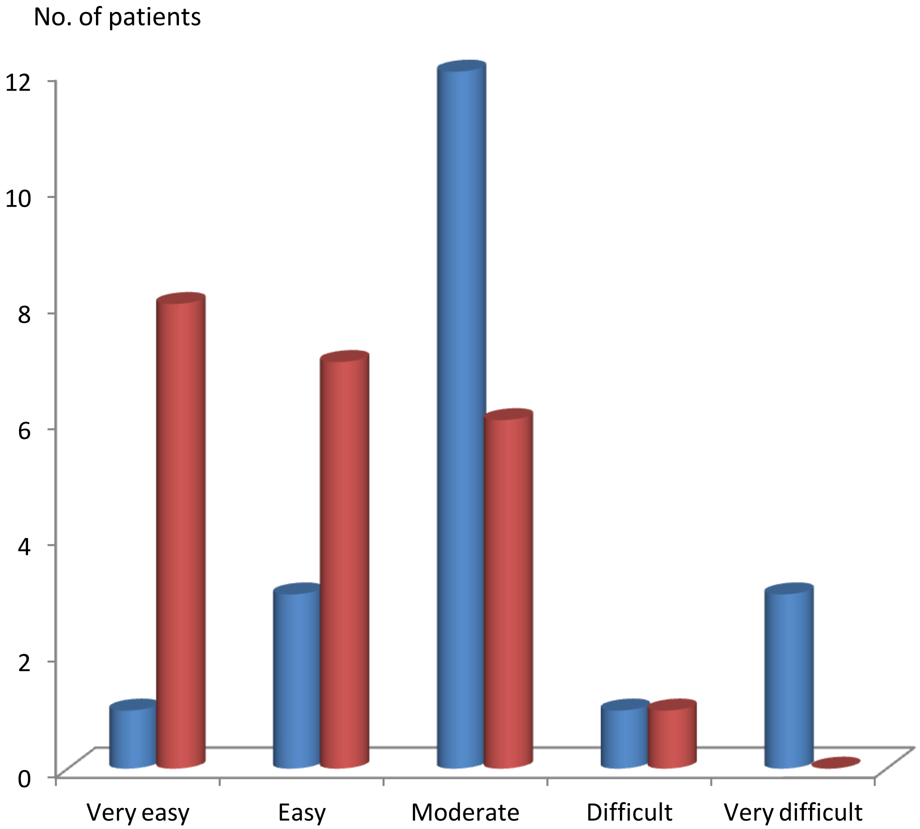
Difficulty of Preparation & Usage

Siriraj

Difficulty of Preparation



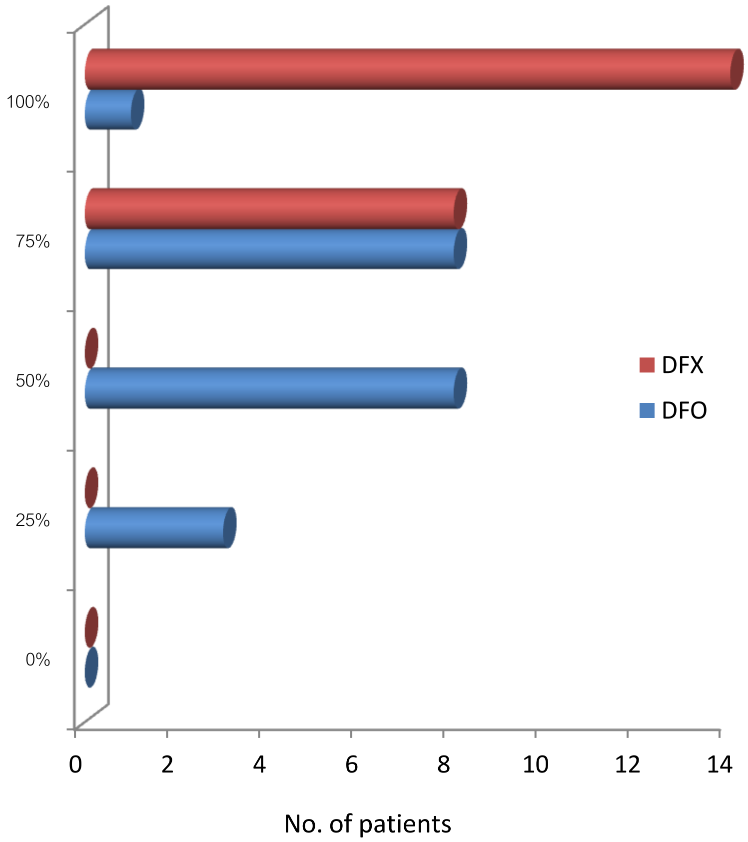
Side Effect Management



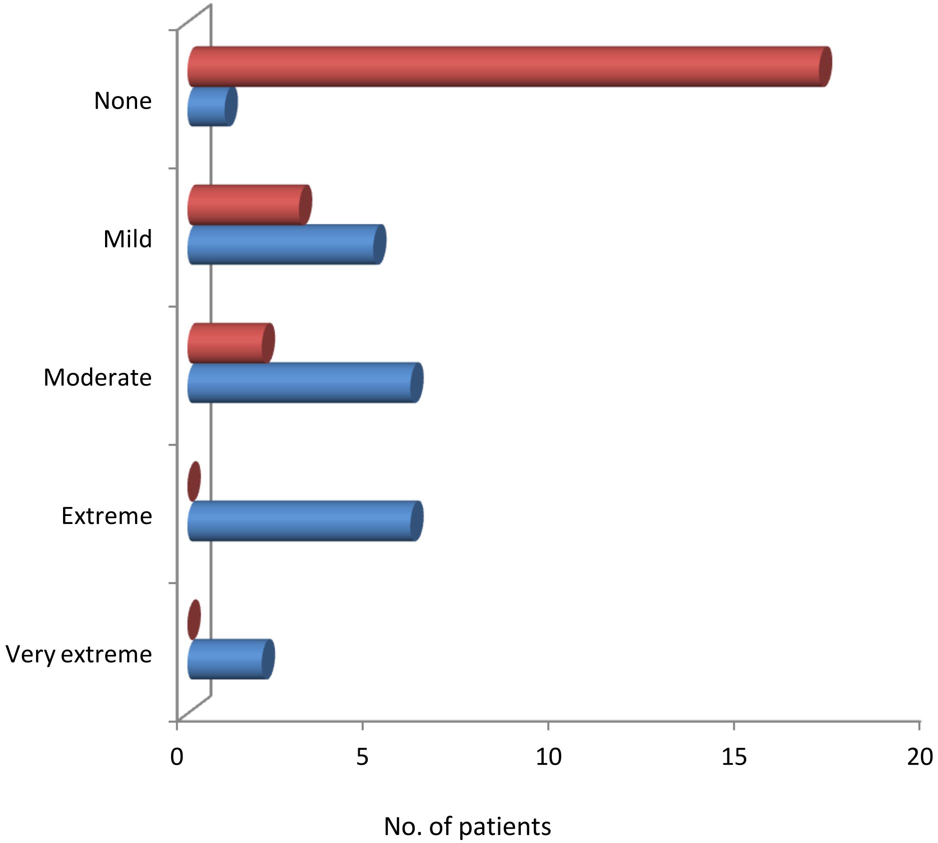
Compliance& Impact to daily activity

Siriraj

Compliance



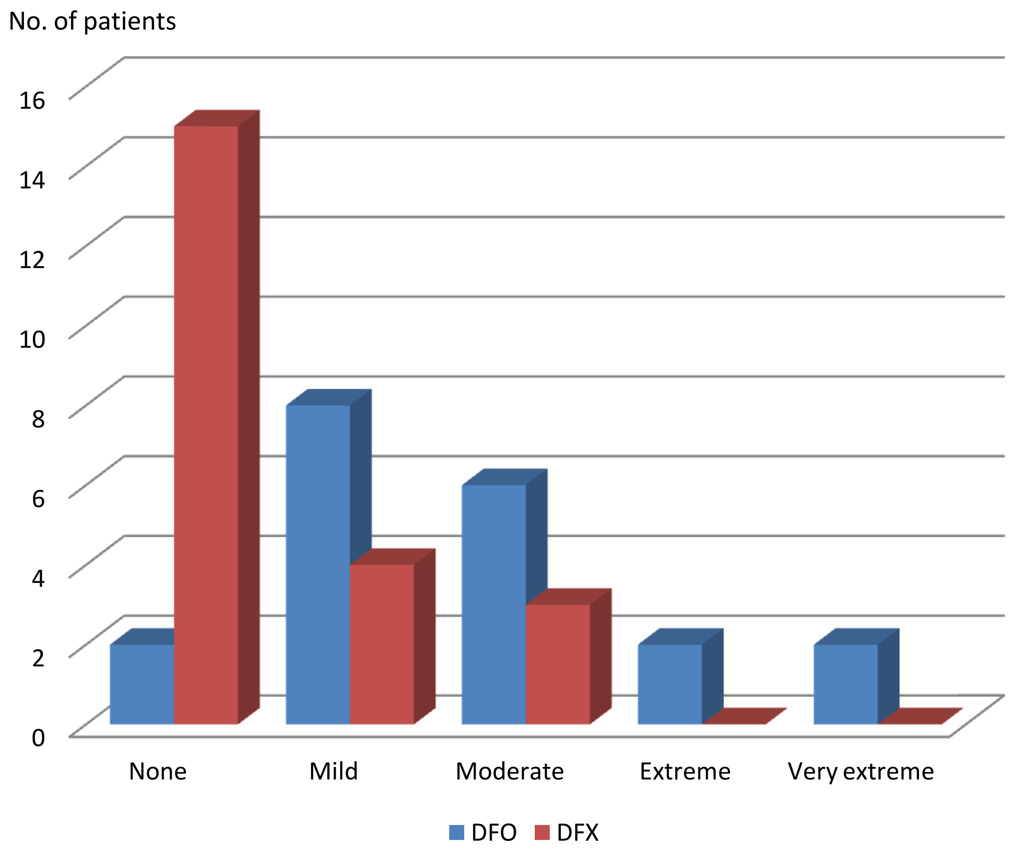
Impact to daily activity



Future concern & Feedback

Siriraj

Future concern



Topics

Desferrioxamine

1. Inconvenient, uncomfortable, burden, Inadequate sleep,
2. Injection pain, red& swell
3. Period of injection, preparation
4. Device

Deferasirox

1. Cost of treatment
2. Convenient, reduce in iron overload

Siriraj

Conclusions:

- **Iron chelation therapy is recommended in**
  - Thalassemia disease
    - Transfusion – dependent
    - Non-transfusion dependent
- **Goal of iron chelation**
  - Start when serum ferritin >800 - 1,000 ng/mL
  - Keep serum ferritin <500 ng/mL
- **Monitor parameters**
  - Serum ferritin
  - Liver iron: MRI
  - Cardiac iron: T2*

Sun Sand
i love