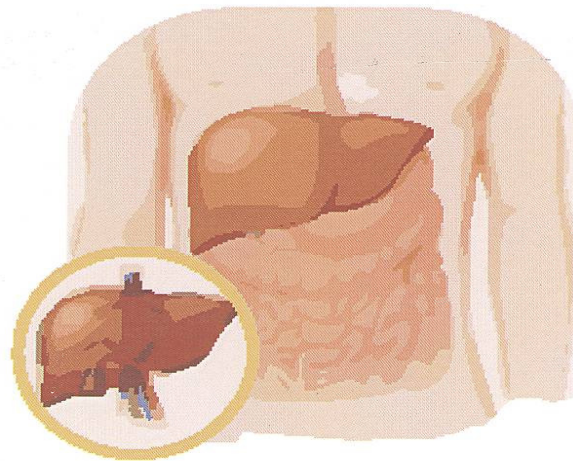




เอกสารประกอบ
การประชุมวิชาการ

การพยาบาลอายุรศาสตร์ ครั้งที่ 4



13-14 สิงหาคม 2552

ณ ห้องทองจันทร์ หงส์ลดารมภ์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

What's new in
gastrointestinal
system?

โครงการประชุมวิชาการ การพยาบาลอายุรศาสตร์
ครั้งที่ 4

เรื่อง

What's new in gastrointestinal system

เอกสารประกอบการบรรยาย

มะเร็งลำไส้หนักันตักยโกลัตัว

โดย

พต.พญ.ภัทรพิมพ์ สรรพวีรวงศ์

มะเร็งลำไส้ใหญ่ มหันตภัยใกล้ตัว

ผศ.พญ. ภัทรพิมพ์ สรรพวีรวงศ์

โรคมะเร็งยังคงเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆของประชากรทั่วโลก โดยเฉพาะโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่สำหรับประเทศไทยนั้น แม้จะมีอุบัติการณ์ที่ต่ำกว่าในประเทศที่พัฒนาแล้ว แต่จากรายงานสถิติมะเร็งในประเทศไทยพบว่า มะเร็งลำไส้ใหญ่มีอุบัติการณ์สูงเป็นอันดับ 3 ในเพศชาย (รองจากมะเร็งตับ และ ปอด) และสูงเป็นอันดับ 5 ในเพศหญิง (รองจากมะเร็งปากมดลูก เต้านม ตับ และ ปอด) จึงเป็นโรคมะเร็งที่ยังจำเป็นต้องพัฒนาวิธีการรักษาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประเทศไทยเท่ากับ 8.8 และ 7.6 ต่อประชากร 100,000 คนในเพศชายและเพศหญิง ตามลำดับ ส่วนอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในจังหวัดสงขลาเท่ากับ 10.2 และ 7.4 ต่อประชากร 100,000 คนในเพศชายและเพศหญิง ตามลำดับ (Sriplung, 2007) และสำหรับโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่รายใหม่ที่มารักษาประมาณ 280 รายต่อปี (Prechavittayakul, 2007)

การรักษาที่เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในปัจจุบันประกอบด้วยการรักษาโดยสหสาขา ได้แก่ การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด การฉายรังสี รวมถึงการให้การดูแลรักษาประคับประคองตามอาการ โดยคำนึงถึงการให้การดูแลรักษาอย่างองค์รวมแก่ผู้ป่วยและครอบครัว บทบาทของการให้ยาเคมีบำบัดในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่มี 2 ลักษณะ ได้แก่การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเป็นการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัด (adjuvant chemotherapy) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดโอกาสของการกลับเป็นซ้ำของก้อนมะเร็งและเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพให้แก่ผู้ป่วย ส่วนการให้ยาเคมีบำบัดในระยะแพร่กระจายเพื่อบรรเทาอาการ (palliative chemotherapy) นั้นมีวัตถุประสงค์เพื่อบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆที่เกิดจากก้อนมะเร็งที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สุขสบาย รวมถึงเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตและระยะเวลาการรอดชีพให้แก่ผู้ป่วยไปพร้อมกัน

การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเป็นการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัด (adjuvant chemotherapy)

การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเป็นการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัดนั้น ในปัจจุบันพิจารณาให้ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค และในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 3 เนื่องจากพบว่าในผู้ป่วยระยะที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค และในผู้ป่วยระยะที่ 3 นั้นเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยระยะที่ 1 แล้วจะมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี (5-year survival rate) ลดลงไปได้ถึงร้อยละ 20-30

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 ได้แก่ผู้ป่วยที่ก้อนเนื้ออกลุกลามผ่านชั้นกล้ามเนื้อ (muscularis propria) แต่ยังไม่แพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ส่วนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 3 ได้แก่ผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของก้อนมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองแล้วแต่ยังไม่ลุกลามไปยังอวัยวะอื่นๆ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 บางกลุ่มมีความเสี่ยงสูงต่อการกลับมาเป็นซ้ำของโรค

หลังจากการผ่าตัด (High-risk population) ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุน้อย มีผลทางพยาธิวิทยาแสดงว่าก้อนเนื้อออกลุกลามไปยังเส้นเลือด ระบบประสาท ระบบน้ำเหลือง หรือ มี tumor differentiation ที่ไม่ดี (Poor tumor differentiation) ผู้ป่วยที่มีการแตกทะลุของลำไส้ใหญ่ (Colonic perforation) หรือมีการอุดตันของลำไส้ใหญ่ (Colonic obstruction) ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการกลับเป็นซ้ำของโรคที่มีลักษณะดังกล่าวนี้มักมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี (5-year survival rate) ใกล้เคียงกับผู้ป่วยในระยะที่ 3 จึงจัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง

ดังนั้นยาเคมีบำบัดจึงมีบทบาทในการเป็นการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค และในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 3 ที่มีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียง เพื่อลดโอกาสของการกลับเป็นซ้ำของก้อนมะเร็งและเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพให้แก่ผู้ป่วย

ยาเคมีบำบัดที่เป็นยาสูตรมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ ยาในกลุ่ม fluoropyrimidine เช่น 5-fluorouracil (5-FU) นอกจากยาชนิดฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำแล้ว ยังมียาในกลุ่ม fluoropyrimidine ที่เป็นชนิดรับประทาน เช่น Capecitabine (xeloda®) และ UFT ซึ่งเป็น pro-drug ของ 5-FU ส่วนยาเคมีบำบัดที่พบว่าสามารถเพิ่มประสิทธิผลของการรักษาเมื่อให้ร่วมกับยาในกลุ่ม fluoropyrimidine ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ Irinotecan และ Oxaliplatin

ในการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค และในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 3 ด้วยยาเคมีบำบัดนั้น ยาที่จัดเป็นสูตรมาตรฐานได้แก่ 5-FU/LV (5-FU+Leucovorin) ต่อมาได้มีการศึกษา MOSAIC trial โดย Andre T และคณะ ในปี พ.ศ. 2547 เพื่อทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดการกลับเป็นซ้ำของก้อนมะเร็งลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยระยะที่ 2 และระยะที่ 3 ที่ได้รับการผ่าตัดเรียบร้อยแล้วระหว่างการให้ยา 5-FU/LV กับการให้ยา 5-FU/LV ร่วมกับ Oxaliplatin โดยทำการสุ่มผู้ป่วยเพื่อรับยา 2 กลุ่มๆ ละ 1,123 ราย โดยผู้ป่วยในกลุ่มแรกได้รับยา 5-FU/LV ตามสูตร LV5FU2 ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ได้รับยา 5-FU/LV ตามสูตร LV5FU2 ร่วมกับ Oxaliplatin 85 mg/m² (FOLFOX4) ทุก 2 สัปดาห์ จำนวน 12 รอบของการรักษา และติดตามผู้ป่วยไป ในการรายงานผลครั้งแรกที่ระยะเวลา 3 ปี พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาสูตร FOLFOX4 มีโอกาสกลับเป็นซ้ำของโรคน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ LV5FU2 ได้แก่ การมีอัตราการรอดชีพโดยปราศจากโรคที่ 3 ปี (3-year disease-free survival) เท่ากับร้อยละ 78.2 และ ร้อยละ 72.9 ตามลำดับ (HR=0.77, 95% CI: 0.65-0.91, p=0.002) ดังนั้นในปัจจุบันทั้งยาสูตร FOLFOX4 และ 5-FU/LV สามารถใช้เป็นยาสูตรมาตรฐานในการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค และในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 3 ได้ (Andre, 2004)

มีทางเลือกของการใช้ยาในกลุ่ม fluoropyrimidine ชนิดรับประทานได้แก่ ยา Capecitabine (Xeloda®) ในการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัด โดยยา Capecitabine (Xeloda®) เป็น pro-drug ของ

ยา 5-FU หลังจากรับประทานแล้วจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและร่างกายจะมีการเปลี่ยนแปลงยา Capecitabine (Xeloda®) โดยเอนไซม์ 3 ขั้นตอนทีละขั้นและในก้อนเนื้อออก จนสุดท้ายได้ผลลัพธ์เป็นยา 5-FU ที่มีความเข้มข้นในปริมาณสูงที่ก้อนเนื้อออก มีการศึกษาชื่อ X-ACT ที่ศึกษาถึงการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดภายหลังการผ่าตัด โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 3 ที่ได้รับการผ่าตัดแล้วเปรียบเทียบความแตกต่างของการกลับมาเป็นซ้ำของโรคในผู้ป่วย 2 กลุ่มที่ถูกสุ่มให้ได้รับการรักษาที่แตกต่างกันโดยกลุ่มที่ 1 ให้ผู้ป่วยได้รับ Capecitabine 1,250 mg/m² bid จำนวน 1,004 ราย และกลุ่มที่ 2 ให้ผู้ป่วยได้รับ bolus 5-FU/LV (5-FU 425 mg/m²+ Leucovorin 20 mg/m²) จำนวน 983 ราย เมื่อติดตามผู้ป่วยไปถึงระยะเวลา 3 ปี พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีผลการรักษาที่ใกล้เคียงกัน คือ ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ Capecitabine และผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ 5-FU/LV มีอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี (3-year survival) เท่ากับร้อยละ 64.2 และร้อยละ 60.6 ตามลำดับ (HR= 0.87, 95% CI: 0.75-1.00, p=0.0528) (Twelves, 2005) ดังนั้นยาเคมีบำบัดชนิดรับประทานจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาเสริมสำหรับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ไม่ต้องการใช้ยาชนิดฉีด

การให้ยาเคมีบำบัดในระยะแพร่กระจายเพื่อบรรเทาอาการ (palliative chemotherapy)

การให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายนั้นมีวัตถุประสงค์เพื่อบรรเทาอาการอันก่อให้เกิดความไม่สุขสบายแก่ผู้ป่วยรวมถึงเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตและเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพให้แก่ผู้ป่วย มีข้อมูลยืนยันชัดเจนจากการศึกษาในอดีตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่เปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร 5-FU/LV ร่วมกับการรักษาแบบประคับประคอง (Supportive care) และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองเพียงอย่างเดียว ซึ่งผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองเพียงอย่างเดียวมีค่ามัธยฐานการรอดชีพ (median survival) น้อยกว่า 6 เดือน ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร 5-FU/LV ร่วมกับการรักษาแบบประคับประคองมีค่ามัธยฐานการรอดชีพนานขึ้นได้แก่ประมาณ 1 ปี ดังนั้นการให้ยาเคมีบำบัดจึงทำให้อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายยาวนานขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.006) จึงสามารถสรุปได้ว่า ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่นั้น ถึงแม้ว่าโรคของผู้ป่วยจะอยู่ในระยะที่ 4 หรือระยะแพร่กระจายแล้วก็ตาม ถ้าหากผู้ป่วยยังมี Performance Status ที่ดีก็สมควรพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตและเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพให้แก่ผู้ป่วย

ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายด้วยยาเคมีบำบัดนั้นพบว่าหากให้ยา Oxaliplatin หรือ Irinotecan เพิ่มเข้าไปกับสูตรยาที่เป็น Fluoropyrimidine ได้แก่ 5-FU/LV หรือ Capecitabine (Xeloda®) กลายเป็นสูตรยา FOLFOX (5-FU/LV + Oxaliplatin) XELOX (Xeloda + Oxaliplatin) FOLFIRI (5-FU/LV + Irinotecan) XELIRI (Xeloda + Irinotecan) พบว่าสามารถให้ผลการตอบสนองดีขึ้น ส่วนการพิจารณาว่าจะให้ Oxaliplatin-based หรือ Irinotecan-based เป็นการ

รักษาสูตรแรกในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายดีกว่ากันนั้น พบว่าไม่ว่าจะใช้ยาสูตร FOLFOX หรือ FOLFIRI ผลการตอบสนองไม่มีความแตกต่างกัน ดังนั้นการเลือกใช้ยาใดในการรักษาแรกอาจพิจารณาเลือกใช้ตามผลข้างเคียงของยา เช่น Oxaliplatin มีผลข้างเคียงหลักเป็นเรื่อง Neuropathy ส่วน Irinotecan มีผลข้างเคียงหลักได้แก่ Diarrhea ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยจะเลือกยาตัวใด หรือผู้ป่วยมีโรคร่วมอะไรบ้างที่ต้องหลีกเลี่ยง เป็นต้น

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่โดยใช้ Molecularly-targeted therapy

ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาการใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งหลายๆ ชนิดโดยมีแนวโน้มของพัฒนาการในการให้ยาด้านมะเร็งที่เปลี่ยนแปลงไป กล่าวคือจากเดิมมักให้ยาเคมีบำบัดที่เป็น Cytotoxic drug ซึ่งยาจะมีคุณสมบัติในการทำลายเซลล์ทุกเซลล์ในร่างกายทั้งเซลล์ของก้อนมะเร็งและเซลล์ปกติของร่างกาย เนื่องจากว่ายาไม่มีความจำเพาะเฉพาะต่อก้อนมะเร็ง ต่อมาได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับกลไกการควบคุมการเจริญเติบโตและการพัฒนาของเซลล์มะเร็งเพิ่มมากขึ้นทำให้นำไปสู่การพัฒนาาใหม่ ๆ ที่มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งแบบจำเพาะเจาะจงในระดับโมเลกุล (Molecularly-targeted therapy) เช่น การใช้ monoclonal antibodies การใช้สารโมเลกุลเล็กยับยั้งการทำงานของ tyrosine kinase enzyme หรือ การใช้ยาที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของหลอดเลือด (anti-angiogenesis) เพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง

การใช้ Monoclonal antibody ในการรักษามะเร็งจะมีเป้าหมายออกฤทธิ์จำเพาะโดยอาจขัดขวางการจับของ ligand กับตัวรับ เช่น growth factor receptor เมื่อ monoclonal antibody จับกับ growth factor receptor บนผิวเซลล์มะเร็งจะยับยั้งการกระตุ้น receptor เป็นผลให้ยับยั้งกระบวนการ phosphorylation ของเอนไซม์ tyrosine kinase ทำให้ยับยั้งการส่งสัญญาณภายในเซลล์ มีผลยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง ตัวอย่าง tyrosine kinase receptor ที่พบใน solid tumor ได้แก่ epidermal growth factor receptor (EGFR) และ vascular endothelial growth factor (VEGF) receptor

VEGF เป็น growth factor ที่ทำหน้าที่ในการควบคุมการเติบโต (proliferation) และ การซึมผ่านของผนังหลอดเลือด (permeability) ยับยั้งกระบวนการตายโดยธรรมชาติ (antiapoptotic) และกระตุ้นให้เซลล์ผนังหลอดเลือดแบ่งตัวเกิดหลอดเลือดใหม่ โดยออกฤทธิ์ผ่าน VEGF receptor ที่อยู่บนผิวของเซลล์ผนังหลอดเลือด เซลล์มะเร็งเพิ่มการแสดงออกของ VEGF ผ่าน oncogene และ cytokine ต่างๆ monoclonal antibody เช่น ยา Bevacizumab (Avastin®) จัดเป็นยาด้านมะเร็งตัวแรกในกลุ่มยา anti-angiogenesis ที่สามารถออกฤทธิ์โดยแย่งจับกับ VEGF ทำให้ VEGF ไม่สามารถจับกับ VEGFR-2 (Flk-1 Receptor และ KDR Receptor) บนเซลล์เยื่อหลอดเลือด ส่งผลให้ยับยั้งการเจริญของเซลล์เยื่อหลอดเลือด และยับยั้งการเกิดใหม่ของหลอดเลือดฝอยและยับยั้งการแพร่กระจายของโรคมะเร็งได้ ปัจจุบันยา Bevacizumab ได้รับการรับรองให้ใช้สำหรับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายโดยให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด Fluoropyrimidine-based และจากการ

รายงานการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าการใช้ยา Irinotecan 5-FU และ Leucovorin (IFL) ร่วมกับยา Bevacizumab ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพมัธยฐานดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ Bevacizumab อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (20.3 เดือน และ 15.6 เดือน ตามลำดับ) (Hurwitz, 2004)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษา E3200 โดยศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อนและล้มเหลวต่อการใช้ยาเคมีบำบัด โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ 1 ได้รับยาสูตร FOLFOX4 ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 290 ราย กลุ่มที่ 2 ได้รับยาสูตร FOLFOX4 ร่วมกับ Bevacizumab ขนาด 10 mg/kg ทุก 2 สัปดาห์ ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 289 ราย กลุ่มที่ 3 ได้รับยา Bevacizumab ขนาด 10 mg/kg ทุก 2 สัปดาห์ เพียงอย่างเดียว ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 243 ราย ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา FOLFOX4 ร่วมกับ Bevacizumab มีอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา Bevacizumab หรือได้รับยา Bevacizumab เพียงอย่างเดียว โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา FOLFOX4 ร่วมกับ Bevacizumab มีค่ามัธยฐานการรอดชีพ (Median Survival) เท่ากับ 12.9 เดือน ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับ FOLFOX 4 และผู้ป่วยที่ได้รับ Bevacizumab อย่างเดียวมีค่ามัธยฐานการรอดชีพใกล้เคียงกัน คือ 10.8 และ 10.2 เดือน ตามลำดับ (Giantonio, 2005) ผลข้างเคียงของยา Bevacizumab ที่สำคัญได้แก่ Hypertension, Proteinuria และ Thromboembolism ดังนั้นการพิจารณาใช้ยาก่อนนี้แก่ผู้ป่วยจึงต้องพิจารณาในเรื่องโรคร่วมของผู้ป่วยด้วยเพื่อหลีกเลี่ยงหรือลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว

Monoclonal antibody อีกชนิดหนึ่งที่ได้รับการรับรองให้ใช้สำหรับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่มี KRAS wild-type ซึ่งพบประมาณร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายทั้งหมด ได้แก่ Cetuximab ซึ่งเป็น Monoclonal antibody ที่ยับยั้งการทำงานของ EGFR จากการศึกษา BOND พบว่าผู้ป่วยที่เคยล้มเหลวต่อยาเคมีบำบัด Irinotecan-based มาแล้วและถูกสุ่มให้ได้รับ Cetuximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด Irinotecan-based เปรียบเทียบกับ Cetuximab เพียงอย่างเดียว พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Cetuximab ร่วมกับยาเคมีบำบัดมีอัตราการรอดชีพดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Cetuximab เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการศึกษา CRYSTAL สุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนและมี EGFR-expression ให้ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFIRI เพียงอย่างเดียว เปรียบเทียบกับ FOLFIRI + Cetuximab พบว่า Cetuximab ทำให้อัตราการรอดชีพโดยปราศจากการลุกลามของโรค (Progression-free survival, PFS) รวมถึงอัตราการตอบสนองเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่มี KRAS wild-type tumor แต่ผู้ป่วยที่มี KRAS mutant ไม่ได้ได้รับประโยชน์จากการรักษานี้ จึงเป็นการสมควรที่จะใช้ Cetuximab เฉพาะในผู้ป่วยที่มี KRAS wild-type

ส่วนในการศึกษา OPUS มีผู้ป่วยกว่า 300 รายถูกสุ่มให้ได้รับ FOLFOX4 หรือ FOLFOX4 + Cetuximab พบว่าอัตราการตอบสนองในกลุ่มผู้ป่วยที่มี KRAS wild-type ที่ได้รับ FOLFOX4 + Cetuximab เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจากร้อยละ 37 เป็นร้อยละ 61 และ PFS ในกลุ่ม

ผู้ป่วยที่มี KRAS wild-type ที่ได้รับ Cetuximab + FOLFOX จะยาวนานกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มี KRAS mutant

โดยสรุปการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาขึ้นมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องของการให้ยาเคมีบำบัดซึ่งทำให้ผลการตอบสนองเพิ่มขึ้น การเพิ่ม Molecularly-targeted therapy เข้าไปร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดมีผลให้ผู้ป่วยสามารถมีอัตราการตอบสนองเพิ่มขึ้นรวมถึงเพิ่มอัตราการรอดชีพให้แก่ผู้ป่วยได้มากขึ้นและยังส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอีกด้วยพร้อมกัน

References

1. Sriplung H: Cancer incidence in Thailand: Lung, in Khuhaprema T, Sriwatanakul P, Sriplung H, et al (eds): Cancer in Thailand: vol. IV 1998-2000. Bangkok, Bangkok Medical Publisher, 2007, pp 34-35
2. Prechavittayakul, P (Editor). Tumor registry. Statistical report 2007. Songkhla: Songklanagarind Hospital. 2007
3. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L et al. Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer (MOSAIC) Investigators. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. N Engl J Med 2004; 350(23):2343-51
4. Twelves C, Wong A, Nowacki MP et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. N Engl J Med 2005; 352(26):2696-704
5. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2004; 350(23):2335-42
6. Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ et al. High-dose bevacizumab improves survival when combined with FOLFOX4 in previously treated advanced colorectal cancer: Results from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) study E3200. J Clin Oncol 2005; Vol 23, No 16s (Supplement): 2