

Primary thyroid lymphoma

พญ.วันฉัตรดา ติงสวรรค์

อ.พญ. ปณิตดา ศรีจอมขวัญ

Primary thyroid lymphoma (PTL) หรือโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์เป็นมะเร็งที่พบบได้น้อย มีรายงานว่าพบได้น้อยกว่า 5% ของมะเร็งไทรอยด์ทั้งหมด และพบได้น้อยกว่า 2% ของ extranodal lymphomas อุบัติการณ์ของผู้ป่วยใหม่ประมาณ 2 รายต่อประชากร 1 ล้านคน พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (สัดส่วน 2-8:1) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 60-70 ปี ประมาณ 60-90% ของผู้ที่เป็น PTL มีภาวะ Hashimoto's thyroiditis ร่วมด้วย ผู้ที่มีภาวะ Hashimoto's thyroiditis มีความเสี่ยงเพิ่มในการเป็น PTL สูงกว่าผู้ที่ไม่มีความเสี่ยง Hashimoto's thyroiditis ถึง 67 เท่า แต่อย่างไรก็ตามมีเพียง 0.5% ของผู้ที่มีภาวะ Hashimoto's thyroiditis เท่านั้นที่กลายเป็น PTL

PTL ส่วนใหญ่ที่พบจะเป็นชนิด non-Hodgkin's lymphomas (NHLs) ของ B-cell ส่วนใหญ่เป็นชนิด diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) พบมากกว่า 50% ของ PTL และ mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma พบประมาณ 10-23% นอกจากนี้ยังพบ PTL ชนิด follicular lymphoma (10%) และมีรายงานการพบ small lymphocytic (3%) และ Hodgkin's lymphoma (2%) PTL ชนิด Burkitt's, T-cell, mantle cell และ lymphoblastic lymphomas พบเพียง 1% ของ PTL ทั้งหมด ความแตกต่างระหว่าง DLBCL และ MALT lymphoma ดังแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความแตกต่างระหว่าง DLBCL และ MALT lymphoma

	DLBCL	MALT Lymphoma
Prevalence (3, 7, 11, 12)	>50%	10-23%
Clinical behavior	More aggressive	Less aggressive
Cytology	Large, monotonous lymphoid cells, lymphoepithelial lesions, decreased or absent colloid	Intermediate-sized cells, lymphoepithelial lesions, reactive lymphoid follicles, plasma cell component
Treatment	Radiation + chemotherapy	Localized, radiation Disseminated, radiation + chemotherapy
5-y disease-specific survival rates (5, 7)	71-75%	96-100%

Clinical presentations

อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยคือ 70% ของผู้ป่วย PTL มาด้วยอาการก้อนที่คอโตขึ้นอย่างรวดเร็ว อาการของ compressive symptoms (dyspnea, dysphagia, hoarseness) พบได้บ่อย 1/3 ของผู้ป่วย อาการกดเจ็บบริเวณต่อมไทรอยด์พบได้ 12% ของผู้ป่วย อาการ B-symptoms (weight loss, fever, night sweats) พบ 10% ของผู้ป่วย ก้อนที่ต่อมไทรอยด์มักมีลักษณะแข็ง ผิวเรียบโดยอาจเป็นข้างเดียว หรือ สองข้าง โดยทั่วไปมักตรวจพบต่อมน้ำเหลืองรอบๆคอโตด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (30%–60%) จะมีการทำงานของไทรอยด์ปกติ ประมาณ 30% ของผู้ป่วยจะมีภาวะพว่องฮอร์โมนไทรอยด์ ผู้ป่วยส่วนน้อยพบร่วมกับภาวะไทรอยด์เป็นพิษ เป็นผลจาก tumor cells ทำลาย thyroid follicles มีรายงานผู้ป่วย PTL

Investigations

1. ภาพถ่ายรังสี อัลตราซาวนด์แบ่งลักษณะที่พบออกเป็น Nodular (hypoechoic, hypervascular mass), diffuse (mixed echotexture) หรือ mixed pattern มักไม่พบ calcification อาจพิจารณาทำ CT scan ในกรณี que ผู้ป่วยมี compressive symptom หรือ ในกรณีที่ต้องการประเมินต่อมน้ำเหลืองโดยรอบ มักพบก้อน hypodense lesion และมี heterogeneous enhancement
2. Fine-needle aspiration (FNA) มีความแม่นยำในการวินิจฉัยเพียง 33-78.3% ขึ้นอยู่กับชนิดของ PTL โดยถ้าเป็นชนิด DLBCL จะมีความแม่นยำค่อนข้างสูง เนื่องจากผล FNA จะพบ large monotonous atypical cells ปริมาณมาก ในขณะที่ชนิด MALT lymphoma FNA จะมีลักษณะ intermediate-sized cell, heterogeneous pattern ทำให้แยกได้ยากจาก thyroiditis การทำ FNA ร่วมกับ immunophenotyping (flow cytometry, immunoperoxidase study หรือ polymerase chain reaction) เพิ่มความถูกต้องในการวินิจฉัยเป็น 80–100%
3. Core-needle หรือ surgical biopsies พิจารณาทำเฉพาะกรณีที่แยกภาวะ thyroiditis กับ low-grade MALT lymphoma

Pretreatment evaluation

ประกอบด้วยการทำ CT scans of the head, neck, chest, abdomen, and pelvis หรือ FDG positron emission tomography (PET) เพื่อประเมิน regional และ distant disease พิจารณา staging ตาม Ann Arbor Staging for PTL (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 Ann Arbor Staging for PTL

Stage	Location of Disease Outside of the Thyroid
IE	None
IIE	Regional lymph nodes
IIIE	Lymph nodes on both sides of the diaphragm
IVE	Systemic dissemination

Treatment

1. Localized, indolent disease เช่น stage IE PTL พิจารณา localized treatment ได้แก่ radiation therapy การทำ thyroidectomy พิจารณาเฉพาะในรายที่มี compressive symptom
2. Disseminated, aggressive disease พิจารณาให้ radiation ร่วมกับ chemotherapy ใช้สูตร R-CHOP เป็นหลัก (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone and Rituximab)

Prognosis

- 5-year disease-specific survival

Stage I = 86 %
Stage II = 81 %
Stage III/VI = 64%

DLBCL 75%
MALT lymphoma 96%
Follicular lymphoma 87%
Small lymphocytic lymphoma 86%
Other NHL 83%

Conclusion

Primary thyroid lymphoma เป็นโรคมะเร็งของต่อมไทรอยด์ที่พบได้น้อย ควรสงสัยกรณีผู้ป่วยมาด้วยอาการของก้อนที่คอโตขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีประวัติ Hashimoto's thyroiditis การทำ ultrasound จะพบลักษณะที่ช่วยในการวินิจฉัยได้เช่นการพบ enhanced posterior echoes การทำ FNA ร่วมกับการตรวจ immunohistochemistry สามารถใช้เป็น diagnostic test ได้ ซึ่งสามารถบอก subtype ของ PTL ได้ โดยเฉพาะ DLBCL ซึ่งพบลักษณะที่จำเพาะ จากการทำ FNA การรักษาและพยากรณ์ของโรคขึ้นอยู่กับ stage และ histology โดย chemotherapy และ radiation เป็นการรักษาหลัก

Reference

1. Stephanie Aleskow Stein and Leonard Wartofsky. Primary Thyroid Lymphoma: A Clinical Review. J Clin Endocrinol Metab 98: 3131–3138, 2013
2. Siun Walsh et al. Thyroid Lymphoma: Recent Advances in Diagnosis and Optimal

Management Strategies. *The Oncologist* 2013; 18:994–1003

3. Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, et al. Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. *Thyroid*. 1993; 3:93–99.
4. Amanda Graff-Baker, Julie Ann Sosa and Sanziana A. Roman. Primary thyroid lymphoma: a review of recent developments in diagnosis and histology-driven treatment. *Current Opinion in Oncology* 2010, 22:17–22
5. William's Textbook of Endocrinology, 13th Edition