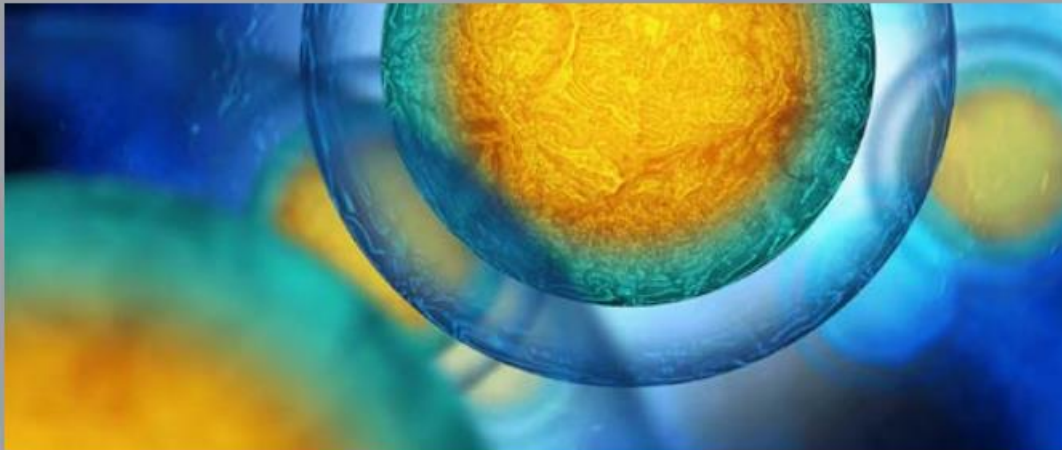


CASE DISCUSSION I

นพ.รวิสุต เดียวอิศเรศ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยนเรศวร



ผู้ป่วยชายไทย อายุ 42 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดพิจิตร อาการสำคัญ พบก้อนบริเวณเหงือกด้านบนข้างขวา มา 3 เดือน ประวัติปัจจุบัน 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยพบว่าเหงือกด้านขวาบนในช่องปาก บวมกว่าปกติ ไม่มีประวัติกระทบกระแทก ไม่มีประวัติเจ็บ หรือ มีไข้มาก่อน ก่อนค่อยๆโตมากขึ้น จึงไปรับการตรวจที่โรงพยาบาลจังหวัด และส่งตัวมารับการรักษาต่อ ประวัติอดีต ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคเอดส์ เมื่อ 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล รับประทานยาต้านไวรัสมา 1 เดือน ไม่มีประวัติติดเชื้อออกจกยโอกาสมาก่อนสูบบุหรี่และดื่มสุราเป็นบางครั้ง

ตรวจร่างกาย V/S BT 36° RR 16/min BP 130/80 mmHg PR 88/min

A male, not pale, no icteric sclerae No cervical lymphadenopathy, mass at right upper gum, painless, firm consistency Heart regular rhythm, normal s1s2, no murmur Lungs equal breath sound, no adventitious sound Abdomen active bowel sound, no hepatosplenomegaly Extremities pruritic popular eruption both legs

ได้รับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณก้อนไปตรวจ พบ mixed small and large cell tumor with plasmacytoid features ผลย้อม immunohistochemistry พบ CD 3 negative, CD 20 negative, CD 138 positive, Vs38C positive, CD45 positive, S-100 negative ผลตรวจ serum protein electrophoresis polyclonal gammopathy ผลตรวจ EBER positive

อภิปราย

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส HIV มีหลายชนิดบางชนิดเกิดขึ้นเกี่ยวข้องกับระดับภูมิคุ้มกันที่ต่ำลง บางชนิดพบในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันหรือระดับ CD4 ลดลงยังไม่มากพบว่าการติดเชื้อไวรัสในกลุ่ม gamma herpes virus อันประกอบด้วย Epstein-Barr virus (EBV) และ Kaposi sarcoma herpesvirus (KSHV-human herpesvirus 8 [HHV8] เป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

EBV-associated lymphoproliferative disorders in HIV (1) ที่พบบ่อยประกอบด้วย

- Immunodeficiency-associated BL-plasmacytoid
- Primary central nervous system lymphoma
- DLBCL, immunoblastic-plasmacytoid
- KSHV/HHV8-positive PEL and its solid variant
- Plasmablastic lymphoma of the oral cavity type

KSHV/HHV8-associated lymphoproliferative disorders in HIV ที่พบบ่อยประกอบด้วย

- PEL - in the absence of tumor masses
- Large B-cell lymphoma arising in KSHV-associated MCD

ผู้ป่วยรายนี้หลังจากติดเชื้อ HIV แล้วมาด้วยก้อนบริเวณในช่องปาก ตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองบริเวณอื่นๆ ที่โต ผู้ป่วยไม่มีไข้ และไม่มีอาการอักเสบบริเวณก้อนทำให้นึกถึงการติดเชื้อลดลง การวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนในช่องปากที่เกิดจากโรคมะเร็งเป็นได้หลายชนิด คิดถึง plasmablastic in oral cavity lymphoma มากที่สุดเนื่องจากผู้ป่วยเพิ่งได้รับประทานยาต้านไวรัส ระดับภูมิคุ้มกันต่ำ ตรวจพบการติดเชื้อ EBV จากผลตรวจ EBER และผลการย้อม immunohistochemistry พบเป็นลักษณะของ post germinal center ไม่ติด marker ของ B cells เช่น CD20, CD79a และมี marker ของ plasma cell ขึ้นประกอบด้วย VS38C, CD138 และผลการตรวจ SPEP เป็น polyclonal gammopathy



ส่วนการวินิจฉัยโรคต้องคิดถึงมะเร็งชนิดอื่นๆ เช่น

1. Poorly differentiated carcinoma, a melanotic melanoma ต้องย้อม cytokeratin marker และ S-100 เพื่อใช้ในการวินิจฉัย ซึ่งตรวจไม่พบในผู้ป่วยรายนี้
2. Kaposi sarcoma มีก้อนในช่องปากได้บ่อยแต่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HHV8 virus
3. Immunoblastic DLBCL มีลักษณะ plasmacytoid morphology ได้เช่นเดียวกันแต่การย้อม immunohistochemistry จะติด marker ของ B cells : CD20, CD79a
4. Burkitt's lymphoma plasmacytoid variant มีลักษณะที่เหมือนกันคือเซลล์แบ่งตัวเร็ว มี KI-67 สูงแต่การย้อม immunohistochemistry จะติด marker ของ B cells : CD20, CD79a

Plasmablastic in oral cavity lymphoma ถูกค้นพบครั้งแรกในปี คศ 1997 (2) พบบ่อยเป็นร้อยละ 2.6 ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วย HIV มีความเกี่ยวข้องกับ Epstein-Barr virus (3,4,5) มากกว่า HHV8 virus มักพบในผู้ป่วยเพศชาย ค่าเฉลี่ยระดับ CD4 บางรายงานการศึกษาอยู่ที่ 120-170 cells per ul (5,6) การพยากรณ์โรคไม่ดีซึ่งก่อนการรักษาด้วยยาต้านไวรัสผู้ป่วยเสียชีวิตภายในระยะเวลา 6 เดือน บางรายงานผู้ป่วยสามารถพบในผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HIV ได้

จากการศึกษาผู้ป่วย plasmablastic in oral cavity ในผู้ป่วย HIV 68 ราย พบว่าอายุเฉลี่ยที่พบประมาณ 40-50 ปี ตำแหน่งก้อนที่พบบ่อยในช่องปาก ที่เหงือกร้อยละ 39.7 เพดานปากร้อยละ 11.7 ที่ฐานปากร้อยละ 5.8 ที่เหลือไม่ได้ระบุตำแหน่งไว้ชัดเจน การรักษาผู้ป่วยยังไม่มีการศึกษาขนาดใหญ่ที่รองรับ พบว่าการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและเคมีบำบัดช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย สูตรยาเคมีบำบัดที่มีรายงานในการรักษาได้แก่ CHOP, CHOP with IT methotrexate, hyperCVAD, EPOCH (7-14) การรักษาให้ผลไม่แตกต่างกัน (13)

ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วย CHOP regimen with intrathecal methotrexate 8 cycle หลังการรักษาผู้ป่วยตัวโรคสงบเป็นระยะเวลา 6 ปี และมีการกลับเป็นซ้ำด้วยก้อนบริเวณใต้ซางซ้ายยืนยันด้วยการตรวจชิ้นเนื้อย้อม immunohistochemistry strongly positive CD138, negative for CD20



เอกสารอ้างอิง

1. Carbone A, Cesarman E, Spina M, Gloghini A, Schulz TF. HIV-associated lymphomas and gamma-herpesviruses. *Blood*. 2009;113:1213-24.
2. Delecluse HJ, Anagnostopoulos I, Dallenbach F, Hummel M, Marafioti T, Schneider U, et al. Plasmablastic lymphomas of the oral cavity: a new entity associated with the human immunodeficiency virus infection. *Blood*. 1997;89:1413-20
3. Dunleavy K, Wilson WH. How I treat HIV-associated lymphoma. *Blood*. 2012;119:3245-55
4. Sarode SC, Sarode GS, Patil A. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity: a review. *Oral Oncol*. 2010;46:146-53.
5. Krishnan A, Zaia JA. HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: viral origins and therapeutic options. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2014 Dec 5;2014:584-9
6. Riedel DJ, Gonzalez-Cuyar LF, Zhao XF, Redfield RR, Gilliam BL. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity: a rapidly progressive lymphoma associated with HIV infection. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:261-7.
7. Grogg KL, Miller RF, Dogan A. HIV infection and lymphoma. *J Clin Pathol*. 2007;60:1365-72.
8. Brunnberg U, Hentrich M, Hoffmann C, Wolf T, Hübel K. HIV-Associated Malignant Lymphoma. *Oncol Res Treat*. 2017;40:82-87
9. Lester R, Li C, Phillips P, Shenkier TN, Gascoyne RD, Galbraith PF, et al. Improved outcome of human immunodeficiency virus-associated plasmablastic lymphoma of the oral cavity in the era of highly active antiretroviral therapy: a report of two cases. *Leuk Lymphoma*. 2004;45:1881-5.
10. Delecluse HJ, Anagnostopoulos I, Dallenbach F, Hummel M, Marafioti T, Schneider U, et al. Plasmablastic lymphomas of the oral cavity: a new entity associated with the human immunodeficiency virus infection. *Blood*. 1997 15;89:1413-20
11. Panos G, Karveli EA, Nikolatou O, Falagas ME. Prolonged survival of an HIV-infected patient with plasmablastic lymphoma of the oral cavity. *Am J Hematol*. 2007;82:761-5.
12. Castillo J, Pantanowitz L, Dezube BJ. HIV-associated plasmablastic lymphoma: lessons learned from 112 published cases. *Am J Hematol*. 2008;83:804-9.
13. Castillo JJ. Plasmablastic lymphoma: are more intensive regimens needed? *Leuk Res*. 2011;35:1547-8.
14. Castillo JJ, Winer ES, Stachurski D, Perez K, Jabbour M, Milani C, et al. Prognostic factors in chemotherapy-treated patients with HIV-associated Plasmablastic lymphoma. *Oncologist*. 2010;15:293-9