



34

มะเร็งโลหิตวิทยาในวัยรุ่น (Hematologic Malignancies in Adolescence)

ทรงชนน โพธิ์ผ่าน

บทนำ

วัยรุ่นเป็นวัยที่อยู่ในช่วงที่กำลังผ่านจากวัยเด็กไปสู่วัยผู้ใหญ่ วัยรุ่นไม่ใช่เด็กและยังไม่เป็นผู้ใหญ่เต็มตัวทั้งในเรื่องของการเปลี่ยนแปลงทางกาย ทางใจ และความคิด รวมทั้งโรคที่เกิดขึ้นในวัยรุ่นก็อาจมีความแตกต่างจากในเด็ก ทั้งในแง่ชนิด การพยากรณ์โรค และปัจจัยทางชีววิทยาของโรค (biology) ด้วยปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ ทำให้การดูแลผู้ป่วยที่เป็นวัยรุ่นจึงเป็นเรื่องที่ทำนายสำหรับกุมารแพทย์โดยทั่วไป โรคมะเร็งในวัยรุ่นก็เช่นเดียวกัน หากวัยรุ่นเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในเด็ก เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว ก็มักจะมีการพยากรณ์โรคที่แยกว่าเด็ก และหากวัยรุ่นเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในผู้ใหญ่ เช่น มะเร็งเต้านม ก็มักจะมีการพยากรณ์โรคที่แยกว่าผู้ใหญ่เช่นเดียวกัน ทั้งนี้อาจเป็นได้จากการวินิจฉัยที่ยากกว่า วัยรุ่นมักมาพบแพทย์ล่าช้ากว่า ลักษณะทางชีววิทยาของโรค (biology) ที่แยกว่า ผลข้างเคียงจากการรักษาที่มากกว่า ตลอดจนรวมไปถึงสภาพจิตใจของวัยรุ่นที่อาจทำให้การยอมรับการรักษา และความสม่ำเสมอของการกินยาและการรักษาอื่นๆไม่เท่ากับเด็กที่มีผู้ปกครองดูแลหรือผู้ใหญ่ที่สามารถดูแลตัวเองได้¹ ทำให้ในหลายประเทศมีแพทย์และกลุ่มเฉพาะสำหรับการดูแลผู้ป่วยวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้นที่เป็นมะเร็งโดยเฉพาะ (adolescents and young adults; AYAs) แยกออกจากกุมารแพทย์และอายุรแพทย์โรคมะเร็งทั่วไปเพื่อการรักษาแบบองค์รวมและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

อุบัติการณ์ของมะเร็งในวัยรุ่น

อุบัติการณ์ของมะเร็งที่พบในวัยรุ่นอายุ 15-19 ปี จากการเก็บข้อมูลในสหรัฐอเมริกาในช่วง พ.ศ. 2555 – 2559 พบว่าชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (โดยพบเป็นชนิด Hodgkin มากกว่า non-Hodgkin) มะเร็งเม็ดเลือดขาว (acute lymphoblastic leukemia; ALL มากกว่า acute myeloid leukemia; AML) มะเร็งไทรอยด์ และมะเร็งสมองตามลำดับ² แตกต่างจากในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่จะพบมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากเป็น

อันดับหนึ่ง ตามด้วยมะเร็งสมอง มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งก้อน (solid tumor) อื่นๆ เช่น neuroblastoma ตามลำดับ³ จะเห็นได้ว่าอุบัติการณ์ของชนิดของมะเร็งที่เกิดขึ้นในวัยรุ่นเริ่มเปลี่ยนไปจากที่พบในวัยเด็ก โดยเริ่มพบมะเร็งที่พบบ่อยในวัยผู้ใหญ่มากขึ้น เช่น มะเร็งไทรอยด์ แต่อย่างไรก็ตามมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดก็ยังคงเป็นมะเร็งโลหิตวิทยา ดังนั้นในบทนี้จะขอลำถึงเฉพาะโรคมะเร็งโลหิตวิทยาในวัยรุ่น

มะเร็งโลหิตวิทยาแบ่งออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาว และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง โดยทั่วไปในเด็กจะพบมะเร็งเม็ดเลือดขาวบ่อยกว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลือง แต่ในวัยรุ่นมักพบมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้มากกว่าดังที่กล่าวไปข้างต้น

มะเร็งเม็ดเลือดขาวในวัยรุ่น

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเกิดจากความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก (hematopoietic stem cells) ทำให้เซลล์ตัวอ่อน (blast cells) เกิดการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้นผิดปกติ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ตามการดำเนินโรค คือ ชนิดเฉียบพลัน และชนิดเรื้อรัง โดยในเด็กและวัยรุ่นจะพบชนิดเฉียบพลันเป็นหลักและพบชนิดเรื้อรังได้น้อยมาก

ชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว

มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน แบ่งออกเป็น 2 ชนิดได้แก่ acute lymphoblastic leukemia และ acute myeloid leukemia โดยปัจจุบันมีการแบ่งชนิดออกเป็นชนิดย่อยตาม World Health Organization (WHO) 2016 classification ซึ่งแบ่งชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาวตามลักษณะทางชีววิทยา (biology) และ cytogenetics ของเซลล์มะเร็ง ซึ่งไม่ขอลงรายละเอียดในที่นี้⁴

1. Acute lymphoblastic leukemia

ในผู้ป่วยวัยรุ่นพบมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute lymphoblastic leukemia (ALL) มากที่สุดเช่นเดียวกับผู้ป่วยเด็ก แต่พบว่า ALL ในวัยรุ่นมีการพยากรณ์โรคที่แยกว่า โดยจากการเก็บข้อมูลในยุโรป พบว่าอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี (5-year survival rate) ของผู้ป่วย ALL อายุ 15 – 19 ปี เท่ากับร้อยละ 62.2 ในขณะที่อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปีของผู้ป่วย ALL อายุ 1 – 14 ปี อยู่ร้อยละ 85.8⁵ โดยสาเหตุอาจเกิดจากรักษา ALL นั้นใช้เวลานาน มียาเคมีบำบัดชนิดรับประทาน และผลการรักษาขึ้นกับความสม่ำเสมอในการรับยา ผลข้างเคียงจากยา และลักษณะทางชีววิทยา (biology) ของโรค

พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคที่ดี (favorable prognostic factors) ลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น เช่น พบชนิด cytogenetic ของเซลล์มะเร็งเป็น hyperdiploidy ซึ่งมีการพยากรณ์โรคดี ใน ALL ชนิดบี (B-cell ALL) ร้อยละ 30 – 40 ในผู้ป่วยอายุ 1 – 10 ปี แต่พบได้น้อยกว่าร้อยละ 20 ในผู้ป่วยอายุ 10 – 15 ปี และพบน้อยลงถึงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในผู้ป่วยอายุ 15 – 24 ปี และนอกจากนี้ยังพบ ALL ชนิด Philadelphia ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีมากขึ้นถึงร้อยละ 10 – 15 ในวัยรุ่น เทียบกับการที่พบเพียงร้อยละ 3 ในผู้ป่วยเด็ก⁶

2. Acute myeloid leukemia

ถึงแม้ว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวที่พบได้บ่อยที่สุดในวัยรุ่นจะยังเป็นชนิด ALL แต่พบว่าอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute myeloid leukemia (AML) นั้นเพิ่มมากขึ้นตามช่วงอายุโดยพบได้ในเด็กประมาณร้อยละ 15 – 20 แต่พบมากขึ้นในวัยรุ่นประมาณร้อยละ 40 ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมด อย่างไรก็ตามพบว่ามีอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี (5-year survival rate) ของผู้ป่วย AML อายุต่ำกว่า 15 ปี และผู้ป่วยอายุ 15 – 19 ปี กลับไม่มีความแตกต่างกันมากเหมือนใน ALL โดยอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปีเท่ากับร้อยละ 60 – 70 และร้อยละ 50 – 60 ตามลำดับ⁷ ซึ่งผู้ป่วยวัยรุ่นที่เป็น AML มักมีปัญหาด้านการปฏิบัติตามการรักษา (compliance) และความสม่ำเสมอในการรับยาน้อยกว่า ALL เนื่องจากการรักษา AML นั้นมีระยะเวลาสั้นกว่า และเกือบทั้งหมดเป็นการรักษาโดยการรับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาล

ส่วนในด้านชีววิทยา (biology) และ cytogenetics ของเซลล์มะเร็ง พบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยวัยรุ่นที่เป็น AML มี normal karyotype ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคที่ดี (favorable prognostic factors) ใน AML บางชนิดก็ลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับ ALL ได้แก่ t(8;21), inv(16) และ t(15;17) แต่ก็พบปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (unfavorable prognostic factors) ลดลงในกลุ่มวัยรุ่นด้วย เช่น complex chromosome, monosomy 7, del5, MLL rearrangement⁸⁻⁹

การรักษา: มะเร็งเม็ดเลือดขาวในวัยรุ่น

เนื่องจากมะเร็งเม็ดเลือดขาวโดยทั่วไปประกอบด้วย การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และการฉายแสง การรักษาในวัยรุ่นก็เช่นเดียวกัน เพียงแต่วัยรุ่นมีลักษณะทางชีววิทยาที่คาบเกี่ยวระหว่างเด็กและผู้ใหญ่ และวัยรุ่นมักได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาที่รุนแรงกว่าเด็ก ทำให้เป็นที่น่าสนใจว่าการรักษามะเร็งในวัยรุ่นควรใช้การรักษาด้วยสูตรการรักษาแบบเด็กหรือแบบผู้ใหญ่ ซึ่งจากการศึกษาพบว่าหากเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด ALL การรักษาด้วยสูตรการรักษาแบบเด็ก (pediatric protocol) มักได้ผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้สูตรการรักษาแบบผู้ใหญ่ (adult protocol)¹⁻⁶ แต่ใน AML กลับพบว่าผลการรักษาไม่ค่อยแตกต่างกันขึ้นกับชีววิทยาของมะเร็งในแต่ละราย โดยสูตรการรักษาของเด็กมักได้ผลการรักษาดีกว่า โอกาสกลับเป็นซ้ำน้อยกว่า แต่มีอัตราการเสียชีวิตจากการรักษา (treatment mortality rate; TRM) สูงกว่าการรักษาด้วยสูตรการรักษาของผู้ใหญ่^{1,7,9}

สิ่งที่ต้องคำนึงในการรักษาผู้ป่วยวัยรุ่น ได้แก่ เรื่องของผลข้างเคียงจากการรักษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว โดยในผู้ป่วยวัยรุ่น ALL พบมีการเกิดลิ้มเลือดอุดตัน ภาวะตับอ่อนอักเสบ และภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจากยา L-asparaginase และพบ avascular osteonecrosis จาก steroid สูงกว่าในผู้ป่วยเด็ก ส่วนในผู้ป่วย AML ก็พบผลข้างเคียงในระยะยาว จากยาในกลุ่ม anthracycline ต่อหัวใจ (cardiotoxicity)

นอกจากนี้สิ่งที่สำคัญอย่างยิ่งในการดูแลผู้ป่วยวัยรุ่น คือ การดูแลสภาพจิตใจควบคู่ไปกับการรักษาทางกาย เนื่องจากวัยรุ่นมักมีความเครียด ความกังวล โดยมักพบอาการอาเจียนจากความกังวล (anticipatory vomiting) มากกว่าในเด็กเล็ก การให้ยาป้องกันการอาเจียน รวมถึงการให้การดูแลให้คำปรึกษาทางจิตใจแก่ผู้ป่วยวัยรุ่นจึงเป็น

สิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีและผลการรักษาเป็นไปได้อย่างดี การปฏิบัติตามการรักษา (compliance) และความสม่ำเสมอในการรับยาเป็นไปได้อย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะใน ALL ที่การรักษาใช้เวลานานและมียาเคมีบำบัดชนิดรับประทานเป็นส่วนประกอบสำคัญ

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองในวัยรุ่น

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติของเซลล์ในต่อมน้ำเหลือง เกิดเป็นก้อนเนื้องอกขึ้นตามบริเวณต่อมน้ำเหลืองของร่างกาย โดยในเด็กและวัยรุ่นมักเกิดจากความผิดปกติเซลล์เม็ดเลือดขาวในต่อมน้ำเหลืองชนิด T-lymphocyte หรือ B-lymphocyte โดยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในวัยรุ่นช่วงอายุ 15 – 19 ปี²

ชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

แบ่งออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ ได้แก่ ชนิด Hodgkin lymphoma และ non-Hodgkin lymphoma

1. Hodgkin lymphoma (HL)

เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบบ่อยที่สุดในวัยรุ่น มีอุบัติการณ์เกิดสูงในสองช่วงอายุ คือ ช่วงอายุ 15 – 35 ปี และมากกว่า 50 ปี โดยจะมีอุบัติการณ์เกิดสูงสุดในช่วงอายุ 15 – 19 ปี² HL แบ่งออกเป็นชนิด nodular lymphocyte predominated HL และ classical HL ซึ่งพบบ่อยกว่าและแบ่งออกเป็นอีก 4 ชนิดย่อย ได้แก่ lymphocyte rich, nodular sclerosis, mixed cellularity และ lymphocyte depleted HL¹⁰ โดยมีการ staging ตาม Ann Arbor staging

โดยจากการศึกษาในยุโรปพบว่า เมื่ออายุมากขึ้นมักพบผู้ป่วยอยู่ใน advanced stage (stage IIB-IV) มากกว่าในเด็กเล็ก และในผู้ป่วยวัยรุ่นมักมีอาการ B-symptoms (ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน และมีน้ำหนักลดมากกว่าร้อยละ 10 ใน 3 เดือน) และมีโรคนอกต่อมน้ำเหลือง (extra-nodal disease) มากกว่าในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี^{11,12}

การรักษา Hodgkin lymphoma ในวัยรุ่น

การรักษา HL ประกอบด้วยยาเคมีบำบัด และการฉายแสง และเนื่องจากเป็นโรคมะเร็งที่มีอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี สูงถึงมากกว่าร้อยละ 90 ทั้งในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น ดังนั้นการรักษาจึงมุ่งเน้นไปในด้านการป้องกันการเกิดผลข้างเคียงทั้งระยะสั้นและในระยะยาวจากการรักษาให้น้อยที่สุด^{11,12}

2. Non-Hodgkin lymphoma

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin lymphoma (NHL) ในเด็ก แบ่งเป็น Burkitt lymphoma (BL), diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), lymphoblastic lymphoma (LL) และ anaplastic large cell lymphoma (ALCL) ชนิดที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ได้แก่ BL โดยพบมากถึงร้อยละ 49 ของ NHL

ทั้งหมด อื่นๆ ได้แก่ LL, DLBCL และ ALCL ร้อยละ 21, 11, 7 ตามลำดับ ส่วนในวัยรุ่นพบว่าอัตราการเกิดของ BL และ LL ลดลง แต่พบ DLBCL และ ALCL มากขึ้น และเริ่มพบมะเร็งต่อมน้ำเหลือง NHL ชนิดที่พบในผู้ใหญ่มากขึ้น เช่น follicular lymphoma และ marginal zone lymphoma แต่อย่างไรก็ตามทั้งสองชนิดนี้ก็นับว่าพบได้น้อยมากในผู้ป่วยวัยรุ่นอายุ 15 – 19 ปี^{13,14}

จากการศึกษาในยุโรปพบว่าอัตราการรอดโรคในช่วง 5 ปี (5-year event-free survival) ของ NHL ในเด็กน้อยกว่า 15 ปี สูงกว่าในวัยรุ่น เท่ากับร้อยละ 85 และ 72 ตามลำดับ¹⁴ สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากผลข้างเคียงจากการรักษา การปฏิบัติตามการรักษา (compliance) และชีววิทยาของเซลล์มะเร็งที่ในวัยรุ่นมักพบปัจจัยที่มีผลไม่ดีต่อโรคมากกว่าในเด็ก¹³

เมื่อพิจารณาในแต่ละชนิดของ NHL ในเด็กและวัยรุ่น พบว่า LL และ BL มีอัตราปลอดโรคไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในทางกลับกันอัตราปลอดโรคของ DLBCL และ ALCL พบว่ามีความแตกต่างกัน โดยในกลุ่มผู้ป่วยวัยรุ่นจะมีอัตราปลอดโรคต่ำกว่าในผู้ป่วยเด็ก¹⁴

การรักษา non-Hodgkin lymphoma ในวัยรุ่น

การรักษา NHL ประกอบด้วย การให้ยาเคมีบำบัดเป็นหลัก โดยยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าการรักษาด้วยสูตรการรักษาแบบเด็ก (pediatric protocol) จะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าสูตรการรักษาแบบผู้ใหญ่ (adult protocol) หรือไม่ การรักษาจึงต้องขึ้นกับความพร้อมของผู้ป่วย สภาพร่างกาย และการพิจารณาถึงผลข้างเคียงเป็นรายๆ ไป^{13,14}

การรักษาการเจริญพันธุ์ในผู้ป่วยวัยรุ่นที่ได้ยาเคมีบำบัด (fertility preservation)

ปัจจุบันการรักษามะเร็งเป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นทำให้ผู้ป่วยที่ได้ยาเคมีบำบัดสามารถมีชีวิตมีครอบครัว ไปจนถึงช่วงที่มีบุตรได้ ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยมะเร็งโดยเฉพาะวัยรุ่น นอกจากจะต้องคำนึงถึงการรักษาโรค ผลข้างเคียงระหว่างการรักษาแล้ว จะต้องคำนึงถึงผลระยะยาวในเรื่องของการเจริญพันธุ์และมีบุตรยากด้วย

สิ่งที่มีผลต่อการเจริญพันธุ์ ได้แก่ ยาเคมีบำบัดและการฉายแสง โดยเฉพาะยาเคมีบำบัดในกลุ่ม alkylating agent เช่น cyclophosphamide, Ifosfamide, Busulfan และกลุ่ม platinum นอกจากนี้การฉายแสงก็มีผลต่อการเจริญพันธุ์ด้วยเช่นกัน หากมีการฉายแสงบริเวณเชิงกราน หรือสมองส่วน pituitary/hypothalamus โดยยาเคมีบำบัดจะมีผลต่อขั้นตอนการสร้างสเปิร์ม (spermatogenesis) ในเพศชาย และมีผลทำลาย follicle ในรังไข่ ทำให้เกิด ovarian failure ในเพศหญิง ส่วนการฉายแสงในอู่เชิงกรานจะมีผลต่อการสร้างสเปิร์มและไข่ รวมถึงมดลูก การฉายแสงที่สมองอาจทำให้เกิด central hypogonadism

จากผลที่กล่าวไปข้างต้นทำให้ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือการฉายแสงอาจเกิดปัญหาที่มีบุตรยากในอนาคต ในปัจจุบันจึงเริ่มมีวิธีการรักษาการเจริญพันธุ์ก่อนการเริ่มการรักษา โดยในวัยก่อนเข้าวัยรุ่น (pre-puberty) การรักษาการเจริญพันธุ์นั้นทำได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากต้องใช้วิธีการแช่แข็งเก็บเนื้อเยื่ออวัยวะหรือรังไข่ (testicular tissue or ovarian tissue cryopreservation) ซึ่งทำได้ยาก จึงมักใช้การแจ้งความเสี่ยงกับผู้ปกครอง

และหลีกเลี่ยงการฉายรังสีบริเวณอวัยวะหรือรังไข่มากกว่าถ้าทำได้ ส่วนในผู้ป่วยวัยรุ่นการรักษาการเจริญพันธุ์ทำได้ง่ายกว่าโดยเฉพาะในเพศชาย ซึ่งสามารถใช้วิธีการหลังและการเก็บแช่แข็งสเปิร์ม (sperm cryopreservation) ส่วนในเพศหญิงทำได้โดยเก็บไข่ (oocyte preservation) ซึ่งทำได้ยากกว่าและมีค่าใช้จ่ายสูงกว่า ทั้งนี้การรักษาการเจริญพันธุ์หรือไม่ขึ้นอยู่กับพิจารณาาร่วมกันระหว่างแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วย ผู้ปกครอง และสูตินรีแพทย์ตามความเหมาะสมในแต่ละราย

สรุป

การดูแลรักษาผู้ป่วยวัยรุ่นที่เป็นมะเร็งโลหิตวิทยา มีความท้าทายและข้อพิจารณาหลายประการ ทั้งปัจจัยทางกาย ปัจจัยของโรคมะเร็งที่แตกต่างจากเด็ก ความเสี่ยงจากการได้รับผลข้างเคียงจากการรักษา ปัจจัยในแง่การเข้าถึงการรักษาและการปฏิบัติตามการรักษา (compliance) ปัจจัยทางด้านจิตใจของวัยรุ่น ความคิดที่เป็นตัวของตัวเอง ตลอดจนความสัมพันธ์ของครอบครัว และปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยวัยรุ่นที่เป็นมะเร็งจึงจำเป็นต้องอาศัยความเข้าใจและการทำงานร่วมกันเป็นทีมของกุมารแพทย์ แพทย์ผู้รักษาโรคมะเร็ง จิตแพทย์วัยรุ่น สูตินรีแพทย์ พยาบาล ตลอดจนผู้ป่วยและครอบครัวเพื่อการรักษาที่มีประสิทธิภาพ การมีคุณภาพชีวิตที่ดี และมีผลข้างเคียงทางกายและจิตใจให้น้อยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Wood W, Lee S. Malignant hematologic diseases in adolescents and young adults. *Blood*. 2011; 117(22): 5803-15.
2. Miller K, Fidler~Benaoudia M, Keegan T, Hipp H, Jemal A, Siegel R. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2020; 70(6): 443-59.
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2021; 71(1): 7–33
4. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016; 127(20): 2391-405.
5. Trama A, Botta L, Foschi R, et al. Survival of European adolescents and young adults diagnosed with cancer in 2000–07: population-based data from EURO CARE-5. *The Lancet Oncology*. 2016; 17(7): 896-906.
6. Boissel N, Baruchel A. Acute lymphoblastic leukemia in adolescent and young adults: treat as adults or as children?. *Blood*. 2018; 132(4): 351-61.
7. Creutzig U, Kutny MA, Barr R, Schlenk RF, Ribeiro RC. Acute myelogenous leukemia in adolescents and young adults. *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65(9): e27089.
8. Creutzig U, Zimmermann M, Reinhardt D, et al. Changes in cytogenetics and molecular genetics in acute myeloid leukemia from childhood to adult age groups. *Cancer*. 2016; 122: 3821–30.
9. O'Dwyer K, Freyer D, Horan J. Treatment strategies for adolescent and young adult patients with acute myeloid leukemia. *Blood*. 2018; 132(4): 362-8.
10. Carbone A, Gloghini A, Duployez N, Roche-Lestienne C. Classification of Hodgkin lymphoma over years. *Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology*. 2018; 21(10): 365-9.
11. Englund A, Glimelius I, Rostgaard K, et al. Hodgkin lymphoma in children, adolescents and young adults – a comparative study of clinical presentation and treatment outcome. *Acta Oncologica*. 2017; 57(2): 276-82.
12. Bigenwald C, Galimard J, Quero L, et al. Hodgkin lymphoma in adolescent and young adults: insights from an adult tertiary single-center cohort of 349 patients. *Oncotarget*. 2017; 8(45): 80073-82.

13. Sandlund J, Martin M. Non-Hodgkin lymphoma across the pediatric and adolescent and young adult age spectrum. *Hematology*. 2016; 2016(1): 589-97.
14. Burkhardt B, Oschlies I, Klapper W, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in adolescents: experiences in 378 adolescent NHL patients treated according to pediatric NHL-BFM protocols. *Leukemia*. 2010; 25(1): 153-60.
15. Klipstein S, Fallat M, Savelli S. Fertility Preservation for Pediatric and Adolescent Patients With Cancer: Medical and Ethical Considerations. *Pediatrics*. 2020; 145(3): e20193994.