

Choriocarcinoma as a cause of Thyrotoxicosis

พญ.ดวงหทัย วัฒนกุล

พันตรีหญิง มนาภรณ์ ปายะนันท์

Choriocarcinoma เป็น Highly malignant tumor ที่มาจาก Syncytiotrophoblast ซึ่งสามารถหลั่งฮอร์โมน Beta-choriogonadotropin (Beta-hCG) ได้

Choriocarcinoma เป็น germ cell tumor ที่มักพบในผู้หญิงที่เป็นมะเร็งไขปลาคอก (Gestational trophoblastic neoplasm) และพบน้อยในผู้ชาย มักพบร่วมกับ germ cell tumor ชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง embryonal cell carcinoma ตัวก้อนมะเร็งชนิดนี้จะมีลักษณะก้อนที่ใหญ่ นุ่มและมีลักษณะที่เฉพาะคือมีเลือดออกและมีเนื้อตายเป็นบางส่วนร่วมด้วย เมื่อนำไปย้อมด้วย Hematoxylin and eosin จะพบว่าประกอบด้วยเซลล์ 2 กลุ่ม คือ Mononucleated cytotrophoblastic cells และ multinucleated giant syncytiotrophoblastic cells

Choriocarcinoma สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. Gestational choriocarcinoma (Secondary choriocarcinoma)

-เกิดหลังจากมีภาวะครรภ์ไขปลาคอก (Hydatidiform mole ; พบได้ 50%ของเคส), หลังมีภาวะแท้งบุตร(พบได้ 30%ของเคส) และครรภ์ปกติ (20%)

-จะมีผลของการรักษาที่ดีภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

2. Non-gestational choriocarcinoma (Primary choriocarcinoma)

-เป็นโรคของ Chorioepithelioma ที่พบได้น้อยมาก สามารถเกิดได้ในเพศชาย และผู้หญิงที่หมดประจำเดือนแล้ว โดยตำแหน่งที่พบบ่อยสุดจะพบในระบบสืบพันธุ์ และอาจจะพบในที่อื่นๆได้ เช่น Mediastinum, Retroperitoneum

-มะเร็งชนิดนี้มักพบว่ามีการแพร่กระจายของตัวโรคไปที่อื่นในระยะแรกๆ โดยตำแหน่งที่แพร่กระจายที่พบบ่อยคือที่ปอด มักมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เสียชีวิตเป็นส่วนใหญ่

Primary mediastinal choriocarcinoma ได้ถูกรายงานครั้งแรกโดย Arendt ในปีค.ศ. 1931⁽⁵⁾ และหลังจากนั้นก็มีการรายงานโรคนี้ตามมาในผู้ป่วยอีกจำนวน 43 คน

คำว่า “ Primary mediastinal choriocarcinoma ” ถูกตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่ชื่อว่า British Medical Journal ที่ได้สรุปเคส จำนวนทั้งหมด 20 เคส นับตั้งแต่ปี ค.ศ. 1931-1969 โดยพบว่ามีจำนวน 19 คนที่เป็นผู้ป่วยชาย อีก 1 คนเป็นผู้ป่วยหญิง และตั้งแต่ปีค.ศ. 1969-2014 มีจำนวน 20 คนเป็นผู้ป่วยชาย และ 3 คนเป็นผู้ป่วยหญิง

ลักษณะอาการและอาการแสดง

Primary mediastinal choriocarcinoma จะพบในผู้ป่วยชายที่มีอายุ 20-30 ปี

มีอาการไอแห้ง ไอเป็นเลือด เจ็บหน้าอก มีไข้ หายใจหอบเหนื่อย และ/หรือ มีภาวะอุดตันของหลอดเลือดดำใหญ่ (Superior vena cava syndrome) มี Gynecomastia เนื่องจากผลของฮอร์โมน Human choriogonadotropin (hCG) และมีอาการของ Thyrotoxicosis ที่ส่วนใหญ่อาการจะไม่รุนแรง เป็นผลจากฮอร์โมน hCG ซึ่งเป็น glycoprotein hormone ที่มีส่วนที่เป็น Alpha subunit มีโครงสร้างคล้ายของฮอร์โมน Thyroid stimulating hormone; TSH) จึงสามารถจับกับ TSH receptor และกระตุ้นการสร้าง cyclic adenosine 3',5'-monophosphate (cAMP) ที่กระตุ้นที่ TSH receptor โดยตรง

ในคนไข้ที่ไม่มีอาการของ Thyrotoxicosis อาจอธิบายได้จากภาวะ nonthyroidal illness (เพราะภาวะการเจ็บป่วยจะยับยั้ง peripheral conversion ของ thyroxine ไปเป็น triiodothyronine หรือจาก choriocarcinoma ที่มีการโตที่รวดเร็ว ทำให้ระดับ thyroid hormone เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วทำให้อาการของ thyrotoxicosis ในช่วงแรกยังไม่ชัดเจน

การวินิจฉัย

1. ผู้ป่วยชาย อายุ 20-30 ปี
2. มีอาการไอเป็นเลือดสดหรือไอแห้ง มีอาการเจ็บหน้าอก หายใจหอบเหนื่อยมากขึ้น
3. Tumor markers : ช่วยในการวินิจฉัย บอกระยะของโรค (Staging), และบอกพยากรณ์โรค
serum Beta- hCG , serum alpha fetoprotein (AFP)
4. ประเมิน Pituitary function ก่อนการรักษา : Thyroid Stimulating Hormone, cortisol, growth hormone, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone และ prolactin)
5. Imaging : Testicular ultrasound ควรทำในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัย
Film Chest x-ray
CT scan of chest, abdomen และ pelvis
โดย Mediasternal nonseminomatous germ cell tumors จะพบเป็น irregular, anterior mediastinal masses, often with extensive, central heterogeneous areas of low attenuation caused by necrosis, hemorrhage, and/or cyst formation. Adjacent organ involvement and metastasis to regional lymph nodes
6. ผลชิ้นเนื้อ (Biopsy)ที่เข้าได้กับโรคนี

การรักษา

1. Primary mediastinal choriocarcinoma
เนื่องจากเมื่อผู้ป่วยมาตรวจ มักพบว่ามีอาการแพร่กระจายแล้ว จึง ใช้ Systemic chemotherapy ก่อน(4 cycle of bleomycin, etoposide และ cisplatin ; BEP)และตามด้วยการผ่าตัด Complete surgical resection
2. Thyrotoxicosis
ส่วนใหญ่อาการจะไม่รุนแรง รักษาตามอาการ มีน้อยรายที่จำเป็นต้องให้ยา antithyroid therapy เพราะการให้การรักษา germ cell tumors จะทำให้อาการ thyrotoxicosis ดีขึ้น เพราะระดับhCG ลดลง

References

1. Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP, Schmoll HJ, Norwich A, Gerl A, Fossa SD, Beyer J, Katz L, Einhorn L, Hartmann JT 2002 Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis. J Clin Oncol 20(7):1864
2. John E. Morley, Robert J Jacobson, Jules Melamed Choriocarcinoma as a cause of thyrotoxicosis, Am J Med.1976
3. Mark O. Goodarzi, Andre J. Van Herle Thyrotoxicosis in a male Patient Associated with Excess Human Chorionic Gonadotropin Production by Germ Cell Tumor, Thyroid 2000
4. Heather J.Cain, Peter R. Pannall, Dusan Koteseck, and Robert J. Norman Choriogonadotropin-Mediated Thyrotoxicosis in a Man, Clin. Chem.37/6, 1127-1131(1991)
5. Song Zhang, Hui GAO, Xin-an Wang, Bin Laing, Day-wei Li, Yang Zhao, and Shu-Juan Jiang. Primary choriocarcinoma in mediastinum with multiple lung metastasis in a male patient: A case report and a review of the literature