

Adverse Effects of L-Asparaginase in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)

at Siriraj Hospital, Bangkok

Nattee Narkbunnam¹, Panitnard Suksawangphol²

¹DIVISION OF PEDIATRICS HEMATOLOGY AND ONCOLOGY, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE SIRIRAJ HOSPITAL

²PEDIATRIC RESIDENT, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE SIRIRAJ HOSPITAL

Background Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common childhood cancer. Survival rate of patients is gradually increasing with combination chemotherapy. In doing this, L-asparaginase is an important agent. Since lymphoblastic cells are unable to synthesize asparagine. L-asparaginase catalyzes asparagine, and thus disturbs protein synthesis of the cancer cells. However, asparagine in normal cells may be affected. Therefore, L-asparaginase complications should be studied.

Objectives To study rate and associated risk factors of L-asparaginase complications in childhood ALL

Method Descriptive study: Retrospective review enrolled 0 to 15 years old ALL patients who received L-asparaginase containing regimens at Department of Pediatrics, Siriraj Hospital during 2006-2016. All recorded data were done by one recorder.

Result Data of 1,537 L-asparaginase-exposed doses from 126 patients (male 52.4%, female 47.6%, age 6.17 ± 3.9 years) were collected. The rate of L-asparaginase complications; as person-exposure-base (n=126) were transaminitis (35.7%), abnormal urine/blood sugar (28.57%), allergic reactions (9.52%), pancreatitis (3.17%) and cerebral sinus venous thrombosis (CSVT) (3.17%); as dose-exposure-base (n=1,537) were abnormal urine/blood sugar (4.67%), transaminitis (3.43%), allergic reactions (0.83%), CSVT (0.31%) and pancreatitis (0.25%).

Associated risk factor of L-asparaginase complications were sex (P=0.017), Body mass index (BMI) (P=0.002) and exposed-age (P=0.03) (by Chi-square and Mann-Whitney U-test). In multivariate analysis (adjust odd ratio (95%CI)); sex is 1.64 (1.15-2.33), BMI is 1.05 (1.01-1.1).

Conclusion In our population, L-asparaginase complications did not depend on the dosage of L-asparaginase but associated with sex (female) and high BMI.

Keyword L-asparaginase, adverse effect, ALL, Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia

การศึกษาอาการข้างเคียงในการใช้ยา L-asparaginase

เพื่อรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็กของโรงพยาบาลศิริราช

นัทธี นาคบุญนำ¹, พนิตนาฏ สุขสว่างผล²

¹สาขาโลหิตวิทยาและอองโคโลยี ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

²แพทย์ประจำบ้านกุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

บทนำ มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน(ALL)พบมากที่สุดเ็นเด็กที่มีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้นเมื่อรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหลายชนิด หนึ่งในนั้นคือ L-asparaginase ที่ออกฤทธิ์สลายแอสพาราจีนในการสร้างโปรตีนจึงทำลายเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ไม่สามารถสร้างแอสพาราจีนได้ แต่อาจส่งผลต่อเซลล์ปกติได้เช่นกัน การศึกษาอาการข้างเคียงของ L-asparaginase จึงมีความสำคัญ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาอัตราการเกิดอาการข้างเคียงและปัจจัยที่สัมพันธ์จากยา L-asparaginase

วิธีวิจัย การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาในผู้ป่วย 0-15 ปีที่วินิจฉัย ALLในปีพ.ศ.2549-2559 และได้รับยา L-Asparaginase ที่โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งบันทึกโดยผู้บันทึกเพียงคนเดียว

ผลการศึกษา ผู้ป่วย ALL 126 คน ได้รับยา L-Asparaginase 1,537 ครั้ง (ชาย 52.4%, หญิง 47.6%, อายุเฉลี่ย 6.17±3.9ปี) อัตราการเกิดอาการข้างเคียงจากจำนวนผู้ป่วย(126 คน) พบตับอักเสบ 35.7%, น้ำตาลผิดปกติในปัสสาวะหรือเลือด 28.57%, ปฏิกริยาทางภูมิคุ้มกัน 9.52%, ตับอ่อนอักเสบ 3.17% และโพรงเลือดดำสมองอุดตัน 4 คน (3.17%) และอัตราการเกิดอาการข้างเคียงจากจำนวนครั้งที่ได้รับยา (1,537 ครั้ง) พบน้ำตาลผิดปกติในปัสสาวะหรือเลือด 4.67%, ตับอักเสบ 3.43%, ปฏิกริยาทางภูมิคุ้มกัน 0.83%, โพรงเลือดดำสมองอุดตัน 0.31% และตับอ่อนอักเสบ 0.25%

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการข้างเคียงโดยรวม คือ เพศ (P=0.017), ดัชนีมวลกาย (P=0.002) และอายุขณะได้รับยา(P=0.03) เมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปรและปรับค่าปัจจัยกวน Adjust odd ratio(95%CI) ของเพศ เท่ากับ 1.64(1.15-2.33) และดัชนีมวลกาย เท่ากับ 1.05(1.01-1.1)

สรุป จากประชากรในการศึกษาอาการข้างเคียงของ L-asparaginase ไม่สัมพันธ์กับขนาดของยาแต่สัมพันธ์กับเพศหญิงและดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้น

คำสำคัญ L-asparaginase, อาการข้างเคียง, มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน