The Thai Lymphoma Study Group
TLSG
The Thai Society of Hematology

LYMPHOMA NEWSLETTER

ฉบับที่ 1 : มกราคม 2560

รศ.นพ. วีระศักดิ์ นาวารวงศ์
หัวหน้ากองบรรณาธิการ

สาส์นจากหัวหน้ากองบรรณาธิการ

จุลสาร Lymphoma Newsletter ในฉบับนี้ ในส่วนของ Pathology Forum น.พ. ไพศาล บุญสะกันต์ ได้เขียนเรื่อง Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified (EBV+ DLBCL, NOS) สำหรับ Review Article น.พ. กฤษฎา วุฒิการณ์ ได้ทบทวนวารสารเรื่อง High-Dose sequential chemotherapy in high-risk Patients with diffuse large B-cell lymphomas และReview Article II พ.ญ. จิตติมา ศิริจีระชัย ได้ทบทวนวารสารเรื่อง Early positron emission tomography response–adapted treatment in stage I and II Hodgkin Lymphoma: Final results of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial ส่วน Interesting Article น.พ. อาจรบ คูหาภินันทน์ ได้สรุปวารสารที่น่าสนใจ 5 ฉบับ ในส่วนของ Case Discussion พ.ญ. ณัฐติยา เตียวตระกูล ได้นำเสนอผู้ป่วยที่เป็น Primary dural lymphoma (PDL)

หวังว่าท่านสมาชิกของชมรมคงจะได้รับความรู้จากเรื่องราวต่างๆ ที่บรรจุใน Newsletter ฉบับนี้ ถ้าท่านมีข้อเสนอแนะใดๆ สามารถเขียนติดต่อมาที่ email address: tlsg.info@gmail.com

PATHOLOGY FORUM

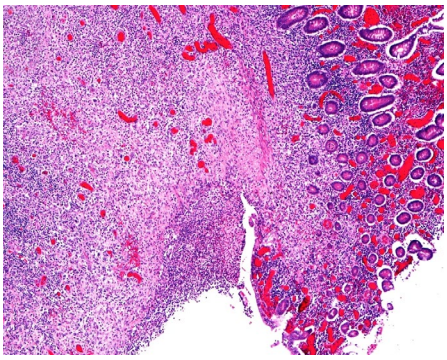
น.พ.ไพศาล บุญสะกันต์
ภาควิชาพยาธิวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

History

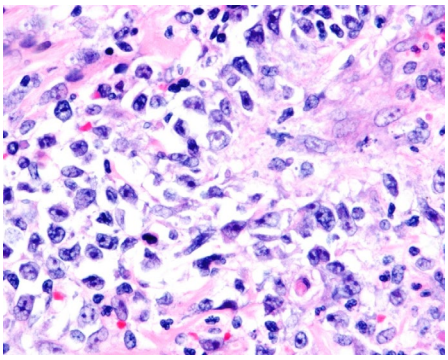
ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 90 ปี มีไข้มาประมาณ 3 วัน ร่วมกับถ่ายเป็นเลือดสด และซึมลงผู้ป่วยมีประวัติน้ำหนักลดประมาณ 10 กิโลกรัมในระยะเวลา 6 เดือน ตรวจร่างกายพบไข้ต่ำๆ 38.3 °C ไม่พบภาวะช็อก ไม่พบต่อมน้ำเหลืองหรือตับม้ามโต ไม่มีความผิดปรกติจำเพาะของระบบประสาท ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบลำไส้ทะลุ ผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดฉุกเฉินและตรวจพบแผลและลำไส้ทะลุบริเวณ ileum ศัลยแพทย์ได้ตัดลำไส้บริเวณดังกล่าวส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

Histomorphology

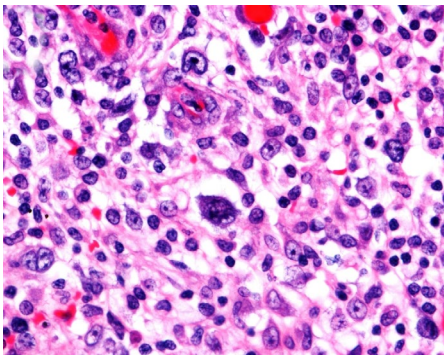
พบก้อนมะเร็งขนาดประมาณ 3 ซม. บริเวณ ileum ก้อนมะเร็งมีส่วนที่เน่าตายและกินทุกชั้นของ ileum ทำให้มีลำไส้ทะลุ



1. เซลล์มะเร็งมีขนาดหลากหลายตั้งแต่ขนาดกลางถึงขนาดใหญ่



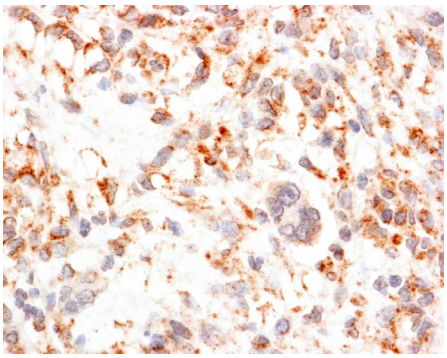
2. นอกจากนี้ยังพบ Reed-Sternberg-like cell ได้ประปราย



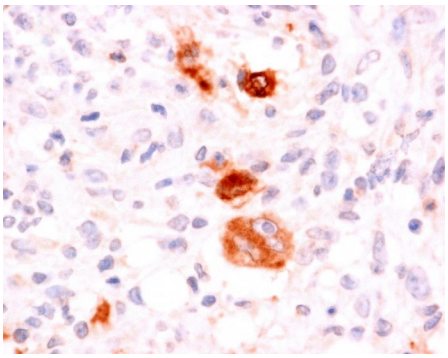
3. และพบ lymphocyte ขนาดเล็ก และ histiocyte ใน background ด้วย

Immunophenotype

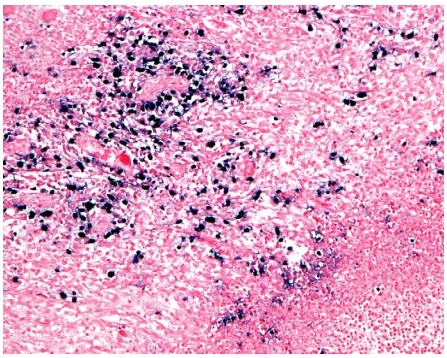
เซลล์มะเร็งให้ผลบวกต่อ CD20, CD79a



4. PAX5, BOB.1, OCT-2 และให้ผลลบต่อ CD3, CD15, cyclin D1, LANA-1 (HHV-8) ส่วนของ Reed-Sternberg-like cell ให้ผลบวกต่อ CD30



5. และ CD45 นอกจากนี้เซลล์มะเร็งยังให้ผลบวกต่อ in situ hybridization ต่อ EBV-encoded mRNA (EBER)



6. และพบว่าเป็น clonal B cell เมื่อพิสูจน์ IgH gene rearrangement ด้วยวิธี polymerase chain reaction

Diagnosis: Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified (EBV+ DLBCL, NOS)

Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified (EBV+ DLBCL, NOS) จัดเป็นโรคจำเพาะใน The 2016 revised WHO classification of lymphoid neoplasms ซึ่งปรับจาก WHO classification of lymphoid neoplasms ปี 2008 ในขณะนั้น โรคนี้ยังเป็น provisional entity ในชื่อ “EBV-positive DLBCL of the elderly” โดยกำหนดให้วินิจฉัยในผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปีที่ไม่มีประวัติภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือประวัติเคยเป็น lymphoma ชนิดอื่นๆ เมื่อข้อมูลมากขึ้น พบว่าโรคกลุ่มนี้เกิดได้ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี โดยมี histomorphology ที่หลากหลายและอัตราการรอดชีวิตที่ดีขึ้น จึงนำมาสู่การปรับเปลี่ยนชื่อดังกล่าวแล้ว การมีคำว่า NOS ต่อท้ายบ่งว่า ต้องแยกโรคนี้จากโรค EBV+ large B-cell lymphoma จำเพาะอื่นๆ เช่น lymphomatoidgranulomatosis, plasmablastic lymphoma เป็นต้น

คณะแพทย์จากประเทศญี่ปุ่นได้รายงานโรคนี้เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 2003 ในกลุ่มผู้สูงอายุ 22 ราย (อายุเฉลี่ย 71 ปี) อุบัติการณ์ของโรคนี้พบประมาณ 8% ถึง 10% ในผู้ป่วยฝั่งเอเชียและประมาณ 2% ถึง 3% ในผู้ป่วยฝั่งยุโรป และอเมริกา พบในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย (ชาย:หญิง, 1.4:1) สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าเกิดจากความเสื่อมตามอายุของระบบภูมิคุ้มกันกว่า 70% ของผู้ป่วยพบรอยโรคนอกต่อมน้ำเหลือง โดยพบมากที่ผิวหนัง ปอด และกระเพาะอาหารลักษณะทาง histomorphology ของเซลล์มะเร็งมีความหลากหลายตั้งแต่ polymorphic cell ไปจนถึง monomorphic large cell และ Reed-Sternberg-like cell นอกจากนี้มักพบลักษณะ inflammatory background และ geographic necrosis

การวินิจฉัยโรคนี้อาศัยข้อมูลหลายส่วน ทั้งประวัติพบก้อนเนื้องอก เพื่อแยกจากโรคในกลุ่ม EBV+mucocutaneous ulcer ทั้งจากลักษณะทาง histomorphology และ immunophenotype ของเซลล์มะเร็งที่เข้าได้กับโรค ซึ่งจำเป็นต้องใช้ immunohistochemical panel ขนาดใหญ่ และในรายที่ยากอาจจำเป็นต้องพิสูจน์ clonality ของเซลล์มะเร็งด้วย molecular technique

References

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood.2016;127(20):2375-90.

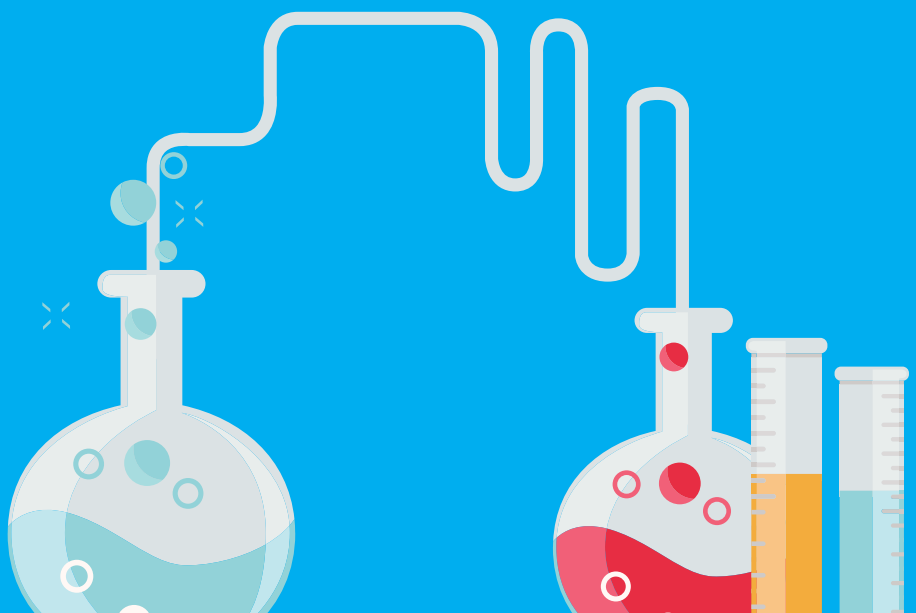
2. Ok CY, Papathomas TG, Medeiros LJ, Young KH. EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly.Blood. 2013;122 (3):328-340.

Review article 1:

High-Dose Sequential Chemotherapy in High-Risk PatientsWith Diffuse Large B-Cell Lymphomas โดย Dr. Cortelazzo และคณะ ใน Journal of Clinical Oncology2016 Nov 20;34(33): 4015-22

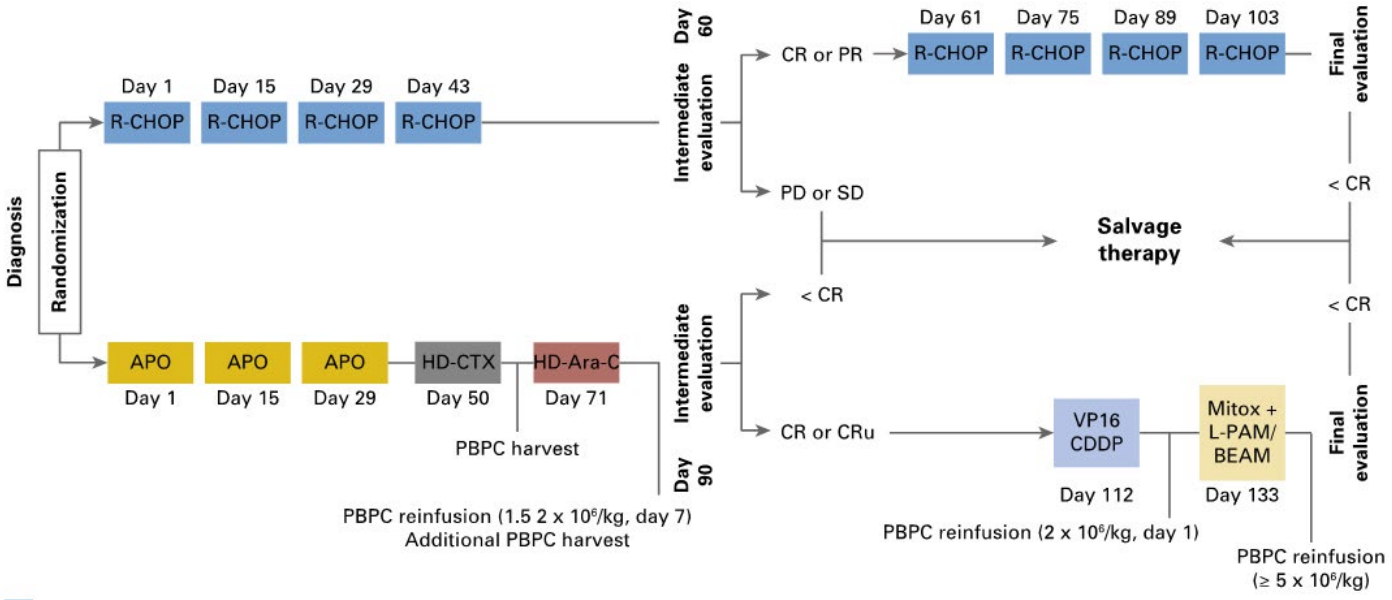
น.พ. กฤษฎา วุฒิการณ์
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B cell Non Hodgkin Lymphoma มีผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีขึ้นอย่างมากในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมา หลังจากมีการนำ rituximab มาใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ดีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30 มีโรคกลับเป็นซ้ำ หรือมีโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (relapse or refractory disease) โลหิตแพทย์พยายามที่จะหาแนวทางในการพัฒนาผลการรักษาเพื่อลดอัตราการกลับเป็นโรคซ้ำ เช่น การรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดภายหลังจากที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น (Upfront consolidative autologous stem cell transplant) ผลการศึกษาที่ผ่านมายังมีความขัดแย้งเกี่ยวกับประโยชน์ของแนวทางการรักษาดังกล่าว ในปี 2013 Dr. Stiff และคณะ ได้รายงานผลของ SWOG9704 ที่แสดงให้เห็นผลของ upfront ASCT ในการเพิ่ม progression free survival ในผู้ป่วย aggressive non Hodgkin lymphoma กลุ่มความเสี่ยง high intermediate และ high risk นอกจากนี้ในการทำ post hoc analysis นั้นพบว่าในกลุ่ม high risk นั้น การทำ upfront ASCT สามารถเพิ่ม overall survival ด้วยอย่างไรก็ดีการศึกษา SWOG9704 มีจุดด้อยหลายประการ คือ การวิจัยรวบรวมผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง หลายชนิดทั้ง diffuse large B cell lymphoma, peripheral T cell lymphoma และอื่นๆ นอกจากนี้การวิเคราะห์ทางสถิติที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของ ASCT ต่อ PFS และ OS ในผู้ป่วย high risk IPI เป็นการวิเคราะห์ซึ่งไม่ได้มีการวางแผนไว้แต่เริ่มแรกในการศึกษานี้ของ Dr. Cortelazzo และคณะได้ศึกษาเปรียบเทียบ immunochemotherapy ตามด้วย upfront ASCT กับการให้ยา immunochemotherapy โดยไม่ทำ ASCT ในผู้ป่วย DLBCL กลุ่มความเสี่ยงสูง (high intermediate/high risk) โดยการศึกษานี้เป็นการศึกษาระยะที่ 3 ในหลาย center ในประเทศอิตาลี โดยเป็นการศึกษาแบบสุ่ม ที่มีหลักเกณฑ์รวบรวมผู้ป่วยชัดเจน โดยศึกษาในผู้ป่วย diffuse large B cell lymphoma ผู้ใหญ่อายุระหว่าง 18-65 ปี โดยจำกัดเฉพาะในผู้ป่วยระยะที่ 3 และ 4 ตาม Ann Arbor Staging ที่อยู่ในกลุ่ม high intermediate และ high risk IPI โดยสุ่มผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งให้ได้ RCHOP-14 (RCHOP ทุก 14 วัน/รอบ) ร่วมกับให้ G-CSF support เป็นจำนวน 8 รอบ สำหรับผู้ป่วยอีกกลุ่มถูกสุ่มให้ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดนั้น (Rituximab plus high dose sequential therapy; R-HDS) ผู้ป่วยจะได้รับ induction chemotherapy 3 รอบ ประกอบด้วย doxorubicin 50 mg/m2 ใน cycle ที่ 1 (และเพิ่มขนาดเป็น 75 mg/m2 ในรอบที่ 2 และ 3) ร่วมกับ vincristine และ prednisolone (APO) หลังจากนั้นจะทำการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยวิธี chemomobilization ด้วย rituximab กับ cyclophosphamide ขนาดสูง ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา (CR/CRu) จะได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด โดยใช้ conditioning regimen เป็น BEAM (Carmustine, Etoposide, Cytarabine, Melphalan) มาตรฐานหรือ Mitoxantrone 60 mg/m2 ร่วมกับ Melphalan 180 mg/m2 รูปที่ 1 แสดงแผนภูมิจำลองแผนการรักษาของผู้ป่วยในการศึกษานี้



ผลการศึกษา: ในช่วงระหว่างปี 2005 ถึง 2011 ผู้วิจัยรวบรวมผู้ป่วย DLBCL high intermediate หรือ high risk จำนวน 249 ราย หลังจากการคัดกรอง มีผู้ป่วย 246 รายสามารถเข้าร่วมการวิจัย โดยผู้ป่วย126 รายได้รับการสุ่มให้ได้รับการรักษาในกลุ่มของ RCHOP-14 และ ผู้ป่วยอีก 120 รายได้รับการสุ่มให้ได้รับการรักษาด้วยวิธี immunochemotherapy ตามด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (sequential high dose therapy) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะพื้นฐานที่ใกล้เคียงกัน โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของการตอบสนองของการรักษาทั้งในส่วนของการตอบสนองโดยรวม และการตอบสนองโดยสมบูรณ์ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (CR/CRu 78% ใน RCHOP14 และ 76% ใน R-HDS, P = 0.74) อย่างไรก็ดีผู้ป่วยในกลุ่ม R-HDS มีผู้ป่วยที่ต้องยุติการรักษาเนื่องจากผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์มากกว่าในกลุ่ม RCHOP-14 (19% vs 5%, P<0.001) ในส่วนของผลลัพธ์ด้าน survival โดยการวิเคราะห์แบบ intention to treat analysis พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอัตราของ event free survival (EFS), progression free survival (PFS) และ overall survival (OS) ที่ 3 ปีไม่ต่างกัน แต่ที่น่าสนใจคือผู้ป่วยในกลุ่มที่รักษาแบบ R-HDS นั้นมีอัตราการปลอดโรค (Disease free survival; DFS) ที่ 3 ปีที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ RCHOP-14 (3-year DFS สำหรับ R-HDS 91% vs RCHOP 79%, P=0.033) อย่างไรก็ดีหากวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามสูตรที่วางไว้ตอนแรก (per protocol analysis) แล้วผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในกลุ่ม R-HDS มี PFS และ DFS ดีกว่าในกลุ่ม RCHOP-14 แต่ OS ไม่แตกต่างกัน โดยสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือ โรคที่ลุกลาม หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา (progressive diseases) ทางผู้วิจัยได้อาศัยการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ในการรักษาพบว่ามีเพียง international prognostic index เป็นปัจจัยเดียวที่มีผลต่อ EFS ในขณะที่ปัจจัยอื่นๆ รวมถึง cell of origin ไม่มีผลต่อผลลัพธ์ในการรักษา สำหรับผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์นั้นผู้ป่วยในกลุ่ม R-HDS มีผลข้างเคียงโดยรวมทั้งผลข้างเคียงทางโลหิตวิทยา และผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น mucositis, ท้องเสีย, คลื่นไส้อาเจียน มากกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม RCHOP อย่างมีนัยสำคัญ แต่มีปลายประสาทอักเสบน้อยกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม RCHOP

แผนภูมิสรุปสูตรการรักษาในการศึกษานี้



R-CHOP: Rituximab (375 mg/m²)
Cyclophosphamide (750 mg/m² on day 1)
Doxorubicin (50 mg/m² IV on day 1)
Vincristine (1.4 mg/m² IV on day 1)
Prednisone (100 mg/m² on days 1-5)
Filgrastim (5 µg/kg on days 7-11)

APO: Doxorubicin (50 mg/m² IV on day 1 for cycle 1) and 75 mg/m² IV on day 1 for cycle 2-3)
Vincristine (1.4 mg/m² IV on day 1)
Prednisone (40 mg/m² on days 1-28)

HDCTX: Cyclophosphamide (7 g/m²on day 1)
Rituximab (on days 3 and 11)
Filgrastim (5 µg/kg on days 2-10 and 10 µg/kg on day 11 to PBPC harvest)

HD-Ara-C: Cytarabine (2 g/m²on days 1-6)
Rituximab (days 8 and 16)
Filgrastim (5 µg/kg on days 8-16 and 10 µg/kg on day 17 to PBPC harvest)

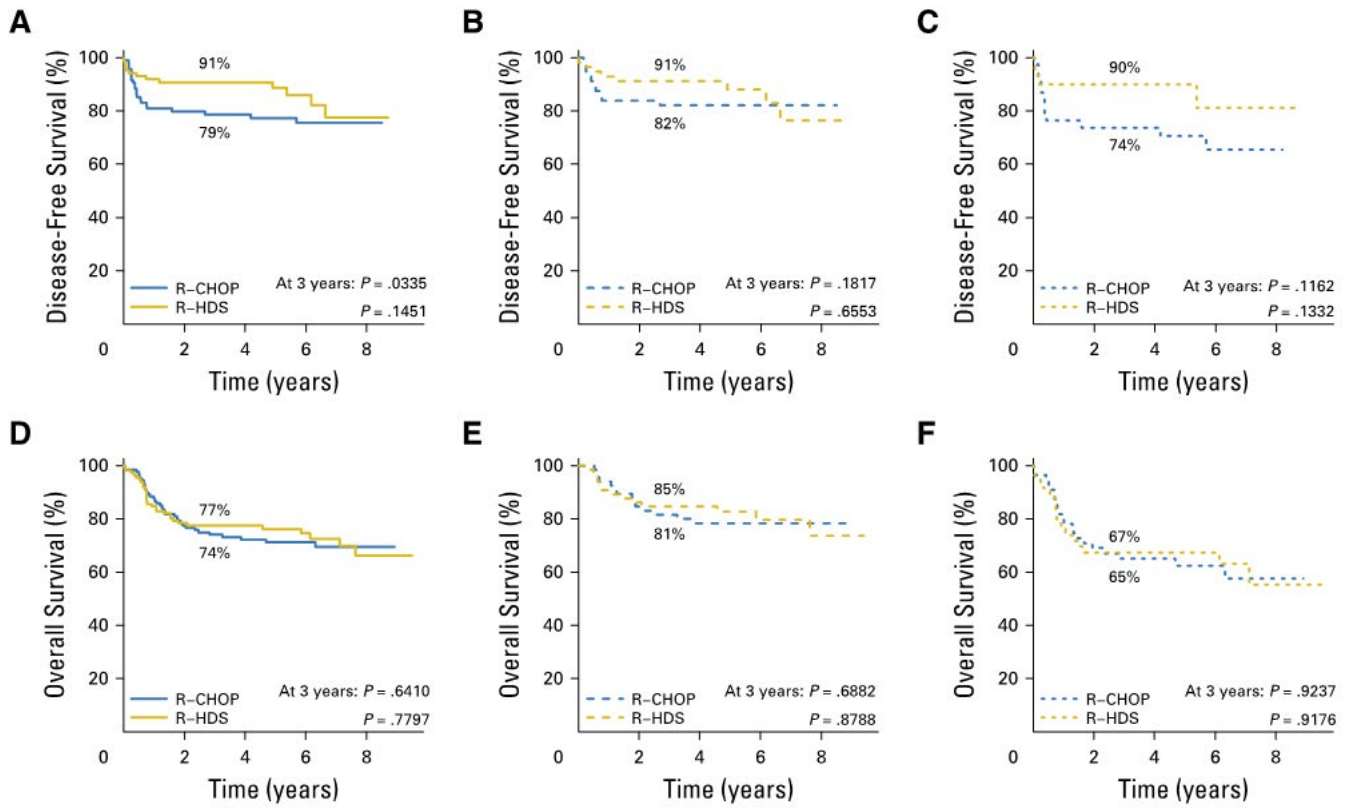
VP16 CDDP: Etoposide (2.4 g/m² on day 1)
Cisplatin (100 mg/m² on day 2)
Filgrastim (5 µg/kg on day 3 to hematopoietic recovery)

Mitox + L-PAM: Mitoxantrone (60 mg/m² on day –5)
or
BEAM: Melphalan (180 mg/m² on day –2)
Carmustine (300 mg/m² IV on day –6)
Etoposide (200 mg/m² IV on days –5 to –2)
Cytarabine (200 mg/m² each 12 hours from days –5 to –2)
Melphalan (140 mg/m² IV on day –1)

บทวิจารณ์:การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ต้องการศึกษาถึงผลของการทำ upfront high dose therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT) เพื่อเป็นการ consolidation ในผู้ป่วย diffuse large B cell lymphoma ที่มีความเสี่ยงค่อนสูง หรือความเสี่ยงสูง โดยการศึกษานี้มีการออกแบบวิธีการวิจัยที่น่าเชื่อถือ และมีความเหมาะสมในทางสถิติ ทั้งในแง่ของการกำหนดกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษาที่มีความชัดเจนจำเพาะ ในขณะเดียวกันมีการนิยามผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษาที่ชัดเจน และมีการวางแผนไว้ตั้งแต่เริ่มแรกและมีการติดตามกลุ่มตัวอย่างในระยะเวลาที่เหมาะสม ซึ่งผลการศึกษาในครั้งนี้ไม่แสดงถึงประโยชน์ของการทำ upfront ASCT ในผู้ป่วย high intermediate หรือ high risk DLBCL ซึ่งต่างจากผลการศึกษาของ SWOG9704 ที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของแนวทาง upfront ASCT ในผู้ป่วย aggressive lymphoma ในกลุ่ม high risk IPI อย่างไรก็ดี SWOG9704 นั้นรวบรวมผู้ป่วย lymphoma ที่มีความหลากหลายทั้ง DLBCL, PTCL-NOS, follicular lymphoma เป็นต้นนอกจากนี้การวิเคราะห์ที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของ upfront ASCT นั้นเป็นการวิเคราะห์ที่ไม่ได้เป็นการวางแผนไว้แต่แรก ทำให้อาจมีอคติ และความกังขาในการแปลผลดังกล่าว อย่างไรก็ดีการศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ สูตรการรักษาเบื้องต้น (induction) ในการศึกษานี้มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มซึ่งอาจมีผลในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม นอกจากนี้สูตรรักษาเบื้องต้นทั้ง RCHOP-14 และ APO นั้นไม่ได้เป็นสูตรการรักษามาตรฐานในทางปฏิบัติ ถึงแม้ว่าทางผู้วิจัยจะให้เหตุผลของการใช้ RCHOP-14 เป็นกลุ่มเปรียบเทียบเพื่อลดข้อถกเถียงถึงความแตกต่างกันในแง่ของ dose intensity เมื่อเทียบกับ R-HDS หากใช้ RCHOP-21 เป็นตัวเปรียบเทียบ แต่ความแตกต่างจากแนวปฏิบัติโดยทั่วไปนี้ถือเป็นข้อจำกัดในการประยุกต์ผลลัพธ์ของการศึกษานี้ไปใช้กับความเป็นจริงในทางปฏิบัติ (ซึ่งสูตรการรักษาโดยทั่วไปคือ RCHOP-21 ไม่ใช่ RCHOP-14)สำหรับข้อจำกัดอื่นๆ คือการขาดข้อมูลเกี่ยวกับ molecular high risk group เช่น double expressor หรือ double hit lymphoma ในการศึกษานี้ โดยสรุปการศึกษานี้ไม่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของupfront high dose therapy with ASCT ในผู้ป่วย DLBCL ที่อยู่ในกลุ่ม high intermediate หรือ high risk IPI การศึกษาในอนาคตที่มุ่งเน้นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย molecular high risk หรือการผสมผสานยารุ่นใหม่ เช่น lenalidomide, ibrutinib หรือ obinutuzumab อาจจะแสดงให้เห็นถึงบทบาทของ upfront ASCT ในผู้ป่วย DLBCL บางกลุ่ม

Kaplan Meier survival analysis เทียบระหว่าง

RCHOP-14 กับ R-HDS: A) DFS **ในผู้ป่วยทั้งหมด** B) DFS **ในผู้ป่วย** high intermediate risk IPI C) DFS **ในผู้ป่วย** high risk IPI D) OS **ในผู้ป่วยทั้งหมด** E) OS **ในผู้ป่วย** high intermediate risk IPI F) OS **ในผู้ป่วย** high risk



Review article 2:

Early Positron Emission TomographyResponse–Adaped Treatment in Stage I and IIHodgkin Lymphoma: Final Results of theRandomized EORTC/LYSA/FIL H10 TrialMarc P.E. Andr'e และคณะ ใน J ClinOncol. 2017 Mar 14:JCO2016686394. doi:10.1200/JCO.2016.68.6394.

ผศ.พญ. จิตติมา ศิริจีระชัย
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

DOWNLOAD PDF FILE
PET early stage HD

บทนำ

ผู้ป่วยที่เป็น Hodgkin lymphoma (HL) ระยะต้น (stage I, II) ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา มีผลการรักษาดีมากได้ complete remission มากกว่าร้อยละ 90 แต่พบผลข้างเคียงระยะยาวของการรักษาได้แก่การเกิด secondary malignancies และภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ ซึ่งเป็นผลจากการฉายแสงและ alkylating agents อย่างไรก็ตามเมื่อลดการฉายแสงลงปรากฏว่ามีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นใหม่ของโรคมากขึ้น

การนำเอา PET scan มาใช้ในระยะต้นของการรักษา HL (early PET) คือทำภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด 2 รอบเพื่อเป็นการทำนายผลการรักษา พบว่าผู้ป่วยที่มีผล PET เป็นลบ มีโอกาสหายจากโรคสูงมากกว่าร้อยละ 90 แต่กลุ่มที่ผล PET เป็นบวกมีผลการรักษาแย่กว่า

กลุ่มผู้วิจัย (H10 Intergroup Trial) จึงทำการศึกษาเพื่อดูผลของการปรับการรักษาตามผล early PET ในผู้ป่วย HL ระยะต้น (stage I, II)

วิธีการศึกษา

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาแบบสุ่มเพื่อดูผลของการใช้ PET มาประเมินผลการรักษาในผู้ป่วย Hodgkin lymphoma ที่อยู่ในระยะต้น (stage I, II) หลังได้ยาเคมีบำบัดสูตร ABVD 2 รอบ กลุ่มควบคุมจะได้รับการรักษาต่อด้วย ABVD ต่อร่วมกับ involved-node radiotherapy (INRT) ไม่ว่าผล PET จะเป็นอย่างไร ส่วนกลุ่มทดลองที่ผล PET เป็นลบจะได้รับการรักษาด้วยABVD เท่านั้น และกลุ่มที่ PET เป็นบวก จะได้รับ BEACOPPesc และ INRT ทั้งนี้จะจำแนกผู้ป่วยทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาว่าเป็น favorable หรือ unfavorable riskก่อน (ดูตามรูปที่ 1) Primary outcome ของการศึกษานี้คือ progression free survival (PFS)

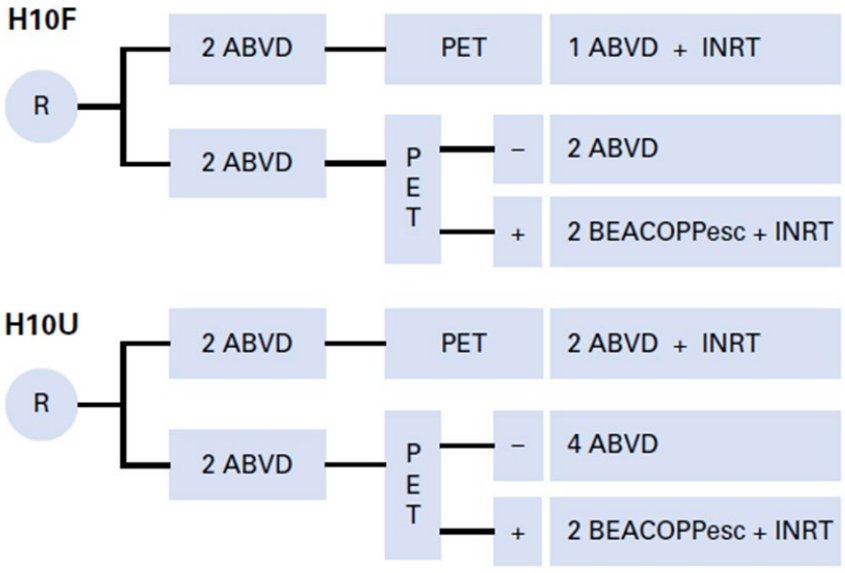


Fig 1. Study design. ABVD, doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine; BEACOPPesc, bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine and prednisone; F, favorable; INRT, involved-node radiotherapy; PET, positron emission tomography; U, unfavorable.

ผลการศึกษา

ตามรูปที่ 2 แสดงถึงผู้ป่วยที่ได้รับ randomized ให้อยู่ในกลุ่มต่างๆและการรักษาที่ได้รับ

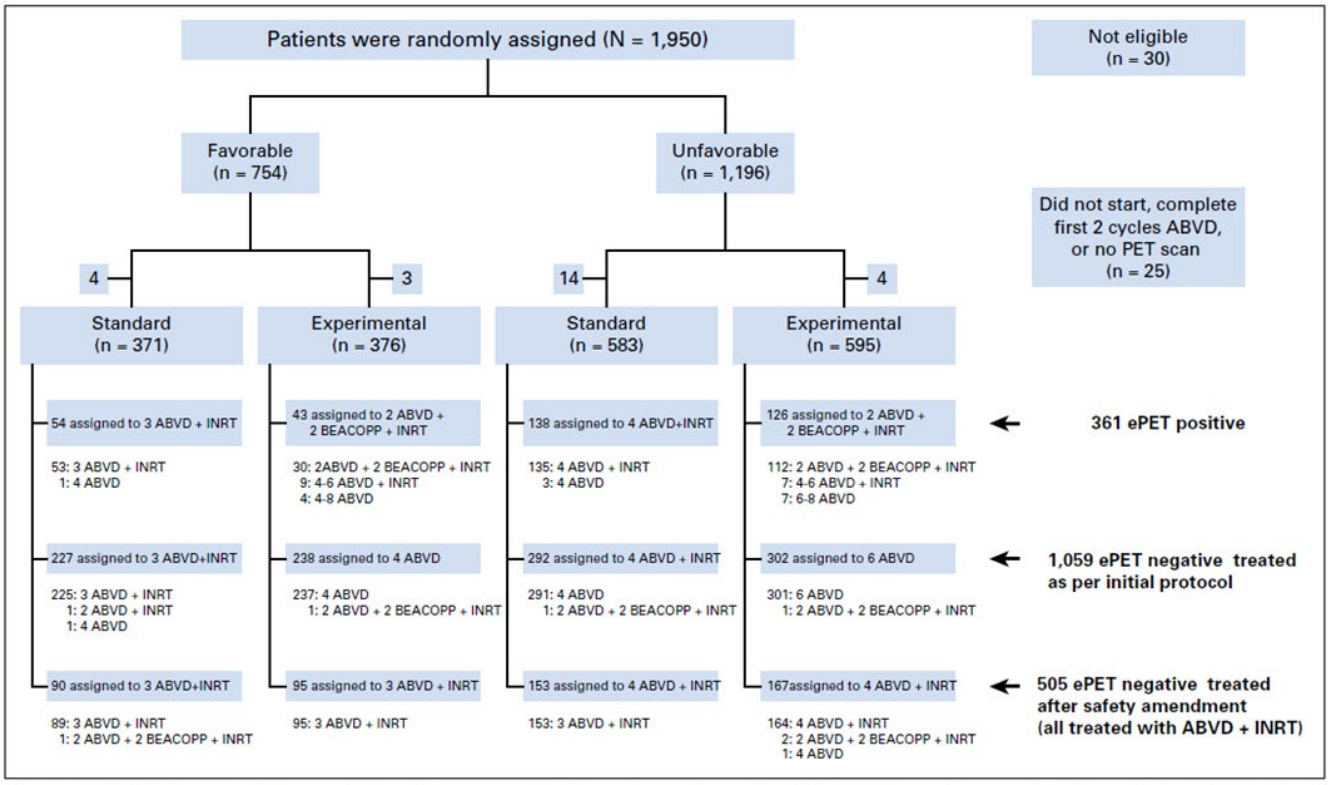


Fig 2. CONSORT diagram. ABVD, doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine; BEACOPPesc, bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone; INRT, involved-node radiotherapy; PET, positron emission tomography.

ตารางที่ 1 แสดงถึงลักษณะผู้ป่วยและผลการรักษาในแต่ละกลุ่ม

Table 1. Patient Characteristics

Characteristic	Treatment Arm: ePET Positive (n = 361)		ePET Negative: Treated per Initial Protocol (n = 1,059)				ePET Negative: Treated per Safety Amendment (n = 505)	
	Favorable (n = 97) and Unfavorable* (n = 264)		Favorable (n = 465)		Unfavorable* (n = 594)		Favorable (n = 185)	Unfavorable* (n = 320)
	3 or 4 ABVD + INRT (n = 192)	2 ABVD+ 2 BEACOPPesc + INRT (n = 169)	3 ABVD + INRT (n = 227)	4 ABVD (n = 238)	4 ABVD + INRT (n = 292)	6 ABVD (n = 302)	3 ABVD + INRT†	4 ABVD + INRT†
Age, years								
Median	30	30	31	30	32	31	28	31
Range	15-66	15-70	15-49	15-49	15-70	16-70	17-49	16-68
Female sex	94 (49.0)	74 (43.8)	96 (42.3)	124 (52.1)	151 (51.7)	165 (54.6)	101 (54.6)	181 (56.6)
Ann Arbor stage I	47 (24.5)	31 (18.3)	65 (28.6)	76 (31.9)	56 (19.2)	59 (19.5)	50 (27.0)	44 (13.8)
B symptoms	67 (34.9)	63 (37.3)	18 (7.9)	20 (8.4)	108 (37.0)	121 (40.1)	19 (10.3)	129 (40.3)
Bulky mediastinum‡	71 (37.0)	69 (40.8)	1 (0.4)	1 (0.4)	121 (41.4)	119 (39.4)	0 (0.0)	135 (42.2)
Unfavorable prognostic factors*	135 (70.3)	122 (72.2)	3 (1.3)	3 (1.3)	280 (96.0)	290 (96.0)	0 (0.0)	320 (100)
Nodular sclerosis histology	148 (77.1)	135 (79.9)	175 (77.1)	175 (73.5)	252 (86.3)	249 (82.5)	149 (80.5)	285 (89.1)
Baseline PET scan	178 (92.7)	160 (94.7)	219 (96.5)	227 (95.4)	278 (95.2)	287 (95.0)	180 97.3)	310 (96.9)
Follow-up, years								
Median (range)	4.6 (0.5-6.9)	4.4 (0.2-7.2)	5.0 (0.5-7.3)	5.0 (1.0-7.1)	5.1 (0.7-7.1)	5.1 (0.2-7.4)	3.3 (0.5-4.2)	3.5 (0.8-4.3)
5-Year PFS, % (95% CI)	77.4 (70.4 to 82.9)	90.6 (84.7 to 94.3)	99.0 (95.9 to 99.7)	87.1 (82.1 to 90.8)	92.1 (88.0 to 94.8)	89.6 (85.5 to 92.6)	98.9§ (95.6 to 99.7)	95.5§ (92.5 to 97.3)
5-Year OS, % (95% CI)	89.3 (83.4 to 93.2)	96.0 (91.1 to 98.2)	100.0 (na)	99.6 (97.0 to 99.9)	96.7 (93.7 to 98.3)	98.3 (96.0 to 99.3)	100§ (na)	99.7§ (97.7 to 100.0)

NOTE. Data given as No. (%) unless otherwise noted.
Abbreviations: ABVD, doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine; BEACOPPesc, bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine and prednisone; INRT, involved-node radiotherapy; na, not applicable; OS, overall survival; PET, positron emission tomography; PFS, progression-free survival.
*Unfavorable: at least one of the following criteria: age ≥ 50 years or > 3 nodal areas or mediastinal-thoracic ratio ≥ 0.35 or no B symptoms and erythrocyte sedimentation rate (ESR) ≥ 50 or B symptoms and ESR ≥ 30. Favorable: all others
†All early PET-negative patients who were included after the safety amendment received treatment with ABVD + INRT, as the independent data monitoring committee recommended to close the ABVD only arm.
‡Bulky mediastinum is defined as a mediastinal-thoracic ratio ≥ 0.35.
§As the median follow-up is shorter in these groups that were included after the safety amendment, PFS and OS are given at 3 years.

ผลการรักษาในกลุ่มที่ ePET-positive

กลุ่มที่ ePET-positive (n=361) นั้นพบว่า 5-year PFS ของกลุ่มที่ได้รับ ABVD + INRT น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ BEACOPPesc + INRT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [77.4%(95%CI, 70.4-82.9) vs 90.6%(95%CI, 84.7- 94.3)] โดย Hazard ratio(HR) 0.42(95%CI, 0.23-0.74, p = 0.002) และ5-year overall survival (OS) ในกลุ่มที่ได้ ABVD+ INRT น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ BEACOPPesc+ INRT[89.3 % vs 96.0%] โดย Hazard ratio (HR) 0.45 (95%CI, 0.19-1.07, p = 0.062) ดังกราฟที่แสดง

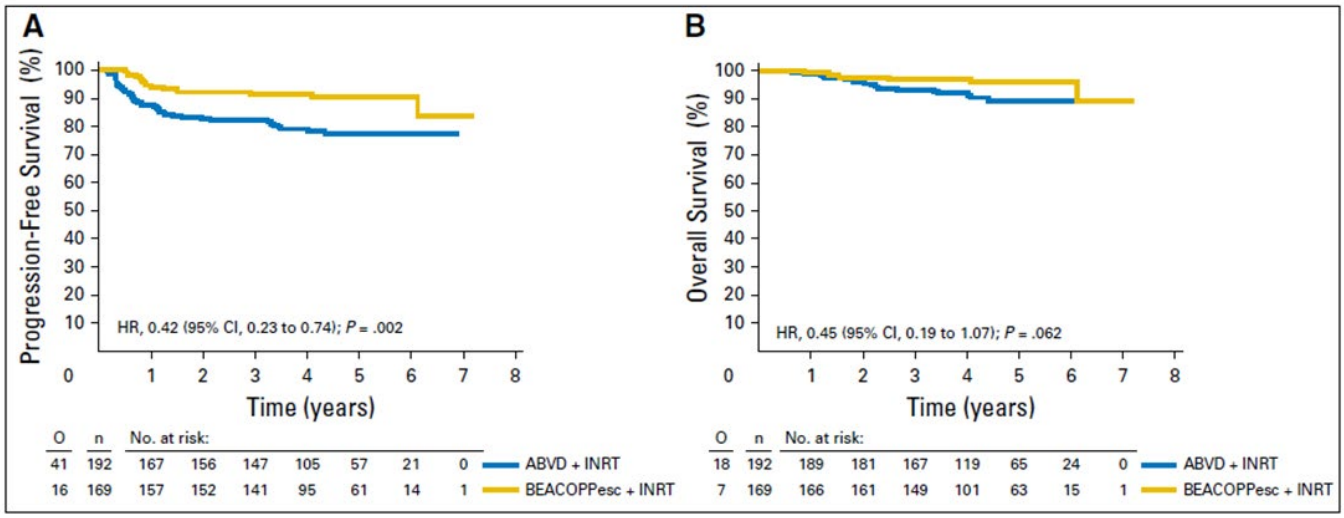


Fig 3. Progression-free and overall survival of early positron emission tomography (PET)–positive patients. Shown are the rates of (A) progression-free and (B) overall survival of early PET-positive patients who were randomly assigned to treatment with either standard doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine (ABVD) + involved-node radiotherapy (INRT; n = 192) or experimental bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone (BEACOPPesc) + INRT (n = 169). HR, hazard ratio, O observed; n, number of patients.

ผลการรักษาในกลุ่มที่ ePET-negative

ในกลุ่มที่ ePET-negative และการพยากรณ์โรคเป็น favorable 5-year(n=465) PFS ในกลุ่มที่ได้ ABVD +INRT ดีกว่ากลุ่มที่ได้ ABVD อย่างเดียว [99.0%(95%CI, 95.9-99.7) vs 87.1%(95%CI, 82.1-90.8)] โดยที่ HR = 15.8 (95%CI, 3.8 – 66.1) สำหรับ 5-year OSในกลุ่มที่ได้ ABVD +INRT เท่ากับ 100% กลุ่มที่ได้ ABVDเท่ากับ 99.6%

ในกลุ่มที่เป็น unfavorable (n=594) นั้น 5-year PFS ในกลุ่มที่ได้ ABVD +INRT ดีกว่ากลุ่มที่ได้ ABVD อย่างเดียวเล็กน้อย [92.1% (95%CI, 88.0-94.8) vs 89.6% (95%CI, 85.5-92.6)] โดยที่ HR = 1.45 (95%CI, 0.8-2.5) ในกลุ่มที่ได้ ABVD +INRT มี 5-year OS เท่ากับ 96.7% ส่วนกลุ่มที่ได้ ABVD เท่ากับ 98.3%

ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

พบ hematologic toxicities ที่มากกว่า grade 3 and ในกลุ่มที่ได้BEACOPPesc + INRT มากกว่า กลุ่มที่ได้ ABVD +INRT [neutropenia (53.5% v 30.3%), anemia (4.9% vs0.0%), และthrombocytopenia (19.7% v 0.0%). ภาวะ febrile neutropenia ระดับ grade 3 และ 4พบได้ 23.9% vs 1.1%, พบว่าเกิดsecond malignancies 42 ราย

วิจารณ์

มีผู้ป่วยที่มีผล ePET-positive หลังจากได้รับ ABVD 2 รอบเพียง 18.8% และผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับประโยชน์จากการที่ได้รับ BEACOPPesc + INRT เนื่องจากมี 5-year PFS ดีขึ้น 13.2% โดยที่ 5-year OS ดีขึ้น 6.7% ดังนั้นการให้การรักษาผู้ป่วย HL ระยะต้นไม่จำเป็นต้องให้ยาขนาดมากเช่น BEACOPPesc ตั้งแต่ต้น แต่สามารถใช้เป็น ABVD ได้ และการทำ ePET ก็สามารถช่วยเลือกผู้ป่วยที่ได้รับประโยชน์จากยาขนาดมากได้

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีผล ePET-negative เป็นกลุ่มที่มีผลการรักษาดี ในการศึกษานี้พบว่าการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงสามารถเพิ่ม PFS ได้ทั้งกลุ่ม favorable (เพิ่ม 11.9%) และ non-favorable (เพิ่ม 11.9%) แต่ overall survival ไม่ต่างกัน ดังนั้นอาจพิจารณางดการให้รังสีรักษาในผู้ป่วยได้ในกลุ่ม favorable สำหรับในกลุ่ม unfavorable นั้น ผลการให้รังสีรักษานั้นเพิ่ม PFS ได้น้อย ปัจจัยที่อาจช่วยมากกว่าคือการเพิ่มจำนวนครั้งของการให้ยาเคมีบำบัด

Interesting article

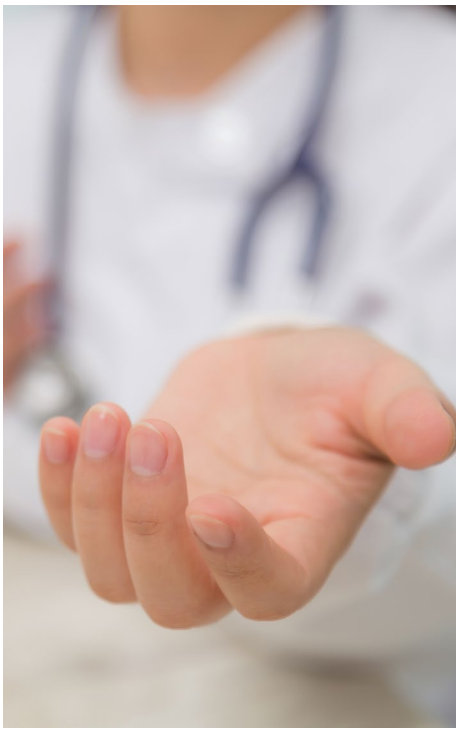
นพ. อาจรบ คูหาภินันทน์
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

Rossi D, Diop F, Spaccarotella E, et al. Diffuse large B-cell lymphoma genotyping on the liquid biopsy. Blood 2017;129:1947-1957.

การใช้ ultra-deep targeted next generation sequencing ของ pretreatment plasma cell-free DNA (cfDNA) จากผู้ป่วย DLBCL สามารถพบ mutations เช่นเดียวกับ tumor biopsy โดยมี sensitivity >90% และ near 100% specificity เมื่อนำมาศึกษาผู้ป่วย DLBCL ที่ได้รับการรักษาด้วย R-CHOP พบว่าในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาดี cfDNAที่มี mutations จะหายไปอย่างรวดเร็ว ตรงข้ามกับผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (resistant) cfDNAที่มี mutations จะไม่หายไปและอาจมี new mutations เกิดขึ้นด้วย การศึกษานี้แสดงถึงประโยชน์ของการใช้ cfDNAในการทำ genotype of somatic mutation ของมะเร็งซึ่งเป็นเทคนิคแบบ real-time และ noninvasive

Ghia P, Scarfo L, Perez S, et al. Efficacy and safety of dinaciclib vs ofatumumab in patients with relapsed/ refractory chronic lymphocytic leukemia. Blood 2017;129:1876-1878.

การศึกษา Phase 3 ระหว่างการใช้ dinaciclib (small molecule CDK inhibitor for CDK1, 2, 5, 9) (n=20) เทียบกับ ofatumumab (anti-CD 20 monoclonal antibody) (n= 24) ในผู้ป่วย relapsed/refractory CLL โดยมี median follow-up ของช่วงเวลาติดตามผู้ป่วย 16.7 เดือน (0.4-26.1) พบว่า median PFS 13.7 เดือน และ 5.9 เดือน ORR 40 % และ 8.3 % สำหรับการตอบสนองทั้งหมดเป็น partial response ขณะที่ stable disease พบได้ 35 % และ 45.8 % และมี median OS 21.2 เดือน และ 16.7 เดือน สำหรับ dinaciclibและ ofatumumabตามลำดับ อีกทั้งการตอบสนองในผู้ป่วยที่มี 17p deletion (n=7) จะใกล้เคียงกับผู้ที่ไม่มี (median PFS 17.2 และ 2.4 เดือน median OS 21.2 และ 5.4 เดือน) ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ที่ได้ dinaciclib คือ neutropenia, thrombocytopenia และ febrile neutropenia

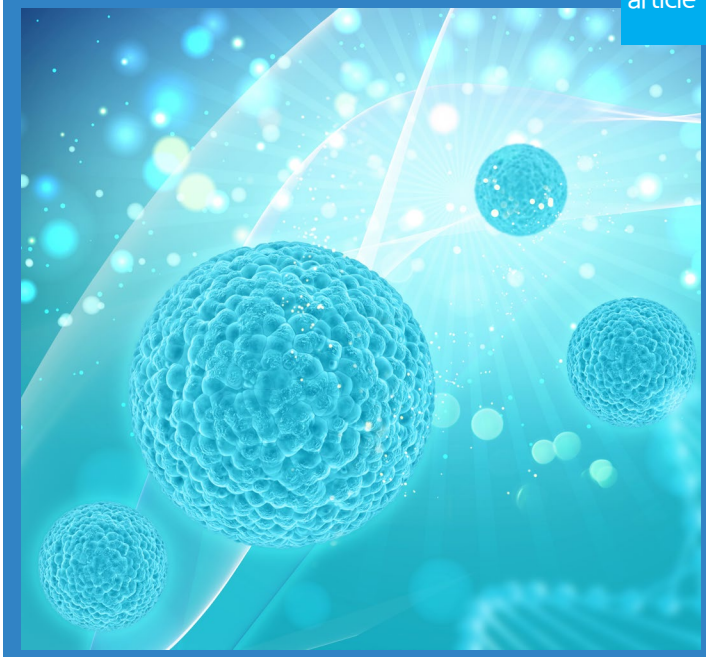


Baras N, Dahm S, Haberland J, et al. Subsequent malignancies among long-term survivors of Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma: a pooled analysis of German cancer registry data (1990-2012). British J Haematol 2017;177(2):226-242.

จากข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย first primary HL/NHL ระหว่างปี ค.ศ. 1990-2012 จำนวน 128,587 คน ที่บันทึกใน German cancer registry จากมลรัฐ 14 แห่ง และนำมาคำนวณการเกิด subsequent primary malignancies (SPM) ในรูปของ standardized incidence ratio (SIR) และ excess absolute risk (EAR) พบว่า SIR = 2.14, EAR = 51.87 cases/10 000 person-yearsสำหรับผู้รอดชีวิตจาก HL) และ SIR = 1.48, EAR = 55.23 สำหรับผู้รอดชีวิตจาก NHL เมื่อเทียบกับประชากรเยอรมันโดยทั่วไป สำหรับมะเร็งชนิด solid cancer พบว่า SIR จะสูงขึ้นเป็น 1.6 และ 1.4 เท่าตามลำดับ และสูงสุดถึงสามเท่าในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปีขณะแรกวินิจฉัยมะเร็งที่พบบ่อยคือ lip/oral cavity, colon/rectum, lung, skin melanoma, breast, kidney and thyroid ขณะที่มะเร็ง esophagus, stomach, liver, pancreas, testis, prostate, and brain/central nervous system จะพบในผู้ป่วย NHL เท่านั้น ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งนี้ยังพบได้สูงต่อเนื่องไปอีกมากกว่า 10 ปี

Karmali R, Nabhan C, Petrich AM, et al. Impact of treatment variability on survival in immune-competent and immune-compromised patients with primary central nervous system lymphoma. British J Haematol2017;177(1):72-79.

ผู้วิจัยศึกษาผู้ป่วย PCNSL จาก real-world setting โดยศึกษาในผู้ป่วยวินิจฉัยใหม่จำนวน 113 รายจากสถาบัน 5 แห่งใน Chicago ระหว่างปี ค.ศ.2000 – 2012 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (65/111) จะได้รับ high-dose methotrexate (HD-MTX) +/- rituximab, 34/111 ได้รับ radiotherapy +/- systemic therapy, 58/108 ได้รับ rituximab และ 29/110 ได้รับ intrathecal chemotherapy (ITC) Overall response rate (ORR) เท่ากับร้อยละ 80 (complete response ร้อยละ 47) เมื่อติดตามผู้ป่วยที่ median follow-up 18.7 เดือน พบว่ามี median overall survival (OS) เท่ากับ 65.2 เดือน เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ univariate พบว่ามีเพียง HD-MTX (median OS 72.7 vs. 2.7 เดือน, P < 0.001) และ rituximab (median not reached versus 28.4 เดือน, P = 0.005) มีผลทางบวกต่อ OS และผลยังคงมีอยู่ไม่ว่าจะมีภาวะภูมิคุ้มกันเป็นอย่างไร Whole brain radiotherapy (WBRT) มีแนวโน้มในทางบวกต่อ OS เมื่อเทียบกับ systemic therapy เพียงอย่างเดียว (P = 0.09) ในขณะที่ ITC จะไม่มีผลต่อ survival



Borchmann P, Haverkamp H, Lohri A, et al. Progression-free survival of early interim PET-positive patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma treated with BEACOP-Pescalated alone or in combination with rituximab (HD18): an open-label, international, randomized phase 3 study by the German Hodgkin Study Group. Lancet Oncol 2017;18(4):454-463.

การศึกษา phase 3 ของผู้ป่วย Hodgkin's lymphoma ที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ {n=1100 อายุระหว่าง 18-60 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วย BEACOPPescalated จำนวน 2 รอบ และได้รับการประเมินด้วย interim PET (PET-2) โดยผู้ที่มี PET-2 เป็นบวก (n=440) จะถูกจัดแบ่งในอัตราส่วน 1:1 ให้ได้รับ BEACOPPescalated (n=220) อีก 6 รอบหรือ BEACOPP + rituximab (375 mg/m2) (n=220) อีก 6 รอบ (R-BEACOPPescalated) โดยจะเริ่มได้รับ rituximab ตั้งแต่รอบที่ 4 จนถึงรอบที่ 8 เมื่อติดตามผู้ป่วยไปเป็นเวลา median 33 เดือน พบว่า estimated 3-year PFS เป็น 91.4 % และ 93 % ตามลำดับ โดยมีภาวะไม่พึงประสงค์ระดับ 3-4 คือ leucopenia และ severe infections โดยไม่แตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่ม ผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 6 ราย และ 10 รายในแต่ละกลุ่มตามลำดับ โดยที่เกี่ยวข้องกับการรักษามีเพียงกลุ่มละ 1 คน อันเป็นผลจากการติดเชื้อโรครุนแรง การศึกษานี้พบว่าการได้รับ rituximab เพิ่มเติมไม่สามารถเพิ่ม PFS ในผู้ป่วยadvanced stage ที่มี PET-2 เป็นบวกได้ อย่างไรก็ตาม พบว่า PFS สำหรับ PET-2 ที่เป็นบวกดีกว่าผลการศึกษาใน HD15 เมื่อใช้การรักษาด้วย BEACOPPescalated แสดงว่าการใช้ปัจจัย PET-2 ที่เป็นบวก อาจไม่สามารถแยกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการรักษาที่ล้มเหลวได้

Case discussion

ผศ.พญ.ณัฐติยา เตียวตระกูล
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วยหญิง อายุ 18 ปี ไม่มีโรคประจำตัว มีประวัติปวดศีรษะเป็นๆหายมานาน 3 ปี ไม่ได้ไปพบแพทย์ รับประทานยาแก้ปวดเป็นบางครั้ง ไม่มีอาการผิดปกติอื่นๆ 3 เดือนก่อนมีอาการปวดศีรษะร่วมกับคลำได้ก้อนที่ศีรษะขนาด 2 เซนติเมตร 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลอาการปวดศีรษะเป็นมากขึ้น ก้อนที่ศีรษะโตขึ้นเรื่อยๆ จาก 2 เซนติเมตรเป็น 7 เซนติเมตร ไม่มีไข้ไม่มีอาการเบื่ออาหารหรือน้ำหนักลด ไม่มีเหงื่อออกตอนกลางคืน ไม่มีอาการชาหรืออ่อนแรงที่แขนหรือขา ไม่มีอาการตามัว 3 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการปวดศีรษะมากปวดแบบตื้อๆ บริเวณกลางกระหม่อม ไม่มีปวดร้าวไปที่ใดปวดมากตลอดเวลาจึงไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด ตรวจร่างกายพบ good consciousness and verbally fluent, pupils were equal in size, round and reactive to light.Full range of horizontal and vertical eye movements, no facial palsy, normal gag reflex, pink conjunctivae, no jaundice, no lymphadenopathy, no hepato-splenomegaly, no papilledema. Muscle strength and tone were normal. Deep tendon reflexes were normal, and stiff neck was negative. ผู้ป่วยได้รับการตรวจ MRI brain พบ A large dural mass at right frontoparietal region invades diploic space, with iso-signal intensity to gray matter on T1WI (A),and iso-signal intensity to gray matter on T2WI (B). Vivid homogeneous enhancement on post gadolinium (C) ดังรูปที่ 1 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น meningioma ได้รับการผ่าตัดสมอง และเอาก้อนเนื้องอกออกมา ผลการตรวจก้อนเนื้องอกพบว่าเป็น diffuse large B cell lymphoma, germinal center B-cell immunophenotype CD 20+, BCL-6+, Ki67-70%, MUM1-, BCL-2 -, CD 10-. CT chest and whole abdomen ผลปกติตรวจCBC พบHb11.5 g/dL, Hct36.2%, WBC 6,500 cells/μL (PMN 53%,L 33%), platelet 308 x 109/L และตรวจไขกระดูกพบ normocellular marrow with no evidence of lymphoma involvement. ตรวจน้ำไขสันหลังผลปกติผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Primary dural lymphoma stage IIEX, age-adjusted IPI score 0 คะแนนผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเอาก้อนเนื้อออกออก และวางแผนให้ยาเคมีบำบัด CHOP regimen ร่วมกับการฉายแสงต่อไป

A B C

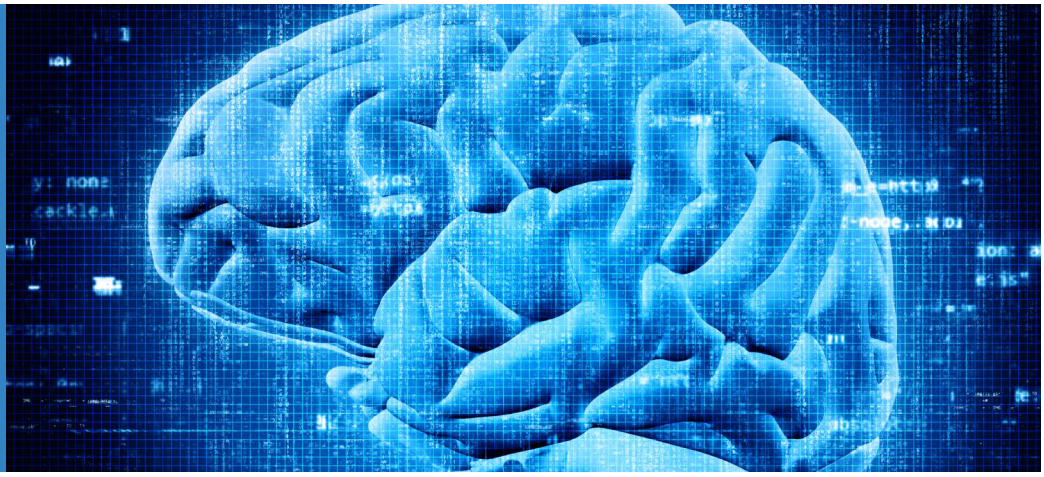
MRI brain: A large dural mass at right frontoparietal region invades diploic space, with iso-signal intensity to gray matter on T1WI (A), and iso-signal intensity to gray matter on T2WI (B). Vivid homogeneous enhancement on post gadolinium (C).

อภิปราย

Primary dural lymphoma (PDL) เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดที่พบที่เยื่อหุ้มสมอง (epidural หรือ subdural) ซึ่งเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบได้น้อยโดยพบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบที่สมองและประมาณร้อยละ 0.1 ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin's lymphoma ทั้งหมด[1] จากการศึกษาที่ผ่านมาพบอายุเฉลี่ยประมาณ 48 ปีโดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย[2] ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการปวดศีรษะอาจพบการลุกลามของมะเร็งไปที่กะโหลกศีรษะหรือหนังศีรษะในบางราย เนื่องจากบริเวณเยื่อหุ้มสมองไม่มีเนื้อเยื่อของระบบเลือดและต่อมน้ำเหลือง กลไกการเกิดโรคจึงยังไม่ทราบสาเหตุชัดเจน แต่เชื่อว่าอาจเกิดจากการติดเชื้อหรือการอักเสบเรื้อรังบริเวณดังกล่าวหรือเกิดจากการสร้างแอนติบอดีต่อร่างกายตนเอง[2,3] โดยชนิดของ lymphoma ที่เป็น primary dural lymphoma ส่วนใหญ่จะพบว่าเป็น B-cell lymphoma เช่น marginal zone lymphoma และ diffuse large B-cell lymphoma[3-6] Primary dural lymphoma ไม่มีลักษณะเฉพาะทางรังสีที่จะช่วยในการวินิจฉัย เนื่องจากผลตรวจ CT scan และ MRI จะพบก้อนที่มีความเข้มเท่ากันหรือสูงกว่าเล็กน้อยกับเนื้อสมองซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรคต่างๆดังนี้ meningioma, subdural hematoma, meningeal sarcoma และmeningeal metastasis[7] การวินิจฉัยจึงต้องได้ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเท่านั้นผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้หญิงอายุน้อยมากด้วย อาการปวดศีรษะและมีก้อนที่หนังศีรษะเข้าได้กับอาการแสดงของผู้ป่วยที่เคยมีรายงาน จากผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและผลการตรวจ immunophenotype ผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการวินิจฉัยโรค primary diffuse large B-cell lymphoma of dura with skull and scalp involvement.

พยากรณ์โรค

โดยทั่วไปแล้ว primary dural lymphomaเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีพยากรณ์โรคดี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะปลอดโรคยาวหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอกออกร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดและหรือการฉายแสง



การรักษา

ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษามาตรฐานเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยน้อย ข้อมูลส่วนใหญ่จึงได้มาจากกรณีศึกษาและการรายงานผู้ป่วยจำนวนไม่มาก จากการศึกษาที่ผ่านมาผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย การตัดก้อนเนื้องอกออกร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดคือ R-CHOP หรือ CHOP regimen และหรือการฉายแสง[2-6] ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอกออกแต่มะเร็งมีการลุกลามไปที่กะโหลกศีรษะ และบริเวณหนังศีรษะใกล้เคียงจึงวางแผนที่จะให้การรักษาด้วย CHOP regimen ร่วมกับการฉายแสงต่อไป

Reference

1. Plotkin SR, Batchelor TT. Primary nervous-system lymphoma. Lancet Oncol. 2001;2(6):354–65.

2. Yamada SM, Ikawa N, Toyonaga S, Nakabayashi H, Chang Park K, Shimizu K. Primary malignant B-cell-type dural lymphoma: Case report. Surg Neurol. 2006;66(5):539–543; discussion 543.

3. Iwamoto FM, Abrey LE. Primary dural lymphomas: a review. Neurosurg Focus. 2006;21(5):E5.

4. Kumar S, Kumar D, Kaldjian EP, Bauserman S, Raffeld M, Jaffe ES. Primary low-grade B-cell lymphoma of the dura: a mucosa associated lymphoid tissue-type lymphoma. Am J Surg Pathol. 1997;21(1):81–7.

5. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the dura with skull and scalp involvement: A case report and brief review of the literature. - PubMed - NCBI [internet]. [cited30June 2016]. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ZHONG%E2%80%91WEN+LV%2C+Primary+diffuse+large+B-cell+lymphoma+of+the+dura+with+skull

6. Ochiai H, Kawano H, Miyaoka R, Kawano N, Shimao Y, Kawasaki K. Primary diffuse large B-cell lymphomas of the temporoparietal dura mater and scalp without intervening skull bone invasion. Neurol Med Chir (Tokyo). 2010;50(7):595–8.

7. Sotoudeh H, Yazdi HR. A review on dural tail sign. World J Radiol. 2010;2(5):188–92.