



โรคลกลุ่ม Myeloproliferative neoplasm

รองศาสตราจารย์ ดร. ดลิตา ตันหยง

โรคลกลุ่ม Myeloproliferative neoplasm ชื่อเดิมคือ Myeloproliferative disease (MPD) ปัจจุบัน องค์การอนามัยโรคใช้ชื่อโรคนีว่า Myeloproliferative neoplasm (MPN) คือ โรคที่เกิดจากไขกระดูกมีความผิดปกติในการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากเกินไปของเซลล์ชนิดต่างๆของไขกระดูก ซึ่งโรคนีสามารถพบในผู้ใหญ่ได้ ทั้งชายและหญิง เป็นโรคที่ต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิตหรืออาจใช้เวลาหลายปี

การตรวจวินิจฉัยโรคในกลุ่ม MPN นั้นสามารถทำได้โดยการตรวจ complete blood count การตรวจสเมียร์เลือด การตรวจไขกระดูก การตรวจทางเซลล์วิทยา รวมทั้งการตรวจหาพันธุกรรมที่ผิดปกติหรือการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน เช่น Janus kinase 2 (JAK2), Careticulin (CALR) หรือ Myeloproliferative leukemia (MPL) โดยวิธีทางชีววิทยาระดับโมเลกุล Real-time PCR เป็นต้น การรักษาโรค MPN จะใช้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการให้ยาเจาะจงเซลล์มะเร็งร่วมกับการรักษาประคับประคองตามอาการ

สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคในกลุ่มนี้สามารถสรุปได้ดังนี้คือ

1. **Primary Myelofibrosis (PMF)** โรคไขกระดูกเป็นพังผืดปฐมภูมิเดิมเรียก Agnogenic Myeloid Metaplasia เป็นโรคที่มีความผิดปกติของ clonal pluripotent stem cell โดยเกณฑ์การวินิจฉัยของ WHO ปี 2016 มีดังนี้คือ Major criteria 1) มีการเพิ่มขึ้นของ megakaryocyte และมีรูปร่างผิดปกติ 2) ไม่พบลักษณะ ของ BCR-ABL หรือ CML, PV, ET, MDS อื่นๆ 3) พบการกลายพันธุ์ของยีน JAK2, CALR หรือ MPL Minor criteria พบ Anemia หรือ Leukocytosis $\geq 11 \times 10^9 / L$ หรือ splenomegaly หรือ LDH level สูง โดยการวินิจฉัยของ PMF ต้องมี 3 Major criteria และอย่างน้อยหนึ่งข้อใน minor criteria

2. **Polycythemia Vera (PV)** หมายถึง ภาวะที่มีการเพิ่มขึ้นผิดปกติของ Hematocrit และ/ หรือ Hemoglobin และ/หรือการมี Red blood cell count เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งมาจากการที่มีปริมาณพลาสมาลดลง (Relative polycythemia) หรือมีเม็ดเลือดแดงสูงขึ้นจริง (Absolute polycythemia) โดยมีเกณฑ์วินิจฉัย PV ของ WHO ปี 2016 ดังนี้คือ Major criteria 1) Hematocrit ($>48\%$ ในหญิง, $>49\%$ ในชาย), และ/ หรือ Hemoglobin ($>16 \text{ g/dL}$ ในหญิง, $>16.5 \text{ g/dL}$ ในชาย) และ/หรือการมี Red blood cell mass เพิ่มขึ้น 2) Bone marrow พบ hypercellular 3) พบการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F หรือ JAK2 exon 12 Minor criteria Subabnormal serum erythropoietin level โดยการวินิจฉัย PV ต้องมี 3 major criteria หรือ 2 major criteria และ minor criteria

3. Essential Thrombocythemia (ET) หมายถึง ภาวะที่มีเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นผิดปกติ เกณฑ์การวินิจฉัย ET ตามเกณฑ์ WHO ปี 2016 คือ 1) platelet counts > 450,000 / μ L 2) bone marrow พบมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนของเกล็ดเลือด โดยต้องไม่พบลักษณะของ polycythemia vera (normal red cell mass or hemoglobin, normal MCV, ระดับ ferritin และ stainable iron ใน bone marrow อยู่ในเกณฑ์ปกติ) 3) ไม่พบ Philadelphia chromosome และ BCRABL fusion gene, ไม่พบ chronic idiopathic myelofibrosis (ไม่พบ collagen fibrosis), ไม่พบลักษณะ dysplasia ของ hematopoietic cells 4) พบ JAK2, CALR หรือ MPL mutation Minor criteria ไม่พบสาเหตุอื่นที่สามารถทำให้เกิด thrombocytosis เช่น infection, inflammation, malignancy, iron deficiency anemia, blood loss หรือ splenectomy โดยการวินิจฉัย ET คือพบ 4 major criteria หรือ 3 major criteria และ minor criteria

4. Chronic myeloid leukemia (CML) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของ clonal pluripotent stem cell ซึ่งเกิดจากการที่มีการ fusion gene ของตำแหน่ง q34 บนโครโมโซมคู่ที่ 9 กับตำแหน่ง q11 ของโครโมโซมคู่ที่ 22 เกิดเป็น Philadelphia chromosome ลักษณะผิดปกติที่พบได้ใน CBC คือ ภาวะ leukocytosis โดยพบ WBC counts > 100,000/ μ L มากกว่าร้อยละ 50, มี Shift to the left ผู้ป่วยบางรายอาจตรวจไม่พบภาวะ anemia โดยเฉพาะผู้ที่อยู่ในระยะ chronic phase, ร้อยละ 15-35 ของผู้ป่วย CML สามารถพบ platelet counts > 700,000/ μ L มักพบ basophilia และตรวจพบ Philadelphia chromosome หรือ BCR-ABL gene เพื่อใช้สำหรับการรักษาโดยการให้ยาเจาะจงเซลล์มะเร็ง หรือ target cancer therapy และเป็นประโยชน์ในการพยากรณ์โรค

เอกสารอ้างอิง

1. Gulati gene, Caro Jaime. Blood cell morphology and clinical relevance. 2nd ed. Hong Kong. American society for clinical pathology press. 2014.
2. Barbui et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and indepth discussion. Blood Cancer Journal; 2018; 8:15.