

รายงานผู้ป่วย

โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินที่มาด้วยอาการซีดอย่างรุนแรงและตับม้ามโต:

รายงานผู้ป่วยเด็ก 2 ราย

เจน เจิตอำไพ ลลิตา สาธิตสมิตพงษ์ รุ่งโรจน์ เนตรศิริณกุล กานดา ฝันจักสาย และ พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

ภาวะซีดเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กิน แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีภาวะซีดไม่รุนแรง ทางผู้นิพนธ์ได้รายงานผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กิน 2 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กชายชาวม้ง อายุ 9 ปี และผู้ป่วยเด็กหญิงชาวไทยใหญ่ อายุ 5 ปี ที่มาโรงพยาบาลด้วยภาวะซีดมากขึ้นร่วมกับไข้เรื้อรังและตับม้ามโต ผู้ป่วยรายแรกมีอาการซีดลงมานาน 8 เดือน และต่อมาจำเป็นต้องได้รับเลือดประมาณเดือนละครั้ง โดยตรวจร่างกายพบว่าซีด ต่อมาน้ำเหลืองที่เหนือไหปลาร้าซ้ายโต ร่วมกับตับโตและม้ามโตมาก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าค่าฮีโมโกลบิน 5.3 ก. ต่อ ดล. จำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดปกติ ตรวจ direct และ indirect antiglobulin tests (DAT และ IAT) ได้ผลลบ ส่วนผู้ป่วยรายที่สอง ตรวจร่างกายพบว่าซีดร่วมกับมีต่อมน้ำเหลืองและตับม้ามโต ค่าฮีโมโกลบิน 8.0 ก. ต่อ ดล. จำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดปกติ ตรวจ DAT และ IAT ได้ผลบวก ผู้ป่วยทั้งสองรายได้รับการตรวจชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองพบ Reed-Sternberg cells จึงให้การวินิจฉัยเป็น classical Hodgkin lymphoma stage IIIS-B ในผู้ป่วยรายแรก และ stage IVS-B ในรายที่สองตามลำดับ ผู้ป่วยรายที่สองตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์และรังสีรักษา ภาวะซีดมากและม้ามโตเป็นอาการนำของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินได้

คำสำคัญ : ● โลหิตจาง ● มะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กิน ● ผู้ป่วยเด็ก ● ม้ามโต ● ไข้เรื้อรัง

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2562;29:369-73.

ได้รับต้นฉบับ 5 ตุลาคม 2562 แก้ไขบทความ 21 ตุลาคม 2562 รับลงตีพิมพ์ 1 พฤศจิกายน 2562

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ แพทย์หญิงลลิตา สาธิตสมิตพงษ์ สาขาวิชาโลหิตวิทยาและโรคมะเร็ง ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 110 ถ.อินทวิโรต ต.ศรีภูมิ อ.เมืองเชียงใหม่ จ.เชียงใหม่ 50200 E-mail: lalita.sat@cmu.ac.th

Case Report

Severe anemia and hepatosplenomegaly as a presentation of Hodgkin lymphoma: two pediatric case reports

Chane Choedamphai, Lalita Sathitsamitphong, Rungrote Natesirinikul, Kanda Fanhchaksai and Pimlak Charoenkwan
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Abstract:

Although anemia is commonly found among patients with Hodgkin lymphoma, the severity is usually mild. We herein report a 9-year-old Hmong boy and a 5-year-old Tai-Yai girl presenting worsening anemia, prolonged fever and hepatosplenomegaly. The first patient had progressive anemia for 8 months and later required monthly transfusion. Physical examination revealed anemia, left supraclavicular lymphadenopathy, enlarged liver and markedly enlarged spleen. Laboratory investigation showed a hemoglobin level of 5.3 g/dL and normal white blood cell and platelet counts. The direct and indirect antiglobulin tests (DAT and IAT) were negative. The second patient had anemia, bilateral cervical lymphadenopathies and enlarged liver and spleen. The hemoglobin level was 8.0 g/dL while white blood cell and platelet counts were normal. The DAT and IAT were positive. An excisional lymph node biopsy showed Reed-Sternberg cells on hematoxylin and eosin stain. The patients were diagnosed with classical Hodgkin lymphoma stage IIIS-B and stage IVS-B, respectively. The second patient received chemotherapy, corticosteroid and radiotherapy and responded well. Severe anemia and splenomegaly could be one presentation of Hodgkin lymphoma.

Keywords : ● Anemia ● Hodgkin lymphoma ● Children ● Splenomegaly ● Prolonged fever

J Hematol Transfus Med. 2019;29:369-73.

บทนำ

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กิน (Hodgkin lymphoma) เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบบ่อยในช่วงอายุ 15-35 ปี และอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป¹ สำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปีในประเทศไทยนั้น อุบัติการณ์ของโรคดังกล่าวพบได้ 0.9 ต่อประชากร 1,000,000 ราย ในเด็กอายุน้อยกว่า 4 ปี และพบ 2.3 ต่อประชากร 1,000,000 ราย ในเด็กอายุ 5-9 ปี² ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่มีกามดัวต่อมน้ำเหลืองโต³ ขณะที่อาการซีดพบได้เพียงร้อยละ 40⁴ ส่วนรอยโรคที่ม้ามพบได้ร้อยละ 30-40⁵ นอกจากนี้อาการ B symptoms พบได้ไม่บ่อยนักในผู้ป่วยเด็กและสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยเด็กชายชาวม้ง อายุ 9 ปี 10 เดือน ภูมิลำเนาประเทศลาว มาตรวจด้วยอาการซีดลง 8 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล โดยบิดาส่งเกตว่าผู้ป่วยซีดลง เห็นอ้วนง่ายขึ้น ดูผอมลงมาก ร่วมกับลำคอโตได้ทั้งที่ท้องด้านซ้าย จึงได้ไปตรวจที่โรงพยาบาลที่ประเทศลาวพบว่าผู้ป่วยมีม้ามโตและได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคธาลัสซีเมีย จึงได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดแดงสม่ำเสมอทุก 4 สัปดาห์ แต่ม้ามของผู้ป่วยยังคงโตขึ้นและผู้ป่วยมีอาการซีดเร็วขึ้นหลังได้เลือด จึงต้องได้รับเลือดถี่ขึ้น จนกระทั่ง 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล อาการซีดของผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้นร่วมกับมีไข้ทุกวัน ผู้ปกครองจึงพามาตรวจที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่ 4 ในจำนวน 5 คน มารดาไม่ได้ฝากครรภ์และคลอดธรรมชาติที่บ้านโดยหมอตำแย ผู้ป่วยไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน พัฒนาการเหมาะสมตามวัย

จากการตรวจร่างกายพบอุณหภูมิอยู่ในช่วง 38.5-39 องศาเซลเซียส น้ำหนักและส่วนสูงอยู่ต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 ผู้ป่วยมีลักษณะซูบผอม (cachexia) และซีด ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองที่เหนือไหปลาร้า (supraclavicular lymph node) ข้างซ้ายขนาด 0.5 ซม. เพียงตำแหน่งเดียวโดยตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณอื่น และตรวจพบตับขนาด 8 ซม. ไตซ้ายโครงขวาและม้ามขนาด 12 ซม. ไตซ้ายโครงข้างซ้าย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ผลดังนี้ complete blood count (CBC): hemoglobin (Hb) 5.3 g/dL, hematocrit (Hct) 18.2%, mean corpuscular volume (MCV) 80.9 fL, mean corpuscular hemoglobin (MCH) 23.6 pg, mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) 29.1 g/dL, red cell distribution width (RDW) 21.2%, red blood cell (RBC) count $2.25 \times 10^{12}/L$, white blood cell count (WBC) 6.850

$\times 10^9/L$ (neutrophil 85.3%, lymphocyte 10.1%, monocyte 4.6%) platelet count (PLT) $245 \times 10^9/L$, reticulocyte count (RC) 5.9% [reticulocyte production index (RPI) 1.09] ตรวจ direct และ indirect antiglobulin tests (DAT และ IAT) ได้ผลเป็นลบ และมีค่า lactate dehydrogenase (LDH) 266 U/L (135-225) และ erythrocyte sedimentation rate (ESR) 86 mm/hour (0-10)

ตรวจภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ [computed tomography (CT) scan] ของทรวงอก (chest) และช่องท้อง (abdomen) พบต่อมน้ำเหลืองโตที่เหนือไหปลาร้าข้างซ้ายและบริเวณหลอดลมส่วนล่าง (subcarinal lymph node) ร่วมกับพบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องหลายตำแหน่ง ม้ามโตและมีรอยโรคขนาดประมาณ 0.5-1 ซม. กระจายทั่วม้าม (diffuse numerable small hypodense nodules)

การตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration and biopsy) พบเซลล์ตัวอ่อนในสายเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น (erythroid hyperplasia) แต่ไม่พบเซลล์มะเร็งแพร่กระจายเข้าไขกระดูก ส่วนการตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองที่เหนือไหปลาร้าข้างซ้ายโดยการตัดชิ้นเนื้อ (excisional biopsy) พบ Reed-Sternberg cells และย้อม immunohistochemistry ให้ผลบวกต่อ CD15, CD30 และ PAX-5

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น mixed cellularity, classical Hodgkin lymphoma stage IIIS-B และมีภาวะซีดที่ไม่ได้เกิดจากภูมิคุ้มกัน (non-immune mediated anemia) ผู้ป่วยรายนี้ได้วางแผนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษา แต่ครอบครัวปฏิเสธการรักษา

ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยเด็กหญิงชาวไทยใหญ่ อายุ 5 ปี ภูมิลำเนาประเทศไทย มาตรวจด้วยไข้สูงตลอด 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล โดยมารดา ยังสังเกตพบว่าผู้ป่วยมีอาการแน่นท้องและปวดท้องเป็น ๆ หาย ๆ ต่อมาอีก 2 สัปดาห์ ยังคงมีไข้และเริ่มซีดลง มารดาจึงพาผู้ป่วยไปตรวจที่โรงพยาบาลจังหวัด พบไข้สูง ซีดและตับม้ามโต ผู้ป่วยจึงได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงบริเวณช่องท้องโดยพบรอยโรคที่ม้าม และได้รับการวินิจฉัยเป็นฝีในม้าม (splenic abscess) แต่หลังจากรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแล้วผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ยังมีไข้และภาวะซีดลงแม้จะได้รับเลือดแดงเป็นระยะ ผู้ป่วยจึงได้รับการส่งตัวมาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ป่วยเป็นบุตรคนเดียว มารดาไม่ได้ฝากครรภ์ มารดาคลอดธรรมชาติที่โรงพยาบาลชุมชน ผู้ป่วยได้รับวัคซีนตามเกณฑ์ พัฒนาการเหมาะสมตามวัย

จากการตรวจร่างกายพบอุนหภูมิอยู่ในช่วง 38-41 องศาเซลเซียส น้ำหนักอยู่ช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10-25 ส่วนสูงอยู่ต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 คลำพบต่อมน้ำเหลืองที่คอ (cervical lymph node) ขนาด 1 เซนติเมตร ทั้งสองข้าง ข้างละ 1 ตำแหน่ง โดยคลำไม่พบต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณอื่น และยังตรวจพบตับโตขนาด 8 ซม. ได้ ขยายโครงขาและม้ามขนาด 8 ซม. ได้ ขยายโครงข้างซ้าย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ผลดังนี้ CBC: Hb 8.0 g/dL, Hct 25.9%, MCV 77.1 fL, MCH 23.8 pg, MCHC 30.9 g/dL, RDW 20.4%, RBC count $3.36 \times 10^{12}/L$, WBC $9.03 \times 10^9/L$ (neutrophil 74%, lymphocyte 14.6%, monocyte 11.2%), PLT $361 \times 10^9/L$, RC 1.0% (RPI 1.5) ตรวจ DAT ได้ผล +2 และ IAT +1 (ตรวจพบ anti-P1 antibody), LDH 296 U/L (135-225) และ ESR 62 mm/hour (0-10)

ภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ของทรวงอกและช่องท้องพบต่อมน้ำเหลืองโตที่เหนือไหปลาร้าสองข้างและพบรอยโรคในปอดร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบตับและม้ามโต มีรอยโรคกระจายทั่วม้าม (multiple ill-defined enhancing hypodense lesions) การตรวจสแกนกระดูกด้วย Technetium-99m ไม่พบมะเร็งแพร่กระจายเข้ากระดูก การตรวจไขกระดูกพบว่าจำนวนเซลล์ในไขกระดูกลดลง (hypocellular) แต่ไม่พบเซลล์มะเร็งแพร่กระจายเข้าไขกระดูก การตรวจทางพยาธิวิทยาต่อมน้ำเหลืองที่คอโดยการตัดชิ้นเนื้อพบ Reed-Sternberg cells และย้อม immunohistochemistry ให้ผลบวกต่อ CD30 และ PAX-5

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น nodular sclerosis, classical Hodgkin lymphoma stage IVS-B ร่วมกับภาวะซีดซึ่งเกิดจากโรคเรื้อรังร่วมกับเม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิคุ้มกัน (autoimmune hemolytic anemia; AIHA) เริ่มให้การรักษาตามแนวทางการรักษาโรคมะเร็งในเด็ก พ.ศ. 2559 ด้วยสูตร ThaiPOG HOD1302⁶ หลังให้ยาเคมีบำบัด (ABVE-PC) ครบ 2 รอบ ประเมินการตอบสนองด้วยภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ซึ่งเข้ากับการตอบสนองช้า (slow early response, SER) จึงให้ยาเคมีบำบัดต่ออีก 4 รอบ (MIED 2 รอบ และ ABVE-PC 2 รอบ) แล้วให้รังสีรักษาแบบ involved-field radiotherapy (IFRT) 21 Gy [บริเวณที่เหลืรอยโรค (residual tumor) ให้รังสีรักษา 30 Gy] หลังให้การรักษาครบโรคสงบดี และยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา

วิจารณ์

โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจกินเป็นมะเร็งที่พบใน 2 ช่วงอายุ ได้แก่ วัยรุ่นและวัยสูงอายุ¹ สำหรับอุบัติการณ์ในประเทศไทยในเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปีพบได้น้อยมาก² โดยสัมพันธ์กับครอบครัวขนาดใหญ่และเชื้อราที่ไม่ดีอีกด้วย⁷

อาการแสดงของโรค ผู้ป่วยมักมีอาการนำมด้วยต่อมน้ำเหลืองโตได้ถึงร้อยละ 80³ อาการ B symptoms ซึ่งประกอบด้วย ไข้สูงเกิน 38 องศาเซลเซียสติดต่อกันตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป น้ำหนักลดลงเกินร้อยละ 10 ในช่วง 6 เดือนโดยไม่ทราบสาเหตุ และเหงื่อออกมากตอนกลางคืน พบเพียงร้อยละ 20-30⁷ เท่านั้น โดย B symptoms จะสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ซึ่งเข้าได้กับผู้ป่วยทั้ง 2 รายนี้ที่มีโรคในระยะลุกลาม (advanced stage)

สำหรับภาวะซีดในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกินพบได้ร้อยละ 40⁴ กลไกที่ทำให้เกิดภาวะซีดมีหลายอย่าง ประกอบด้วย

1. ภาวะซีดจากโรคเรื้อรัง (anemia of chronic disease) เป็นสาเหตุที่พบได้ประมาณร้อยละ 30 โดย Hohenhaus และคณะ⁵ ทำการศึกษาในระดับ interleukin-6 (IL-6) ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (proinflammatory cytokines) พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกินที่มีภาวะซีดจะมีระดับ IL-6 สูงขึ้น ส่งผลให้เกิดการสร้าง hepcidin มากขึ้นซึ่ง hepcidin เป็นปัจจัยหนึ่งที่ควบคุมการนำธาตุเหล็กไปใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดง โดยระดับของ IL-6 และ hepcidin ที่สูงขึ้นนี้สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะซีดในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกินอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตามก็ผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกินที่มีภาวะซีดจากสาเหตุดังกล่าวมักมีภาวะซีดที่ไม่รุนแรง

2. เม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิคุ้มกัน เป็นภาวะที่พบเพียงร้อยละ 1.5 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกิน⁸ โดยสมมติฐานของกลไกการเกิดโรคทางภูมิคุ้มกันร่วมกับโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจากการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน เช่น การกลายพันธุ์ของยีน *Fas* ซึ่งจะควบคุมกระบวนการทำลายเซลล์ทำให้ไม่เกิดการทำลายลิมโฟไซต์ที่สามารถทำปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อตนเอง (autoreactive lymphocyte) ที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคภูมิคุ้มกันต่อตนเอง (autoimmune disease) ต่าง ๆ ตามมาในผู้ป่วยเด็ก^{9,10} โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกินที่มีภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิคุ้มกัน มักตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยากอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยาเคมีบำบัด¹¹ เช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วยรายที่ 2

3. การกดการทำงานของไขกระดูกจากโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองลุกลาม (ระยะที่ 4) พบประมาณร้อยละ 2-4 ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น¹² โดยอาจพบเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำด้วยได้

4. ภาวะม้ามทำงานมากเกินไป (hypersplenism) ซึ่งมักพบร่วมกับม้ามขนาดใหญ่มากโดยรอยโรคที่ม้ามในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกินพบประมาณร้อยละ 30-48 ในเด็กและวัยรุ่น^{5,13} โดยผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ม้ามจะสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹⁴

5.ภาวะซีดเนื่องจากมีเลือดออกตามอวัยวะต่าง ๆ⁴ ซึ่งพบไม่บ่อยนัก

สำหรับผู้ป่วยรายแรกได้รับการวินิจฉัยเป็น classical Hodgkin lymphoma stage IIIS-B และมีภาวะซีดมากจนต้องได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอ สันนิษฐานสาเหตุของอาการซีดจากม้ามที่โตมากทำให้เกิดภาวะม้ามทำงานมากเกินไปร่วมกับภาวะซีดจากโรคเรื้อรังทำให้สร้างเม็ดเลือดแดงได้ลดลง ซึ่งมีหลักฐานสนับสนุนคือค่า RPI น้อยกว่า 2

ส่วนผู้ป่วยรายที่สองเป็น classical Hodgkin lymphoma stage IVS-B มีภาวะซีดที่ไม่ตอบสนองต่อการให้เลือดซึ่งเกิดจากเม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิคุ้มกัน โดยตรวจพบ DAT 2+ และ IAT 1+ ร่วมกับภาวะซีดจากโรคเรื้อรังร่วมด้วย เนื่องจากค่า RPI น้อยกว่า 2 ซึ่งแสดงถึงการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ไม่เพียงพอ ส่วนการตรวจพบ alloantibody ต่อแอนติเจน P1 (anti-P1 antibody) อาจไม่เกี่ยวข้องกับภาวะซีดในผู้ป่วยรายนี้เนื่องจากแอนติบอดีต่อแอนติเจน P1 ไม่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกที่อุณหภูมิร่างกาย¹⁵ ในผู้ป่วยรายนี้หลังจากให้การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร ABVE-PC ภาวะซีดดีขึ้น ตรวจ DAT และ IAT ให้ผลลบหลังเริ่มการรักษา 1 เดือน และไม่ต้องรับเลือดแดงอีก

สรุป

โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินเป็นโรคที่พบน้อยในเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปี โดยทั่วไปมักมาด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองโต อย่างไรก็ตามผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการแสดงที่พบไม่บ่อยนักได้แก่ภาวะซีดเรื้อรัง อาการ B symptoms หรือม้ามที่โตมากเช่นเดียวกับผู้ป่วยสองรายข้างต้นนี้ ภาวะซีดในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินเกิดได้จากหลายกลไก โดยกลไกที่พบบ่อย คือ ภาวะซีดจากโรคเรื้อรังและควรประเมินสาเหตุของภาวะซีดอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมได้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะซีดรุนแรง เช่น ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิคุ้มกัน เพื่อให้การรักษาความถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

- Shenoy P, Maggioncalda A, Malik N, Flowers CR. Incidence patterns and outcomes for Hodgkin lymphoma patients in the United States. *Adv Hematol*. 2011;2011:725219.
- Wiangnon S, Veerakul G, Nuchprayoon I, Seksarn P, Hongeng S, Krutvecho T, et al. Childhood cancer incidence and survival 2003-2005, Thailand: study from the Thai Pediatric Oncology Group. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12:2215-20.

- Bazze F, Rihani R, Howard S, Sultan I. Comparing adult and pediatric Hodgkin lymphoma in the Surveillance, Epidemiology and End Results Program, 1988-2005: an analysis of 21 734 cases. *Leuk Lymphoma*. 2010;51:2198-207.
- Hohaus S, Massini G, Giachelia M, Vannata B, Bozzoli V, Cuccaro A, et al. Anemia in Hodgkin's lymphoma: The role of interleukin-6 and hepcidin. *J Clin Oncol*. 2010;28:2538-43.
- Metzger M, Krasin MJ, Hudson MM, Onciu M. Hodgkin Lymphoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 638-62.
- Thai Pediatric Oncology Group. National protocol for treatment of childhood cancer 2016. Bangkok: M Print Corporation; 2016.
- Friedman DL. Hodgkin Lymphoma. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. *Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology*. 6th ed. London: Elsevier Academic press; 2016. p. 429-41.
- Lechner K, Chen YA. Paraneoplastic autoimmune cytopenias in Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2010;51:469-74.
- Goodnow CC. Multistep pathogenesis of autoimmune disease. *Cell*. 2007;130:25-35.
- Poppema S, Maggio E, van den Berg A. Development of lymphoma in autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS) and its relationship to Fas gene mutations. *Leuk Lymphoma*. 2004;45:423-31.
- Cecinati V, Brugnoletti F, D'Angio M, De Nicolò MC, De Vellis A, Coluzzi S, et al. Autoimmune hemolytic anemia and immune thrombocytopenia as unusual presentations of childhood Hodgkin lymphoma: a case report and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012;34:280-2.
- Englund A, Glimelius I, Rostgaard K, Smedby KE, Eloranta S, Molin D, et al. Hodgkin lymphoma in children, adolescents and young adults - a comparative study of clinical presentation and treatment outcome. *Acta Oncol*. 2018;57:276-82.
- Jorgov L, Montravers F, Balogova S, Ragu C, Pacquement H, Leblanc T, et al. Paediatric and adolescent Hodgkin lymphoma: information derived from diffuse organ uptake of 18 F-fluorodeoxyglucose on pre-treatment and on interim PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1220-30.
- Arya LS, Dinand V, Bakhshi S, Thavaraj V, Singh R, Dawar R. Significance of splenomegaly in childhood Hodgkin disease. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2004;26:807-12.
- Kupatawintu P, Emthip M, Sungnoon D, O-vataga P, Manakul V, Limtamaporn S, et al. Unexpected Antibodies of Patients, Blood Samples Sent for Testing at NBC. TRCS. *J Hematol Transfus Med* 2010;20:255-62.

