

คู่มือการพยาบาล

ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยา

กลุ่ม PARP inhibitor

(Nursing manual for patients with hereditary ovarian cancer treated
with PARP inhibitors)

นางสาวรัชดาพันธ์ ชัยโตษะ

พยาบาล

สาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2567

คำนำ

วิทยาการทางการแพทย์ของการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันมีความก้าวหน้ามากขึ้น การรักษาจะมีความจำเพาะกับตำแหน่งของยีนมากขึ้น โดยพิจารณาจากข้อมูลพันธุกรรมของแต่ละคน พยาบาลจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับโรคมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม แนวทางการรักษาของแพทย์ และการให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวที่บ้านแก่ผู้ป่วยและญาติหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับยามุ่งเป้า เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามเกณฑ์ที่แพทย์กำหนดไว้

คู่มือการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม PARP inhibitor ฉบับนี้จัดทำขึ้นสำหรับบุคลากรทางการพยาบาลที่ปฏิบัติงานในหน่วยงานที่ต้องดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับยากกลุ่ม PARP inhibitor เพื่อใช้เป็นแนวทางปฏิบัติงาน คั่นคว่าองค์ความรู้ เป็นเครื่องมือในการพัฒนาความรู้และทักษะของบุคลากรทางการพยาบาล ทำให้สามารถให้การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับยากกลุ่ม PARP inhibitor ภายใต้อองค์ความรู้ที่ถูกต้องและเป็นไปในแนวทางเดียวกันตามมาตรฐานวิชาชีพ

รัชดาพันธ์ ชัยโตชะ

ผู้จัดทำ

กิตติกรรมประกาศ

คู่มือการพยาบาล ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม PARP inhibitor สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความสำเร็จจาก รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชื่นกมล ชรากร หัวหน้าสาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวช โรงพยาบาลรามาริบัติ และ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอาบอรุณ เลิศจรสุข หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา ที่ได้ให้คำแนะนำและให้ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ต่อผู้จัดทำเสมอมา ผู้จัดทำจึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณ คุณชุลีพร วชิรธนากร หัวหน้างานวิจัย นวัตกรรม การจัดการความรู้ โรงพยาบาลรามาริบัติ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการปรับปรุงแก้ไขคู่มือปฏิบัติงานฉบับนี้ ให้ความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น เพื่อเป็นแบบอย่างการปฏิบัติงานที่ดี

สุดท้ายนี้ ผู้จัดทำขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา อาสาสมัครจากหน่วยสนับสนุนการดูแลตนเอง ผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชทุกท่านที่ให้ข้อมูล รวมทั้งผู้มีอุปการะคุณทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องทำให้คู่มือการดูแลอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชที่ได้รับยาเคมีบำบัดฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ผู้จัดทำขอขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

รัชดาพันธ์ ชัยโตชะ

ผู้จัดทำ

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
กิตติกรรมประกาศ	ข
สารบัญ	ค
สารบัญภาพ	จ
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญแผนภูมิ	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มา	1
1.2 วัตถุประสงค์	2
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.4 ขอบเขตของคู่มือ	2
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ	2
บทที่ 2 บทบาทหน้าที่และความรับผิดชอบ	4
2.1 บทบาทหน้าที่ความรับผิดชอบและลักษณะงานที่ปฏิบัติของผู้จัดทำคู่มือ	5
2.2 โครงสร้างองค์กร	8
บทที่ 3 ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งรังไข่	12
3.1 มะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม	12
3.2 การตรวจคัดกรองและป้องกันมะเร็งรังไข่ที่ได้รับการถ่ายทอดทางพันธุกรรม	16
3.3 การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ สำหรับผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม (Genetic counselling for HBOC)	17
3.4 แนวทางการดูแลรักษามะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม	22
3.5 การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม PARPi	25
บทที่ 4 ขั้นตอนการปฏิบัติและกรณีศึกษา	29
4.1 หลักการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม PARPi	29
4.2 การให้คำปรึกษาก่อนรับการส่งตรวจพันธุกรรม	29

สารบัญ (ต่อ)

4.3 การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า	37
4.4 การเตรียมความพร้อมผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยยาในกลุ่ม PARPi	44
4.5 กรณีศึกษา	48
บทที่ 5 ปัญหาและแนวทางแก้ไข / ข้อเสนอแนะ	56
บรรณานุกรม	58
ภาคผนวก	
ก. ใบสังเกตตรวจพันธุกรรม จากตัวอย่างเลือด	64
ข. ใบสังเกตตรวจพันธุกรรม จากตัวอย่างชิ้นเนื้อ	66
ค. เอกสารให้ความรู้ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด	68
รายนามผู้ทรงคุณวุฒิ	69
ประวัติผู้จัดทำคู่มือการพยาบาล	70

สารบัญภาพ

ภาพ		หน้า
ภาพที่ 1	ลำดับความสัมพันธ์ของญาติ	34
ภาพที่ 2	แผนผังเครือญาติ และลำดับความสัมพันธ์	49

สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
ตารางที่ 1	ยีนที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งรังไข่ที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม	14
ตารางที่ 2	ผลการตรวจที่เป็นไปได้และผลกระทบต่อผู้ตรวจและญาติสายตรงจำแนกตามความผันแปรของ American College of Medical and Genomics (ACMG) และ American Molecular Pathology (AMP)	21
ตารางที่ 3	สัญลักษณ์ที่ใช้ในการเขียนพงศาวลี	33
ตารางที่ 4	เกณฑ์ในการพิจารณาความสามารถในการรับยาเคมีบำบัดตามนิยามขององค์การอนามัยโลก	42
ตารางที่ 5	ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียกับ Absolute neutrophil count	43
ตารางที่ 6	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกรณีศึกษา	50
ตารางที่ 7	ปัญหาอุปสรรคและแนวทางแก้ไข	56

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิ	หน้า
แผนภูมิที่ 1 โครงสร้างคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี	9
แผนภูมิที่ 2 โครงสร้างภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา	10
แผนภูมิที่ 3 โครงสร้างการปฏิบัติงานสาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี	11

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มา

มะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม (Hereditary breast and ovarian cancer syndrome, HBOC)¹ คือ กลุ่มอาการของมะเร็งเต้านมและรังไข่ ที่เกิดจากความบกพร่องทางพันธุกรรมและมีโอกาสถ่ายทอดสารพันธุกรรมสู่สมาชิกในครอบครัวรุ่นถัดไปได้ มีอุบัติการณ์อยู่ร้อยละ 10-15 ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ แต่พบได้ 1 คนต่อประชากรทั่วไป 400 คน² ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมมีแนวโน้มที่จะได้รับการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่อายุน้อยกว่าประชากรทั่วไป มะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมพบได้บ่อยในมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว (Epithelial ovarian cancer, EOC)

จากรายงานของศูนย์สถิติสุขภาพแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (National Center for Health Statistics, NCHS) ประจำปี 2566 มะเร็งรังไข่พบได้บ่อยในอันดับที่ 7 และอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่จัดอยู่ในอันดับที่ 6 ของมะเร็งนรีเวช³ และจากสถิติผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ในรอบ 10 ปีที่ผ่านมา มะเร็งรังไข่พบได้บ่อยเป็นอันดับที่ 2 รองจากมะเร็งปากมดลูก⁴ จากสถิติของหน่วยงานในรอบ 3 ปีที่ผ่านมา มีผู้ป่วยมะเร็งรังไข่รายใหม่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด จำนวน 34, 53 และ 48 ราย ในปี 2564 ปี 2565 และ 2566 ตามลำดับ ส่วนใหญ่เกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ ไม่มีอาการแสดงที่เด่นชัดและไม่มีวิธีการตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ส่วนใหญ่จะอยู่ในระยะลุกลาม ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตต่ำ ปัจจุบันยังไม่ทราบถึงสาเหตุของปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ การพิจารณาประวัติโรคมะเร็งในครอบครัวหรือโรคทางพันธุกรรมของผู้ป่วยจึงมีความสำคัญดังเหตุผลข้างต้น

การรักษามะเร็งรังไข่ ประกอบด้วย การผ่าตัดเอามดลูกและรังไข่ รวมทั้งก้อนมะเร็งออกให้มากที่สุด ตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัดสูตรแพลตินัม (Platinum) เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ แต่ยังพบการกลับเป็นซ้ำได้สูงถึงร้อยละ 80 ภายในระยะเวลา 2 ปี⁵ ปัจจุบันมีการให้ยามุ่งเป้าในผู้ป่วยกลุ่มมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมเพิ่มเติมจากการรักษาหลัก และถ้ามีการกลับเป็นซ้ำของโรคภายในระยะเวลาเกิน 6 เดือน หรือที่เรียกว่าเป็นกลุ่ม platinum sensitive การรักษาด้วยยามุ่งเป้า polyadenosine diphosphate ribose polymerase (PARP inhibitors หรือ PARPi) จะสามารถยืดระยะสงบของโรคออกไปได้⁶ การรักษาด้วยยาในกลุ่มดังกล่าวต้องใช้เวลาในการรักษาที่ยาวนาน ซึ่งอาจพบอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาได้ จึงเป็นหน้าที่ที่พยาบาลต้องเข้าไปดูแล

บทบาทของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม PARPi มีหน้าที่เป็นผู้ร่วมประเมินภาวะสุขภาพ ให้คำปรึกษาและเป็นผู้ประสานงานกับทีมสห

สาขาให้เกิดการดูแลสุขภาพแบบองค์รวม เนื่องจากพยาบาลมักมีความใกล้ชิดกับผู้ป่วยจึงมีโอกาสรับฟังปัญหาสุขภาพ เช่น อาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ขณะเดียวกันก็ทำงานใกล้ชิดกับทีมแพทย์ในการติดตามดูแลผู้ป่วยให้ได้รับการรักษาตามแนวทางการรักษาที่กำหนดไว้ พยาบาลจึงเป็นผู้ประสานให้เกิดการดูแลแบบเป็นองค์รวมให้เกิดได้จริง

การจัดทำคู่มือการปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม PARPi เพื่อใช้เป็นแหล่งข้อมูลในการศึกษาหาความรู้และเป็นแนวทางในการปฏิบัติงานสำหรับดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม PARPi ได้อย่างครบถ้วน มีมาตรฐาน และสามารถให้คำแนะนำได้อย่างครอบคลุมกับปัญหาและความต้องการของผู้ป่วย นำไปสู่การมีความรู้ในการดูแลตนเองของผู้ป่วยและสมาชิกในครอบครัวที่เหมาะสม

1.2 วัตถุประสงค์

1.2.1 เพื่อให้พยาบาลมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับการตรวจทางพันธุกรรม

1.2.2 เพื่อใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการพยาบาล และดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม PARPi ได้อย่างเหมาะสม อย่างครอบคลุมและเป็นไปในแนวทางเดียวกัน

1.3 ประโยชน์ที่จะได้รับ

1.3.2 มีแนวปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม PARPi

1.3.3 ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม PARPi ได้รับการพยาบาลอย่างมีคุณภาพตามมาตรฐานเดียวกัน

1.4 ขอบเขตของคู่มือการพยาบาล

คู่มือการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับยากลุ่ม PARPi ฉบับนี้ มีรายละเอียดเนื้อหาครอบคลุมถึงการจัดการกระบวนการดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับยากลุ่ม PARPi ให้เป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน ใช้ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม ที่หน่วยมะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ

Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome (HBOC)¹ หมายถึง กลุ่มอาการของมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ ที่พบความบกพร่องทางพันธุกรรมและมีการถ่ายทอดสารพันธุกรรมจากรุ่นหนึ่งไปสู่รุ่นต่อไปได้ ลักษณะจำเพาะ คือ มีสมาชิกหลายคนในเครือญาติเดียวกันถูกวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านม หรือมะเร็งรังไข่ หรือทั้งคู่ โดยมีความสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ของยีนหลายตัว แต่โดยมากสัมพันธ์กับยีน *BRCA1* และ *BRCA2*

Polyadenosine diphosphate (ADP) ribose polymerase inhibitor (PARP inhibitor หรือ PARPi)⁷ หมายถึง กลุ่มยาที่มีกลไกการรักษามะเร็งโดยการป้องกันเซลล์มะเร็งไม่ให้ซ่อมแซมความเสียหายของ DNA ทำให้เซลล์ตาย มีแนวโน้มที่จะทำงานได้ดีขึ้นในผู้ป่วยที่พบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA*

Breast cancer susceptibility gene (BRCA)⁸ หมายถึง กลุ่มยีนที่ทำหน้าที่ควบคุมการเจริญของเซลล์ในเซลล์ปกติ ช่วยดำรงเสถียรภาพของสารพันธุกรรม และป้องกันการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของเซลล์ ประกอบด้วยยีน *BRCA1* และ *BRCA2*

Platinum sensitive⁹ หมายถึง ระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งรังไข่ไม่เกิน 6 เดือน หลังจากได้รับยาเคมีบำบัดเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ หรืออาจจะเรียกว่า มะเร็งกลับเป็นซ้ำชนิดไวต่อยาเคมีบำบัดชนิด platinum

Homologous recombination deficiency (HRD)⁹ หมายถึง การตรวจหาความผิดปกติของการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่บ่งชี้ถึงความไม่เสถียรของยีน

Germline mutation⁸ หมายถึง การกลายพันธุ์ของยีนในเซลล์สืบพันธุ์ที่ถูกถ่ายทอดจากพันธุกรรมโดยตรง เช่น จากรุ่นพ่อแม่ สู่รุ่นลูก รุ่นหลาน ซึ่งจะสามารถตรวจพบการกลายพันธุ์นี้ได้ตั้งแต่กำเนิดและไม่เปลี่ยนแปลงตลอดชีวิต สามารถตรวจพบการกลายพันธุ์ทุกเซลล์ในร่างกาย การตรวจโดยทั่วไปนิยมตรวจจากเลือด น้ำลาย หรือเซลล์เยื่อในช่องปาก

Somatic mutation⁸ หมายถึง การกลายพันธุ์ของยีนในเซลล์ร่างกาย เป็นการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นภายหลัง ที่มีสาเหตุมาจากปัจจัยต่าง ๆ ในช่วงชีวิตของแต่ละคน ไม่สามารถถ่ายทอดจากพ่อแม่ไปสู่รุ่นต่อไปได้ สามารถตรวจได้จากเนื้อเยื่อมะเร็ง

ยีนต้านมะเร็ง (Tumor suppressor gene)¹⁰ หมายถึง ยีนที่มีบทบาทในการป้องกันการเกิดมะเร็งของเซลล์มนุษย์ ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของระบบต่างๆ ที่ส่งผลควบคุมลักษณะต่าง ๆ ที่ส่งผลให้เกิดมะเร็ง เช่น การยับยั้งวงจรวัฏจักรเซลล์ การทำให้เซลล์แก่ตัวลง หรือเซลล์ตาย (apoptosis) การยับยั้งการสร้างหลอดเลือด และการรักษาเสถียรภาพของจีโนม (Genome : ลักษณะทางพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตที่มีการแสดงออกที่แตกต่างกัน) เป็นต้น

บทที่ 2

บทบาท หน้าที่ ความรับผิดชอบ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี เป็นโรงพยาบาลตติยภูมิ มุ่งเน้นการดูแลในกลุ่มผู้ป่วยซับซ้อนมีการใช้วิธีการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ครบครันทันสมัย เพื่อตอบสนองความต้องการผู้ป่วยในแง่ด้านการบริการ ตลอดจนสนับสนุนด้านการสอนและการวิจัย เพื่อผลิตบุคลากรทางการแพทย์ให้มีคุณภาพ จากสถิติย้อนหลังตั้งแต่ปี 2564 ถึง 2566 มีจำนวนผู้ป่วยนอกเฉลี่ย 1,760 ราย/วัน ผู้ป่วยในเฉลี่ย 38,203 ราย/ปี¹¹

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มีพันธกิจจัดการศึกษา สร้างงานวิจัย ให้การดูแลสุขภาพ ให้บริการวิชาการ และทำนุบำรุงศิลปวัฒนธรรม สาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช สังกัดภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ให้การดูแลผู้ป่วยในกลุ่มมะเร็งนรีเวช มีจำนวนผู้ป่วยนอกเฉลี่ย 102 ราย/สัปดาห์ จำนวนผู้ป่วยใน 787 ครั้ง/ปี¹¹ ประกอบด้วยผู้ป่วยนอกมะเร็งรังไข่รายใหม่ 45 ราย/ปี เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล 165 ครั้ง/ปี ผู้จัดทำคู่มือฉบับนี้เป็นพยาบาลในสาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้จัดทำคู่มือขอกล่าวถึงโครงสร้างการบริหารจัดการของหน่วยงาน โดยเรียงลำดับตั้งแต่องค์กรหลักจนถึงหน่วยงานย่อย ดังนี้

1. โครงสร้างคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี (แผนภูมิที่ 1)
2. โครงสร้างภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา(แผนภูมิที่ 2)
3. โครงสร้างการปฏิบัติงานสาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี (แผนภูมิที่ 3)

ดังกล่าว วางแผนการต่อทะเบียน รวมทั้งการแก้ปัญหาเกี่ยวกับระบบงานลงทะเบียนที่อาจเกิดขึ้นจากสถิติย้อนหลัง 3 ปีที่ผ่านมาที่มีการลงทะเบียนและต่อทะเบียนยาโรคมะเร็งค่าใช้จ่ายสูงในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะแพร่กระจาย จำนวน 7 และ 21 ครั้งใน พ.ศ. 2564 จำนวน 19 และ 19 ครั้งใน พ.ศ. 2565 และ จำนวน 16 และ 39 ครั้งใน พ.ศ. 2566 โดยไม่มีทะเบียนขาดอายุ

1.7 สร้างกำลังใจด้วยการสร้างความเข้าใจ (Encouragement by Understanding) การสนับสนุนและสร้างเสริมกำลังใจแก่ผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลสุขภาพตนเองและมีกำลังใจในการดำเนินชีวิต โดยการสื่อสารเพื่อให้ข้อมูลความรู้ คำแนะนำ สร้างกำลังใจและสร้างความเข้าใจในการดูแลสุขภาพของตนเอง สังเกตอาการผิดปกติ และแก้ไขอาการเบื้องต้นของภาวะแทรกซ้อน ตลอดจนการปฏิบัติตัวอย่างต่อเนื่อง เพื่อคงไว้ซึ่งสุขภาพอื่น ๆ

1.8 การปฏิบัติการพยาบาลตามมาตรฐานวิชาชีพ (Standards of Professional Nursing Practice) มีจรรยาบรรณและจริยธรรม มุ่งเน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง สร้างความพึงพอใจแก่ผู้มารับบริการและตอบสนองความต้องการของผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

2. งานด้านพันธุศาสตร์

2.1 การเตรียมเอกสารส่งตรวจ (document preparation) ให้แพทย์ที่ทำการส่งตรวจได้อย่างถูกต้องครบถ้วนไม่มีข้อผิดพลาด เนื่องจากการตรวจหาการกลายพันธุ์ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ในโรงพยาบาลรามาธิบดีมีด้วยกัน 2 วิธี คือ การส่งตรวจจากตัวอย่างเลือด และการส่งตรวจจากชิ้นเนื้อ

2.2 การให้คำปรึกษาแนะนำ (Genetic Counseling) ในผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการตรวจด้านพันธุกรรม โดยให้คำแนะนำเกี่ยวกับ วิธีการส่งตรวจ ระยะเวลาการรายงานผลจากห้องปฏิบัติการ โอกาสตรวจพบการกลายพันธุ์ในผู้ป่วยและความเสี่ยงของสมาชิกในครอบครัว ผลการตรวจทางพันธุศาสตร์ที่มีโอกาสพบได้

2.3 การวาดแผนภูมิครอบครัวหรือพงศาวลี (pedigree chart) เพื่อแสดงความสัมพันธ์ระหว่างสมาชิกในครอบครัวที่มีการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรม

2.4 เป็นที่ปรึกษา (Counselor) ให้แก่บุคลากรในทีมสุขภาพ ที่ต้องการทราบข้อมูลเชิงลึกทางด้านพันธุกรรม

2.5 การให้การดูแลต่อเนื่อง (Continuing care) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม PARPi เช่น การดูแลตนเอง การปฏิบัติตัวต่อเนื่องที่บ้าน การแก้ไขอาการเบื้องต้นของภาวะแทรกซ้อน อาการที่ต้องมาพบแพทย์ก่อนนัด รวมถึงการมาตรวจตามนัด โทรศัพท์สอบถามในกรณี que ผู้ป่วยไม่มาตรวจตามนัด

2.6 ตามผลการตรวจ และทำหน้าที่ประสานงานกับคลินิกเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

3. งานผู้ป่วยนอก ณ คลินิกรักษาผู้ป่วยด้วยยาเคมีบำบัด

3.1 ให้ความรู้ผู้ป่วย (Provide knowledge on chemotherapy) มะเร็งนรีเวชรายใหม่และญาติ ในเรื่องการปฏิบัติตัวก่อนรับยา ระหว่างรับยาและหลังได้รับยาเคมีบำบัด การจัดการอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยเมื่อกลับไปบ้าน อาการผิดปกติที่ต้องมาพบแพทย์ก่อนนัด

3.2 ติดตามอาการและดูแล (Follow up and care) ในผู้ป่วยโครงการวิจัยหลังได้รับยาเคมีบำบัดทางโทรศัพท์ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถมาตามนัดหมายได้

3.3 การดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง (Palliative care) โทรศัพท์หาผู้ป่วยหรือญาติในกรณีที่อยู่ในระยะประคับประคองที่ไม่รับยาเคมีบำบัด เพื่อติดตามอาการและให้ความช่วยเหลือเบื้องต้นและแนะนำแหล่งประโยชน์ใกล้บ้าน

4. งานผู้ป่วยนอกคลินิกมะเร็งระยะแรกเริ่มหรือระยะก่อนมะเร็ง

4.1 จัดเตรียมข้อมูลผู้ป่วยที่มารับบริการคลินิกมะเร็งระยะแรกเริ่มหรือระยะก่อนมะเร็ง

ด้านวิชาการ

1. **ศึกษาค้นคว้า** เข้าร่วมประชุมวิชาการเกี่ยวกับมะเร็งวิทยานรีเวชอย่างสม่ำเสมอ และเรียบเรียงข้อมูลทางวิชาการเพื่อพัฒนาคู่มือการปฏิบัติงาน ตลอดจนงานวิจัย

2. **ถ่ายทอดความรู้** แก่ทีมสุขภาพในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชทางพันธุกรรมที่ได้รับการส่งตรวจทางพันธุกรรม และได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับยามุ่งเป้า

3. **นำเสนอผลงานวิชาการ** เป็นการนำเสนอผลงานวิจัยในรูปแบบโปสเตอร์ในเวทีการประชุมต่างประเทศ

4. **เขียนผลงานวิชาการ** เช่น บทความ งานวิจัย เพื่อพัฒนางานพยาบาลสาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี เป็นต้น

5. **ผลิตสื่อความรู้** จัดทำเอกสารเผยแพร่ความรู้สำหรับผู้ป่วยและประชาชนทั่วไป เกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเมื่อต้องได้รับการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด

ด้านการวิจัย

1. **พยาบาลวิจัยหน่วยงาน (study nurse)** โครงการวิจัยทางคลินิกทั้งในและนอกประเทศ โดยเป็นผู้ร่วมวิจัย (รอง) ในการประสานงานระหว่างแพทย์เจ้าของโครงการ อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย หน่วยจริยธรรมการทำวิจัยในคน และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและภายนอกภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

2. เป็นหลักในการปฏิบัติงานพยาบาลตามแผนที่โครงการวิจัยกำหนด เช่น การเจาะเลือดส่งตรวจ ตรวจสอบแผนการรักษาให้เป็นไปตามข้อกำหนดของโครงการวิจัย รวมถึงติดตามดูแลอาการไม่พึงประสงค์ เป็นต้น

3. พัฒนางานประจำสู่งานวิจัย (routine to research) เป็นการนำงานที่ทำอยู่เป็นประจำเข้าสู่การวิจัยด้วยการกำหนดแผนการดำเนินงาน การติดตามการดำเนินงาน เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการปฏิบัติงานและนำข้อมูลไปปรึกษาผู้เชี่ยวชาญในด้านต่าง ๆ เพื่อนำมาเขียนวิเคราะห์และอภิปรายผลการดำเนินงานให้ถูกต้องตามหลักการทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ในตำแหน่งผู้วิจัยหลัก (principal investigator) จนสามารถนำไปนำเสนอผลงานและตีพิมพ์ได้

4. รวบรวมข้อมูล และสรุปสถิติรายปีของผู้มารับยาเคมีบำบัดรายใหม่แบ่งตามกลุ่มโรค เพื่อเตรียมพร้อมการนำเสนอต่อผู้บริหารของโรงพยาบาล

ด้านบริหาร

1. กรรมการและเลขานุการ โครงการการขอรับรองรายโรคมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกของ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

2. เข้าร่วมประชุมด้านธุรการ ของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีเดือนละครั้ง เพื่อร่วมพิจารณาการแก้ปัญหาในการปฏิบัติงาน และรับทราบ นโยบายของภาควิชาฯ และคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ด้านบำรุงศิลปวัฒนธรรม

1. เข้าร่วมกิจกรรมถวายพระพร ของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีปีละ 3 ครั้ง

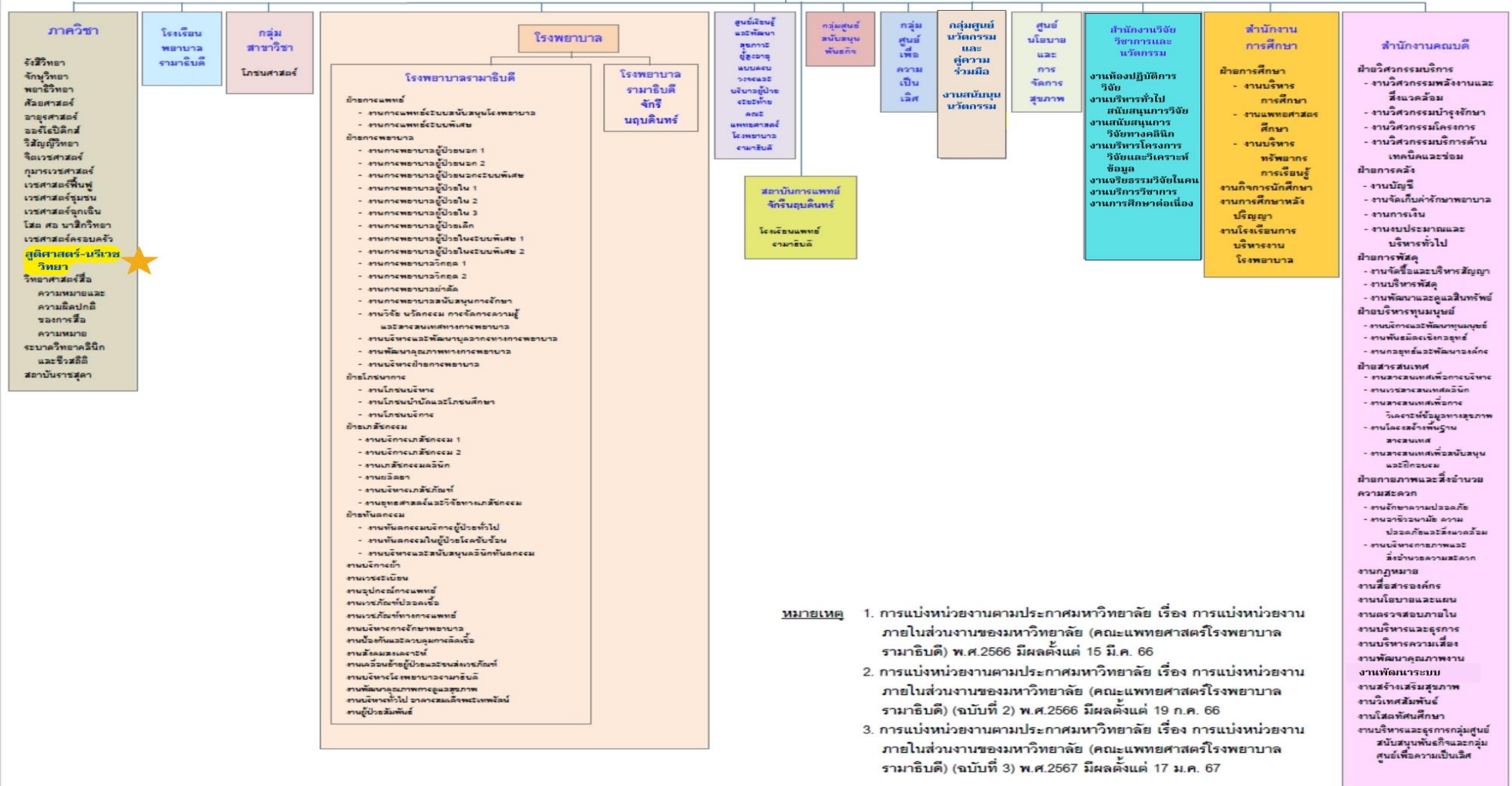
2.2 โครงสร้างองค์กร ดังแผนภูมิที่ 1 ถึงแผนภูมิที่ 3

โครงสร้างปัจจุบัน (เป็นการภายใน)

ឈ 16 ក.គ. 67

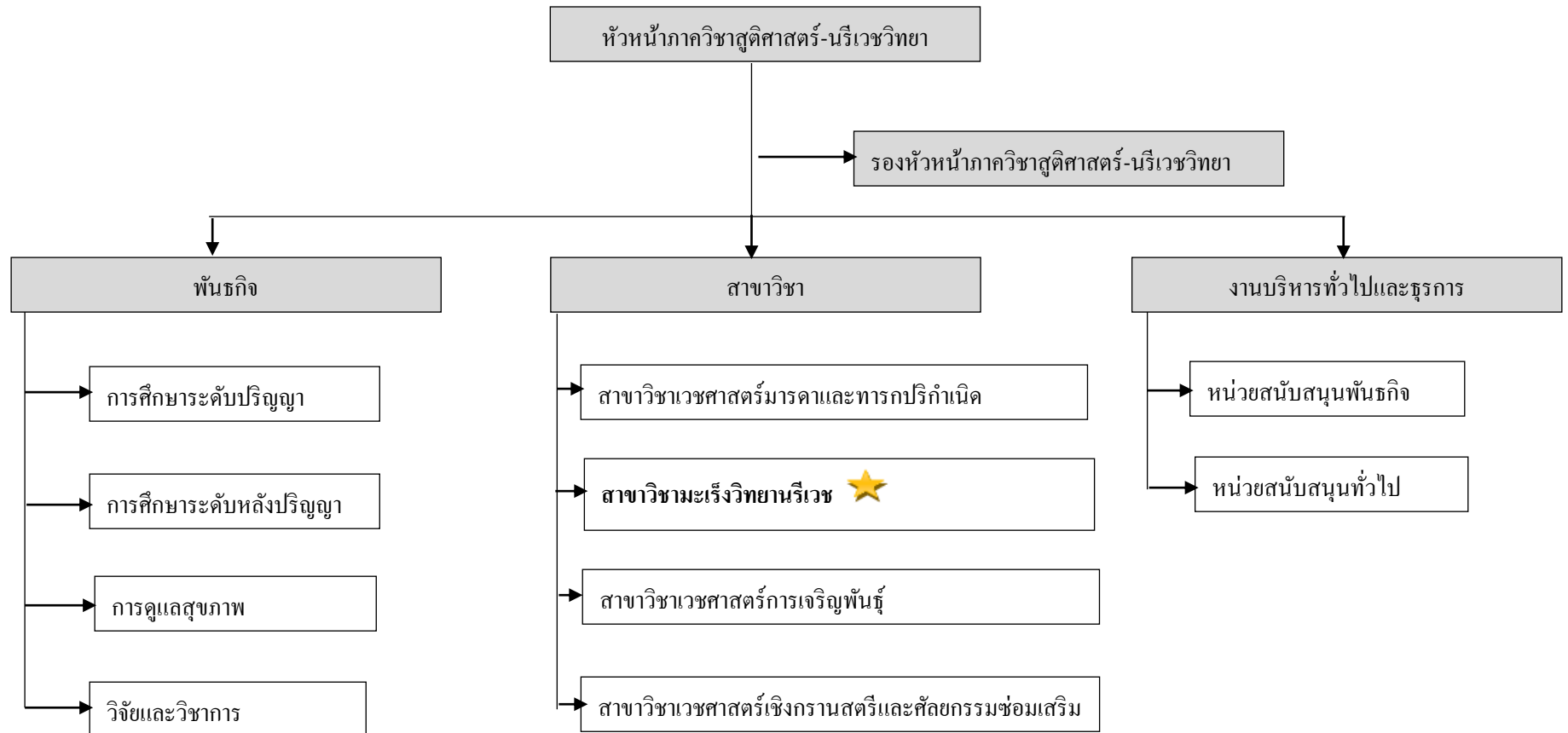
โครงสร้างองค์กร (Organization Chart)

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี



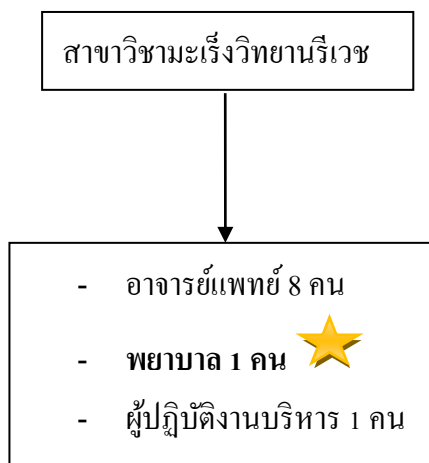
แผนภูมิที่ 1 : โครงสร้างองค์กร คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

โครงสร้างภาควิชาสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา



★ หน่วยงานที่ผู้จัดทำคู่มือสังกัด

แผนภูมิที่ 2 : โครงสร้างสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา



หมายเหตุ ★ ผู้จัดทำคู่มือ

แผนภูมิที่ 3 : โครงสร้างสาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

บทที่ 3

ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งรังไข่

มะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมเป็นโรคที่พบการกลายพันธุ์และสามารถถ่ายทอดไปสู่สมาชิกในครอบครัวรุ่นถัดไปได้ เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยแต่มีผลกระทบต่อสมาชิกในครอบครัว ในปัจจุบันเริ่มให้ความสำคัญกับการตรวจวินิจฉัยเกี่ยวกับการกลายพันธุ์ของยีนเพิ่มมากขึ้น การพยาบาลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญ ตั้งแต่การร่วมกับแพทย์ในการประเมินผู้ป่วยเกี่ยวกับโอกาสในการตรวจพบการกลายพันธุ์ วิธีการส่งตรวจ ระดับความเสี่ยงของสมาชิกในครอบครัว การให้ความรู้เกี่ยวกับอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด อาการข้างเคียงจากยามุ่งเป้า

สาระที่นำเสนอในบทนี้ประกอบด้วย มะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม การตรวจคัดกรองและป้องกันมะเร็งรังไข่ที่ได้รับการถ่ายทอดทางพันธุกรรม การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์สำหรับผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ แนวทางการรักษามะเร็งรังไข่และการรักษามะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม และการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยามุ่งเป้า

3.1 มะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม

มะเร็งรังไข่พบบ่อยเป็นอันดับที่ 8 ของมะเร็งในสตรีทั่วโลกจากการรายงานของ GLOBOCAN ประจำปี 2020 และการรายงานของศูนย์สถิติสุขภาพแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (NIH) ประจำปี 2566 พบผู้ป่วยมะเร็งรังไข่รายใหม่ 19,710 ราย เสียชีวิต 13,270 ราย จัดอยู่ในลำดับที่ 11³ ในประเทศไทยพบมะเร็งรังไข่พบเป็นลำดับที่ 7 จากการรายงานของ GLOBOCAN Thailand 2020¹² และจากสถิติของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี พบผู้ป่วยมะเร็งรังไข่รายใหม่อยู่ในลำดับที่ 2 ของมะเร็งนรีเวชคิดเป็นร้อยละ 31 รองจากผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกซึ่งคิดเป็นร้อยละ 34⁴ มะเร็งรังไข่ส่วนใหญ่พบได้ในคนอายุเฉลี่ย 55-60 ปี¹³ ซึ่งสัมพันธ์กับสถิติผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลรามาธิบดีที่มีอายุเฉลี่ย 58 ปี⁴ ส่วนผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมจะพบที่เร็วขึ้นกว่าผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทั่วไปประมาณ 10 ปี ส่วนใหญ่ตรวจพบเมื่ออายุ 45-50 ปี

มะเร็งรังไข่ สามารถจำแนกออกตามพยาธิวิทยาได้เป็น 5 กลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้¹⁴

1. มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว (epithelial ovarian cancer (EOC))
2. มะเร็งรังไข่ชนิดเจอร์มเซลล์ (germ cell)
3. มะเร็งรังไข่ชนิดเซลล์ต้นกำเนิด (sex cord-stromal)

4. เนื้องอกรังไข่ชนิดที่มีความเป็นมะเร็งต่ำ (ovarian tumors of low malignant potential)

5. เนื้องอกของรังไข่ที่เกิดขึ้นขณะตั้งครรภ์ (ovarian tumor in pregnancy)

มะเร็งทางพันธุกรรมพบได้บ่อยในมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว ในที่นี้จึงขอลำถึงเฉพาะมะเร็งรังไข่เยื่อบุผิวที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรม

มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว มีต้นกำเนิดมาจากเซลล์เยื่อบุ coelomic epithelium cells ในตัวอ่อนของทารกเพศหญิง และยังเป็นต้นกำเนิดของเยื่อบุท่อนำไข่ มดลูก ปากมดลูก เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุดถึงร้อยละ 90¹⁴ สามารถแบ่งย่อยเป็น 4 ชนิด ประกอบด้วย

1. Serous carcinoma แยกย่อยเป็น 2 ชนิด ได้แก่

1.1 High-grade serous carcinoma

1.2 Low-grade serous carcinoma

2. Endometrioid carcinoma

3. Clear cell carcinoma

4. Mucinous carcinoma

มะเร็งรังไข่เยื่อบุผิวชนิด high-grade serous เป็นชนิดที่พบได้บ่อยสุดถึงร้อยละ 75 และสัมพันธ์กับความผิดปกติของยีน *BRCA1* และ *BRCA2* ทำให้เกิดการถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ร้อยละ 15¹⁵ แต่ในกลุ่ม mucinous tumor รวมถึง borderline tumor, germ cell tumor และ sex cord stromal tumor มักไม่สัมพันธ์กับยีน *BRCA*¹⁶ และจากรายงานการศึกษาแบบพหุสถาบันในประเทศไทย พบ *BRCA* somatic mutation ในมะเร็งรังไข่ชนิด high-grade serous carcinoma, endometrioid carcinoma และ clear cell carcinoma ได้ร้อยละ 17.3 โดยชนิด high-grade serous พบ *BRCA* somatic mutation ร้อยละ 27.3 แยกเป็น *BRCA1* ร้อยละ 16.9 และ *BRCA2* ร้อยละ 9.1 และพบทั้ง 2 ชนิด ร้อยละ 1.3¹⁷

มะเร็งกลายพันธุ์ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (germline mutation) สามารถพบได้ในทุกเซลล์ของร่างกาย โดยพบได้ประมาณร้อยละ 5-10³ ส่วนใหญ่มะเร็งที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (hereditary cancer) มีการกลายพันธุ์ของยีนที่แสดงออกอย่างสมบูรณ์ที่ได้รับการถ่ายทอดจากพ่อหรือแม่มาตั้งแต่เกิด ส่วน sporadic mutation จะต้องเกิดการกลายพันธุ์ 2 ครั้งในเซลล์ที่กลายเป็นมะเร็ง ในขณะที่ germline mutation เกิดการกลายพันธุ์อีกครั้งหนึ่งก็สามารถเป็นมะเร็งได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีลักษณะทางคลินิกไม่แตกต่างจากผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทั่วไป ลักษณะของมะเร็งที่สงสัยว่าอาจมีปัจจัยทางพันธุกรรมพิจารณาได้จากลักษณะต่าง ๆ ที่มีอักษรย่อว่า **Family GENES⁵** ซึ่งประกอบด้วย

Family – Family history ประวัติความเจ็บป่วยในลักษณะที่เกี่ยวข้องกันในครอบครัวพี่น้องหลายคนหรือหลายชั่วอายุคน

G ย่อมาจาก Groups of congenital anomalies พบความผิดปกติแต่กำเนิดสองชนิดขึ้นไป

E ย่อมาจาก Extreme or exceptional presentation of common conditions โรคที่พบในลักษณะแปลกกว่าที่พบทั่วไป เช่น อายุน้อยกว่าปกติที่พบเป็นโรคนั้น เป็นต้น

N ย่อมาจาก Neurodevelopmental delay or degeneration พัฒนาการช้าในเด็กเล็ก หรือโรคความเสื่อมของระบบประสาทที่พบในผู้ใหญ่ที่ส่วนใหญ่จะมีอายุน้อยกว่าคนทั่วไป

E ย่อมาจาก Extreme or exceptional pathology โรคมะเร็งที่พบได้ยาก (rare tumor) ในผู้ป่วยทั่วไป หรือ เป็นมะเร็งปฐมภูมิในหลายตำแหน่งหรือหลายชนิด (multiple primary cancers) ในผู้ป่วยคนเดียว

S ย่อมาจาก Surprising laboratory values มีความผิดปกติอย่างยิ่งของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ซึ่งในผู้ที่สงสัยโรคมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมมักมีประวัติครอบครัวป่วยเป็นโรคมะเร็งรังไข่หรือได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุน้อย โดยจะมียีนที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1: ยีนที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งรังไข่ที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม^{13,14}

ชนิดของยีน	ความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม	เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งทางพันธุกรรมชนิดอื่น ๆ
ATM (ataxia-telangiectasia mutated)	2% – 3%	มะเร็งตับอ่อน 5% -10% มะเร็งต่อมลูกหมาก
BRCA1 (breast-cancer susceptibility gene 1)	39% -58%	มะเร็งตับอ่อน ≤5% มะเร็งต่อมลูกหมาก 7% -26%
BRCA2 (breast-cancer-susceptibility gene 2)	13% -29%	มะเร็งตับอ่อน 5% -10% มะเร็งต่อมลูกหมาก 19% -61% มะเร็งผิวหนังเมลาโนมา
BRIP1	5% -15%	ไม่มีรายงาน
Lynch Syndrome Genes: MSH2, MLH1, MSH6, PMS2, and EPCAM	MLH1 11% MSH2/EPCAM 17.4% MSH6 10.8% PMS2 1.3% -3%	มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ≥5% มะเร็งตับอ่อน ≤5% -10% มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งกรวยไต มะเร็งลำไส้เล็ก
PALB2	3% -5%	มะเร็งตับอ่อน 2% -5%

ตารางที่ 1 : ยีนที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งรังไข่ที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม (ต่อ)

ชนิดของยีน	ความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม	เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งทางพันธุกรรมชนิดอื่น ๆ
<i>PTEN</i>	0.002%	มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก 5% มะเร็งไทรอยด์ มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งไต
<i>RADS1D</i>	10% -20%	ไม่มีรายงาน
<i>STK11</i>	เพิ่มความเสี่ยงของเนื้องอกรังไข่ชนิด sex-cord stromal tumors >10%	Peutz-Jehger Syndrome

หมายเหตุ รวมถึงมะเร็งท่อนำไข่ (fallopian tube cancer) และมะเร็งช่องท้อง (peritoneal cancer)

การกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* และ *BRCA2*⁹ เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม จัดอยู่ในกลุ่ม HBOC ทั้ง 2 ยีนก่อมะเร็งด้วยกลไกการส่งผลให้ยีนเสียหายที่ เช่นเดียวกับยีนด้านมะเร็งอื่น โปรตีน *BRCA1* และ *BRCA2* มีหน้าที่ซ่อมแซมสาร double strand break ของสาย DNA ด้วยกระบวนการ homology directed repair (HDR) เมื่อ *BRCA* เสียหายที่ มีผลให้สาย DNA ที่แตกหักต้องซ่อมแซมด้วย non-homologous end joining (NHEJ) แทน จึงมีการกลายพันธุ์ในตำแหน่งที่ซ่อมผิดพลาดได้บ่อยและเกิดการสะสมอยู่ในเซลล์ ความผิดปกติเหล่านี้อาจเกิดขึ้นกับยีนก่อมะเร็ง หรือยีนด้านมะเร็ง จึงส่งเสริมให้เกิดมะเร็งขึ้น

ลักษณะทางคลินิกที่ใช้ประเมินความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับ HBOC¹⁴

1. ผู้หญิงที่มีอย่างน้อย 1 ข้อรวม ดังนี้

- 1.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งรังไข่ (รวมทั้งมะเร็งท่อนำไข่ และมะเร็งเยื่อบุช่องท้อง) ทุกช่วงอายุ
- 1.2 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งรังไข่ (รวมทั้งมะเร็งท่อนำไข่ และมะเร็งเยื่อบุช่องท้อง) และมีญาติลำดับที่ 1 หรือ 2 เป็นมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว (รวมทั้งมะเร็งท่อนำไข่ และมะเร็งเยื่อบุช่องท้อง) หรือเป็นมะเร็งเต้านมในช่วงก่อนหมดประจำเดือน ทุกช่วงอายุ
- 1.3 ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่
- 1.4 ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่มีญาติใกล้ชิดตรวจพบยีน *BRCA1* หรือ *BRCA2* mutation
- 1.5 เป็นผู้ป่วยหญิงชาวยิว Ashkenazi ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งรังไข่

2. ผู้หญิงที่ไม่เป็นมะเร็งรังไข่ แต่มีโอกาสตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1/2* น้อยกว่าร้อยละ 5 และต้องมียังน้อย 1 ข้อร่วม ดังนี้

2.1 มีญาติลำดับที่ 1 (แม่ พี่สาว น้องสาว) หรือญาติลำดับที่ 2 (ปู่ ย่า ตา ยาย ลุง ป้า น้า อาหลาน) ถูกวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งรังไข่ ทุกช่วงอายุ อาจขยายไปถึงญาติผู้หญิงลำดับที่ 3 จำนวนอย่างน้อย 2 คน ที่ได้รับการถ่ายทอดผ่านญาติผู้ชาย (เช่น แม่หรือน้องสาวของปู่ของพ่อ) แต่มีความเป็นไปได้ต่ำที่จะตรวจพบ

2.2 ญาติลำดับที่ 1 (แม่ พี่สาว น้องสาว) เป็นมะเร็งรังไข่ 2 คน

2.3 ญาติลำดับที่ 1 จำนวน 1 คนเป็นมะเร็งรังไข่ อีก 1 คนเป็นมะเร็งเต้านม ก่อนอายุ 50 ปี

2.4 ญาติลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งรังไข่ และมีประวัติญาติลำดับที่ 2 ขึ้นไป 2 คน เป็นมะเร็งเต้านมก่อนอายุ 60 ปี

2.5 มีญาติลำดับที่ 2 ขึ้นไป 3 คน เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ (โดยมี 1 คนเป็นก่อนอายุ 50 ปี) และมีญาติลำดับที่ 2 ขึ้นไป 1 คน เป็นมะเร็งรังไข่

3.2 การตรวจคัดกรองและป้องกันมะเร็งรังไข่ที่ได้รับการถ่ายทอดทางพันธุกรรม¹⁴

3.2.1 การตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ (ovarian cancer screening)

อาการที่บ่งบอกถึงมะเร็งรังไข่ ได้แก่ ท้องอืด ปวดอุ้งเชิงกรานหรือท้อง รับประทานอาหารลำบากหรือรู้สึกอิ่มเร็ว และปัสสาวะบ่อย¹⁸ ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการคัดกรองที่ได้ผลเชิงประจักษ์ในกลุ่มประชากรทั่วไป แต่สำหรับมะเร็งรังไข่ที่ได้รับการถ่ายทอดทางพันธุกรรมมีบริบทที่ต่างไป แนะนำให้ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด (transvaginal ultrasonography) ร่วมกับการเจาะเลือดตรวจค่าซีรัม cancer antigen 125 (CA-125) ทุก 6 เดือน เริ่มต้นที่อายุ 30-35 ปี หรือ 5-10 ปีก่อนอายุของสมาชิกในครอบครัวที่เป็นมะเร็งรังไข่ จนกว่าจะได้ทำการผ่าตัดปีกมดลูกเพื่อลดความเสี่ยง แต่ไม่แนะนำให้ตรวจ CA125 ในประชากรทั่วไป เพราะค่ามะเร็งนี้สามารถขึ้นสูงได้ในคนปกติ รวมถึงมีความผิดปกติที่ไม่ใช่มะเร็ง เช่น การอักเสบของเยื่อบุช่องท้อง ภาวะท้องมาน การตั้งครรภ์ ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ รวมถึงภาวะวัยทอง¹⁶ การตั้งครรภ์และคลอดบุตรมีชีวิตร่วม 1 คนสามารถลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ได้ร้อยละ 45 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีบุตร และทุกการตั้งครรภ์จะช่วยลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ได้อีกร้อยละ 15¹⁹ รวมทั้งอายุขณะตั้งครรภ์ครั้งสุดท้ายที่เพิ่มขึ้น และอายุที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 5 ปีจะลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ได้ร้อยละ 18²⁰ ในทางกลับกันการได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนในวัยหมดประจำเดือนและโรคเกี่ยวกับกระดูกเชิงกรานอักเสบ รวมทั้งการมีน้ำหนักตัวที่มากเกินไปเกินค่ามาตรฐาน อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งรังไข่ รวมทั้งการสูบบุหรี่ทำให้เพิ่มความเสี่ยง

เสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อบุโพรงรังไข่ชนิด mucinous carcinoma แต่ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อบุโพรงรังไข่ชนิด clear cell carcinoma²¹

3.2.2 การป้องกันโดยการให้ยา (chemoprevention)

เป็นที่ทราบกันดีว่า การรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด (oral contraceptive pills) มากกว่า 3-6 ปี สามารถป้องกันการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวได้ทั้งสตรีทั่วไปและสตรีที่มีความเสี่ยงสูงได้ถึงร้อยละ 30-60 แต่ไม่มีข้อมูลในผู้หญิงที่มีความบกพร่องทางกรรมพันธุ์ และอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมของผู้ที่พบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* ได้^{17,21} อย่างไรก็ตามก็ควรระวังว่าผู้ป่วยอาจมีมะเร็งเต้านมแฝงอยู่ด้วย แม้ว่ายาเม็ดคุมกำเนิดจะไม่ได้เป็นตัวการให้เกิดมะเร็งเต้านม แต่อาจกระตุ้นให้มะเร็งเต้านมที่มีอยู่แล้วลุกลามมากขึ้นได้

3.2.3 การผ่าตัดเพื่อลดความเสี่ยงมะเร็งรังไข่ (risk-reducing surgery)

การผ่าตัดเพื่อลดความเสี่ยงมะเร็งรังไข่โดยการตัดท่อนำไข่และรังไข่ทั้ง 2 ข้าง (risk-reducing salpingo-oophorectomy: RRSO) เป็นวิธีลดความเสี่ยงการเป็นมะเร็งรังไข่ได้ถึงร้อยละ 80¹² นอกจากนี้ RRSO ยังช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมได้อีกด้วย แนะนำให้ทำในผู้ที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1/BRCA2* เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ มะเร็งท่อนำไข่ และมะเร็งของเยื่อบุช่องท้องได้สูงถึงร้อยละ 80²² หากพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* แนะนำให้ทำการผ่าตัดเมื่ออายุ 35-40 ปีหรือเมื่อมีบุตรตามต้องการแล้ว และหากพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA2* ให้พิจารณาผ่าตัดเมื่ออายุ 40-45 ปี เนื่องจากพบอุบัติการณ์ของมะเร็งรังไข่ต่ำกว่ากลุ่มสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* เป็นระยะเวลา 8-10 ปี²³ นอกจากนี้ยังแนะนำให้ทำการผ่าตัด RRSO ในกลุ่มที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRIP1, RAD51C, RAD51D* รวมถึงผู้ป่วยในกลุ่ม lynch syndrome^{13,24} หลังผ่าตัดผู้ป่วยยังคงมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเยื่อบุช่องท้องอยู่ร้อยละ 1-4¹²

3.3 การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ สำหรับผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม (Genetic counselling for HBOC)

การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ เป็นกระบวนการสื่อสารเพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรคทางพันธุกรรมแก่ผู้ป่วยหรือสมาชิกในครอบครัวที่เป็นโรคหรือเสี่ยงต่อการเป็นโรคนั้น ๆ มีเป้าหมายในการป้องกันความผิดปกติทางพันธุกรรมหรือส่งเสริมการปรับตัวของผู้ป่วยให้เข้ากับสภาพทางพันธุกรรมหรือความเสี่ยง²⁵ โดยอาศัยนักให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ที่ผ่านการฝึกอบรม (genetic counselor) ได้แก่ แพทย์เวชพันธุศาสตร์ แพทย์มะเร็งวิทยา พยาบาลด้านโรคมะเร็ง ที่มีประสบการณ์และความชำนาญเกี่ยวกับมะเร็งที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม โดยข้อมูลที่ให้ประกอบด้วย²⁶

1. ข้อมูลเกี่ยวกับโรค ได้แก่ ลักษณะอาการทางคลินิก การวินิจฉัยโรค การดำเนินโรค และแนวทางการรักษา

2. ข้อมูลทางพันธุกรรม ได้แก่ โอกาสที่จะเป็นโรค แนวทางในการป้องกันโรค โดยใช้ประวัติครอบครัว การเขียนพงศาวลี (pedigree) การวิเคราะห์แบบแผนการถ่ายทอดในครอบครัว โอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคซ้ำของสมาชิกในครอบครัว รวมถึงการคัดเลือกสมาชิกในครอบครัวที่สมควรได้รับการตรวจ การเลือกวิธีส่งตรวจที่เหมาะสม ประโยชน์และโทษของการตรวจ ขั้นตอนการแจ้งผล และการนัดติดตาม รวมถึงการตรวจคัดกรองในสมาชิกในครอบครัวที่มีโอกาสเป็นโรค

การให้ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยง²⁷ บอกได้หลายวิธี ได้แก่

1. สัดส่วน เช่น $\frac{1}{2}$, 1/200
2. ค่าร้อยละ เช่น ร้อยละ 50, ร้อยละ 0.5
3. อัตราเทียบ เช่น 1 ใน 100, 1 ใน 50,000
4. ค่าความไม่น่าจะเป็น (odds against) คือ ค่าที่ตรงข้ามกับความเสี่ยง เช่น ค่าความเสี่ยงเท่ากับ 1 ใน 3 ค่าความไม่น่าจะเป็นเท่ากับ 2 ใน 3
5. ความเสี่ยงเปรียบเทียบกับในประชากร เช่น สูงกว่าประชากรทั่วไป 10 เท่า

ขั้นตอนการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับการตรวจทางพันธุกรรม

หลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นมะเร็งรังไข่ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม จะได้รับการส่งตรวจทางพันธุกรรม ทุกครั้งก่อนและหลังได้รับการตรวจทางพันธุกรรมแพทย์และพยาบาลจะให้คำปรึกษาโดยใช้หลักการตามคำแนะนำของ National Comprehensive Cancer Network (NCCN)¹⁴ ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระยะ ดังนี้

1. **การให้คำปรึกษาก่อนการตรวจทางพันธุกรรม (pretest genetic counseling)** ประกอบด้วย

1.1 ประเมินความรู้ความเข้าใจพื้นฐานของผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับโรค จุดประสงค์ของการประเมินความเสี่ยง รวมถึงประโยชน์ ความเสี่ยงและข้อจำกัดของการตรวจ

1.2 การซักประวัติส่วนตัวและครอบครัวที่ครอบคลุม โดยใช้วิธีการวาดแผนภูมิครอบครัวหรือพงศาวลี (pedigree) ประเมินประวัติครอบครัว ญาติทางสายเลือดที่ใกล้ชิด ได้แก่ ญาติลำดับที่ 1, 2 และ 3 ในแต่ละฝั่งของครอบครัว แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยและญาติที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ระบุชนิดของมะเร็ง อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง เชื้อชาติ หากมีสมาชิกในครอบครัวเสียชีวิตให้ระบุสาเหตุและอายุขณะเสียชีวิต อายุของสมาชิกในครอบครัว การรับบุตรบุญธรรม และจำนวนญาติชายและหญิง

1.3 ประเมินผู้ป่วยด้านจิตสังคม (การนอน การรับประทานอาหาร ความวิตกกังวล ซึมเศร้า)

1.4 แผนดูแลรักษาผู้ป่วยเมื่อผลตรวจพบการกลายพันธุ์

1.5 การให้ความสำคัญในการแจ้งผลการตรวจแก่สมาชิกในครอบครัวที่มีความเสี่ยง เพื่อวางแผนการตรวจติดตามต่อไป

1.6 ความเสี่ยงที่สมาชิกในครอบครัวจะได้รับการถ่ายทอดในกรณีที่ผู้ป่วยพบการกลายพันธุ์ และการตรวจทางพันธุกรรมของสมาชิกในครอบครัวเฉพาะตำแหน่งที่พบการกลายพันธุ์ของผู้ป่วย

1.7 ข้อจำกัดของการตรวจรวมถึงประโยชน์และโทษ ตลอดจนวิธีการตรวจ (ตัวอย่างที่ใช้ตรวจ ระยะเวลารอผลตรวจ ค่าใช้จ่ายในการตรวจ)

2 การส่งตรวจทางพันธุกรรม (genetic testing) ตัวอย่างที่ใช้ตรวจจำแนกเป็น 2 แบบ คือ¹⁸

2.1 การส่งตรวจจากตัวอย่างเลือด โดยการเจาะเลือด (Peripheral blood) ปริมาณ 6 มิลลิลิตร ใส่ใน EDTA tube ใช้สำหรับตรวจการกลายพันธุ์ของยีนในเซลล์สืบพันธุ์ (germline testing) คือ เกิดการกลายพันธุ์ของยีนในเนื้อเยื่อทุกชนิดของร่างกายที่ได้รับการถ่ายทอดมาจากพ่อหรือแม่ตั้งแต่ปฏิสนธิ ผู้ที่มียีนผิดปกติแต่กำเนิดเหล่านี้มีโอกาสเป็นโรคมะเร็งตั้งแต่อายุยังน้อยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งชนิดเดียวกันที่ไม่ได้รับการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ผลการตรวจที่พบการกลายพันธุ์สามารถช่วยประเมินความเสี่ยงการเกิดโรคสำหรับสมาชิกในครอบครัว ซึ่งสมาชิกในครอบครัวสามารถตรวจเฉพาะยีนที่ตรวจพบได้ (single gene analysis) การตรวจวิธีนี้ไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือมีเม็ดเลือดขาวในเลือดปริมาณต่ำมาก การตรวจเลือดในการหายีนมะเร็งกลายพันธุ์ที่โรงพยาบาลรามาริบัติได้เปิดให้บริการการตรวจ ดังนี้

2.1.1 ตรวจ *BRCA1/2* gene mutation โดยวิธี Next Generation Sequencing (NGS) ราคาตรวจในโรงพยาบาลรามาริบัติ 10,000 บาท ระยะเวลารอผลตรวจ 60 วัน (เบิกได้ในผู้ใช้สิทธิ์เบิกจ่ายตรงของกรมบัญชีกลาง)

2.1.2 ตรวจยีน *BRCA1/BRCA2* ในกลุ่มญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่เมื่อทราบตำแหน่งการกลายพันธุ์ของยีนของผู้ป่วย ราคาตรวจ 2,500 บาท ระยะเวลารอผลตรวจ 60 วัน

2.1.3 Cystometrogram (CMG): common hereditary cancer 24 gene (*APC, ATM, BRCA1, BRCA2, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM, FANCG, MLH1, MRE11, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53*) ราคาตรวจ 15,000 บาท ระยะเวลารอผลตรวจ 30 - 60 วัน

2.2 การส่งตรวจชิ้นเนื้อ ใช้สำหรับตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีนในร่างกาย (somatic tumor testing) คือ การตรวจจากชิ้นเนื้อมะเร็งที่ได้จากการผ่าตัดทั้งที่เป็นเนื้อเยื่อสด (fresh tissue) และเนื้อเยื่อที่แช่ฟอร์มาลินและฝังในพาราฟิน (Formalin-fixed paraffin embedded tissue: FFPE) รวมทั้งเนื้อเยื่อจากการเจาะดูดด้วยเข็ม (needle biopsy) เนื้อเยื่อที่ได้สามารถใช้ตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีนในเซลล์มะเร็งในร่างกายที่ไม่ใช่เซลล์สืบพันธุ์ จึงไม่สามารถบอกได้ว่าเซลล์ที่ตรวจพบสามารถถ่ายทอดไปสู่รุ่นถัดไปได้หรือไม่ จำเป็นต้องส่งตรวจด้วย germline testing เพิ่มเติมหากพบการ

กลายพันธุ์ ยกตัวอย่างการตรวจเช่น HBOC Somatic Mutation Testing in FFPE Request Form ราคาตรวจ 12,560 บาท ระยะเวลาออผลตรวจ 30 - 60 วัน (เบิกได้ในผู้ใช้สิทธิ์เบิกจ่ายตรงของ กรมบัญชีกลาง 10,000 บาท)

หมายเหตุ ราคาตรวจ และระยะเวลาออผลตรวจ เป็นข้อมูลจากศูนย์จีโนมทางการแพทย์ โรงพยาบาล รามาธิบดี

3 การให้คำปรึกษาหลังทราบผลการตรวจ (post-test genetic counselling) เป็นบทบาทของแพทย์เวชพันธุศาสตร์ หรือแพทย์มะเร็งวิทยาเป็นผู้แจ้งผล ประกอบด้วย แปลผลการตรวจทางพันธุกรรม แผนการรักษาและการติดตามผล การตรวจคัดกรองเพิ่มเติมสำหรับสมาชิกในครอบครัว แบ่งเป็น

3.1 ตรวจพบ pathogenic/likely pathogenic variants แนะนำให้ตรวจทางพันธุกรรมในสมาชิกครอบครัวตามแนวปฏิบัติมาตรฐานทางคลินิก หรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ และต้องอธิบายให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญที่ควรแจ้งผลให้สมาชิกในครอบครัวรับทราบถึงความเสี่ยง และความจำเป็นที่ต้องมารับการตรวจทางพันธุกรรมเพิ่มเติม

3.2 ตรวจพบ VUS แนะนำคัดกรองและตรวจติดตามเฉพาะราย หรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ หมายเหตุ ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งทางโลหิตวิทยาไม่ควรตรวจทางพันธุกรรม เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของดีเอ็นเอจากผู้บริจาคได้ และไม่แนะนำให้ทำการตรวจในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี

การแปลผลที่ได้จากการตรวจทางอณูพันธุศาสตร์

ตามมาตรฐานการจัดจำแนกความผันแปรของ American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) และ American Molecular Pathology (AMP) จำแนกออกเป็น 5 ระดับ²⁸ ตามตารางที่ 2

1. ผลบวก ทำให้เกิดโรค : Pathogenic
2. ผลบวก มีแนวโน้มว่าจะทำให้เกิดโรค : Likely pathogenic
3. เป็นพาหะของยีนที่ปัจจุบันไม่มีรายงานทำให้เกิดโรค : Variant of uncertain significance : VUS
4. ผลลบ มีแนวโน้มที่จะไม่ใช่พาหะของยีนที่ก่อให้เกิดมะเร็ง : Likely benign
5. ผลลบ ไม่ใช่พาหะของยีนที่ก่อให้เกิดมะเร็ง : Benign

ตารางที่ 2 : ผลการตรวจที่เป็นไปได้และผลกระทบต่อผู้ตรวจและญาติสายตรงจำแนกตามความผันแปรของ American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) และ American Molecular Pathology (AMP)²⁸

ผลตรวจที่เป็นไปได้	ผลกระทบต่อผู้ตรวจที่เป็นผู้ป่วย	ผลกระทบต่อผู้ตรวจที่ไม่ได้เป็นผู้ป่วย	ผลกระทบต่อญาติสายตรงที่ยังไม่ได้เป็นโรคของผู้ตรวจ
พบการกลายพันธุ์ที่ก่อโรค (Pathogenic, Likely pathogenic)	- สามารถสันนิษฐานได้ว่าโรคมีแรงที่เป็นอยู่มีความเสี่ยงสูงที่เกิดจากการกลายพันธุ์ที่ก่อโรคในยีน	- มีความเสี่ยงในการเป็นโรคมีแรงสูงกว่าปกติ - จำเป็นต้องได้รับคำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ถึงแนวทางการเฝ้าระวังเพื่อไม่ให้เป็นโรค	- ญาติสายตรงมีโอกาสได้รับการกลายพันธุ์ร้อยละ 50 - แนะนำให้ตรวจการกลายพันธุ์ในญาติสายตรง
พบการกลายพันธุ์ที่ไม่สามารถตีความรุนแรงได้ (VUS)	- ประมาณร้อยละ 80-90 ถูกจัดว่ามีความเป็นไปได้ต่ำที่จะเป็นมะเร็งที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม - ควรติดตามข้อมูลเรื่องความสามารถในการเป็นมะเร็งของยีนดังกล่าวอย่างต่อเนื่อง โดยมาพบแพทย์เวชพันธุศาสตร์อย่างสม่ำเสมอ - ควรติดตามแบบผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง	จำเป็นต้องได้รับคำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ถึงแนวทางการเฝ้าระวังเพื่อไม่ให้เป็นโรค	จำเป็นต้องได้รับคำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ถึงแนวทางการเฝ้าระวังเพื่อไม่ให้เป็นโรค
ไม่พบการกลายพันธุ์ที่ก่อโรค (Benign, Likely benign) (บางห้องปฏิบัติการอาจไม่รายงานผลชนิดนี้)	มีความเป็นไปได้ต่ำที่จะเป็นโรคมีแรงที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมหากผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 50 ปี และไม่มียีนสายตรงเป็นมะเร็งในกลุ่มโรคเดียวกัน	- ยังคงมีโอกาสเป็นมะเร็งสูงกว่าประชากรทั่วไปเนื่องจากมียีนสายตรงเป็นมะเร็ง - จำเป็นต้องได้รับคำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ถึงแนวทางการเฝ้าระวังเพื่อไม่ให้เป็นโรค	

การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ มีหลักสำคัญอยู่ 4 อย่าง คือ²⁷

1. ให้คำปรึกษาแนะนำโดยไม่ชี้ทางว่าควรตัดสินใจอย่างไร (non-directive counseling) : ส่งเสริมการตัดสินใจของผู้ป่วยในลักษณะที่ไม่บีบบังคับ เพราะผู้ป่วยต้องสามารถตัดสินใจและมีความเป็นอิสระในการกำหนดทางเดินชีวิตของตนเอง (autonomy) และพร้อมที่จะรับทราบผลการตรวจและอยู่กับผลของการตัดสินใจไปตลอดชีวิต ผู้ให้คำปรึกษาเป็นเพียงผู้ให้ข้อมูลในทางเลือกต่าง ๆ ที่ให้ด้วยเจตคติที่ถูกต้องที่จะส่งเสริมให้ผู้ผู้ป่วยตัดสินใจบนพื้นฐานค่านิยมและความเชื่อของตนเอง และผู้ให้คำปรึกษาต้องระมัดระวังไม่ให้ค่านิยมส่วนตัวไปมีผลต่อการตัดสินใจของผู้ป่วย
2. การให้ข้อมูลที่จริงโดยไม่บิดเบือนหรือปิดบัง (truthfulness) : เป็นสิ่งที่ช่วยส่งเสริมการตัดสินใจอย่างเป็นอิสระของผู้ป่วย
3. การเก็บรักษาข้อมูลไว้เป็นความลับ (confidentiality) : เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความไว้วางใจ และเป็นสิทธิผู้ป่วยขั้นพื้นฐาน
4. เน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง มุ่งประโยชน์ของผู้ป่วยและครอบครัวเป็นหลัก (concern for the individual หรือ patient-centered approach) : หมายถึงการให้ความสำคัญต่อการช่วยเหลือหรือแก้ไขปัญหาของผู้ป่วยและครอบครัวมากกว่าที่จะคำนึงถึงผลกระทบหรือภาระต่อสังคมโดยรวม

แนวทางการให้ข้อมูล มีดังนี้

1. ให้ข้อมูลที่จำเป็น และให้ข้อมูล que ผู้ป่วยอยากรู้ ไม่ให้ข้อมูลมากเกินไป ภาพประกอบและแผนภูมิเป็นประโยชน์ในการอธิบาย แต่ไม่ควรใช้มากเกินไป ถ้าข้อมูลมีมากก็ไม่ควรให้ในคราวเดียว ควรนัดให้มารับคำปรึกษาแนะนำเพิ่มเติมในครั้งต่อไป
2. ให้ข้อมูลเป็นขั้นตอน แต่ไม่ต้องเรียงลำดับการให้ข้อมูลเหมือนกันทุกครั้ง ให้ข้อมูลตามลำดับที่ผู้ป่วยต้องการทราบ
3. ให้ข้อมูลในลักษณะการสนทนาและสื่อสารสองทาง ไม่ใช่การบรรยาย
4. พุดด้วยจังหวะที่ช้าพอที่ผู้ป่วยจะเข้าใจได้ ข้อมูลใดที่สำคัญควรกล่าวย้ำจนผู้ป่วยเข้าใจ

3.4 แนวทางการดูแลรักษามะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม

แนวทางในการรักษามะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวในปัจจุบันมักเป็นการรักษาหลายวิธีร่วมกัน ซึ่งมีวิธีการรักษาที่สำคัญ ประกอบด้วย²⁹

3.4.1 การผ่าตัดปฐมภูมิ (Primary cytoreductive surgery: PCS) แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

- 3.4.1.1 การผ่าตัดในมะเร็งรังไข่ระยะต้น มีวัตถุประสงค์เพื่อหามะเร็งที่แพร่กระจายและฝังตัวบนเยื่อบุช่องท้อง รวมทั้งมะเร็งที่แพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานและข้างหลอด

เลือดเอ-ออร์ต้าออกให้มากที่สุด และควรได้รับการผ่าตัดมดลูกและปีกมดลูกออกทั้ง 2 ข้าง เพราะการตัดมะเร็งออกได้หมดจะทำให้ผลการรักษาที่ดีที่สุด

3.4.1.2 การผ่าตัดมะเร็งรังไข่ระยะที่เป็นมาก มีวัตถุประสงค์เพื่อลดปริมาณมะเร็งให้เหลือน้อยที่สุด โดยตัดรอยโรคมะเร็งปฏุมภูมิออกทั้งหมด และถ้าเป็นไปได้ให้ตัดรอยโรคมะเร็งที่แพร่กระจายออกไปทั้งหมดด้วย ในกรณีนี้การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองออกไปตรวจอาจไม่จำเป็น หมายเหตุ ; ในผู้ป่วยมะเร็งระยะ 3 หรือ 4 ที่ก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่หรือมีโรคอยู่ในบริเวณที่ไม่สามารถเอารอยโรคออกได้ ไม่สามารถผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกได้หมด อาจให้ยาเคมีบำบัดก่อน (neoadjuvant chemotherapy) แล้วตามด้วยการผ่าตัด (interval cytoreductive surgery)³⁰

3.4.2 การรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด (Adjuvant chemotherapy) เป็นแนวทางการรักษาตามหลังการผ่าตัดเพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งที่ไม่สามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่า เพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรค เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดเกือบทุกชนิดจะส่งผลโดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานหรือการสร้าง DNA ที่เกิดความผิดปกติ ทำให้การแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งเกิดความผิดปกติและตายไปในที่สุด มะเร็งรังไข่เป็นมะเร็งที่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดได้ค่อนข้างดี สูตรยาที่นิยมใช้เป็นสูตรแรกตามการศึกษา Gynecologic Oncology Group (GOG) study 111³¹ คือ Carboplatin (ยากลุ่ม platinum agent) ร่วมกับ Paclitaxel (ยากลุ่ม taxane) ให้ทุก 3 สัปดาห์จำนวน 3-6 รอบ โดยจะให้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับการผ่าตัดแล้วทุกราย ยกเว้นผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะ IAG1 non-clear cell เนื่องจากมีพยากรณ์โรคที่ต่ำมาก จึงไม่ต้องรับการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด

3.4.3 การรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้าต่อการสร้างหลอดเลือด (Antiangiogenesis agent) ได้แก่ Bevacizumab เป็น humanized monoclonal antibody ที่ออกฤทธิ์ขัดขวางการเจริญเติบโตของผนังหลอดเลือด (vascular endothelial growth factor: VEGF) ที่มีหน้าที่กระตุ้นให้มีการสร้างเส้นเลือดใหม่และการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง (tumor growth) สามารถใช้ในการรักษาครั้งแรก (frontline treatment) ตามการศึกษาของ GOG218³² และ International Collaboration on Ovarian Neoplasms (ICON7)³³ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยเป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ EOC มะเร็งท่อนำไข่ และมะเร็งเยื่อบุช่องท้อง ระยะที่ 3 ที่ผ่าตัดออกได้ไม่หมดหรือระยะที่ 4 โดยให้ bevacizumab ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร carboplatin และ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์จำนวน 6 รอบ และให้ bevacizumab ต่อเนื่องตามความแตกต่างของแต่ละการศึกษา ดังนี้

3.4.3.1 GOG218³²: เป็นการศึกษาให้ bevacizumab ขนาด 15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ร่วมกับ carboplatin และ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 6 รอบ และให้การรักษาต่อเนื่องด้วย bevcizumab ทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 22 รอบ

3.4.3.2 ICON7³³: เป็นการศึกษาให้ bevacizumab ขนาด 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ร่วมกับ carboplatin และ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 6 รอบ และให้การรักษาต่อเนื่องด้วย bevacizumab ทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 18 รอบ

หมายเหตุ : ในประเทศไทยได้รับอนุมัติให้ใช้ bevacizumab ขนาด 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ตามการศึกษา ICON7 ในผู้ป่วยที่ใช้สิทธิสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ

อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากยา ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (hypertension) โปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria) เลือดออก (haemorrhage) ลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) แผลหายช้า (wound healing disruption) และลำไส้ทะลุ (gut perforation)

3.4.4 การรักษาด้วยสารยับยั้ง Poly ADP-ribose polymerase (PARP) หรือเรียกว่า PARP inhibitor (PARPi)

PARP เป็นโปรตีนในนิวเคลียส มีหน้าที่ซ่อมแซม DNA ของเซลล์ เมื่อเกิดรอยโรคทำให้ DNA สายเดี่ยวแตก (single strand breaks: SSBs) ด้วยวิธี base excision repair (BER)³⁴ จะเหนี่ยวนำให้ PARP ซ่อมแซมรอยโรค แต่หาก PARP ถูกยับยั้ง SSBs ที่ไม่สามารถทำงานได้จะเหนี่ยวนำให้ DNA สายคู่แตก (double strand breaks: DSBs) โดยการกระตุ้นยีน ATM ที่มีหน้าที่ซ่อมแซม DNA ด้วยวิธี homologous recombination repair: HRR³⁵ โดยอาศัยยีนในกลุ่ม *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *PALB2*, *CHECK1/2*, *RAD51* ดังนั้น หากพบการกลายพันธุ์ของยีนในกลุ่มนี้ก็จะทำให้กลไกการซ่อมแซม DSBs ชนิด HRR เสียไป ซึ่งเป็นวิธีที่นำมาใช้ผลิตยาในกลุ่ม PARPi โดยทั่วโลกมีจำหน่ายอยู่ 5 ชนิด ได้แก่ olaparib, niraparib, veliparib, rucaparib และ talazoparib ส่วนในประเทศไทยมีจำหน่ายเพียงชนิดเดียว คือ olaparib ซึ่งสามารถนำมาใช้ในการรักษามะเร็งรังไข่ EOC ที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* ได้หลายข้อบ่งชี้ ตามการศึกษาของ Olaparib maintenance monotherapy in patients with BRCA mutated ovarian cancer following first line Platinum based chemotherapy (SOLO-1)³⁶, Olaparib treatment in BRCA mutated ovarian cancer patients after complete or partial response to Platinum chemotherapy (SOLO-2)³⁷ และ Platine, Avastin and Olaparib in 1st line (PAOLA-1)³⁸ ดังนี้

3.4.4.1 SOLO1³⁶: เป็นการรักษาต่อเนื่องหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดชนิดแพลตินัมสูตรแรก (maintenance frontline treatment) ที่ตอบสนองต่อการให้ยาเคมีบำบัดครั้งสุดท้ายแบบสมบูรณ์หรือบางส่วน และไม่เคยได้รับ bevacizumab มาก่อน

3.4.4.2 SOLO2³⁷: เป็นการรักษาต่อเนื่อง (maintenance treatment) ในผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำชนิดไวต่อยาเคมีบำบัดชนิดแพลตินัม (platinum sensitive) (ในปัจจุบันยังไม่สามารถเบิกได้จากกรมบัญชีกลางในสิทธิสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ)

3.4.4.3 PAOLA-1³⁸: เป็นการรักษาต่อเนื่องหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดชนิดแพลตินัมสูตรแรก (maintenance frontline treatment) ร่วมกับ bevacizumab

ในปัจจุบัน olaparib มีทั้งชนิดแคปซูลและชนิดเม็ด เป็นยาตัวแรกของยาในกลุ่ม PARPi ที่ได้รับอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา US Food and Drug Administration (USFDA), European Medicines Agency (EMA) เมื่อ พ.ศ. 2557 และได้รับอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย พ.ศ. 2560 สำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ EOC ที่มียีน *BRCA* ขาดหายไปหรือคาดว่าจะขาดหายไป และโรคมียากลับเป็นซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยที่ไวต่อแพลตินัม (platinum sensitive) และตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรแพลตินัม³⁶ และตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* ชนิด germline และ/หรือ somatic จะได้รับยา olaparib ชนิดเม็ด ขนาด 300 มิลลิกรัม (2 เม็ด) รับประทานวันละ 2 ครั้ง ยังไม่สามารถเบิกจ่ายได้ในสิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ

อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากยา³⁹ ได้แก่

1. ภาวะโลหิตจาง (anemia) พบได้บ่อยที่สุดถึงร้อยละ 40-50 ที่มีความรุนแรงระดับ 3-4 (ฮีโมโกลบินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 8 กรัมต่อเดซิลิตร) พบได้ถึงร้อยละ 20 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาต่อเนื่องตั้งแต่ครั้งแรกจะพบได้มากกว่าถึงร้อยละ 40 ภาวะโลหิตจางพบได้บ่อยในช่วงเดือนแรก ๆ ของการรักษาและจะหายไปหลังจากเดือนที่ 5-6
2. อาการทางระบบโลหิตวิทยาที่พบได้ไม่บ่อย และมีระดับความรุนแรงระดับ 1-2 ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)
3. คลื่นไส้ อ่อนเพลีย อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย ปวดท้อง เบื่ออาหาร ความดันโลหิตสูง การเพิ่มระดับค่าเอนไซม์ของตับ การเพิ่มระดับ creatinine ในเลือด อาการเหล่านี้จะเกิดขึ้นชั่วคราวภายในระยะเวลาไม่กี่เดือนหลังเริ่มรักษา ส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงระดับ 1-2 และสามารถให้การดูแลรักษาตามอาการได้

3.5 การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม PARPi

การดูแลผู้ป่วยในปัจจุบันใช้การดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม (holistic care) พยาบาลควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัวเกี่ยวกับโรค ความรู้เกี่ยวกับยาในกลุ่ม PARPi กลไกการออกฤทธิ์ การปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์และการตรวจก่อนนัดหมายเมื่อพบความผิดปกติ พยาบาลต้องมีทักษะในการสื่อสาร ถ่ายทอดข้อมูลความรู้เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจภาวะสุขภาพ และสามารถนำไปปฏิบัติได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม PARPi แบ่งออกเป็น 2 ระยะ คือ (1) การเตรียมผู้ป่วยก่อน

ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม PARPi และ (2) การพยาบาระหว่างได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม PARPi ดังรายละเอียดต่อไปนี้

3.5.1 การเตรียมผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม PARPi

การดูแลผู้ป่วยระยะนี้ เป็นระยะที่เกิดขึ้นหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม หลังจากแพทย์ได้ทำการประเมินความเสี่ยงทางพันธุศาสตร์ร่วมกับประวัติครอบครัว การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรม การส่งตรวจหาความผิดปกติของยีน และผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม PARPi ซึ่งใน พ.ศ. 2567 โรงพยาบาลรามาริบัติ มียาที่ใช้ในกลุ่ม PARPi คือ olaparib ชนิดเม็ดขนาด 150 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ดหลังอาหารเช้าและ 2 เม็ดหลังอาหารเย็น ยาในกลุ่มนี้จะดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร หลังจากรับประทานยาระดับความเข้มข้นของยาในพลาสมาจะมีค่าสูงที่สุดที่เวลา 1-3 ชั่วโมง แต่ระดับความเข้มข้นจะลดลงเข้าไปอีก 2 ชั่วโมงเมื่อกินยาหลังมื้ออาหารที่มีไขมันสูง⁴⁰ ด้วยเหตุนี้จึงแนะนำให้รับประทาน olaparib หลังอาหารอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ตามคำแนะนำของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา⁴¹ ยาจะถูกกำจัดออกทางปัสสาวะร้อยละ 35-50 และถูกกำจัดออกทางอุจจาระร้อยละ 12-60⁴²

ขั้นตอนการเตรียมผู้ป่วยก่อนรับยาในกลุ่ม PARPi ประกอบด้วย

1.1 การประเมินความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยและญาติ และให้ความรู้ในด้านต่าง ๆ เกี่ยวกับ

1.1.1 ชนิดของโรค ระยะของโรค เพราะผู้ป่วยที่จะได้ประโยชน์จากการรับยาในกลุ่มนี้ต้องเป็นมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมในระยะลุกลาม

1.1.2 แผนการรักษาด้วยยาในกลุ่ม PARPi (จุดประสงค์ ระยะเวลา)

1.1.3 อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

1.1.4 อาการผิดปกติที่ต้องรายงานแพทย์หรือพยาบาลเมื่อมารับยาครั้งต่อไป

การให้ข้อมูล ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติจะช่วยลดการรักษาที่ไม่ต่อเนื่องและการหยุดยาเองของผู้ป่วย

1.2 ประเมินผู้ป่วย : ด้านร่างกาย

1.2.1 ประเมินสมรรถนะทางกายของผู้ป่วย (performance status) หากผู้ป่วยมีสมรรถนะทางกายไม่ดี อาจทำให้ผู้ป่วยรับประทายยาไม่ต่อเนื่องและอาจไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ได้ เครื่องมือที่นิยมใช้ในการประเมิน คือ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)⁴³

1.3 ประเมินผู้ป่วย : ด้านจิตใจ

1.3.1 ความวิตกกังวล ความเครียด การยอมรับ เนื่องจากโรคมะเร็งมักส่งผลกระทบต่อจิตใจของผู้ป่วยทันทีที่ทราบผลการวินิจฉัยโรครวมถึงแผนการรักษาทางการแพทย์ พยาบาลควรสังเกตอาการแสดงออกของผู้ป่วยขณะที่ซักประวัติ เพื่อประเมินความวิตกกังวล และความเครียด โดยการ

สร้างสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วยและญาติ เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยได้พูดในเรื่องที่วิตกกังวล และร่วมกันหาทางออกในเรื่องที่ผู้ป่วยวิตกกังวล

1.3.2 ทศนคติ ความเชื่อ การยึดมั่นศรัทธาในศาสนาหรือสิ่งศักดิ์สิทธิ์ที่เคารพนับถือ ความคาดหวังต่อการหายจากโรค การให้คุณค่ากับตนเองยามเจ็บป่วย เนื่องจากผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงนี้ต้องการความรู้ที่มั่นคงทางจิตใจ ความหวังในการต่อสู้กับโรค จึงอาจอาศัยสิ่งยึดเหนี่ยวตามความเชื่อ เพื่อให้ผู้ป่วยมีความหวังและกำลังใจในการต่อสู้กับโรค ถ้าความเชื่อดังกล่าวไม่มีผลกระทบต่อแนวทางการรักษาก็สามารถให้ผู้ป่วยปฏิบัติตามความเชื่อนั้นได้

1.3.3 ผลกระทบจากโรคและการรักษา ที่อาจส่งผลกระทบต่อสถานภาพบทบาทในสังคม ครอบครัว ฐานะทางเศรษฐกิจ ผู้ป่วยต้องได้รับยาในกลุ่ม PARPi เป็นระยะเวลา 1-2 ปี ในปัจจุบันยังเป็นยาที่มีราคาสูงและไม่สามารถเบิกได้ อาจส่งผลกระทบต่อสภาพคล่องทางการเงินของผู้ป่วยได้

1.4 ประเมินผู้ป่วย : ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น

1.4.1 Complete blood count (CBC)

1.4.2 Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Cr)

1.4.3 Liver function test (LFT)

1.4.4 Tumor marker: CA 125

1.5. การสนับสนุนทางจิตสังคม (psychosocial support) คือ การดูแลทางจิตใจ อารมณ์ สังคมและจิตวิญญาณของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความเข้าใจในความเจ็บป่วย ช่วยให้ผู้ป่วยได้ฟื้นคืนกลับสู่สภาวะปกติ และป้องกันการเจ็บป่วยทางจิตที่อาจเกิดขึ้น โดยใช้การสื่อสาร การสนับสนุนทางสังคมและการสร้างสัมพันธภาพเป็นกลไกในการดำเนินการ

3.5.2 การพยาบาลระหว่างได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม PARPi

เป็นการทบทวนข้อมูลและความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการเตรียมความพร้อมในการใช้ยาและจัดการอาการไม่พึงประสงค์ขณะผู้ป่วยอยู่บ้าน ได้แก่

3.5.2.1 วิธีใช้ยา

1) ขนาดและวิธีใช้ ควรใช้ยาตามคำแนะนำของแพทย์ โดยให้ยาขนาด 300 มิลลิกรัม (2 เม็ด) รับประทานวันละ 2 ครั้งหลังอาหาร

2) ให้กลืนยาทั้งเม็ด ห้ามบด หัก หรือเคี้ยวยา

3) หากลืมกินยาให้กินทันทีที่นึกได้ แต่ถ้าเกิน 6 ชั่วโมงให้เว้นการกินยามื้อนั้น แต่ให้กินยามื้อถัดไปตามปกติ ห้ามกินยาเป็น 2 เท่า

4) หากกินยาไม่เกิน 30 นาทีแล้วมีอาเจียน โดยพบว่ามียาปนออกมากับอาเจียน ให้กินยาซ้ำในขนาดเดิม แต่ถ้าอาเจียนหลังกินอาหารไปแล้ว 30 นาที และไม่พบว่ามีเม็ดยาปนออกมากับอาเจียน ห้ามกินยาเพิ่มหรือซ้ำเอง

5) ถ้ากินยาเกินขนาดที่แนะนำ ให้สังเกตอาการผิดปกติอย่างใกล้ชิด หากมีอาการผิดปกติที่รุนแรงให้รีบไปพบแพทย์หรือไปโรงพยาบาลที่ใกล้ที่สุดทันที

3.5.2.2 ข้อควรปฏิบัติระหว่างใช้ยา

- 1) ห้ามหยุดยาเองและให้กินยาต่อเนื่องตามคำแนะนำของแพทย์
- 2) พบแพทย์ตามวันนัดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อติดตามผลการรักษาหรืออันตรายจากยา
- 3) ระวังการขับชี่ยานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล หรืองานที่เสี่ยงต่อการพลัดตกจากที่สูง

3.5.2.3 วิธีเก็บรักษายา

- 1) เก็บไว้ในภาชนะบรรจุเดิมตามที่ได้มา
- 2) เก็บยาในที่แห้ง อย่าให้โดนแสงโดยตรง เก็บยาที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส ไม่เก็บยาในที่ร้อนหรือชื้น เช่น ในรถ ห้องน้ำ ห้องครัว
- 3) เก็บยาให้พ้นมือเด็ก

3.5.2.4 อาการที่ต้องหยุดยาแล้วรีบไปพบแพทย์ทันที

- 1) บวมที่ใบหน้า เปลือกตา ริมฝีปาก ลิ้นบวม
- 2) หน้ามืด เป็นลม แน่นหน้าอก หายใจลำบาก
- 3) ผื่นแดง ตุ่มพอง ผิวน้ำตาลลอก มีจ้ำเลือดออกตามผิวหนัง หรือเลือดออกผิดปกติ
- 4) ปัสสาวะหรืออุจจาระมีเลือดปน
- 5) มีไข้สูง ($> 38^{\circ}$) หายใจลำบาก รู้สึกเหนื่อยล้าอ่อนเพลีย ผิวน้ำตาลหรือหัวใจเต้นเร็ว
- 6) พบจ้ำเลือดตามร่างกาย หรือมีเลือดออกเป็นระยะเวลานานกว่าปกติ
- 7) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ พบได้บ่อยที่บริเวณขา ทำให้เกิดอาการปวด บวมที่ขา หรือเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด ทำให้เกิดอาการหายใจถี่ เจ็บหน้าอก หายใจเร็วกว่าปกติหรือหัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ

3.5.2.5 อาการที่ไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ถ้ามีอาการรุนแรงควรไปพบแพทย์

- 1) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย
- 2) คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อาหารไม่ย่อย

3.5.2.6 การติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากยา

แพทย์ผู้รักษาควรทำการประเมินประสิทธิภาพและอาการไม่พึงประสงค์จากยาทุก 1 เดือน เพื่อปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมกับสภาวะของโรคและอาการไม่พึงประสงค์

บทที่ 4

ขั้นตอนการปฏิบัติงานและกรณีศึกษา

4.1 หลักการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม PARPi

แนวทางการรักษาโรคมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมจะเริ่มต้นในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิว High-grade serous carcinoma และแพทย์เขียนคำสั่งให้ตรวจทางพันธุกรรม โดยผลการตรวจทางพันธุกรรมพบการกลายพันธุ์และได้รับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า หลักการสำคัญสำหรับการให้การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมให้มีประสิทธิภาพนั้น จำเป็นต้องให้การพยาบาลผู้ป่วยในทุกะยะของการรักษา โดยสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ระยะ ดังนี้

1. การให้คำปรึกษาก่อนรับการส่งตรวจพันธุกรรม
2. การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า

การพยาบาลผู้ป่วยโรคมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่เข้ามาใช้บริการในคลินิกมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี อาคาร 1 โรงพยาบาลรามธิบดี มีระยะเวลาในการดูแลผู้ป่วยเพียง 3-4 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ โดยคลินิกเปิดบริการทุกวันจันทร์ ช่วงเวลา 13.00-15.30 น. พยาบาลจึงต้องให้ความรู้และข้อมูลในการส่งตรวจทางพันธุกรรม ผลการตรวจที่มีโอกาสพบได้ และโอกาสในการถ่ายทอดให้สมาชิกในครอบครัว โดยมีรายละเอียด ดังนี้

4.2 การให้คำปรึกษาก่อนรับการส่งตรวจพันธุกรรม

หลังจากแพทย์มะเร็งนรีเวชได้แจ้งผลการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิว High-grade serous carcinoma และต้องได้รับการตรวจทางพันธุกรรมแก่ผู้ป่วยและญาติหลังได้รับการผ่าตัดกำหนดระยะโรค (Surgical staging) แพทย์ได้เขียนคำสั่งตรวจและส่งผู้ป่วยมาพบพยาบาลทางพันธุศาสตร์ พยาบาลจะมีบทบาทในการประเมินและเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยทั้งด้านร่างกาย จิตสังคม ก่อนได้รับการส่งตรวจพันธุกรรม โดยมีขั้นตอน ดังต่อไปนี้

4.2.1 การเตรียมเอกสารส่งตรวจ (document preparation) ให้แพทย์ที่ทำการส่งตรวจได้อย่างถูกต้องครบถ้วนไม่มีข้อผิดพลาด เนื่องจากการตรวจหาการกลายพันธุ์ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ในปัจจุบันมีด้วยกัน 2 วิธี คือ การส่งตรวจจากตัวอย่างเลือด และการส่งตรวจชิ้นเนื้อ มีขั้นตอน ดังนี้

4.2.1.1 แพทย์เขียนคำสั่งตรวจ

4.2.1.2 พิมพ์ใบส่งตรวจจากหน้าเว็บไซต์

<https://www.rama.mahidol.ac.th/genomics/> ของศูนย์จีโนมทางการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยเลือก

4.2.1.2.1 แบบฟอร์ม HBOC PANEL TESTING ESSENTIAL BY NGS (BRCA 1/2 SEQUENCING) สำหรับส่งตรวจจากตัวอย่างเลือด

4.2.1.2.2 แบบฟอร์ม HBOC Somatic Mutation Testing in FFPE Request Form สำหรับส่งตรวจจากตัวอย่างชิ้นเนื้อ

4.2.1.3 พิมพ์ใบแจ้งค่าการตรวจรักษา โรงพยาบาลรามาธิบดี รหัส 11792 (สำหรับการส่งตรวจจากตัวอย่างเลือด) รหัส 11792 และ 11777 (สำหรับการส่งตรวจชิ้นเนื้อ) และออกบัตรนัดตรวจ 3 เดือนเพื่อฟังผลการตรวจ

4.2.1.4 ผู้ป่วยยื่นใบแจ้งค่าการตรวจรักษาที่ห้องการเงินเพื่อชำระเงิน หลังจากนั้นนำใบส่งตรวจพร้อมใบแจ้งค่าการตรวจรักษาไปติดต่อกับศูนย์บริการพยาธิวิทยา อาคาร 1 ชั้น 1 โรงพยาบาลรามาธิบดี

4.2.1.5 ศูนย์จีโนมทางการแพทย์ โรงพยาบาลรามาธิบดี จะทำการแปลผลการตรวจยีนโดยนักพันธุศาสตร์ และทำการบันทึกผลการตรวจวิเคราะห์ผ่านระบบ EMR โรงพยาบาลรามาธิบดี (ใช้ระยะเวลารายงานผล 25 วันในกรณีผลตรวจไม่พบการกลายพันธุ์ และใช้เวลารายงานผล 45 วันในกรณีผลตรวจพบการกลายพันธุ์)

4.2.2 อธิบายวิธีการส่งตรวจ (submitting genetic testing) ในปัจจุบันการส่งตรวจทางพันธุกรรมสามารถตรวจได้ 2 วิธี คือ

4.2.2.1 การส่งตรวจจากตัวอย่างเลือด วิธีนี้ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 6-10 มิลลิลิตร ใส่ในหลอด EDTA จำนวน 1 หลอด โดยผู้ป่วยไม่ต้องงดน้ำและอาหาร สามารถกินยาที่กินเป็นประจำได้ตามปกติ การตรวจวิธีนี้ไม่เหมาะกับผู้ที่มิประวัติได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือมีเม็ดเลือดขาวในเลือดปริมาณต่ำมาก และไม่เคยได้รับเลือดในช่วง 3 เดือนก่อนที่จะมารับการตรวจทางพันธุกรรม ระยะเวลารายงานผลตรวจ 60 วัน สามารถเบิกได้ในผู้ใช้สิทธิเบิกจ่ายตรงของกรมบัญชีกลาง

4.2.2.2 การส่งตรวจชิ้นเนื้อ วิธีนี้ผู้ป่วยต้องมีชิ้นเนื้อที่ได้จากการผ่าตัดเก็บไว้ที่ศูนย์บริการพยาธิวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี และเมื่อแพทย์เขียนคำสั่งตรวจ ผู้ป่วยสามารถนำใบส่งตรวจ สำเนาบัตรประชาชน พร้อมใบแจ้งค่าการตรวจรักษาไปติดต่อกับศูนย์ชันสูตรผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลรามาธิบดี ระยะเวลารายงานผลตรวจ 60 วัน สามารถเบิกได้ในผู้ใช้สิทธิเบิกจ่ายตรงของกรมบัญชีกลางบางส่วน

4.2.3 การทวนสอบความรู้ ผู้ป่วยและญาติเพื่อประเมินว่าผู้ป่วยเข้าใจเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรค แนวทางการรักษา การส่งตรวจพันธุกรรม ข้อจำกัดของการตรวจ โอกาสในการถ่ายทอดให้สมาชิกในครอบครัว โดยสังเกตจากการพูดคุย และปฏิกิริยาของผู้ป่วยต่อข้อมูลที่ได้รับ พร้อมเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยซักถาม และให้ข้อมูลมากขึ้นหากผู้ป่วยต้องการ เช่น ถามย้ำว่าผู้ป่วยเข้าใจสิ่งที่เรื่อบอกว่าอย่างไร และควรให้ผู้ป่วยสรุปความรู้ที่ได้รับ เพื่อให้พยาบาลได้รู้ว่าผู้ป่วยเข้าใจอย่างถูกต้องและครบถ้วน

4.2.4 ประเมินปัจจัยพื้นฐานส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ สิทธิรักษาพยาบาล เศรษฐฐานะ แบบแผนการดำเนินชีวิต เป็นต้น

4.2.5 การประเมินสภาวะจิตใจ (psychological assessment) สภาวะจิตใจของผู้ป่วยเป็นตัวกำหนดความพร้อมในการจัดการกับสิ่งที่จะได้ยินมากนักน้อยเพียงใด ดังนั้นผลกระทบทางจิตใจและความเข้าใจในข้อมูลจึงต้องได้รับการประเมินตลอดกระบวนการให้คำแนะนำ โดยการให้เวลาผู้ป่วยในการพูดคุย เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยซักถามในสิ่งต่าง ๆ ที่สงสัย เกี่ยวกับการส่งตรวจพันธุกรรม เนื่องจากการส่งตรวจทางพันธุกรรมเป็นวิธีการรูปแบบใหม่ ข้อมูลที่ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงได้ยังมีจำนวนน้อย จึงอาจส่งผลด้านจิตใจแก่ผู้ป่วย นำมาซึ่งความวิตกกังวล การใช้คำถามในการสอบถามผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยได้พูดถึงความวิตกกังวล เช่น เมื่อทราบว่าตนเองป่วยเป็นโรคเมอเร็งรังไข่ที่มีความเสี่ยงในการกลายพันธุ์ มีความกังวลหรือไม่เกี่ยวกับการส่งตรวจทางพันธุกรรม เป็นต้น

4.2.6 การประเมินด้านจิตสังคม (psychosocial assessment) การประเมินด้านสังคมเป็นการประเมินผลกระทบทางจิตที่เกี่ยวข้องกับสังคม เช่น การรับรู้ตนเองทั้งทางด้านร่างกาย ความรู้สึกมีคุณค่าในตนเอง สัมพันธภาพระหว่างบุคคล ความสามารถเข้ากันได้ดี ความไว้วางใจ ความคาดหวังและความสามารถพึ่งตนเอง รวมถึงอิทธิพลจากวัฒนธรรมและสิ่งแวดล้อม เป็นการประเมินลักษณะภายในที่มีผลต่อการแสดงออก เช่น ความเชื่อ ค่านิยม ความยึดมั่นในศาสนา วิธีการหรือแนวทางที่ใช้แก้ปัญหา วิธีการรับมือกับปัญหา ความเข้าใจและผลกระทบที่เกิดจากความเจ็บป่วย วิธีการรับมือกับการผิดหวังหรือสูญเสีย พยาบาลสามารถประเมินได้จากการสัมภาษณ์ การสังเกต พฤติกรรมในขณะที่ซักประวัติ ได้แก่ การแสดงออกทางสีหน้าท่าทาง การเคลื่อนไหว และการแสดงอื่น ๆ เช่น ยิ้มแย้มแจ่มใส ร้องไห้ ลูกลี้ลูกกลน หงุดหงิดง่าย เป็นต้น การดูแลด้านจิตสังคมจะช่วยให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกมีความสุขและผ่อนคลาย ดังนั้นพยาบาลควรตระหนักถึงความต้องการการดูแลด้านจิตวิญญาณของผู้ป่วยทุกคน

4.2.7 การช่วยให้ผู้ป่วยตัดสินใจได้เอง (help with decision making) เนื่องจากการส่งตรวจทางพันธุกรรมมีข้อจำกัดและโทษ รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจ ผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้าใจข้อมูลเป็นอย่างดีว่า การตรวจจากตัวอย่างชิ้นเนื้อผลที่รายงานเป็นผลเฉพาะชิ้นเนื้อบางส่วนของร่างกายที่ไม่ใช่เซลล์สืบพันธุ์ หากตรวจพบผลผิดปกติจำเป็นต้องส่งตรวจด้วยตัวอย่างเลือดเพิ่มเติม ใน

ผู้ตรวจที่ยังไม่เป็นโรคมะเร็งมีผลตรวจพบการกลายพันธุ์ที่ก่อโรค ก็ไม่จำเป็นว่าจะก่อให้เกิดโรคมะเร็งในทุกคน เพียงแค่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งสูงกว่าคนทั่วไป

4.2.8 วาดแผนภูมิครอบครัวหรือพงศาวลี (pedigree chart)⁴⁴ โดยการซักประวัติส่วนตัวและครอบครัวที่ครอบคลุมรายละเอียดดังตารางที่ 3 โดยมีขั้นตอน ดังนี้

4.2.8.1 เริ่มต้นวาดที่ผู้ป่วย (proband) และไล่เรียงพี่น้องขยายออกไปให้ครอบคลุมญาติ 3 ลำดับในแต่ละฝั่งของครอบครัว โดยเขียนรุ่นเดียวกันให้อยู่ในบรรทัดเดียวกัน แล้วเขียนให้ครอบคลุมรุ่นในครอบครัวตามรายละเอียดภาพที่ 1 ดังนี้

4.2.8.1.1 ญาติลำดับที่ 1 (First degree relative) คนที่มีสารพันธุกรรมเหมือนกับผู้ป่วยร้อยละ 50 ได้แก่ พ่อ แม่ ลูก และพี่น้องร่วมบิดามารดาเดียวกับผู้ป่วย

4.2.8.1.2 ญาติลำดับที่ 2 (Second degree relative) ญาติที่ห่างไป 2 รุ่นมีสารพันธุกรรมเหมือนผู้ป่วยร้อยละ 25 ได้แก่ ปู่ ย่า ตา ยาย ลูกของลูก ลูกของพี่หรือน้อง และพี่น้องต่างบิดา มารดา

4.2.8.1.3 ญาติลำดับที่ 3 (Third degree relative) ญาติที่ห่างไปสามรุ่นมีสารพันธุกรรมเหมือนผู้ป่วยร้อยละ 12.5 ได้แก่ พี่น้องของปู่ ย่า ตา ยาย ลูกของลูก ป้า น้า อา

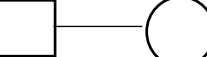
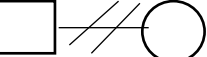
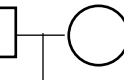
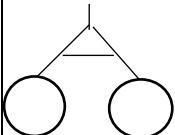
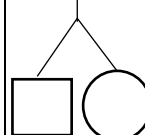
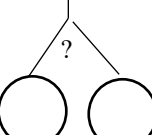
4.2.8.2 กำหนดให้คู่พ่อแม่ลากเส้นตรงแนวนอนเชื่อมถึงกัน ส่วนลูกให้ลากเส้นแนวตั้งลงมาเรียงลำดับพี่ไปหาน้องเรียงจากซ้ายไปขวา ควรวาดพ่อไว้ทางด้านซ้ายมือ

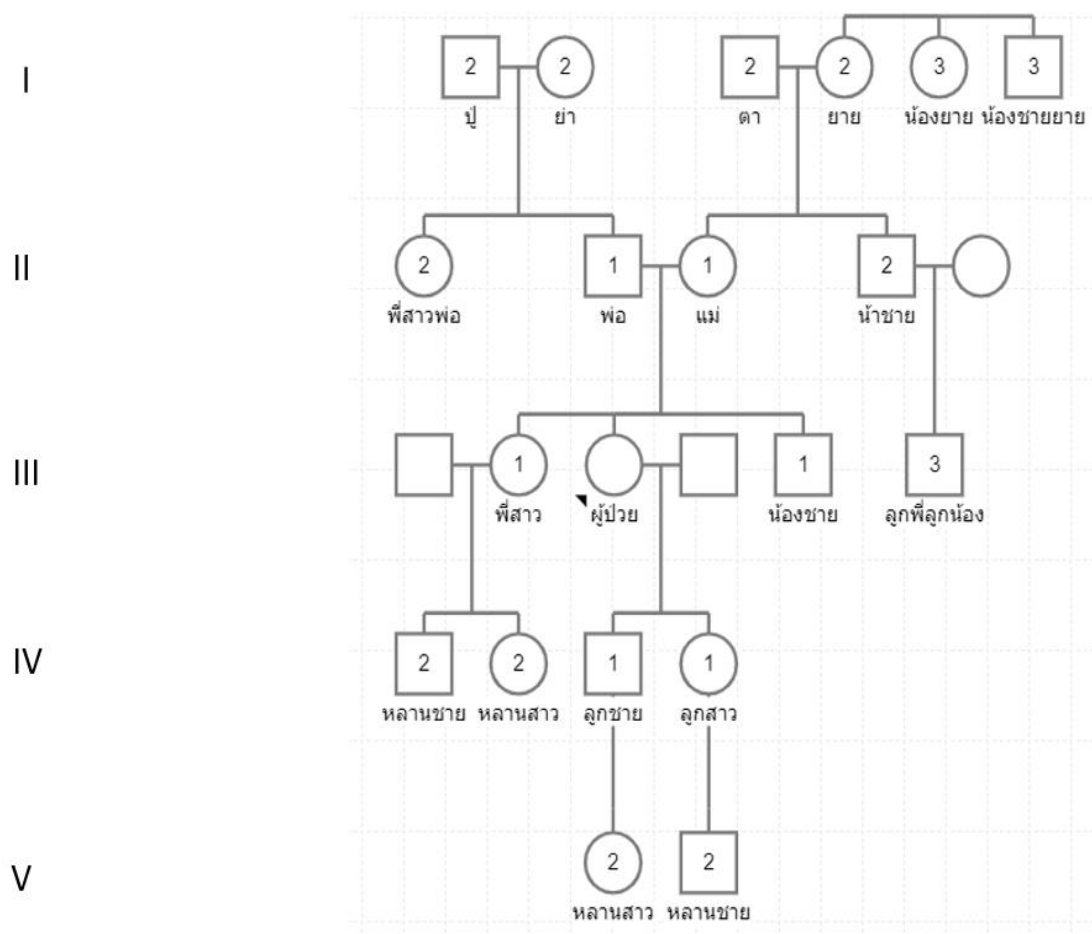
4.2.8.3 ระบุลำดับรุ่นไว้ด้านหน้าบรรทัดด้วยตัวเลขโรมัน และลำดับบุคคลไว้ด้านบนขวาของสัญลักษณ์ด้วยตัวเลขอารบิก พร้อมเขียนอายุ กำกับไว้ด้วย เพื่อสะดวกในการซักประวัติ

4.2.8.4 หากเสียชีวิต ควรถามสาเหตุและอายุที่เสียชีวิต

4.2.8.5 เขียนเสร็จควรลงชื่อและวันที่กำกับไว้เสมอ

ตารางที่ 3: สัญลักษณ์ที่ใช้ในการเขียนพงศาวลี⁴⁴

รายละเอียดของสัญลักษณ์	ผู้ชาย	ผู้หญิง	ไม่ทราบเพศ
บุคคลทั่วไป	 พ.ศ. 2540	 60 ปี	 4 เดือน
บุคคลเป็นโรคเดียวกับผู้ป่วย			
บุคคลหลายคน ทราบจำนวน	 2	 5	 3
บุคคลเสียชีวิต			
บุคคลเสียชีวิตและเป็นโรคเดียวกับผู้ป่วย			
ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์			
ผู้มารับคำปรึกษา แต่ยังไม่เป็นโรค			
แต่งงาน			
หย่าร้าง			
แต่งงานแต่ไม่มีบุตร			
ครรภ์แฝด	แฝดไข่ใบเดียวกัน 	แฝดไข่คนละใบ 	ไม่ทราบชนิด 



ภาพที่ 1 : ลำดับความสัมพันธ์ของเครือญาติ¹⁴

4.2.9 การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) พยาบาลทางพันธุศาสตร์ควรบอกความเสี่ยงในการตรวจพบการกลายพันธุ์เป็นเปอร์เซ็นต์ เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติสามารถมองเห็นภาพตามได้ง่าย ควรบอกโอกาสที่จะตรวจไม่พบการกลายพันธุ์ด้วย รวมถึงการให้ความสำคัญในการแจ้งผลการตรวจแก่ญาติที่มีความเสี่ยง เพื่อใช้ในการวางแผนการตรวจติดตาม

ข้อวินิจฉัยและการวางแผนการพยาบาลก่อนรับการส่งตรวจพันธุกรรม

ภายหลังการซักประวัติและประเมินผู้ป่วยด้านต่าง ๆ พยาบาลจะรวบรวมข้อมูลที่ได้ เพื่อกำหนดการวินิจฉัยและวางแผนการพยาบาลในระยะก่อนรับการส่งตรวจพันธุกรรม ดังนี้

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลที่ 1 ผู้ป่วยและญาติมีความวิตกกังวลเกี่ยวกับการส่งตรวจทางพันธุกรรม เนื่องจากขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการส่งตรวจ

ข้อมูลสนับสนุน

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อหุ้ม high-grade serous carcinoma
2. มีระดับคะแนนความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับ HBOC อยู่ในระดับปานกลาง-สูง
3. ผู้ป่วยและญาติไม่ทราบเกี่ยวกับแนวทางการส่งตรวจ ขั้นตอนการส่งตรวจ ผู้ป่วยพูดว่า “ต้องปฏิบัติตัวอย่างไร”
4. ผู้ป่วยแจ้งว่านอนไม่หลับ

เป้าหมายการพยาบาล ผู้ป่วยและญาติคลายความวิตกกังวล มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการส่งตรวจทางพันธุกรรม

เกณฑ์การประเมินผล

1. ผู้ป่วยมีสีหน้าสดชื่นแจ่มใส บอกว่าความวิตกกังวลลดลง เข้าใจเกี่ยวกับการส่งตรวจทางพันธุกรรม
2. ผู้ป่วยสามารถบอกถึงขั้นตอนการส่งตรวจทางพันธุกรรมได้อย่างถูกต้อง
3. ผู้ป่วยและญาติยอมรับ และให้ความร่วมมือในการส่งตรวจทางพันธุกรรม

กิจกรรมการพยาบาล

1. สร้างสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วยและญาติ เพื่อให้เกิดความไว้วางใจ
2. ประเมินระดับความวิตกกังวลของผู้ป่วย โดยการถามด้วยคำถามปลายเปิด เช่น ผู้ป่วยมีความวิตกกังวลมากน้อยเพียงใด เมื่อทราบว่าตนได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งรังไข่และต้องได้รับการส่งตรวจทางพันธุกรรม เป็นต้น พร้อมทั้งสังเกตพฤติกรรมของผู้ป่วยขณะตอบคำถาม พร้อมพูดคุยปลอบโยนและให้กำลังใจ
3. ประเมินปัจจัยที่มีผลต่อการปฏิบัติตามแผนการรักษา เช่น ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการส่งตรวจทางพันธุกรรม ปัญหาด้านเศรษฐกิจสถานะ วิธีการเผชิญกับการเจ็บป่วยและการปรับตัวต่อสถานการณ์ที่เกิดขึ้น เพื่อหาแนวทางให้การช่วยเหลือผู้ป่วยตามความเหมาะสม
4. เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยได้ระบายความรู้สึกวิตกกังวล พยาบาลควรมีทักษะในการสื่อสารที่ดี ซักถาม พร้อมตอบข้อซักถามด้วยท่าที่เป็นมิตร สุภาพ ไม่เร่งรีบ
5. แนะนำวิธีเบี่ยงเบนความสนใจจากสิ่งที่ผู้ป่วยวิตกกังวลไปยังสิ่งอื่น เช่น อ่านหนังสือ ฟังเพลง ทำกิจกรรมที่ผู้ป่วยชอบ หรือการปฏิบัติกิจกรรมทางความเชื่อและศรัทธาของผู้ป่วยที่ไม่ขัดกับแนว

ทางการรักษาทางการแพทย์ เพื่อช่วยเบี่ยงเบนความสนใจไม่ให้หมกมุ่นในความเจ็บป่วย ทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกสามารถควบคุมเหตุการณ์ต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในชีวิตได้

6. ประเมินความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับการส่งตรวจทางพันธุกรรม โดยระบุข้อคำถามในการถามผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยทราบเกี่ยวกับการส่งตรวจทางพันธุกรรมหรือไม่ เป็นต้น

7. ให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรค แผนการรักษาของแพทย์ การส่งตรวจทางพันธุกรรม ผลการตรวจที่เป็นไปได้และผลกระทบต่อนักเรียนและญาติสายตรง เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติทราบข้อมูลและให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตามแผนการรักษา

8. อธิบายเกี่ยวกับวิธีการส่งตรวจทางพันธุกรรม ตัวอย่างที่ใช้ส่งตรวจ ข้อจำกัดของการตรวจ รวมถึงประโยชน์และโทษ ระยะเวลารอผลตรวจ รวมถึงค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจ

9. ประเมินความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับการส่งตรวจทางพันธุกรรมหลังจากให้ข้อมูลและคำแนะนำ โดยการพูดคุย ซักถาม พร้อมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยและญาติซักถามข้อสงสัย เพื่อจะได้นำไปปฏิบัติได้อย่างถูกต้อง

10. มอบเบอร์ติดต่อสอบถามข้อมูลกับผู้ป่วยและญาติ ในกรณีที่ผู้ป่วยและญาติมีข้อสงสัย หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติม สามารถติดต่อพยาบาลหน่วยมะเร็งนรีเวชวิทยาได้ที่เบอร์โทรศัพท์ 02-2011000 ต่อ 1146 และ 1188 เวลา 08.00 น. ถึง 16.00 น. ในวันราชการ เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติมั่นใจในการเข้ารับบริการ

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลที่ 2 ผู้ป่วยและญาติกังวลเรื่องค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจทางพันธุกรรม

ข้อมูลสนับสนุน

1. ค่าส่งตรวจทางพันธุกรรมมีราคาค่อนข้างสูง
2. ผู้ป่วยไม่ทราบสิทธิของตนเองที่จะใช้ในการส่งตรวจทางพันธุกรรม
3. ผู้ป่วยสอบถามถึงค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจทางพันธุกรรมด้วยสีหน้าวิตกกังวล
4. ผู้ป่วยเป็นผู้หารายได้หลักในครอบครัว

เป้าหมายการพยาบาล ผู้ป่วยและญาติคลายความวิตกกังวลลง เรื่องค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจทางพันธุกรรม

เกณฑ์การประเมินผล

1. ผู้ป่วยมีสีหน้าสดชื่นขึ้น มีความวิตกกังวลเรื่องค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจทางพันธุกรรมลดลง
2. ผู้ป่วยเข้าใจถึงสิทธิพื้นฐานของตนเองในการส่งตรวจทางพันธุกรรม
3. ผู้ป่วยนอนหลับพักผ่อนได้อย่างน้อยวันละ 8 ชั่วโมง

กิจกรรมการพยาบาล

1. สร้างสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วยและญาติ โดยการแนะนำตนเองให้ผู้ป่วยและญาติ พุดคุยด้วยน้ำเสียงอ่อนโยน สุภาพ เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยและญาติได้ซักถามในสิ่งที่สงสัย
2. ประเมินสภาพเศรษฐกิจ สวัสดิการรักษาและความต้องการความช่วยเหลือ เพื่อหาแนวทางในการให้ความช่วยเหลือผู้ป่วย
3. ให้คำปรึกษากับผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับสิทธิการรักษาของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยมีสิทธิครอบคลุมกับการส่งตรวจทางพันธุกรรม ได้แก่
 - 3.1. สิทธิเบิกจ่ายตรงของกรมบัญชีกลาง ได้รับการยกเว้นไม่ต้องชำระค่าตรวจ
 - 3.2. สิทธิประกันสังคม และสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ในกรณีที่แพทย์จำเป็นต้องส่งตรวจทางพันธุกรรม พยาบาลจะประสานงานส่งผู้ป่วยไปปรึกษาเจ้าหน้าที่สังคมสงเคราะห์ เพื่อช่วยเหลือเรื่องค่าใช้จ่ายให้กับผู้ป่วย
4. แจ้งให้ผู้ป่วยตรวจสอบสิทธิการรักษาทุกครั้งที่มาพบแพทย์ตามนัดหมาย ด้วยวิธียืนยันตัวตนผ่าน Rama App หรือติดต่อที่หน่วยสิทธิประโยชน์ผู้รับบริการ อาคาร 1 ชั้น 1 โรงพยาบาลรามาธิบดี

4.3 การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า

ระยะนี้ผู้ป่วยอยู่ในช่วงรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า การพยาบาลในขั้นตอนนี้เป็นการทบทวนความรู้เกี่ยวกับการปฏิบัติตัวขณะได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับยามุ่งเป้า โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ต่อเนื่องแบบองค์รวม เตรียมความพร้อมผู้ป่วยและญาติในการดูแลตนเองเกี่ยวกับผลข้างเคียงหลังรับยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้าที่บ้าน ซึ่งการดูแลผู้ป่วยในระยะนี้จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงจากการรักษาแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละราย แบ่งออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่ (1) การเตรียมความพร้อมผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดในกลุ่ม platinum-taxane ร่วมกับยา Bevacizumab และ (2) การเตรียมความพร้อมผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยยาในกลุ่ม PARPi ดังรายละเอียดต่อไปนี้

การเตรียมความพร้อมผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า

1. การเตรียมความรู้เกี่ยวกับยา อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยหลังได้รับยา และการปฏิบัติตัวเพื่อการดูแลตนเองที่เหมาะสมในระหว่างการรักษา ประกอบด้วย

1.1 ให้ความรู้รายบุคคล กับผู้ป่วยและญาติ ด้านต่าง ๆ ประกอบด้วย

1.1.1 แผนการรักษา: ผู้ป่วยจะได้รับยาทุก 3 สัปดาห์ โดยรอบแรกผู้ป่วยจะต้องนอนโรงพยาบาล 1 คืน เพื่อสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำ

(Infusion reactions) ของยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane เนื่องจากพบได้ร้อยละ 4 ในการรับยาครั้งแรก

45

1.1.2 วิธีการให้ยา: ยาที่ได้รับอยู่ในรูปสารน้ำที่ต้องผสมกับสารละลายอื่นหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยใช้ระยะเวลา 7 ชั่วโมง

1.1.3 อาการสำคัญที่ต้องมาพบแพทย์ก่อนนัด ได้แก่ (1) มีไข้สูงเกิน 38 องศา ติดต่อกัน 2 ครั้งเมื่อวัดไข้ห่างกัน 1 ชั่วโมงหรือมีไข้เกิน 38 องศาพร้อมกับอาการ หนาวสั่น ปวดศีรษะ โดยเฉพาะปวดศีรษะร่วมกับมีอาการคอแข็ง (2) ปัสสาวะแสบขัดหรือมีสีขุ่น มีเลือดปน (3) ท้องเสีย (4) ปวดหรือกดเจ็บบริเวณโพรงจมูก (5) ผิวน้ำและข้อมีลักษณะบวม แดง ร้อน และกดเจ็บ (6) ปวดบริเวณหู (7) คลื่นไส้อาเจียนหลายครั้ง กินยาแก้อาเจียนแต่อาการไม่ดีขึ้น (8) แผลผ่าตัดอักเสบ บวม แดง หรือมีสิ่งคัดหลั่งผิดปกติออกจากช่องคลอด

1.1.4 การปฏิบัติตัวในการดูแลและบรรเทาอาการข้างเคียง จากยาเคมีบำบัดในกลุ่ม platinum-taxane⁴⁶ ได้แก่

1.1.4.1 ผอมและขนร่วง โดยผมจะร่วงภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด 2-3 สัปดาห์ อาการนี้จะเกิดเพียงชั่วคราวช่วงได้รับยา ผมจะงอกขึ้นมาใหม่ภายใน 4-6 สัปดาห์หลังหยุดยาเคมีบำบัด วิธีการดูแลตนเอง ได้แก่ ตัดผมให้สั้น เลือกใช้แชมพูสระผมอ่อน ๆ ที่มีฤทธิ์เป็นกลางเพื่อลดการระคายเคืองของหนังศีรษะ เมื่ออยู่นอกบ้านและอยู่กลางแจ้งแดด ควรทาครีมกันแดดและสวมหมวกหลังจากผมขึ้นใหม่ ๆ ไม่ควรย้อมหรือตัดผม ทำได้หลังหยุดยาไปแล้วอย่างน้อย 6 เดือน

1.1.4.2 ภาวะติดเชื้อง่ายเนื่องจากเม็ดเลือดขาวต่ำ จะเริ่มเกิดประมาณ 10-14 วันหลังได้รับยาเคมีบำบัด และจะต่ำมากสุดในวันที่ 14 หลังจากนั้นร่างกายจะมีการปรับตัวโดยสร้างเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น จนเม็ดเลือดขาวกลับสู่ภาวะปกติภายใน 21-28 วันหลังได้รับยาเคมีบำบัด การป้องกันการติดเชื้อทำได้โดย ล้างมือทุกครั้งก่อนรับประทานอาหารและหลังเข้าห้องน้ำ รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ให้พลังงานและโปรตีนสูง เพื่อกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว ดื่มน้ำสะอาดอย่างน้อยวันละ 8-10 แก้ว รวมถึงหลีกเลี่ยงการอยู่ในที่ชุมชนและแออัด ควรอยู่ในที่มีอากาศถ่ายเท ไม่อับชื้น หากจำเป็นต้องออกนอกบ้านควรใส่หน้ากากอนามัย

1.1.4.3 อาการชา จะเริ่มที่ปลายเท้าก่อนและค่อย ๆ ชาที่ปลายมือ จะเป็นมากในช่วงสัปดาห์ที่ 1-2 หลังได้รับยาและจะค่อย ๆ หายหลังจากหยุดยา นอกจากนี้อาการชาจะเกี่ยวข้องกับจำนวนครั้งที่มากขึ้นของการรับยาเคมีบำบัด ผลกระทบอื่นที่ตามมา คือ การรับรู้ความรู้สึกบริเวณปลายเท้าลดลง อาจจะรู้สึกคล้ายกับเหยียบลงบนทรายหยาบ จึงมีโอกาสเกิดอุบัติเหตุ เช่น หกล้ม ถูกของมีคมบาดโดยไม่รู้ตัว เป็นต้น ดังนั้นจึงควรระมัดระวังขณะลุกเดินหรือการใช้ของมีคม วิธีการดูแลตนเอง ได้แก่ การนัดกระตุ้นเท้าก่อนการเดิน ควรสวมรองเท้าทุกครั้งที่ออกจากบ้าน รวมทั้งรับประทานยาวิตามินตามคำสั่งแพทย์ หากมีอาการชาปลายมือมากจนเขียนหนังสือ ติดกระดุมเสื้อ

หรือจับลูกบิดประตูไม่ได้ หยิบจับของตกหล่นบ่อยมาก หรือขาเท้าจนไม่สามารถเดินเหมือนปกติ ควรแจ้งให้แพทย์หรือพยาบาลทราบ เพื่อให้การช่วยเหลือบรรเทาอาการ

1.1.4.4 อาการปวดหรือเมื่อยตามตัว จะเริ่มหลังจากได้รับยาไปแล้ว 2-3 วัน โดยจะมีอาการปวดประมาณ 3-4 วัน หลังจากนั้นอาการจะค่อย ๆ หายไป วิธีการบรรเทาปวด อาจจะใช้วิธีการประคบร้อน ร่วมกับรับประทานยาพาราเซตามอลครั้งละ 1-2 เม็ด และรับประทานน้ำได้ทุก 4-6 ชั่วโมง

1.1.4.5 คลื่นไส้อาเจียน โดยมีอาการเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดหรือเกิดขึ้นภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด 24 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 5 วัน วิธีดูแลตนเอง ได้แก่ รับประทานอาหารมื้อละไม่มากเกินไป รับประทานอาหารอ่อน ๆ ที่ย่อยง่าย เช่น โจ๊ก ข้าวต้ม ขนมนึ่ง เป็นต้น หลีกเลี่ยงอาหารที่มีกลิ่นฉุน รสจัดและเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ เนื่องจากจะเป็นตัวกระตุ้นศูนย์ควบคุมการอาเจียน

1.1.4.6 อาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน⁴⁵ (acute infusion reaction) ที่สัมพันธ์กับการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำของยาเคมีบำบัดแพคลีแท็กเซล ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 2-3 ชั่วโมง บางกรณีแสดงอาการหลังได้รับยาไปแล้ว 1-2 วัน ส่วนใหญ่จะเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งที่ 1-2 ระดับความรุนแรงแบ่งเป็น 5 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 มีอาการหน้าแดงชั่วคราว (transient flushing) ไข้จากยา (drug fever) อ่อนเพลีย ร่างกายไม่เกิน 38 องศา

ระดับที่ 2 ผื่น (rash) หน้าแดง (flushing) ลมพิษ (urticarial) หายใจลำบาก (dyspnea) ไข้จากยา อ่อนเพลียร่างกายมากกว่า 38 องศา

ระดับที่ 3 หลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) (จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาฉีด) บวมจากการแพ้ (allergy-related edema/angioedema) ความดันโลหิตต่ำ (hypotension)

ระดับที่ 4 ภาวะแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylaxis) ที่คุกคามชีวิต (life-threatening) (จำเป็นต้องให้การรักษาเร่งด่วน)

ระดับที่ 5 เสียชีวิต

1.1.4.7 การป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน⁴⁵ โดยการให้ยาหลายชนิดร่วมกัน (premedication combination drugs) ประกอบด้วย ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) และยาด้านสารฮิสตามีน (histamine receptor antagonist) กลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 (H1, H2 antagonist) ให้ก่อนการรับยาแพคลีแท็กเซลตามแนวทางมาตรฐาน ดังนี้

- ยาเดกซาเมทาโซน (dexamethasone) ชนิดเม็ด ขนาด 8 มิลลิกรัม รับประทานครั้ง 2 เม็ด 2 เวลา คือ ก่อนนอนคืนก่อนมารับยาและหลังอาหารเช้าวันที่มารับยา

- ยาไดเฟนไฮโดรามีน (diphenhydramine) ชนิดเม็ด ขนาด 25 มิลลิกรัม รับประทาน 2 เม็ด ก่อนให้ยาแพคลีแท็กเซล 20 นาที
- ยาโลราซีแพม (lorazepam) ชนิดเม็ด ขนาด 0.5 มิลลิกรัม รับประทาน 1 เม็ด ก่อนให้ยาแพคลีแท็กเซล 20 นาที
- ยาเดกซาเมทาโซน (dexamethasone) ชนิดสารน้ำ ขนาด 20 มิลลิกรัม ผสมกับ 5% เดกซ์โทรส (5% dextrose in water หรือ 5% D/W) ปริมาณ 100 มิลลิลิตร ให้ทางหลอดเลือดดำ ก่อนรับยาแพคลีแท็กเซล 15 นาที
- ยารานิทิดีน (ranitidine) ชนิดสารน้ำ ขนาด 50 มิลลิกรัม ผสมกับ 5% เดกซ์โทรส ปริมาณ 100 มิลลิลิตร ให้ทางหลอดเลือดดำ ก่อนรับยาแพคลีแท็กเซล 15 นาที

ระหว่างได้รับยาแพคลีแท็กเซลในรอบแรกผู้ป่วยจะได้รับการติดตามสัญญาณชีพ โดยเฉพาะความดันโลหิตทุก 15-30 นาที ทีมพยาบาลจะต้องจัดเตรียมอุปกรณ์ในการช่วยชีวิตและยาที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลันให้พร้อมใช้ เมื่อเสร็จสิ้นการให้ยาผู้ป่วยจะได้รับการติดตามอาการอย่างน้อย 2 ชั่วโมง จึงเป็นเหตุผลที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลีแท็กเซลในรอบแรกจึงต้องพักที่หอผู้ป่วยนรีเวช 1 คั่น ถ้าไม่พบอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลันในการรับยาครั้งแรก การรับยาต่อไปสามารถให้ที่หน่วยเคมีบำบัดและดูแลผู้ป่วยระยะสั้น (short stay unit) โดยใช้เวลาในการรับยา 6-7 ชั่วโมง/รอบ ทุก 3 สัปดาห์

1.1.5 การปฏิบัติตัวในการดูแลและบรรเทาอาการข้างเคียง จากยามุ่งเป้า Bevacizumab ได้แก่

1.1.5.1 **ความดันโลหิตสูง** หากมีอาการปวดศีรษะ เจ็บหน้าอก เหนื่อยหอบ ซึ่งเป็นอาการของความดันโลหิตสูงรุนแรง ผู้ป่วยควรรับมาโรงพยาบาล ควรตรวจติดตามความดันโลหิตอย่างสม่ำเสมอ ขณะรับยา หลังรับยา และวัดซ้ำทุก 2-3 สัปดาห์

1.1.5.2 **ภาวะเลือดออกง่าย** หากมีภาวะเลือดออกผิดปกติตามอวัยวะต่าง ๆ อย่างต่อเนื่องหรือรุนแรง เช่น เลือดกำเดาไหล อาเจียนหรือโอมิเลือดปน ปัสสาวะมีเลือดปน ถ่ายอุจจาระเป็นสีดำ และเลือดออกจากช่องคลอดควรรับมาโรงพยาบาล

1.1.5.3 **การทะลุของลำไส้** หากมีอาการไข้สูง ปวดท้องมาก คลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง ท้องผูก ท้องเสียรุนแรง ควรรับมาโรงพยาบาล

1.1.5.4 **ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน** หากมีอาการบวมที่แขนและขา หายใจลำบาก นอนราบไม่ได้ ใจสั่น หัวใจเต้นผิดจังหวะควรรับมาโรงพยาบาล

1.1.5.5 **แผลผ่าตัดแยกไม่ติดกัน** แนะนำให้หยุดยาก่อนผ่าตัดอย่างน้อย 28 วัน และเริ่มยาหลังผ่าตัดอย่างน้อย 28 วันหรือจนกว่าแผลจะหายดี เป็นต้น

1.1.6 อาการผิดปกติหลังจากได้รับยา ที่ต้องรายงานแพทย์หรือพยาบาลในการนัดรับยาเคมีบำบัดต่อไป ได้แก่

1.1.6.1 มีอาการคลื่นไส้อาเจียนมาก จนรบกวนการทำการกิจวัตรประจำวัน แม้ว่าผู้ป่วยได้รับยาป้องกันการอาเจียนแล้ว

1.1.6.2 มีอาการชาปลายมือ-เท้ามาก จนกระทบต่อการทำการกิจวัตรประจำวัน

1.1.6.3 ความอยากอาหารน้อยลง มีน้ำหนักตัวลดลงโดยไม่ตั้งใจ

1.1.7 แจกเอกสารให้ความรู้ ในการปฏิบัติตัวหลังจากที่พยาบาลได้ให้ความรู้รายบุคคลแก่ผู้ป่วยและญาติแล้ว เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติใช้อ่านทบทวนการปฏิบัติตัวหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับยามุ่งเป้าขณะอยู่บ้าน

1.1.8 จัดทำกลุ่ม สนับสนุนการดูแลตนเองของผู้ป่วยและครอบครัวมะเร็งนรีเวชทุกวันพุธที่ 3 ของเดือน โดยเชิญพยาบาล เกสซิกข์ ร่วมกับทีมบุคลากรทางการแพทย์ และอาสาสมัครกลุ่มผู้ป่วยมะเร็ง นรีเวชที่ผ่านประสบการณ์การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้วและโรคอยู่ในระยะสงบมาให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวในการดูแลตนเองที่เหมาะสมในระหว่างการรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เนื่องจากอาสาสมัครกลุ่มนี้มีทักษะในการดูแลตนเองได้เป็นอย่างดีร่วมกับมีความสามารถในการเผชิญกับสถานะของโรคและสามารถจัดการกับอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้

2. การเตรียมความพร้อมของร่างกาย ได้แก่

2.1 แนะนำให้รับประทานอาหารให้ครบ 5 หมู่ เน้นที่มีโปรตีนสูง เช่น เนื้อสัตว์ ไข่ นม และเป็นอาหารที่รสชาติไม่จัด ย่อยง่าย ร่วมกับดื่มน้ำสะอาดให้ได้อย่างน้อยวันละ 2 ลิตรเพื่อเป็นการช่วยขับยาเคมีบำบัดส่วนเกินออกจากร่างกาย โดยยึดหลักว่าต้องเป็นอาหารที่สุก สด สะอาด เพราะหลังได้รับยาผู้ป่วยจะมีภูมิคุ้มกันต่ำ ติดเชื้อได้ง่าย และควรงดการใช้สมุนไพรหรืออาหารเสริมเพิ่มเติมจากที่ได้รับ

2.2 หากมีฟันผุ หรือเหงือกอักเสบ ควรพบทันตแพทย์เพื่อทำการรักษาก่อนเริ่มรับยาเคมีบำบัด เนื่องจากยาเคมีบำบัดมีผลต่อระบบเลือด เมื่อพบการอักเสบของเหงือกและฟันทำให้เกิดการติดเชื้อได้

2.3 พักผ่อนให้เพียงพอ ทำจิตใจให้สงบ ก่อนและหลังได้รับยาเคมีบำบัด

3. การประเมินผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, BUN, creatinine, Urine exam เป็นต้นว่าสามารถรับยาเคมีบำบัดได้หรือไม่ โดยใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกที่แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 : เกณฑ์ในการพิจารณาความสามารถในการรับยาเคมีบำบัดตามนิยามขององค์การอนามัยโลก⁴⁷

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่าตรวจที่ผ่านเกณฑ์	ค่ามาตรฐาน	หน่วยวัด
Complete Blood Count : CBC			
White Blood Cell : WBC	$\geq 3,000$	4,000-10,000	cells/ml
Platelet : PLT	$\geq 100,000$	140,000-450,000	cells/ml
Hemoglobin : Hb	≥ 10	12-16	g/dL
Hematocrit : HCT	≥ 30	36-48	%
Renal function test			
Blood urea nitrogen : BUN	$\leq 1.25 \times N$	7-18	mg/dL
Creatinine	$\leq 1.25 \times N$	0.55-1.02	mg/dL
Urine examination			
Protein	none	negative	-
White Blood Cell : WBC	none	negative	cells/HPF

และต้องมีค่า Absolute neutrophil count : ANC $\geq 1,500$ สามารถคำนวณโดยใช้สูตรได้ ดังนี้ (Brandt, 1990)⁴⁸

$$ANC = \frac{(\% \text{ neutrophils} + \% \text{ bands}) \times \text{total WBC}}{100}$$

ค่า ANC แสดงให้เห็นถึงจำนวนเซลล์ที่สามารถต่อสู้การติดเชื้อโดยวิธีการจับกินสิ่งแปลกปลอม (phagocytosis) ความสัมพันธ์ของความเสี่ยงการติดเชื้อที่รุนแรงจะแปรผกผันกับจำนวนนับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 : ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียกับ Absolute neutrophil count⁴⁸

Absolute Neutrophil Count (cells/ml)	ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ	แนวทางปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการติดเชื้อ
1,500 – 2,000	ไม่มีความเสี่ยง	
1,000 – 1,500	ความเสี่ยงน้อย	-ล้างมือทุกครั้งก่อนรับประทานอาหารและหลังเข้าห้องน้ำ -หลีกเลี่ยงการอยู่ในที่ซึ่งมีคนแออัด -หลีกเลี่ยงการอยู่ใกล้กับคนที่ป็นหวัด ไม่สบาย -ระวังอย่าให้มีแผลตามผิวหนัง มือและเท้า -รับประทานอาหารที่สุกสะอาดเท่านั้น
500 – 1,000	ความเสี่ยงปานกลาง	-งดรับประทานอาหารผักและผลไม้สด -หลีกเลี่ยงรับประทานอาหารทะเลสุก ๆ ดิบ ๆ -ดื่มน้ำต้มสุกวันละ 8-10 แก้ว -รับประทานอาหารที่มีโปรตีนทุกมื้อ ได้แก่ เนื้อสัตว์ ไข่ นม -นอนหลับพักผ่อนอย่างน้อยวันละ 8 ชั่วโมง -ถ้ามีไอ เจ็บคอ ปัสสาวะแสบขัด ท้องเดิน ควรมาพบแพทย์ก่อนวันนัดหรือไปตรวจที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน
< 500	ความเสี่ยงสูง	- ถ้ามีไข้มากกว่า 38 องศา ควรรีบมาพบแพทย์ทันที -ผู้ป่วยอาจได้รับการฉีดยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว -ในกรณีที่เม็ดเลือดขาว < 500 และมีการติดเชื้อร่วมด้วย ผู้ป่วยจะต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เพื่อป้องกันการติดเชื้อเข้าสู่กระแสเลือด -หลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์

4. การเตรียมความพร้อมผู้ป่วยและครอบครัวเมื่อกลับบ้าน เนื่องจากยาเคมีบำบัดแทบทุกชนิดจะมีผลข้างเคียง และผู้ป่วยแต่ละคนก็จะมีผลข้างเคียงไม่เหมือนกัน โดยอาจมีอาการขณะกำลังได้รับยาเคมีบำบัดหรือภายหลังจากได้รับยา

4.4 การเตรียมความพร้อมผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยยาในกลุ่ม PARPi

เนื่องจากยาในกลุ่ม PARPi เป็นยามุ่งเป้าชนิดเม็ด การรับยาจึงเป็นการจ่ายยาให้ผู้ป่วยนำไปบริหารที่บ้าน ยาที่มีจำหน่ายให้ผู้ป่วยของโรงพยาบาลรามาธิบดี ปี 2567 มียี่ห้อ Lynparza (ลินพาร์ซา) 150 มิลลิกรัม ชนิดเม็ดเคลือบฟิล์ม รูปยาวรี นูนทั้งสองด้าน บรรจุใน 1 แผง มียาจำนวน 8 เม็ด และ 1 กล่อง มี 7 แผง (จำนวน 56 เม็ด) การเตรียมความพร้อมก่อนรับยามีขั้นตอน ดังนี้

1. การประเมินความพร้อมด้านร่างกาย ประกอบด้วย ประเมินสมรรถนะทางกาย ประเมินสัญญาณชีพ: ชีพจร ความดันโลหิต อัตราการหายใจของผู้ป่วย และสอบถามอาการผิดปกติที่ยังคงอยู่หลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัด

2. การประเมินผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, BUN, Cr, Elyte, LET, UA โดยมีผลทางห้องปฏิบัติการตามเกณฑ์ที่แสดงในตารางที่ 4, 5 หากพบผลการตรวจที่ผิดปกติ รายงานให้แพทย์รับทราบก่อนส่งจ่ายยา

3. ให้ความรู้ความเข้าใจแก่ผู้ป่วยและญาติในการรับยา เป็นการทบทวนข้อมูลและความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการเตรียมความพร้อมในการใช้ยาและจัดการอาการขณะผู้ป่วยอยู่บ้าน เพื่อให้ผู้ป่วยคลายความวิตกกังวลและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่

วิธีใช้ยา

1. ขนาดและวิธีใช้ ควรใช้ยาตามคำแนะนำของแพทย์ ตามคำแนะนำจะให้ยาขนาด 300 มิลลิกรัม (2 เม็ด) รับประทานหลังอาหารอย่างน้อย 1 ชั่วโมง เข้าและเย็น

2. ให้กลืนยาทั้งเม็ด ห้ามบด หัก หรือเคี้ยวยา

3. หากลืมกินยาให้กินทันทีที่นึกได้ แต่ถ้าเกิน 6 ชั่วโมงให้เว้นการกินยามื้อนั้น แต่ให้กินยามื้อถัดไปตามปกติ ห้ามกินยาเป็น 2 เท่า

4. หากกินยาไม่เกิน 30 นาทีแล้วมีอาการอาเจียน โดยพบว่ามียาปนออกมากับอาเจียน ให้กินยาซ้ำในขนาดเดิม แต่ถ้าอาเจียนหลังกินอาหารไปแล้ว 30 นาที และไม่พบว่ามีเม็ดยาปนออกมากับอาเจียน ห้ามกินยาเพิ่มหรือซ้ำเอง

5. ถ้ากินยาเกินขนาดที่แนะนำ ให้สังเกตอาการผิดปกติอย่างใกล้ชิด หากมีอาการผิดปกติที่รุนแรงให้รีบไปพบแพทย์หรือไปโรงพยาบาลที่ใกล้บ้านที่สุดทันที

ข้อควรปฏิบัติระหว่างใช้ยา

1. ห้ามหยุดยาเองและให้กินยาต่อเนื่องตามคำแนะนำของแพทย์
2. พบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อติดตามผลการรักษาหรืออันตรายจากยา
3. ระวังการขับชี่ยานยนต์ ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล และงานที่เสี่ยงต่อการพลัดตกจากที่สูง

วิธีเก็บรักษา

1. เก็บไว้ในภาชนะบรรจุเดิมตามที่ได้มา
2. เก็บยาในที่แห้ง อย่าให้โดนแสงโดยตรง เก็บยาที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส ไม่เก็บยาในที่ร้อนหรือชื้น เช่น ในรถ ห้องน้ำ ห้องครัว เป็นต้น
3. เก็บยาให้พ้นมือเด็ก

อาการที่ต้องหยุดยาแล้วรีบไปพบแพทย์ทันที

1. บวมที่ใบหน้า เปลือกตา ริมฝีปาก ลมพิษ
1. หน้ามืด เป็นลม แขนงอก หายใจลำบาก
2. ผื่นแดง ตุ่มพอง ผื่นหนังหลุดลอก มีจ้ำตามผื่นหรือเลือดออกผื่นปกติ
3. ปัสสาวะหรืออุจจาระเป็นเลือด
4. ไข้สูง ($> 38^{\circ}$) หายใจลำบาก รู้สึกเหนื่อยล้า ผื่นขึ้นหรือหัวใจเต้นเร็ว
5. พบจ้ำเลือดตามร่างกาย หรือมีเลือดออกเป็นระยะเวลานานกว่าปกติ
6. เกิดลมเลือดในหลอดเลือดดำพบได้บ่อยที่บริเวณขา ทำให้เกิดอาการปวด บวมที่ขา หรือเกิดลมเลือดในปอด ทำให้เกิดอาการหายใจถี่ เจ็บหน้าอก หายใจเร็วกว่าปกติหรือหัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ

อาการที่ไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ถ้ามีอาการรุนแรงควรไปพบแพทย์

1. ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย
2. คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อาหารไม่ย่อย

การติดตามผลการรักษาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา

แพทย์ผู้รักษาควรทำการประเมินประสิทธิภาพและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาทุก 1 เดือน เพื่อปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมกับสถานะของโรคและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลที่ 3 ผู้ป่วยและญาติขาดความรู้ในการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า

ข้อมูลสนับสนุน

1. เมื่อสอบถามผู้ป่วยเกี่ยวกับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการปฏิบัติตัว เมื่อได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า ผู้ป่วยไม่สามารถบอกได้
2. ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า เป็นครั้งแรก

3. ผู้ป่วยสอบถามถึงการปฏิบัติตัวและผลข้างเคียงจากการได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า

เป้าหมายการพยาบาล ผู้ป่วยและญาติมีความรู้ความเข้าใจ เกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า

เกณฑ์การประเมินผล

1. ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตัวเมื่อได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้าได้อย่างถูกต้อง
2. ผู้ป่วยและญาติมีความรู้ความเข้าใจและสามารถตอบคำถามเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า และผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้าได้อย่างถูกต้อง
3. ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษาตามแผนที่วางไว้

กิจกรรมการพยาบาล

1. ประเมินความรู้และการปฏิบัติตัวในการดูแลตนเองของผู้ป่วยและญาติ ก่อนและหลังรับยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า
2. ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวในการดูแลตนเองขณะได้รับการรักษา อาการข้างเคียง และการจัดการกับอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า
3. แนะนำอาการสำคัญที่ต้องมาพบแพทย์ก่อนนัด ได้แก่ ใช้สูงเกิน 38 องศา ปัสสาวะแสบขัด หรือมีเลือดปน คลื่นไส้ อาเจียนหลายครั้งจนรบกวนชีวิตประจำวัน แผลผ่าตัดอักเสบ หรือมีสิ่งคัดหลั่งผิดปกติ เลือดออกจากช่องคลอด เป็นต้น
4. เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยได้ซักถามข้อสงสัยต่าง ๆ พร้อมทั้งตอบคำถามด้วยท่าที่เป็นมิตร เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจเกี่ยวกับการดูแลตัวเองอย่างถูกต้อง
5. ให้ความรู้ในการปฏิบัติตัวเพื่อให้ผู้ป่วยได้อ่านบททวนขณะอยู่บ้าน

ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลที่ 4 ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลันจากการรับยาแพคลีแท็กเซล (Infusion reactions)

ข้อมูลสนับสนุน ผู้ป่วยได้รับยาแพคลีแท็กเซล ซึ่งเป็นยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน

เป้าหมายการพยาบาล

1. เฝ้าระวังและให้การช่วยเหลือทันทีเมื่อมีอาการ
2. ลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน

เกณฑ์การประเมินผล

1. ผู้ป่วยทราบเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน เมื่อได้รับยาแพคลีแท็กเซล
2. ผู้ป่วยได้รับการรักษาทันเวลา เมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน

กิจกรรมการพยาบาล

1. อธิบายให้ผู้ป่วยทราบเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน ที่สามารถพบได้ในการรับยาแพคลีแท็กเซลรอบแรก แบ่งระดับความรุนแรงได้เป็น 5 ระดับ⁴⁵ คือ

ระดับที่ 1 มีอาการหน้าแดงชั่วคราว (transient flushing) ไข้จากยา (drug fever) อุนหภูมิร่างกายไม่เกิน 38 องศา

ระดับที่ 2 ผื่น (rash) หน้าแดง (flushing) ลมพิษ (urticarial) หายใจลำบาก (dyspnea) ไข้จากยา อุนหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศา

ระดับที่ 3 หลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) (จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาฉีด) บวมจากการแพ้ (allergy-related edema/angioedema) ความดันเลือดต่ำ (hypotension)

ระดับที่ 4 ภาวะแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylaxis) ที่คุกคามชีวิต (life-threatening) (จำเป็นต้องให้การรักษาเร่งด่วน)

ระดับที่ 5 เสียชีวิต

2. อธิบายถึงวิธีป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน โดยการรับประทานยาเดกซามะทาโซน (dexamethasone) ขนาด 8 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด 2 เวลา (ก่อนนอนและหลังอาหารเช้า)

3. อธิบายการเตรียมความพร้อมสำหรับการรักษาและติดตามอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน ประกอบด้วย

3.1 การวัดสัญญาณชีพ โดยเฉพาะความดันโลหิต ควรวัดทุก 15-30 นาที ระหว่างที่ได้รับยาแพคลีแท็กเซล

3.2 การจัดให้มียาที่ใช้ในการรักษาภาวะภูมิไวเกิน ได้แก่ ยาอิพิเนพรีน ยาไดเฟนไฮโดรามีน ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาขยายหลอดลม และยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด

3.3 เมื่อสิ้นสุดการให้ยาผู้ป่วยจะได้รับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลัน อย่างน้อย 2 ชั่วโมง

4.5 กรณีศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

หญิงไทยสถานภาพสมรส อายุ 62 ปี ไม่มีบุตร ภูมิลำเนาจังหวัด กรุงเทพฯ ระดับการศึกษาปริญญาตรี ไม่ได้ประกอบอาชีพ สิทธิการรักษา เงินสด (เบิกประกันชีวิต)

อาการสำคัญที่มาโรงพยาบาล

มีอาการปวดท้อง จุกบริเวณลิ้นปี่ แน่นท้อง น้ำหนักตัวลด 5 กิโลกรัม/เดือน

ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง ไม่สุขสบายท้องเหมือนปวดปัสสาวะ มีจุกบริเวณลิ้นปี่ ไปเข้าห้องน้ำแล้วเป็นลมในห้องน้ำ หลังจากนั้นอาการปวดท้องเป็นมากขึ้น ร่วมกับอาการแน่นท้อง ใส่กางเกงไม่ได้เหมือนเดิม ถ่ายอุจจาระลำบากต้องทานยาระบาย ไม่มีไข้ ไม่มีอาเจียน เบื่ออาหารกินได้น้อย

5 กรกฎาคม 2565 ตรวจ CT Whole Abdomen พบ A large mass involving posterior wall of uterus, measured 13.7x10.1x7.2 cm from right ovary. Due to irregular shaped and heterogenous signal, malignant tumor can not be excluded, pathological diagnosis is recommended.

6 กรกฎาคม 2565 ผ่าตัดกำหนดระยะโรค: Surgical staging ผล Patho: high-grade serous carcinoma วินิจฉัยเป็นมะเร็งรังไข่ระยะที่ IIIC

1 สิงหาคม 2565 ส่งตรวจ Somatic tumor testing ด้วยวิธี HRD พยาบาลทำการแนะนำผู้ป่วยว่าเป็นการส่งตรวจจากชิ้นเนื้อที่ได้จากการผ่าตัดและนำชิ้นเนื้อที่ได้ไปส่งตรวจกับหน่วยงานภายนอก ระยะเวลารายงานผล 30-60 วัน (ถ้าตรวจพบการกลายพันธุ์จะต้องทำการตรวจสอบซ้ำจึงจะใช้เวลารายงานผล 60 วัน)

20 ตุลาคม 2565 ผลการตรวจ HDR ได้รับการรายงานผล พบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1*

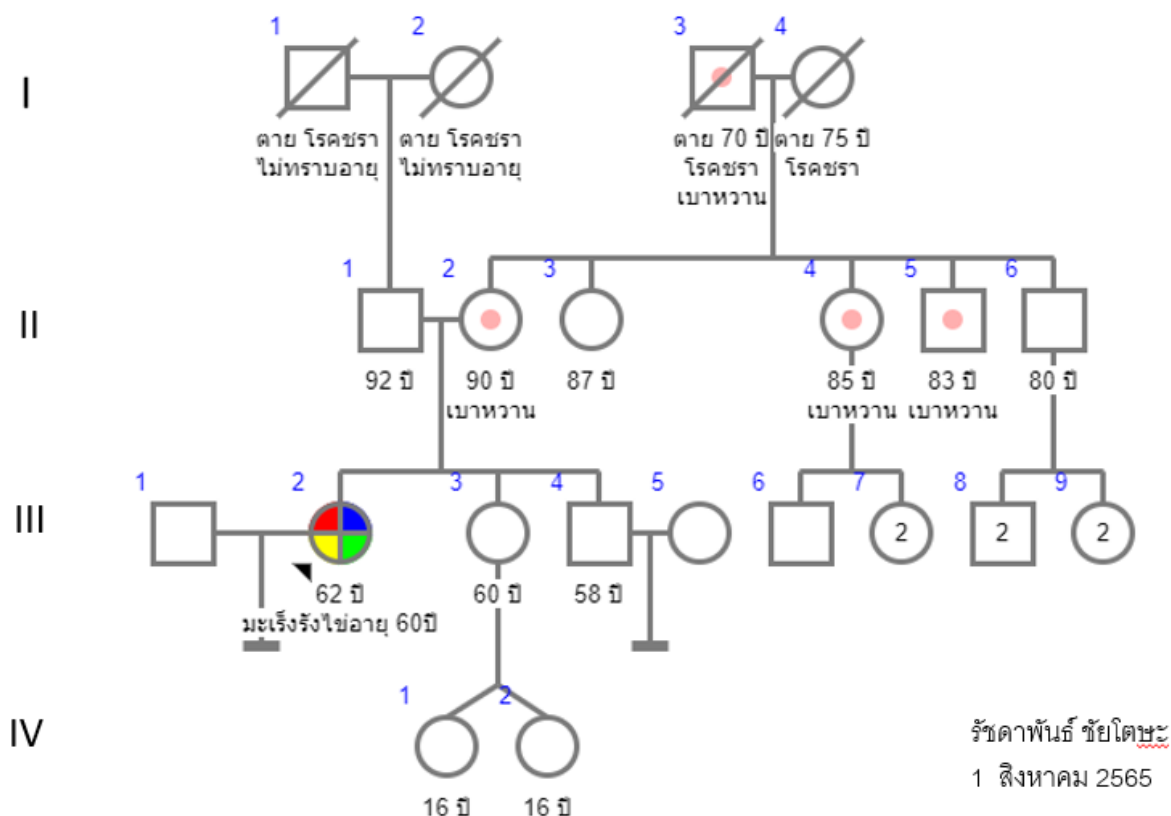
ประวัติความเจ็บป่วยในอดีต

สุขภาพทั่วไปแข็งแรงดีมาตลอด ไม่มีโรคประจำตัว ไม่เคยได้รับการผ่าตัด ปฏิเสธโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ปฏิเสธการดื่มสุรา/สูบบุหรี่

ประวัติครอบครัวและความเจ็บป่วยในครอบครัว

บิดาอายุ 92 ปี ไม่มีโรคประจำตัว เสียชีวิตแล้ว มารดาอายุ 90 ปี มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานเสียชีวิตแล้ว ผู้ป่วยอายุ 62 ปี แต่งงานกับชาวต่างชาติแต่ไม่มีบุตร มีพี่น้องทั้งหมด 3 คน ผู้ป่วยเป็นบุตรคนโต มีน้องสาว 1 คนอายุ 60 ปี แต่งงานกับชาวต่างชาติมีบุตรสาวฝาแฝด 2 คนอายุ

16 ปี มีน้องชาย 1 คนอายุ 58 ปี แต่งงานแล้วแต่ไม่มีบุตร ทุกคนสุขภาพแข็งแรงดี ไม่มีประวัติมะเร็ง
ในครอบครัวมาก่อน แสดงรายละเอียดในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แผนผังเครือญาติ และลำดับความสัมพันธ์ ที่มาโดย รัชดาพันธ์ ชัยโตชะ

ประวัติการแพ้ยาและสารอาหาร ไม่มีประวัติแพ้ยาและอาหารในอดีตที่ผ่านมา

การประเมินสภาพร่างกายทั่วไป

สภาพร่างกายทั่วไป

รูปร่างทั่วไป ผู้ป่วยเดินได้ รูปร่างสันตักน้ำหนัก 47 กิโลกรัม ส่วนสูง 157 เซนติเมตร BMI = 19.06 กิโลกรัม/ตารางเมตร

สัญญาณชีพแรกพบ ไม่มีไข้ อุณหภูมิ 36.8 องศาเซลเซียส ชีพจรเต้นสม่ำเสมอ 87 ครั้ง/นาที ไม่มีอาการหายใจเหนื่อยหอบ อัตราการหายใจ 20 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 99/64 มิลลิเมตรปรอท ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดร้อยละ 96

การตรวจร่างกายตามระบบ

ผิวหนัง ผิวสีขาวยืดหยุ่น มีความชุ่มชื้น ไม่มีรอยโรคผิวหนัง ไม่มีผื่นหรือจ้ำเลือดตามตัว

ศีรษะและใบหน้า ศีรษะรูปร่างปกติ ไม่มีก้อนท่อน้ำบริเวณศีรษะ ผมหงอกประปราย หนังศีรษะไม่แห้ง ใบหน้ารูปไข่ทั้งสองข้างสมส่วน ตาทั้งสองข้างสมมาตรกัน มีปฏิกิริยาต่อแสงเท่ากันทั้ง 2 ข้าง เปลือกตาล่างไม่ซีด ไม่เหลือง หูทั้งสองข้างภายนอกปกติได้ยินเสียงเมื่อใช้น้ำเสียงระดับปกติ ริมฝีปากไม่แห้ง ไม่มีแผลในช่องปาก บริเวณคอไม่มีอาการบวมคล้ำไม่พบก้อน ผู้ป่วยพูดได้ชัดเจน ไม่มีเสียงแหบ

ระบบหัวใจและหลอดเลือด ชีพจรเต้นสม่ำเสมอ 87 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 99/64 มิลลิเมตรปรอท ไม่มีอาการชาบริเวณปลายมือปลายเท้า

ทรวงอกและทางเดินหายใจ ทรวงอกรูปร่างปกติลักษณะสมมาตรกันดี หายใจปกติ 20 ครั้ง/นาที ไม่มีเหนื่อยหอบ

ช่องท้องและทางเดินอาหาร หน้าท้องมีพุงเล็กน้อย มีรอยผื่นคันเนื่องจากได้รับการผ่าตัด กำหนดระยะโรคมะเร็ง คลำไม่พบก้อนที่หน้าท้อง

การประเมินสภาพจิตสังคม

ผู้ป่วยกังวลเกี่ยวกับการตรวจทางพันธุกรรม การถ่ายทอดทางพันธุกรรม และการรักษาหลังพบการกลายพันธุ์ สีหน้าไม่สุขสบาย เวลาที่มีเรื่องวิตกกังวลมักจะพูดคุยกับสามี

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 : ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกรณีศึกษา

Complete Blood Count (CBC)	26 ก.ค. 2565	ค่าปกติ
Hemoglobin (g/dl)	13.60	12-16
Hematocrit (%)	42.00	36-48
WBC count (cells/cu.mm.)	8,590	4,000-10,000
Platelet count (cells/cu.mm.)	357,000	140,000-450,000
Neutrophils (%)	49	40-74
Absolute neutrophil count (ANC)	4,160	1,600-8,140
Lymphocyte (%)	36	19-48
Monocyte (%)	6	3-9
Eosinophils (%)	8	0-7
Basophils (%)	1	0-2
Blood chemistry	26 ก.ค. 2565	ค่าปกติ
Blood urea nitrogen (mg/dl)	21	7-18
Creatinine (mg/dl)	0.81	0.55-1.02

ตารางที่ 6 : ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกรณีศึกษา (ต่อ)

Blood chemistry	26 ก.ค. 2565	ค่าปกติ
Albumin (g/dl)	42.9	35-50
Alkaline phosphatase (U/L)	103	40-150
Aspartate amino transferase (U/L)	25	5-34
Alanine amino transferase (U/L)	25	0-55
CA 125 (U/ml)	77.9	0-35

(อ้างอิงจากห้องปฏิบัติการ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี)

การวินิจฉัยโรค

มะเร็งรังไข่ระยะลุกลาม (Advanced stage CA Ovary)

แผนการรักษา

19 สิงหาคม 2565 ได้รับ Adjuvant chemotherapy ร่วมกับยามุ่งเป้า สูตร Paclitaxel + Carboplatin + Bevacizumab

27 ธันวาคม 2565 ได้รับยา olaparib 300 มิลลิกรัม หลังอาหารเช้า – เย็น ร่วมกับ Bevacizumab 15 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวกิโลกรัม จนครบ 20 รอบ และให้เฉพาะยา olaparib ต่อเนื่องจนครบ 2 ปี

การวางแผนการพยาบาลกรณีศึกษา

ปัญหาที่ 1 ผู้ป่วยและญาติมีความวิตกกังวลเกี่ยวกับโรคมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมและการรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า เนื่องจากขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรค การรักษา และการปฏิบัติตัวก่อนเข้ารับการรักษา

ข้อมูลสนับสนุน

1. ผู้ป่วยไม่เคยได้รับยา olaparib มาก่อน ได้รับยา olaparib เป็นครั้งแรก
2. ผู้ป่วยมีสัณห์วิตกกังวล เนื่องจากเป็นยาที่เพิ่งเข้ามาใหม่ มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มนี้ยังมีจำนวนน้อย ผู้ป่วยเลยยังไม่มั่นใจในการรักษาด้วยยา olaparib
3. ผู้ป่วยกังวลเกี่ยวกับการต้องได้รับยาต่อเนื่อง กลัวจะมีการสะสมของยาในร่างกาย

เป้าหมายทางการพยาบาล ผู้ป่วยและญาติคลายความวิตกกังวลลง มีสัณห์ยิ้มแย้มแจ่มใสขึ้น และมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและแผนการรักษาของแพทย์ และสามารถบอกวิธีการปฏิบัติตัวก่อนเข้ารับการรักษาได้อย่างถูกต้อง

เกณฑ์การประเมินผล

1. ผู้ป่วยไม่มีสีหน้าวิตกกังวล มีสีหน้าสดชื่นขึ้น บอกว่าคลายความวิตกกังวล
2. ผู้ป่วยยอมรับการรักษาด้วยยา olaparib ตามแนวทางการรักษาที่วางไว้
3. ผู้ป่วยสามารถบอกถึงการปฏิบัติตัวก่อนเข้ารับการรักษาได้อย่างถูกต้อง
4. ผู้ป่วยสามารถพักผ่อนนอนหลับได้อย่างน้อยวันละ 8 ชั่วโมง

กิจกรรมการพยาบาล

1. พยาบาลควรสร้างสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วยและญาติโดยการพูดคุย เพื่อให้เกิดความไว้วางใจ โดยเริ่มต้นจากการแนะนำตัว ใช้คำพูดที่สุภาพ ใช้คำถามปลายเปิด รับฟังอย่างตั้งใจ รวมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้ผู้ป่วยได้ระบายความวิตกกังวล
2. ให้ข้อมูลเกี่ยวกับแผนการรักษาของแพทย์ เปิดโอกาสให้ผู้ผู้ป่วยและญาติมีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษา โดยทำหน้าที่เป็นสื่อกลาง
3. แนะนำวิธีการผ่อนคลาย เมื่อผู้ป่วยรู้สึกวิตกกังวล เช่น การอ่านหนังสือที่ชอบ การฟังเพลง พูดคุยกับเพื่อนสนิท สวดมนต์ เป็นต้น
4. ให้เบอร์โทรศัพท์แผนกตรวจผู้ป่วยนอกกรณีปรึกษากับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถสอบถามข้อมูล que ผู้ป่วยวิตกกังวล หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติม

ปัญหาที่ 2 ผู้ป่วยและญาติขาดความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับการรักษาด้วยยา olaparib (ยาในกลุ่ม PARPi)

ข้อมูลสนัสนุน

1. ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาดด้วยยา olaparib เป็นครั้งแรก
2. ผู้ป่วยสอบถามถึงการปฏิบัติตัวและผลข้างเคียงเกี่ยวกับยา olaparib ที่จะได้รับ

เป้าหมายการพยาบาล ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับปฏิบัติตัวเมื่อได้รับการรักษาด้วยยา olaparib

เกณฑ์การประเมินผล

1. ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตัวเมื่อได้รับการรักษาดด้วยยา olaparib ได้อย่างถูกต้อง
2. ผู้ป่วยและญาติให้ความสนใจรับฟังเป็นอย่างดี สามารถทบทวนความรู้ที่ได้รับคำแนะนำไปแล้วได้เป็นอย่างดี
3. ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษาดด้วยยา olaparib เป็นไปตามแผนการรักษาที่วางแผนไว้

กิจกรรมการพยาบาล

1. ประเมินความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยและญาติก่อนและหลังให้ความรู้ เกี่ยวกับการปฏิบัติตัว เมื่อได้รับการรักษาด้วยยา olaparib อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับการรักษาด้วยยา olaparib ที่ถูกต้อง
2. อธิบายรายบุคคลกับผู้ป่วยเกี่ยวกับรูปแบบการรับยา olaparib ตลอดจนอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น วิธีการดูแลตนเองและการจัดการกับอาการข้างเคียง รวมถึงอาการผิดปกติที่ต้องแจ้งแพทย์และพยาบาล รวมทั้งอาการที่ต้องมาพบแพทย์ก่อนวันนัดหมาย
3. เปิดโอกาสให้ผู้ผู้ป่วยได้ซักถามข้อสงสัยต่าง ๆ พร้อมทั้งตอบข้อสงสัยต่าง ๆ ด้วยท่าที่เป็นมิตร สุภาพ ไม่เร่งรีบ

ปัญหาที่ 3 ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการรับยาเคมีบำบัดสูตร Paclitaxel และ Carboplatin ร่วมกับ olaparib

ข้อมูลสนับสนุน

1. ผู้ป่วยไม่เคยได้รับยา olaparib มาก่อน
2. ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร Paclitaxel ร่วมกับ Carboplatin มาก่อน จึงมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการรับยาได้
3. ยา olaparib มีรายงานพบภาวะโลหิตจาง (anemia) ได้บ่อยถึงร้อยละ 40 และมีความรุนแรงระดับ 3-4 ร้อยละ 20
4. จากรายงานพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 17 ไม่สามารถรับยา olaparib ต่อเนื่องได้ เนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษา

เป้าหมายการพยาบาล ผู้ป่วยสามารถบริหารจัดการอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้

เกณฑ์การประเมินผล ผู้ป่วยสามารถจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้

กิจกรรมการพยาบาล

1. ให้คำแนะนำผู้ป่วยถึงอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหลังจากได้รับยา olaparib รวมถึงวิธีบริหารจัดการอาการข้างเคียงนั้น ๆ
2. แนะนำอาการสำคัญที่ผู้ป่วยต้องมาพบแพทย์ก่อนนัด รวมถึงวิธีการเข้าถึงระบบบริการสุขภาพ ได้แก่ อาการไม่ฉุกเฉินสามารถขอรับการตรวจได้ที่แผนกตรวจผู้ป่วยนอกกรณีเวช แต่ถ้ามีอาการฉุกเฉินสามารถติดต่อที่แผนกฉุกเฉินได้ตลอดเวลา 24 ชั่วโมง

ปัญหาที่ 4 สมาชิกในครอบครัวมีโอกาสได้รับการถ่ายทอดโรคมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม

ข้อมูลสนับสนุน

1. ผู้ป่วยตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1*
2. ผู้ป่วยมีน้องสาว 1 คน อายุ 60 ปี มีบุตรสาวคู่แฝดอายุ 16 ปี และน้องชาย 1 คน แต่ไม่มี

บุตร

เป้าหมายการพยาบาล สมาชิกในครอบครัวได้รับการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1*

เกณฑ์การประเมินผล น้องสาวและน้องชายของผู้ป่วยได้รับการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* ไม่พบการกลายพันธุ์ของยีน

กิจกรรมการพยาบาล

1. พยาบาลแนะนำให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญที่ควรแจ้งผลการตรวจที่พบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* ให้น้องสาวและน้องชายทราบถึงความเสี่ยง
2. สำนวนผลการตรวจทางพันธุกรรมให้ผู้ป่วย เพื่อสมาชิกในครอบครัวจะได้ตรวจเฉพาะยีนที่ตรวจพบในผู้ป่วย ส่วนสมาชิกที่ยังไม่สามารถตรวจได้ให้ติดตามเผื่อระวังอย่างใกล้ชิดและเมื่อหลานสาวอายุ 18 ปี ให้ทำการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1*
3. แนะนำการตรวจ *BRCA1/BRCA2* ในกลุ่มญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ เมื่อทราบตำแหน่งการกลายพันธุ์ของยีนของผู้ป่วย ราคาตรวจ 2,500 บาท ระยะเวลารอผลตรวจ 60 วัน

สรุปกรณีศึกษา

หญิงไทยคู่ อายุ 62 ปี ไม่มีบุตร มาโรงพยาบาลด้วยอาการ 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีอาการปวดแน่นท้อง ถ่ายอุจจาระลำบาก เบื่ออาหารวันที่ 5 กรกฎาคม 2565 ส่งตรวจ CT whole abdomen ผลอ่านพบ a large mass involving posterior wall of uterus from right ovary. แพทย์ได้ทำการผ่าตัดกำหนดระยะโรคเมื่อวันที่ 6 กรกฎาคม 2565 ผลตรวจเป็น Right and left ovaries: High-grade serous carcinoma ระยะที่ IIIC, วันที่ 19 สิงหาคม 2565 ได้รับการรักษาด้วย adjuvant chemotherapy วันที่ 16 กันยายน 2565 ส่งตรวจ HRD testing ผลตรวจรายงาน วันที่ 3 ตุลาคม 2565 พบ *BRCA1* Mutation Detected วันที่ 27 ธันวาคม 2565 เริ่มรับยา olaparib ขนาด 300 มิลลิกรัม หลังอาหารเช้า และเย็น (ราคายาที่มีจำหน่ายในโรงพยาบาลรามธิบดี ขนาด 150 มิลลิกรัม ราคา 2,027.50 บาท ผู้ป่วยต้องกินต่อเนื่องทุกวันเฉลี่ยราคาเดือนละ 151,386 บาท) ร่วมกับ bevacizumab ผู้ป่วยไม่มีปัญหาค่าใช้จ่ายเนื่องจากสามารถเบิกประกันชีวิตที่ทำกับบริษัทต่างชาติได้ทั้งหมด แต่ผู้ป่วยกังวลเกี่ยวกับการตรวจทางพันธุกรรมที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* เพราะจากคำแนะนำก่อนตรวจที่แจ้งผู้ป่วยว่า ถ้าตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีนจะมีโอกาสถ่ายทอดให้ญาติใกล้ชิดได้ และผู้ป่วยยังมีน้องสาว 1 คน ที่มีลูกสาวแฝดอายุ 16 ปี จึงต้องส่งผล

การตรวจที่พบให้น้องสาวไปตรวจใกล้บ้าน (น้องสาวอาศัยอยู่ต่างประเทศ) รวมทั้งความวิตกกังวลเกี่ยวกับตัวยา olaparib ที่ต้องได้รับต่อเนื่องจนกว่าโรคจะมีการกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยกังวลเกี่ยวกับการสะสมของตัวยาในร่างกาย พยาบาลทวนความรู้ซ้ำเกี่ยวกับยา olaparib จะมีค่าครึ่งชีวิตของยา (half-life) 11.9 ชั่วโมง ใช้เวลาขับยาออกจนหมดในเวลา 2.5 วัน และไม่สะสมในร่างกายถึงแม้จะใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เนื่องจากยาละลายในน้ำและขับออกทางไต

จะเห็นได้ว่าพยาบาลมีบทบาทในการร่วมให้คำแนะนำ การช่วยให้ผู้ป่วยมองเห็นภาพโดยรวมเกี่ยวกับโรคและความเสี่ยงในการถ่ายทอดทางพันธุกรรมโดยการเขียนพงศาวลี อธิบายวิธีการเก็บส่งตรวจ ระยะเวลารายงานผล ผลการตรวจที่เป็นไปได้ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยลดความกังวลและมีความรู้เกี่ยวกับโรคและการตรวจเพิ่มมากขึ้น ยินยอมรับการตรวจและเมื่อทราบผลการตรวจก็เข้ารับการรักษาตามแผนการรักษาที่แพทย์ได้วางแผนไว้ ดูแลและติดตามผู้ป่วย ให้มีความรู้เกี่ยวกับโรคและแนวทางการรักษาเพื่อให้แนวทางการรักษาเป็นไปในทิศทางเดียวกัน ตลอดจนสามารถจัดการกับอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นได้หลังจากรับยา

บทที่ 5

ปัญหาและแนวทางแก้ไขปัญหา / ข้อเสนอแนะ

จากการปฏิบัติงานพยาบาลพันธุศาสตร์ด้านมะเร็งนรีเวชที่ผ่านมายังมีผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม PARPi จำนวนน้อยอยู่ เนื่องจากผู้ป่วยที่สามารถรับยาในกลุ่มดังกล่าวต้องมีผลตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1/2* และราคายามีราคาสูง ซึ่งจากกระบวนการปฏิบัติงานพบปัญหาอุปสรรค แนวทางแก้ไขและการพัฒนาดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 : ปัญหา อุปสรรคและแนวทางแก้ไข

ปัญหาอุปสรรค	แนวทางแก้ไข
1.การไม่มีความรู้ความเข้าใจเชิงลึกทางด้านเวชพันธุศาสตร์ของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม PARPi	1. จัดทำคู่มือการพยาบาลเรื่องการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม PARPi ที่ได้มาตรฐาน เพื่อให้ความรู้และเป็นแนวทางในการปฏิบัติงาน 2. มีการนิเทศงานแบบพี่สอนน้อง 3. จัดการประชุมภายในหน่วยงานให้กับบุคลากรโดยมีเนื้อหาเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม PARPi 4. ส่งบุคลากรเข้าร่วมอบรมหรือประชุมวิชาการนอกสถานที่ เพื่อทบทวนความรู้ และติดตามแนวทางปฏิบัติหรือเทคนิคใหม่ ๆ
2. การรับรู้ข้อมูลเกี่ยวกับโรค การส่งตรวจทางพันธุกรรมและแนวทางการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรมไม่ครบถ้วน	1. ประเมินความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรค การส่งตรวจทางพันธุกรรม และแนวทางการรักษาของผู้ป่วยและญาติ 2. ช่วยเสริมความรู้ที่ถูกต้องเกี่ยวกับโรคมะเร็งนรีเวชที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมและแนวทางการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติเข้าใจตรงกันและยอมรับการรักษาที่แพทย์ได้วางแผนไว้

ตารางที่ 7 : ปัญหา อุปสรรคและแนวทางแก้ไข (ต่อ)

ปัญหาอุปสรรค	แนวทางแก้ไข
	3. แนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งเบื้องต้น 4. ประเมินความรู้ความเข้าใจหลังที่พยาบาลให้ความรู้ หากผู้ป่วยยังไม่เข้าใจ เปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความเข้าใจและมั่นใจในการรักษามากขึ้น
3. สมาชิกในครอบครัวที่มีผลตรวจพบการกลายพันธุ์ไม่เห็นความสำคัญของการตรวจ	1. อธิบายย้าให้ผู้ป่วยทราบถึงความเสี่ยงของสมาชิกในครอบครัวในการเกิดมะเร็งชนิดเดียวกับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถถ่ายทอดข้อมูลต่อกับสมาชิกในครอบครัว 2. โทรศัพท์ไปอธิบายถึงโอกาสพบการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์กับสมาชิกในครอบครัวผู้ป่วยโดยตรง

ข้อเสนอแนะ

1. ด้านพยาบาลพันธุศาสตร์ เนื่องจากจำนวนพยาบาลด้านนี้ที่โรงพยาบาลรามาริบัติมี จำนวน 1 คน การให้คำปรึกษาจึงทำได้ในวงจำกัด และข้อมูลด้านพันธุศาสตร์มีการพัฒนาขึ้นมา จำเป็นที่พยาบาลจะต้องหมั่นทบทวนความรู้เพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในงานประจำให้เกิดประโยชน์กับผู้ป่วยมากขึ้น และการสร้างความไว้วางใจจากผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญของสัมพันธภาพเพื่อการบำบัด การให้สัญญากับผู้ป่วยในการเก็บเรื่องราวของผู้ป่วยเป็นความลับจึงเป็นสิ่งสำคัญ

2. ด้านหน่วยงาน ยังไม่มีสถานที่ที่เหมาะสมในการสัมภาษณ์ที่ต้องเป็นส่วนตัวด้วยข้อจำกัดทางสถานที่ เนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่เป็นข้อมูลส่วนบุคคลและเป็นความลับ จึงต้องหามุมที่ไม่มีคนพลุกพล่านในการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ในอนาคตหากมีการเปิดโครงการอาคารโรงพยาบาลรามาริบัติและย่านนวัตกรรมโยธี ทางหน่วยงานจะจัดห้องให้คำปรึกษาสำหรับพยาบาลเป็นการเฉพาะ

3. สถิติ 3 ปีย้อนหลังมีคนไข้ที่ได้รับการตรวจทางพันธุกรรมจำนวน 10 ราย ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม 6 ราย และมีโอกาสเข้าถึงยา 2 ราย เหตุผลที่ไม่สามารถเข้าถึงการตรวจและยาได้ เนื่องจากการตรวจและยามีราคาสูง จึงอยากให้มีนโยบายเบิกจ่ายได้ตามระเบียบที่กรมบัญชีกลางกำหนดในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทางพันธุกรรม เนื่องจากผลการศึกษามีอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยกลุ่มนี้

บรรณานุกรม

1. ACOG Practice Bulletin No. 103: Hereditary breast and ovarian cancer syndrome. *Obstet Gynecol* 2009;113:957-66.
2. Yoshida R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. *Breast Cancer* 2021;28:1167-80.
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin* 2023;73:17-48.
4. Cancer Registry. Ramathibodi Hospital Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital. Mahidol University 2022.
5. Grzymalski JJ, Elhanan G, Morales Rosado JA, Smith E, Schlauch KA, Read R, et al. Population genetic screening efficiently identifies carriers of autosomal dominant diseases. *Nat Med* 2020;26:1235-9.
6. Arts-de Jong M, de Bock GH, van Asperen CJ, Mourits MJ, de Hullu JA, Kets CM. Germline BRCA1/2 mutation testing is indicated in every patient with epithelial ovarian cancer: A systematic review. *Eur J Cancer* 2016;61:137-45.
7. Ohmoto A, Yachida S. Current status of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors and future directions. *Onco Targets Ther* 2017;10:5195-208.
8. Petruceli N, Daly MB, Pal T. BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, et al., editors. *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle Copyright © 1993-2022, University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark
9. Stewart MD, Vega DM, Arend RC, Baden JF, Barbash O, Beaubier N, et al. Homologous recombination deficiency: concepts, definitions, and assays. *The Oncologist* 2022;27:167-74.
10. Kauff ND, Domchek SM, Friebel TM, Robson ME, Lee J, Garber JE, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy for the prevention of BRCA1- and BRCA2-associated breast and gynecologic cancer: a multicenter, prospective study. *J Clin Oncol* 2008;26:1331-7.

11. ฝ่ายสารสนเทศ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี. สถิติเพื่อการวิเคราะห์ข้อมูลทางสุขภาพ 2566.
12. GLOBOCAN. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheet.pdf> Access 28 April 2024.
13. Lertkhachonsuk AA, Suprasert P, Manchana T, Kittisiam T, Kantathaworn N, Chansoon T, et al. Prevalence of tissue BRCA mutation in ovarian, fallopian tube and primary peritoneal cancer: a multi-institutional study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2020;21:2381-8.
14. National comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: ovarian cancer including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer version 1.2024 [Internet]. 2024 [cited 2024 February 9]. Available from; https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf
15. Zhang S, Royer R, Li S, McLaughlin JR, Rosen B, Risch HA, et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation among 1.342 unselected patients with invasive ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2011;121:353-7.
16. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW, Urban N, Gough S, Schurman KM, et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. *Cancer* 2007;109:221-7.
17. Kehoe SM, Kauff ND. Screening and prevention of hereditary gynecologic cancers. *Semin Oncol*. 2007;34(5):406-10.
18. Konstantinopoulos PA, Norquist B, Lacchetti C, Armstrong D, Grisham RN, Goodfellow PJ, et al. Germline and somatic tumor testing in epithelial ovarian cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 2020;38:1222-45
19. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305:2295-2303.
20. Hankinson SE, Colditz GA, Hunter DJ, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, et al. A prospective study of reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer* 1995;76:284-90.

21. Godard B, Foulkes WD, Provencher D, Brunetn JS, Tonin PN, Mes-Masson AM, et al. Risk factors for familial and sporadic ovarian cancer among French Canadians: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:403-10.
22. Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, White E, Arslan AA, Patel AN, et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium. *J Clin Oncol* 2016;34:2888-98.
23. Eleje GU, Eke AC, Ezebialu IU, Ikechebelu J, Ugwu EO, Okonkwo OO. Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8:CD012464.
24. Sherman ME, Piedmonte M, Mai PL, Ioffe OB, Ronnett BM, Le LV, et al. Pathologic findings at risk-reducing salpingo-oophorectomy: primary results from gynecologic oncology group trial GOG-0199. *J Clin Oncol* 2014;32:3275-83.
25. Adachi M, Banno K, Yanokura M, Iida M, Nakamura K, Nogami Y, et al. Risk-reducing surgery in hereditary gynecological cancer: clinical applications in lynch syndrome and hereditary breast and ovarian cancer (review). *Molecular and clinical oncology* 2015;3:267-73.
26. Biesecker BB. Goals of genetic counseling. *Cline Genet* 2001;60:323-30.
27. Harper PS. Practical genetic counseling. 7th ed. London: Hodder Arnold; 2010.
28. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American college of medical genetics and genomics and the association for molecular pathology. *Genet Med* 2015;17(5):405-24.
29. Kuroki L, Guntupalli SR. Treatment of epithelial ovarian cancer. *BMJ* 2020;371:m3773.
30. Suhwartz PE, Rutherford TL, Chamber JT. Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: Long term survival. *Gynecol Oncol* 1999;72:93-99.
31. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, Fowler JM, Clarke-Pearson D, Burger RA, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003;21:194-200.
 Doi:10.1200/JCO.2003.02.153.

32. Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, Embleton A, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol* 2015;16:928-36
33. Farmer H, McCabe N, Lord CJ, Tutt AN, Johnson DA, Richardson TB, et al. Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy. *Nature* 2005;434:917-21
34. Ohmoto A, Yachida S. Current status of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors and future directions. *Onco Targets Ther* 2017;10:5195-208.
35. Lord CJ, Ashworth A. The DNA damage response and cancer therapy. *Nature* 2012;481:287-94.
36. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med* 2018;379:2495-505.
37. Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, Gebski V, Penson RT, Oza AM, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1274-84.
38. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, Perol D, Gonzalez-Martin A, Berger R, et al. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2473-83.
39. Chase DM, Patel S, Shields K. Profile of olaparib in the treatment of advanced ovarian cancer. *Int j Womens Health* 2016;8:125-9.
40. Rolfo C, Swaisland H, Leunen K, Rutten A, Soetekouw P, Slater S, et al. Effect of food on the pharmacokinetics of olaparib after oral dosing of the capsule formulation in patients with advanced solid tumors. *Adv Ther* 2015;32:510-22.
41. Chen Y, Zhang L, Hao Q. Olaparib: a promising PARP inhibitor in ovarian cancer therapy. *Arch Gynecol Obstet* 2013;288:367-74.

42. เพลินพิศ ธรรมนิภา, นันทนา ธนาโนวรรณ. การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด.
ใน: นันทนา ธนาโนวรรณ, บรรณาธิการ. ตำราการพยาบาลมะเร็ง (ฉบับองค์รวม). กรุงเทพฯ:
วี.พรินท์ 2553;309-27.
43. World Health Organization. Handbook for reporting results of cancer treatment.
WHO offset publication No.48. Geneva: WHO; 1979.
44. Bennett RL, French KS, Resta RG, Doyle DL. Standardized human pedigree
nomenclature: update and assessment of the recommendations of the national
society of genetic counselors. *J Genet Counsel* 2008;17:424-33.
45. รัชดาพันธ์ ชัยโตชะ, วรพรรณ คำอยู่, ณัฐพงศ์ อิศรางกูร ณ อยุธยา, กฤษดา ไพโรพัฒนานุพันธ์.
การศึกษาเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำของ
ยาเคมีบำบัดแพคลิแท็กเซลระหว่างยาต้นแบบและยาสามัญ ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่. ราชวิทยาลัยเวช
สาร. 2561;41(2);36-43.
46. รัชดาพันธ์ ชัยโตชะ, บัณฑิต สำนแดงฤทธิ์. ความรุนแรงของอาการในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับ
เคมีบำบัดสูตร Paclitaxel และ Carboplatin. วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ.
2559;34(2):49-57.
47. World Health Organization. Handbook for reporting results of cancer treatment.
WHO offset publication No.48. Geneva: WHO; 1979.
48. Brandt R. (1990). Nursing protocol for the patient with neutropenia. *Oncology
Nursing Forum*; 17(1 Suppl): 9-15.

ภาคผนวก ก

ใบสั่งตรวจพันธุ์กรรม จากตัวอย่างเลือด



(ให้คนไว้ส่งเอกสารชุดนี้ที่ตอนเจาะเลือด)

ศูนย์จีโนมทางการแพทย์
CENTER FOR MEDICAL GENOMICS

ชั้น 3 ศูนย์บริการทางการแพทย์ โรงพยาบาลศิริราช
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล
108 ถนนประจักษ์ศิลปาคม แขวงสามเสนใน
เขตพญาไท กรุงเทพฯ 10400
064-620-7399, 064-585-0928 (เบอร์ภายใน 74077)
Line@: @CMGRAMA facebook.com/CMGRama

11792 - HBOC PANEL TESTING ESSENTIAL BY NGS (BRCA1/2 SEQUENCING)

สำหรับผู้ใช้สิทธิเบิกจ่ายตรงของกรมบัญชีกลาง :

- ☐ เบิกได้เมื่อครบตามเงื่อนไขทั้งสองข้อต่อไปนี้ (อ้างอิงประกาศกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๒๖.๒/ว ๓๙๓ ๓๐ ตุลาคม ๒๕๖๐)
- (1) ใช้ตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ที่เกิดจากกรรมพันธุ์ (HBOC) ของตนเอง และ
- (2) ส่งตรวจโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางเวชพันธุศาสตร์หรือแพทย์ที่ได้รับการรับรองจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลเท่านั้น
- ☐ เบิกไม่ได้ (ไม่ครบเงื่อนไขข้างต้น)

กรุณาทำเครื่องหมายเลือกสาเหตุที่เข้ารับการตรวจ (ข้อใดข้อหนึ่ง)

- ☐ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งที่พบได้ในกลุ่มมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งรังไข่ชนิดพันธุกรรม (HBOC) อยู่แล้ว ต้องการตรวจหาการกลายพันธุ์ในยีน BRCA1/2 ระดับ Germline เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจแนวทางการรักษา
- ☐ ผู้รับการตรวจไม่ได้เป็นมะเร็งกลุ่มข้างต้น แต่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งในกลุ่ม HBOC และไม่สามารถเริ่มการตรวจหาการกลายพันธุ์ในยีน BRCA1/2 ในญาติคนนั้นได้ (**โปรดเขียนประวัติครอบครัวมาโดยละเอียด**) (**เบิกไม่ได้**)
- * ในกรณีต้องการส่งตรวจ Indication อื่น กรุณาโทรหรือส่งปรึกษาหน่วยตรวจผู้ป่วยนอกสาขาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ เบอร์ 1374 *

NAME

HN:

DOB:

ETHNICITY:

CANCER DIAGNOSIS : (Check all that apply)

- ☐ BREAST (Age at Dx _____, Bilateral?(Y/N) _____)
- ☐ OVARIAN (Age at Dx _____)
- ☐ OTHER _____ (Age at Dx _____)
- ☐ CURRENT DIAGNOSIS OF A HEMATOLOGIC CANCER
- ☐ BONE MARROW TRANSPLANT RECIPIENT
(☐ Allogeneic ☐ Autologous)

PENN II Score: BRCA1: _____% BRCA2: _____%

NOTE: (Please provide a pedigree if possible)

FAMILY HISTORY OF CANCER ☐ NO KNOWN FAMILY HISTORY

RELATIONSHIP	MATERNAL	PATERNAL	CANCER SITE	AGE AT Dx
	☐	☐		
	☐	☐		
	☐	☐		
	☐	☐		

ชื่อแพทย์ผู้ส่งตรวจ :

เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ : _____ E-MAIL : _____

ข้าพเจ้าขอยืนยันว่าข้อมูลของผู้รับบริการถูกต้องตามความเข้าใจของข้าพเจ้า และข้าพเจ้าได้ชี้แจงถึงหลักการและประโยชน์ของการตรวจนี้ รวมถึงผลกระทบต่อการเกิดมะเร็งของสมาชิกในครอบครัวแก่ผู้รับบริการแล้ว และผู้รับบริการเข้าใจและยินยอมรับการตรวจ

ลายเซ็นแพทย์ผู้ส่งตรวจ: _____

ภาคผนวก ข

ใบสั่งตรวจพันธุ์กรรม จากตัวอย่างชิ้นเนื้อ



ศูนย์จีโนมทางการแพทย์ CENTER FOR MEDICAL GENOMICS

ชั้น 3 ศูนย์บริการทางการแพทย์ โรงพยาบาล
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
108 ถนนประดิพัทธ์ แขวงสามเสนใน
เขตพญาไท กรุงเทพฯ 10400
064-620-7399, 064-585-0928 (เบอร์ภายใน 74077)
Line@: @CMGRAMA facebook.com/CMGRama

HBOC Somatic Mutation Testing in FFPE Request Form

PATIENT INFORMATION

NAME :

HN:

SEX:

☐ MALE ☐ FEMALE

DOB: (DD/MM/YYYY)

ETHNICITY:

CANCER DIAGNOSIS : (Check one that apply)

☐ BREAST (Age at Dx _____ , Bilateral?(Y/N) _____)

☐ OVARIAN (Age at Dx _____)

☐ PROSTATE CANCER (Age at Dx _____)

☐ OTHER _____ (Age at Dx _____)

ORDERING PHYSICIAN INFORMATION

PHYSICIAN'S NAME:

HOSPITAL:

E-MAIL:

TEL:

TEST AUTHORIZATION

สำหรับแพทย์ผู้ส่งตรวจ

ข้าพเจ้าขอยืนยันว่าข้อมูลของผู้รับบริการถูกต้องตามความเข้าใจของข้าพเจ้า และข้าพเจ้าได้ชี้แจงถึงหลักการและประโยชน์ของการตรวจนี้ รวมถึงโอกาสที่อาจพบ Germline Mutation ซึ่งจะส่งผลต่อโอกาสการเกิดมะเร็งในครอบครัวแก่ผู้รับบริการแล้ว

ลายเซ็นแพทย์ผู้ส่งตรวจ _____

SPECIMEN INFORMATION

☐ FFPE Tissue

BLOCK / TUBE NO: _____

DATE OF COLLECTION: _____

**** หมายเหตุ: ในการส่งตรวจ HBOC Somatic Mutation Testing in FFPE จำเป็นต้องเตรียมส่งตรวจทั้งหมด 3 วัสดุ ได้แก่ ****

รหัสบริการ	ชื่อ	ราคาสัญญ	ราคาพรีเมียม
11792	HBOC Essential Panel Test	10,000 (เบิกได้)	11,500
11777	Pre-designed Panel by Mass Array**	2,560 (เบิกไม่ได้)	3,350
รวม		12,560	14,850

* ค่าใช้จ่ายสำหรับคัดชิ้นเนื้อ ** ค่าใช้จ่ายเพื่อเพิ่ม coverage สำหรับตัวอย่างชิ้นเนื้อและรายงานผลด่วน

****หากมีข้อสงสัยโปรดติดต่อศูนย์จีโนมที่เบอร์ 064-585-0928****

Sample received Date (CMG):

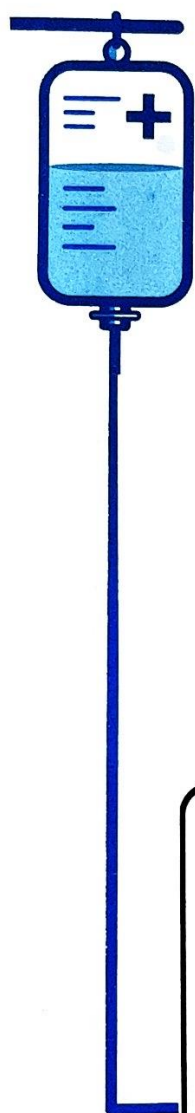
Received by:

Note:

ภาคผนวก ค

เอกสารให้ความรู้ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด

สาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



การรักษา โรคมะเร็งด้วย ยาเคมี บำบัด



ผู้จัดทำ

รัชดาพันธ์ ชัยโตชะ

วรธิดา มาศเกษม

วธพรรณ คำอยู่

รายนามผู้ทรงคุณวุฒิ

1. รศ. พญ.อาบอรุณ เลิศขจรสุข หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
2. รศ. นต. พญ.ชื่นกมล ชรากร (ร.น.) หัวหน้าสาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
3. พว.ชุลีกร วชิรธนากร หัวหน้างานวิจัย นวัตกรรม การจัดการความรู้ ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ประวัติผู้จัดทำคู่มือการพยาบาล

ชื่อ	นางสาวรัชดาพันธ์ ชัยโตษะ
เกิดวันที่	29 ตุลาคม 2515
ประวัติการศึกษา	บริหารธุรกิจมหาบัณฑิต (การเป็นผู้ประกอบการ) มหาวิทยาลัยรามคำแหง พ.ศ. 2550-2552 พยาบาลศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2534-2538
ตำแหน่ง	พยาบาล
สถานที่ทำงาน	สาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ตั้งแต่ พ.ศ. 2557 ถึงปัจจุบัน
เบอร์โทร	02-2011451
E-mail	rachadapan.cha@mahidol.ac.th