

Primary thyroid lymphoma

นพ.ดุขฎิ จรรย์วารการชัย

พ.ท.ชนปิติ สิริวรรณ

Primary thyroid lymphoma (PTL) เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย (น้อยกว่า 5% ของมะเร็งไทรอยด์ทั้งหมดและน้อยกว่า 2% ของ extranodal lymphomas) อุบัติการณ์ของผู้ป่วยใหม่พบประมาณ 2 รายต่อประชากร 1 ล้านคน โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายในสัดส่วน 2-8:1 ผู้ป่วยมีอายุโดยเฉลี่ย 70 ปี โดยประมาณ 60-90% ของผู้ป่วยมีภาวะ Hashimoto's thyroiditis ร่วมด้วยซึ่งพบว่ามีความเสี่ยงในการเกิด PTL มากถึง 67 เท่า แต่อย่างไรก็ตามพบว่ามีเพียง 0.5% ของผู้ป่วย Hashimoto's thyroiditis เท่านั้นที่จะกลายเป็น Primary thyroid lymphoma และมักสัมพันธ์กับ mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma subtype อย่างไรก็ตาม MALT lymphoma สามารถพัฒนาเป็น aggressive large cell lymphoma หรือ DLBCL ได้ และอาจพบ mixed MALT lymphoma/DLBCL ซึ่งสัมพันธ์กับ Hashimoto's thyroiditis เช่นกัน

PTL ส่วนใหญ่ที่พบจะเป็นชนิด B-cell origin non-Hodgkin's lymphomas (NHLs) โดยพบ Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) มากกว่า 50% และ MALT lymphoma พบประมาณ 10-23% นอกจากนี้ยังพบ Follicular lymphoma (10%), small lymphocytic lymphoma (3%) และ Hodgkin's lymphoma (2%) ส่วนชนิด Burkitt's, T-cell, mantle cell และ lymphoblastic lymphomas พบเพียง 1% ของ PTL ทั้งหมด ความแตกต่างระหว่าง DLBCL และ MALT lymphoma ดังแสดงในตารางที่ 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

ขึ้นกับชนิดของ Lymphoma subtype หากเป็น DLBCL ที่มี aggressive clinical course จะมีอาการก้อนโตกดเบียดที่รวดเร็ว กว่า ในขณะที่ MALT lymphoma มักค่อยเป็นค่อยไป โดยทั่วไปผู้ป่วยกว่า 70% มักมาด้วยอาการก้อนโตเร็วที่คอ ส่วนอาการ compressive symptoms เช่น dyspnea, dysphagia, hoarseness พบได้ประมาณ 30% อาจมีอาการกดเจ็บบริเวณต่อมไทรอยด์ได้ 12% แต่อาการ B-symptoms (weight loss, fever, nightsweats) พบเพียง 10% ก้อนที่ต่อมไทรอยด์มักมีลักษณะแข็งผิวเรียบโดยอาจเป็นข้างเดียวหรือสองข้าง โดยทั่วไปมักตรวจพบต่อมน้ำเหลืองรอบๆคอโตด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการทำงานของไทรอยด์ปกติ พบภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ได้ 1 ใน 3 และมีรายงานภาวะไทรอยด์เป็นพิษในกรณีที่ lymphoma รุกล้ำทำลาย thyroid follicles

Investigations

1. Imaging modalities: ภาพอัลตราซาวนด์ส่วนใหญ่ไม่มีลักษณะจำเพาะ อาจพบลักษณะ Enhanced posterior echoes ที่พอช่วยแยกโรค อาจแบ่งลักษณะที่พบออกเป็น *Nodular* (unilateral homogeneous, hypoechoic, well-defined), *diffuse* (bilateral hypoechoic) หรือ *mixed pattern* มักไม่พบ calcification ควรทำ CT scan ในกรณีทำ complete staging หรือกรณีมี compressive symptom โดยมักพบก้อน hypodensity lesion และมี heterogeneous enhancement
2. Tissue diagnosis: Fine-needle aspiration (FNA) มีความแม่นยำในการวินิจฉัยเพียง 33-78.3% โดยถ้าเป็นชนิด DLBCL จะมีความแม่นยำค่อนข้างสูง เนื่องจากผล FNA จะพบ large monotonous atypical cells ปริมาณมาก ในขณะที่ชนิด MALT lymphoma FNA จะมีลักษณะ medium-sized cell, heterogeneous pattern ซึ่งแยกได้ยากจาก thyroiditis อาจต้องอาศัยการทำ Core-needle หรือ surgical biopsy แต่หากทำ FNA ร่วมกับ immunophenotyping จะเพิ่มความถูกต้องในการวินิจฉัยเป็น 80-100%

ตารางที่ 2 Ann Arbor Staging for PTL

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

Treatment

การรักษาขึ้นกับ lymphoma Subtype (Aggressive หรือ Indolent) และ staging (Stage I-II หรือ III/IV) อ้างอิงตาม Ann Arbor Staging for PTL ดังตารางที่ 2 ส่วนการผ่าตัด thyroidectomy พิจารณาเฉพาะในรายที่มี compressive symptom มากและเสี่ยงมีปัญหาเกี่ยวกับทางเดินหายใจ

1. Localized, indolent disease พิจารณา localized treatment ได้แก่ radiation therapy
2. Disseminated, aggressive disease พิจารณาให้ radiation ร่วมกับ chemotherapy

สำหรับการตรวจพบ Primary thyroid lymphoma พร้อมกับ differentiated thyroid cancer (DTC) พบน้อยมาก โดยมักพบในผู้ป่วยเพศหญิงและมักเป็น early stage DLBCL ที่เป็นอาการนำและพบ DTC ในภายหลังซึ่งส่วนใหญ่เป็น papillary thyroid carcinoma ซึ่งมี good prognosis เมื่อเทียบกับ PTL มีคำแนะนำในการรักษาโดยมุ่งการรักษามะเร็งต่อมไทรอยด์ก่อน (lymphoma first strategy) เพราะมี worse prognosis และหากมีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดอาจทำให้เกิดการล่าช้าในการให้ยาเคมีบำบัดซึ่งจะทำให้พยากรณ์โรคแย่ลง อาจพิจารณาตัดต่อมไทรอยด์ในบางรายที่มีปัญหากดเบียดทางเดินหายใจก่อนให้ยาเคมีบำบัด ตามด้วยการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ที่มีการแพร่กระจายในภายหลังที่สามารถควบคุมโรคได้ ก็พบว่าให้ผลการรักษาที่ดี

Conclusion

Primary thyroid lymphoma เป็นโรคมะเร็งของต่อมไทรอยด์ที่พบน้อยและมีความแตกต่างกันในแต่ละ subtype ควรสงสัยกรณีผู้ป่วยมาด้วยอาการของก้อนโตเร็วที่คอทั้งที่มีหรือไม่มี Hashimoto's thyroiditis การตรวจเพิ่มเติมเพื่อให้การวินิจฉัยมีความท้าทายเนื่องจากไม่จำเพาะกับโรค อาจต้องใช้ tissue diagnosis หรือการตรวจ FNA with immunohistochemistry ซึ่งยังไม่แพร่หลายในประเทศไทย มีความจำเป็นในการพิจารณาการรักษาในคนไข้แต่ละรายและต้องอาศัยทีมสหสาขาวิชาชีพ การรักษาและพยากรณ์ของโรคขึ้นอยู่กับ staging และ histology subtype โดย chemotherapy และ radiation เป็นการรักษาหลักและการผ่าตัดต่อมไทรอยด์อาจจำเป็นในรายที่มีความเสี่ยงต่อการกดเบียดทางเดินหายใจ

Reference

1. Stephanie Aleskow Stein and Leonard Wartofsky. Primary Thyroid Lymphoma: A Clinical Review. *J Clin Endocrinol Metab* 98: 3131–3138, 2013
2. C. Thieblemont, A. Mayer, C. Dumontet, Y. Barbier, E. Callet-Bauchu, P. Felman, F. Berger, X. Ducottet, C. Martin, G. Salles, J. Orgiazzi, B. Coiffier, Primary Thyroid Lymphoma Is a Heterogeneous Disease, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 87, Issue 1, 1 January 2002, Pages 105–111.
3. Gupta N, Nijhawan R, Srinivasan R, Rajwanshi A, Dutta P, Bhansaliy A, Sharma SC. Fine needle aspiration cytology of primary thyroid lymphoma: a report of ten cases. *Cytojournal*. 2005 Dec 9;2:21.
4. Li Q, Zhu F, Xiao Y, Liu T, Liu X, Zhang L, Wu G. Synchronous double primary lymphoma and thyroid cancer: a single-institution retrospective study. *Medicine* 2021;100:39(e27061).
5. Popivanov GI, Bochev P, Hristoskova R, Mutafchiyski VM, Tabakov M, Philipov A, Cirocchi R. Synchronous papillary thyroid cancer and non-Hodgkin lymphoma: Case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Feb;97(6):e9831.
6. Dhanani R, Unar AA, Danish MH, Pasha HA, Tahir U, Ikram M. Synchronous primary diffuse large B-cell lymphoma and papillary thyroid carcinoma: A case report highlighting "Lymphoma first approach". *J Pak Med Assoc*. 2021 Aug;71(8):2083-2086. doi: 10.47391/JPMA.570. PMID: 34418036.