

Whitish Granular Lesions of Duodenal Mucosa

กศนิษฐ์ ศรีประยูร

หน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 40 ปี ภูมิลำเนากรุงเทพฯ มาตรวจร่างกายประจำปี พบภาวะโลหิตจาง และตรวจพบเลือดปนในอุจจาระ ผู้ป่วยจึงเข้ารับการสืบค้นเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนและล่าง ผลการตรวจทางเดินอาหารส่วนบนพบความผิดปกติที่ลำไส้เล็กดังแสดงในภาพที่ 1

เมื่อตรวจด้วย magnifying endoscope with NBI พบลักษณะดังแสดงในภาพที่ 2

ผลการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา ดังแสดงในภาพที่ 3

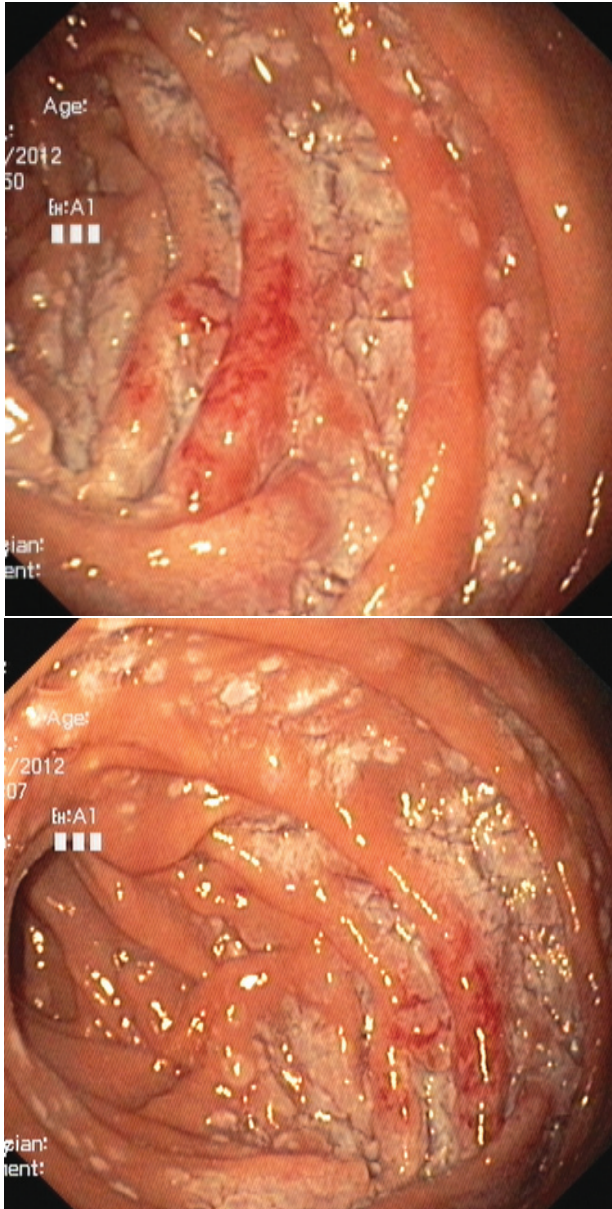
การวินิจฉัยโรค

Follicular lymphoma

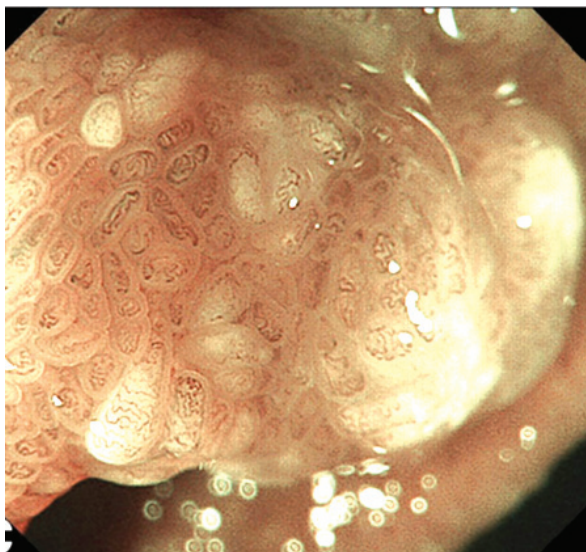
Follicular lymphoma

Follicular lymphoma เป็น subtype ของ Non-Hodgkin lymphoma (NHL) ที่พบได้บ่อยในเอเชีย

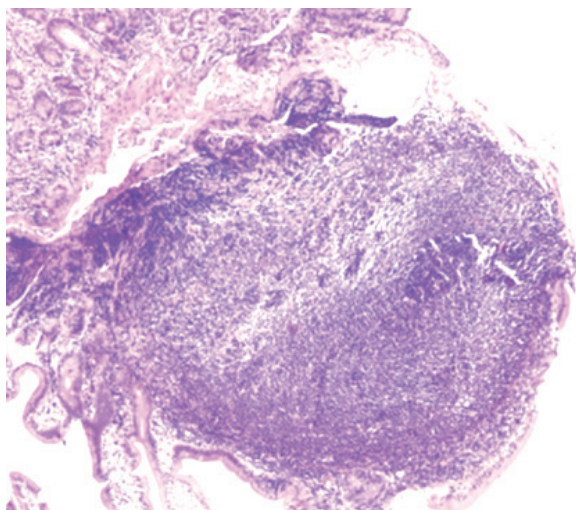
ในกลุ่ม extranodal NHL พบว่า ทางเดินอาหารจัดเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุด โดยคิดเป็น 30-40% ของ primary extranodal NHL^{1,2} ซึ่ง histologic subtype ที่พบได้บ่อยที่สุด ที่เรารู้จักกันดี คือ mucosal associated lymphoid tissue หรือ MALT lymphoma^{3,4} ส่วน follicular lymphoma พบได้รองลงมา โดยพบ 1-3.6% ของ GI-NHL^{5,6}



ภาพที่ 1 (บนและล่าง) Multiple whitish granular lesions, some area of inflamed mucosa with submucosal hemorrhage at second part duodenum



ภาพที่ 2 ความผิดปกติของหลอดเลือดขนาดเล็กที่มีการขยายตัว (dilated microvessels) และอาจพบ white spots ซึ่งเกิดจาก avascular area under microvessels



ภาพที่ 3 ผนังเยื่อลำไส้เล็กบริเวณชั้น lamina propria พบ follicle ซึ่งภายในประกอบด้วย neoplastic lymphocyte



การวินิจฉัย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการมักพบโดยบังเอิญจากการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหาร โดยตำแหน่งของลำไส้เล็กเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะจำเพาะคือจะพบเป็น villi ที่หนาตัวเป็นกระเปาะคล้าย follicle ซึ่งถ้าดูด้วย magnifying endoscope with NBI จะพบว่า มี dilated microvessels และพบ swelling, irregularity, opaque white spots under microvessel

อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยที่แน่นอนจำเป็นต้องมีทั้ง histological และ immunohistochemical analysis โดยพบ lymphoid neoplastic cells ที่ให้ผลบวกต่อ CD20+, CD10+, Bcl2+, CD5- แต่ negative ต่อ CD3 และ CD5⁷

Staging and Treatment

ยังคงยึดตามเกณฑ์วินิจฉัยของ Rohatiner et al⁸ ใน International Workshop (ตารางที่ 1)

Follicular lymphoma จัดเป็น low grade lymphoma ซึ่งมีการดำเนิน

ตารางที่ 1 Lugano staging classification of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma⁸

Stage	Criteria
I	Tumor confined to the gastrointestinal (GI) tract Single primary site or multiple non-contiguous lesions
II	Tumor extending in abdomen from primary GI site Nodal involvement
II1	Local (paragastric or paraintestinal)
II2	Distant (mesenteric, para-aortic, paracaval, pelvic, inguinal)
IIIE	Penetration of serosa to involve adjacent organs or tissues
IV	Disseminated extranodal involvement or a GI tract lesion with supradiaphragmatic nodal involvement

โรคซ้ำมาก ดังนั้นเมื่อวินิจฉัยโรคนี้แล้ว อาจไม่จำเป็นต้องให้การรักษาในทันที ควรพิจารณาให้การรักษาเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการ

Follicular lymphoma ไม่มีความสัมพันธ์กับ *Helicobacter pylori* ดังนั้นการรักษา *Helicobacter pylori* จึงไม่ช่วยชะลอการดำเนินโรคเหมือนอย่างการรักษา MALT lymphoma

การรักษามาตรฐานสำหรับ GI follicular lymphoma ในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด มักอ้างอิงตามการรักษาของ nodal follicular lymphoma เป็นหลัก ซึ่งให้การรักษาด้วย conventional treatment อันได้แก่ ยาเคมีบำบัด ประกอบด้วย cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone ร่วมกับ rituximab ซึ่งกลุ่มที่เป็น nodal follicular lymphoma นั้นตอบสนองต่อการรักษาดี จึงได้นำมาใช้ในกลุ่ม GI follicular lymphoma ด้วย^{9,10} สำหรับในกลุ่ม GI follicular lymphoma นี้ พบการกลับมาเป็นซ้ำหลังให้การรักษาใน 31-45 เดือน แต่หากไม่ให้การรักษาด้วยยา เพียงเฝ้าระวังติดตามนั้น พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่มีการดำเนินโรคจนต้องให้การรักษายู่ที่ประมาณ 37.5 เดือน ซึ่งเมื่อเทียบกับระยะเวลาที่กลับมาเป็นซ้ำหลังการรักษาด้วยยาแล้วจะเห็นว่าไม่แตกต่างกันมากนัก^{7,9}

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจติดตามเฝ้าระวังโดยแพทย์โลหิตวิทยา และนัดตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่องท้องร่วมกับส่องกล้องตรวจซ้ำทุก 6 เดือน ขณะนี้ผ่านมาแล้วเกือบสองปี ลักษณะรอยโรคที่ลำไส้เล็กยังเท่าเดิม ไม่พบการกระจายไปในระบบทางเดินอาหารส่วนอื่น และยังไม่พบการลุกลามไปที่ต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องแต่อย่างใด

เอกสารอ้างอิง

1. d'Amore F, Christensen BE, Brincker H, Pedersen NT, Thorling K, Hastrup J, et al. Clinicopathological features and prognostic factors in extranodal non-Hodgkin lymphomas. Danish LYFO Study Group. *Eur J Cancer*. 1991;27:1201-8.
2. Cirillo M, Federico M, Curci G, Tamborrino E, Piccinini L, Silingardi V. Primary gastrointestinal lymphoma: a clinicopathological study of 58 cases. *Haematologica*.



- 1992;77:156-61.
3. Koh PK, Horsman JM, Radstone CR, Hancock H, Goepel JR, Hancock BW. Localised extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: Sheffield Lymphoma Group experience (1989-1998). *Int J Oncol.* 2001;18:743-8.
 4. Nakamura S, Matsumoto T, Iida M, Yao T, Tsuneyoshi M. Primary gastrointestinal lymphoma in Japan: a clinicopathologic analysis of 455 patients with special reference to its time trends. *Cancer.* 2003;97:2462-73.
 5. Yoshino T, Miyake K, Ichimura K, Mannami T, Ohara N, Hamazaki S, et al. Increased incidence of follicular lymphoma in the duodenum. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:688-93.
 6. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman R. Lymphomas of the gastrointestinal tract: a study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer.* 1978;42:693-707.
 7. Yamamoto S, Nakase H, Yamashita K, Matsuura M, et al. Gastrointestinal follicular lymphoma : review of the literature. *J Gastroenterol.* 2010;45:370-88.
 8. Rohatiner A, d'Amore F, Coiffier B, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. *Ann Oncol* 1994;5:397-400.
 9. Hiddemann W, Kneba M, Dreyling M, Schmitz N, Lengfelder E, Schmits R, et al. Frontline therapy with rituximab added to the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) significantly improves the outcome for patients with advanced-stage follicular lymphoma compared with therapy with CHOP alone: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood.* 2005;106:3725-32.
 10. Herold M, Haas A, Srock S, Nesper S, Al-Ali KH, Neubauer A, et al. Rituximab added to first-line mitoxantrone, chlorambucil, and prednisolone chemotherapy followed by interferon maintenance prolongs survival in patients with advanced follicular lymphoma: an East German Study Group Hematology and Oncology Study. *J Clin Oncol.* 2007;25:1986-92.