

## Interesting case

### A 5-year-old boy with Abdominal mass

27 กันยายน 2556

นพ.อนันดร วงศ์ธีระสุด  
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยเด็กชาย อายุ 5 ปี ภูมิลำเนา กทม.

อาการนำ: คลำได้ก้อนบริเวณท้อง 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน :

3 เดือนก่อนมา รพ. ผู้ป่วยมีอาการแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร มีคลื่นไส้ อาเจียนสัปดาห์ละ 1 ครั้ง บางครั้ง อาเจียนขณะรับประทานอาหาร อาเจียนไม่มีน้ำดี ไม่มีไข้ ถ่ายอุจจาระและปัสสาวะปกติ ไม่ได้ไปตรวจรักษาที่ใด

1 เดือนก่อนมา รพ. ผู้ป่วยแน่นท้องบ่อยขึ้น มีคลื่นไส้ อาเจียนบ่อยขึ้นจากสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็น 2-3 ครั้ง มีเบื่ออาหาร มีน้ำหนักลด 4 กก. ใน 2 เดือน ไม่มีไข้ บ่นปวดท้องบริเวณสะดือเป็นๆ หายๆ

3 วันก่อนมา รพ. ไปตรวจที่รพ. เอกชนด้วยอาการปวดท้องและอาเจียนแพทย์ให้ X-ray ช่องท้องและให้ยามารับประทานอาการไม่ดีขึ้น หลังกลับบ้านยังมีปวดท้อง บิดาคคลำได้ก้อนที่ท้องด้านซ้ายข้างสะดือ จึงพาไปตรวจที่ รพ. เอกชน และส่งตัวมารักษาต่อ ที่ รพ. พระมงกุฎเกล้า

ประวัติอดีต:

- โรคประจำตัว: Thalassemia Hb E trait
- ปฏิเสธการผ่าตัดใดๆ และปฏิเสธประวัติอุบัติเหตุทางช่องท้องมาก่อน
- ปฏิเสธประวัติแพ้ยา หรืออาหาร
- ปฏิเสธมีอาการไอเรื้อรัง หรือใกล้ชิดผู้ป่วยไอเรื้อรังหรือเป็นวัณโรค
- ประวัติคลอดครบกำหนด Elective C/S น้ำหนักแรกเกิด 3000 กรัม พัฒนาการปกติสมวัย เรียนชั้นอนุบาล 2
- ได้รับวัคซีนครบตามวัย

**Physical examination:**

BT 36.8 C BP 98/60 mmHg PR 110/min RR 22/min BW 18 kg (P25) Ht 109 cm. (P50)

GA : good consciousness, afebrile, mild pallor

HEENT : Anicteric sclerae, no cervical lymph node enlargement

Heart : regular rhythm, normal S1S2, no murmur

Lung : clear, no adventitious sound

Abdomen : mild distention, normal bowel sound, soft, not tender, no hepatosplenomegaly, shifting dullness-negative, palpable mass size 6x6 cm at LUQ, firm consistency, movable, ill-defined border, no moving by bimanual palpation

Extremities : no edema, no rash

Neuro : normal neurological exam

**Problem lists:**

- Left upper quadrant abdominal mass
- Weight loss
- Gastrointestinal symptoms : nausea, vomiting

**Differential diagnosis of Left upper quadrant abdominal mass :**

- Intra-abdominal organ : stomach, small bowel, large bowel, liver, spleen, omentum, mesentery
- Retroperitoneal organ : adrenal gland, kidney and urinary system

ยกตัวอย่างสาเหตุที่อาจเกิดขึ้นได้ตามอวัยวะต่างดังนี้ โดยสาเหตุที่เกิดอาจจะเป็นได้จาก malignancy หรือ non-malignancy

Organs	Malignancy	Non-malignancy
Stomach	Lymphoma Leiomyosarcoma Adenocarcinoma	Gastric duplication Leiomyoma Gastric teratoma Bezoar

Intestine	Leiomyosarcoma Lymphoma	Intestinal duplication Mesenteric/omental cyst Intestinal TB
Spleen	Lymphoma Leukemia	Portal hypertension Storage disease (Gaucher disease)
Liver	Hepatoblastoma Hepatocellular carcinoma Embryonal sarcoma	Hemangioma/hemangioendothelioma Hepatic adenoma Focal nodular hyperplasia
Kidney	Wilms' tumor Renal cell carcinoma Renal neuroblastoma	Obstructive uropathy Multicystic dysplastic kidney Polycystic kidney
Adrenal gland	Neuroblastoma Pheochromocytoma	Adrenal hematoma Adrenal hemorrhage

#### Laboratory investigation

CBC : Hct 22.9%, WBC 10,400 (P 69, Band 1, L 26, ATL 1, M 2, E 1) platelet 900,000

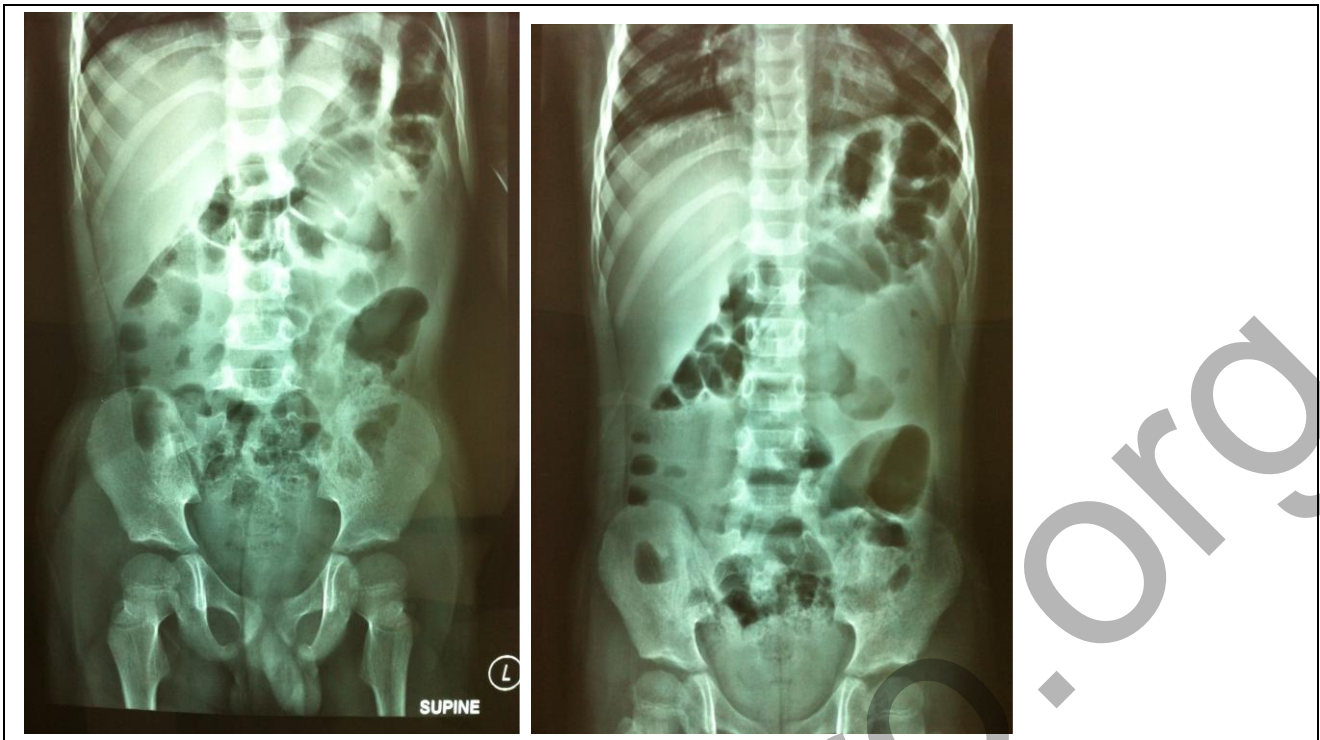
Urinalysis : Yellow clear, pH 7, sp.gr 1.015, protein : negative, sugar : normal, WBC 0-1, RBC 0-1

Stool examination : no RBC and WBC, Stool parasite : not found, stool occult blood : positive

LFT : TP 6.4, Alb 3.2 g/dL, TB 0.2, DB 0.1 mg/dL, AST 19, ALT 12, ALP 82 IU/L

LDH 203 (135-225) IU/L , Uric acid 5.7 (2.5-8.4) mg/dL

**Film abdomen** : not seen abnormal calcification, mild dilatation of small intestine at mid abdominal area and transverse colon, no osteolytic lesion

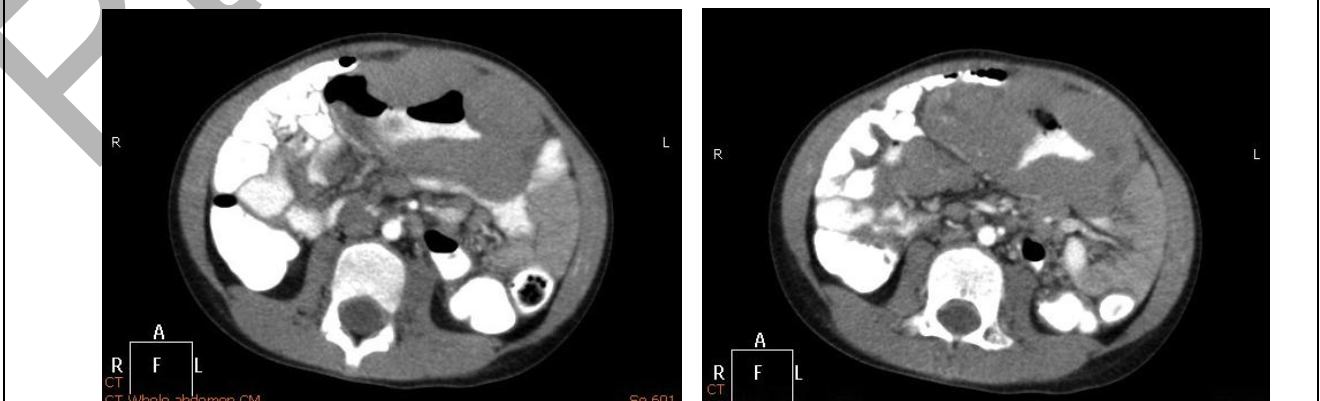


**Ultrasound upper abdomen :** Mass-like lesion in the LUQ, near the midline is of about 7.8x6.2x3.5 cm with appearance similar to kidney, though to be stomach or colon, its wall is of about 16-25 mm in range of thickness.  
Imp: abnormal thick-walled stomach or colon is noted in the paramedian of LUQ.

**Gastroduodenoscope :** normal study

**CT abdomen with contrast study:**

- Segmental bowel dilatation and mark thickening wall without narrowed lumen at distal jejunum to proximal ileum, measure about 10.4 cm in length and 2.7 cm maximal thickness.
- No sign of intestinal obstruction.
- No size significant of intra-abdominal lymph node.
- No ascites is seen.



หลังจากทำ CT abdomen ทราบว่าก้อนของเนื้องอกอยู่บริเวณลำไส้เล็กจึงพิจารณาปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อทำการผ่าตัดเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องและใช้ในการพิจารณาการรักษาต่อไป

**Operation : Explore-lap with small bowel resection**

**Intraoperative finding:** Small bowel mass size 10\*6 cm at ileum (about 100 cm proximal to IC valve), movable, minimal omental adhesion. Palpate mesenteric lymph node (size 1-3 cm)

**Operative procedure:** Resection of small bowel 10 cm from small bowel mass with end to end anastomosis.



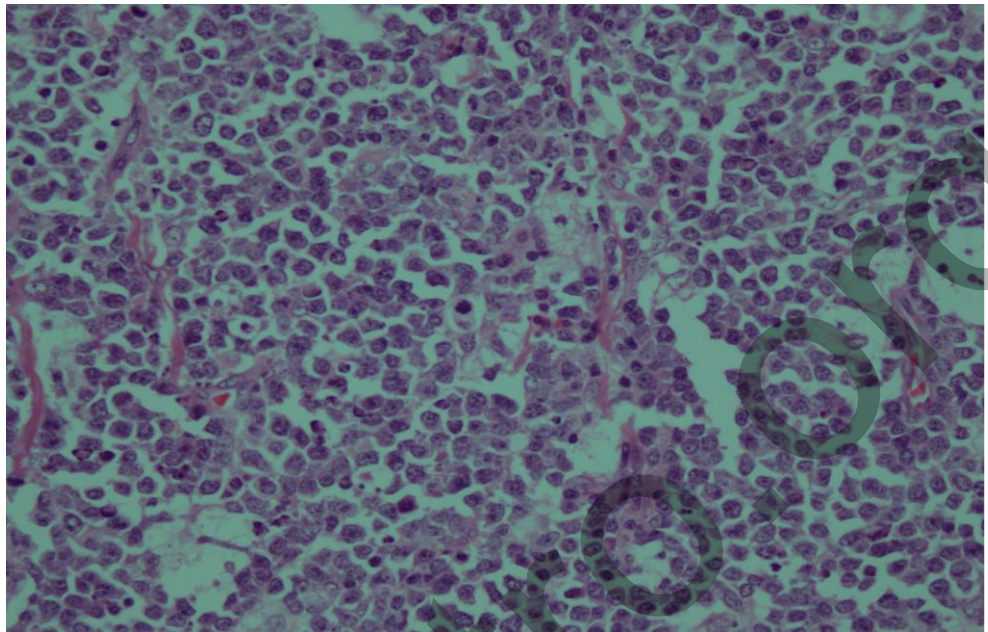
**Ascites fluid analysis :** yellow clear color 50 ml

RBC 16,000 WBC 320 cell/mm<sup>3</sup> (PMN 27%, Mo 73%)

Gram stain: not found organism, Protein 15 g/dL, sugar 0.7 mg/dL

AFB stain: negative, ADA: 16 U/L, PCR for TB : negative, TB culture : no growth

**Tissue for pathology :** starry-sky pattern compatible with lymphoma



uniform lymphoblastic cell with very regular, round, non-cleaved nuclei, arranged in a “starry-sky” pattern.

**Immunohistochemistry study :**

- positive for CD10 CD20, CD45, PAX5, Bcl6 (Ki67 proliferation index is more than 90%)
- negative for CD3, TdT, Bcl2

**Diagnosis :** *Burkitt's lymphoma stage II at terminal ileum*

**การรักษา**

ผู้ป่วยได้รับการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัดตาม protocol chemotherapy for Burkitt's lymphoma stage II (ตารางที่ 1) ด้วย

1. Intrathecal MHA (methotrexate, hydrocortisone, cytarabine)
2. Vincristine
3. Cyclophosphamide

ในผู้ป่วยรายนี้หลังได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและยาเคมีบำบัด อาการของผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ ไม่มีอาการของลำไส้อุดตัน สามารถรับประทานอาหารได้เป็นปกติ เมื่อติดตามอาการจนถึงปัจจุบันรวมระยะเวลา 10 เดือน ยังไม่พบว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำของตัวโรค

ตารางที่ 1 การจำแนก staging ของ lymphoma

Murphy staging criteria <sup>1</sup>	
Stage I	A single tumor (extranodal) or single anatomic area (nodal) with the exclusion of mediastinum or abdomen.
Stage II	<p>A single tumor (extranodal) with regional node involvement.</p> <p>Two or more nodal areas on the same side of the diaphragm.</p> <p>Two single (extranodal) tumors with or without regional node involvement on the same side of the diaphragm.</p> <p>A primary GI tract tumor, usually in the ileocecal area, with or without involvement of associated mesenteric nodes only.</p>
Stage III	<p>Two single tumors (extranodal) on opposite sides of the diaphragm. Two or more nodal areas above and below the diaphragm.</p> <p>All the primary intrathoracic tumors (mediastinal, pleural, thymic). All extensive primary intra-abdominal disease.</p> <p>All paraspinal or epidural tumors regardless of other tumors site(s).</p>
Stage IV	Any of the above with initial CNS or bone marrow involvement.

## Intestinal lymphoma

เนื้องอกของลำไส้ในผู้ป่วยเด็กพบได้น้อย โดยพบได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ของเนื้องอกในเด็กทั้งหมด<sup>2</sup> ส่วนเนื้องอกชนิดที่เป็นเนื้อร้าย (malignant neoplasm) พบได้ประมาณร้อยละ 1.2 ของมะเร็งที่พบในเด็กทั้งหมด<sup>3</sup> ในลำไส้เล็กจะพบเนื้องอกชนิดที่เป็นมะเร็งน้อยกว่าในลำไส้ใหญ่เนื่องจากบริเวณลำไส้เล็กมีการบีบตัวนำอาหารที่อยู่ในโพรงลำไส้เพื่อเข้าสู่ลำไส้ส่วนอื่นอยู่ตลอดจึงไม่มีการค้างค้ำของอาหารภายในโพรงลำไส้ สารจำพวก carcinogen จึงมีโอกาสสัมผัสกับเนื้อเยื่อได้น้อยลง

เนื้องอกที่เกิดขึ้นในลำไส้เล็กมีสาเหตุได้จากเนื้อเยื่อชนิดต่างๆในลำไส้ เช่น ระบบ lymphoid system, epithelial cell และ connective tissue อื่นๆ และมีตำแหน่งที่พบในทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยแตกต่างกันตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 : แสดงชนิดของเนื้องอกในระบบทางเดินอาหาร โดยแยกตามชนิดของเนื้อเยื่อและตำแหน่งที่พบได้บ่อย

Tissue of origin	Tumor	Most common GI site
Lymphoid	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Lymphonodular hyperplasia</li> <li>•Lymphoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Ileum, colon</li> <li>•Ileum, appendix, colon</li> </ul>
Epithelial	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Carcinoid</li> <li>•Adenocarcinoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Appendix</li> <li>•Colon</li> </ul>
Mesenchymal	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Leiomyoma/leiomyosarcoma</li> <li>•Gastrointestinal stromal tumor</li> <li>•Primitive neuroectodermal tumor</li> <li>•Schwannoma/malignant nerve sheath tumor/Neurofibroma</li> <li>•Hemangioma/vascular malformation</li> <li>•Lipoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Colon</li> <li>•Stomach, small intestine</li> <li>•Small intestine</li> <li>•Small intestine</li> <li>•All levels</li> <li>•Colon</li> </ul>

### อุบัติการณ์

Ladd AP และคณะ<sup>4</sup> ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกในลำไส้ในเด็ก 58 ราย ที่มีอายุเฉลี่ย 13.8 ปี พบว่ามีสาเหตุที่เกิดจาก malignancy 39 ราย (67.2%), benign tumor 19 ราย (32.7%) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจาก malignancy พบสาเหตุเกิดจาก intestinal lymphoma มากที่สุด โดยพบ 30 ราย (51.7%)

ระบบทางเดินอาหารเป็นส่วนที่สามารถพบ lymphoma ชนิด extra-nodal ได้บ่อยที่สุด โดย Kamona และ



คณะ<sup>5</sup> รายงานผู้ป่วย extra-nodal lymphoma ในเด็ก 33 ราย อายุเฉลี่ย 5.9 ปี พบว่ามีสาเหตุในระบบทางเดินอาหาร 19 ราย (57.7%) ในระบบทางเดินอาหารมีเนื้อของระบบน้ำเหลืองได้แก่ mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) และต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในชั้นผนังของทางเดินอาหาร ในระบบทางเดินอาหาร ดังนั้นจึงอาจพบ intestinal lymphoma ได้ทุกตำแหน่งในระบบทางเดินอาหารตั้งแต่กระเพาะอาหารถึงลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (rectum)

Takahashi และคณะ<sup>6</sup> ได้รายงานผู้ป่วย primary gastrointestinal lymphoma ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2-18 ปี จำนวน 47 ราย พบว่าตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุดคือ ileocecal region 20 ราย, ลำไส้เล็ก 17 ราย, ลำไส้ใหญ่ 7 ราย, กระเพาะอาหาร 2 ราย และพบทั้งในลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ 1 ราย

ในผู้ป่วย intestinal lymphoma พบว่า Burkitt lymphoma ซึ่งเป็นกลุ่มย่อยของ non-Hodgkin's lymphoma (NHL) เป็นเนื้องอกที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก โดยพบได้ร้อยละ 52.8 ในผู้ป่วย intestinal lymphoma ทั้งหมด<sup>7</sup> ลักษณะเป็นเนื้องอกที่มีอัตราการแบ่งตัวและโตขึ้นได้เร็ว มีระยะเวลาแบ่งตัว doubling time ประมาณ 24 ชม.

Cairo และคณะ<sup>8</sup> รายงานผู้ป่วย intestinal lymphoma ชนิด Burkitt และ Burkitt-like lymphoma พบได้บ่อยที่สุดที่อายุเท่ากับ 8 ปี (ช่วงอายุ 0-20 ปี) ในจำนวนนี้ 1/3 เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงอายุ 5-9 ปี ความแตกต่างทางด้านเพศพบว่าเกิดในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง อัตราส่วนระหว่าง 1.3:1 ถึง 8.8:1<sup>9</sup> ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิด intestinal lymphoma นั้นมีได้หลายอย่าง อาทิเช่น การติดเชื้อไวรัส Epstein-Barr virus (EBV), การได้รับ immunosuppressive therapy ตามหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ, ภาวะ autoimmune disease, celiac disease, inflammatory bowel disease, รวมถึงภาวะ primary หรือ secondary immunodeficiency status

#### อาการและอาการแสดง

อาการที่พบมีได้หลายประการ เช่น อาการปวดท้อง, ท้องอืด, คลื่นไส้, อาเจียน, คลำได้ก้อนในช่องท้อง, เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร<sup>10</sup>, ซีด, เบื่ออาหาร, น้ำหนักลดในบางรายอาจมีอาการรุนแรง เช่น เกิดภาวะลำไส้กลืนกัน<sup>11</sup> จากมีการโตของก้อนเนื้องอกที่อยู่ในชั้นผนังของลำไส้หรือก้อนที่อยู่ในโพรงลำไส้, เกิดการอักเสบเฉียบพลันของไส้ติ่ง<sup>12</sup>, ทางเดินอาหารอุดตันหรือทะลุได้<sup>13</sup> การทะลุของลำไส้ อาจเกิดตามหลังการรักษาโดยการให้ยาเคมีบำบัด อาการนำที่พบได้บ่อยที่สุดได้แก่ การคลำพบก้อนในช่องท้องหรืออาการปวดท้อง

#### การตรวจเพิ่มเติม

ผู้ป่วย intestinal lymphoma มักจะมีอาการทางระบบทางเดินอาหารหรืออาการผิดปกติของอวัยวะในช่องท้อง ควรมีการตรวจเบื้องต้นเช่น complete blood count, urinalysis, stool examination, stool occult blood, liver function test, serum electrolyte, plain film abdomen เป็นต้น ในบางรายการเบื้องต้นดังกล่าวอาจจะไม่ได้ช่วยบอกสาเหตุทั้งหมด จึงต้องมีการตรวจเพิ่มเติม เช่น การอัลตราซาวด์ช่องท้อง การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของช่องท้องและอุ้งเชิงกราน เป็นต้น การตรวจดังกล่าวจะช่วยบอกสาเหตุหรือตำแหน่งก้อนได้ชัดเจนยิ่งขึ้น การแพร่กระจายของก้อน ความรุนแรงของโรค และใช้ในการพิจารณาการตรวจอื่น ๆ หรือแนวทางการรักษาต่อไป การตรวจ MRI มีข้อได้เปรียบการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์คือสามารถดูรอยโรคที่บริเวณ bone marrow ได้ดีกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่ผลการตรวจไขกระดูกไม่พบความผิดปกติ

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของช่องท้องยังใช้ช่วยในการประเมินผลของการรักษา การกลับเป็นซ้ำของตัวโรค  
ได้ดียิ่งขึ้น

#### การรักษา

ผู้ป่วย intestinal lymphoma มีแนวทางในการรักษาได้แก่ การให้ยาเคมีบำบัด และการใช้รังสีรักษาการรักษา  
ทางศัลยกรรมจะเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคเฉพาะบริเวณ (localized tumor) ในรายที่มีการแพร่กระจายไปทั่วช่องท้อง  
ไม่ควรทำการรักษาทางศัลยกรรมเนื่องจากจะมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า<sup>14</sup> ยาเคมีบำบัดที่ใช้บ่อยในผู้ป่วย intestinal  
lymphoma ได้แก่ cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone และ intrathecal metotrexate ระหว่าง  
การรักษาควรระวังภาวะ tumor lysis syndrome โดยเฉพาะในรายที่ก้อนเนื้องอกมีขนาดใหญ่ การพิจารณาใช้การ  
รักษาชนิดใดขึ้นกับระยะการแพร่กระจายของโรค ชนิดของเนื้อเยื่อที่ตรวจพบ อายุของผู้ป่วย

#### การพยากรณ์โรค

อัตราการรอดชีวิตภายในระยะเวลา 5 ปี และ 10 ปี ของภาวะ primary intestinal non-Hodgkin's lymphoma  
อยู่ที่ร้อยละ 49.59 และ 41.33 ตามลำดับ<sup>15</sup> โดยอัตราการรอดชีวิตขึ้นอยู่กับ immunophenotype ของเนื้องอก, อาการ  
B symptom ของผู้ป่วย, ระดับของ LDH ในเลือด, clinical staging ของตัวโรค, การรักษาโดยการทำให้ total resection  
และจำนวนก้อนของเนื้องอก

## Reference

1. Murphy SB, Fairclough DL, Hutchison RE, et al.: Non-Hodgkin's lymphomas of childhood: an analysis of the histology, staging, and response to treatment of 338 cases at a single institution. *J Clin Oncol* 7 (2): 186-93, 1989
2. Pickett LK, Briggs HC. Cancer of the gastrointestinal tract in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1967; 14:223-34
3. Bethel CAI, Bhattacharyya N, Hutchinson, et al. Alimentary tract malignancies in children. *J Pediatr Surg* 1997;32:1004-9
4. Ladd AP, Grosfeld JL. Gastrointestinal tumors in children and adolescents. *Seminars in Pediatric Surgery* 2006;15:37-47
5. Kamona AA, El-Khatib MA, Swaidan MY. Pediatric Burkitt's lymphoma: CT findings. *Abdom Imaging* 2007; 32:381–386
6. Takahashi H, Hansmann ML. Primary gastrointestinal lymphoma in childhood (up to 18 years of age). *J Cancer Res Clin Oncol* 1990; 116: 190-6
7. Kassira N, et al. Primary gastrointestinal tract lymphoma in the pediatric patient: review of 265 patients from the SEER registry. *Journal of Pediatric Surgery* 2011;46:1956–1964
8. Cairo MS, Sposto R, Perkins SL, et al. Burkitt's and Burkitt-like lymphoma in children and adolescents: a review of the Children's Cancer Group experience. *Br J Haematol* 2003; 120:660–670
9. Cardy AH, Little J. Burkitt's lymphoma: a review of epidemiology. *Kuwait Med J* 2001; 33:293– 306
10. Abuelenin D, Amarillo S, Patel R, et al. Acute upper GI bleed in a 4-year-old boy: Atypical case of Burkitt's lymphoma in a 4-year-old. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012; 34:47
11. Grajo JR, Kayton ML, Steffensen TS, et al. Presentation of ileal Burkitt lymphoma in children. *Radiology Case* 2012; 6:27-38
12. Khanna M, Buddhavarapu. Primary Burkitt's lymphoma of the appendix presenting as acute abdomen: A case report. *Radiology case* 2008; 2; 9-14
13. Guven A, et al. Spontaneous gastric perforation in a child with Burkitt lymphoma. *Pediatr Hematol Oncol* 2007;29:862-64
14. Abbasoglu L, Gun F, Salman FT, et al. The role of surgery in intraabdominal Burkitt's lymphoma in children. *Eur J Pediatr Surg.* 2003 Aug;13(4):236-9
15. Xiang XJ, He YJ, Li YH, et al. Prognosis analysis of 53 cases with primary intestinal non-Hodgkin's lymphoma. *Chinese Journal of Cancer.* 2004 Apr;23(4):443-7