Coexistence of Malignant Struma Ovarii and Cervical Papillary Thyroid Carcinoma

ร้อยเอก ปริญญา สมัครการไถ

พันโท ชนปิติ สิริวรรณ

Struma ovarii เป็นเนื้องอกของรังไข่ชนิด monodermal teratoma ที่จะต้องประกอบด้วยเนื้อเยื่อของต่อมไทรอยด์อย่างน้อยร้อยละ 50 ของเนื้อเยื่อทั้งหมด มีรายงานครั้งแรก โดย R. Boëttlin ในปี ค.ศ. 1889[1] โดยจะความชุกพบประมาณ 2-3% ของเนื้องอกรังไข่ทั้งหมด [2-4] Struma ovarii เป็นเนื้องอกที่พบได้น้อยมาก มีรายงานผู้ป่วยน้อยกว่า 200 ราย ในเอกสารทางการแพทย์ [3, 5] ในขณะเดียวกัน Malignant struma ovarii ยิ่งพบน้อยขึ้นไปอีกโดยจะพบได้น้อยกว่า 5% ของ Struma ovarii ทั้งหมด[6, 7]

Clinical manifestations

Struma ovarii พบได้บ่อยในช่วงอายุ 40-60 ปี [8] โดยจะมีอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย struma ovarii [9] จาก case series **ดังตารางที่ 1**

Signs/Symptoms	Percent
No specific symptom	41
Palpable mass/abdominal distension	23-58
Abdominal pain	20-42
Ascites	12-17
Thyrotoxicosis	5-8

ตารางที่ 1 แสดงอาการและอาการแสดงของ stuma ovarii

Malignant Struma Ovarii

Malignant struma ovarii พบได้น้อยเพียง 5 % ของผู้ป่วย struma ovarii ทั้งหมด ส่วนมากจะพบก้อนเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่ โดยจะพบก้อนเนื้องอกขนาดมากกว่า 16 เซนติเมตร ถึง 75% และจะพบก้อนขนาดเล็กกว่า 5 เซนติเมตรน้อยมาก ซึ่งก้อนเนื้องอกที่เป็นมะเร็งจะสามารถมีการแพร่กระจายได้โดยเฉพาะการกระจายไปที่รังไข่ด้านตรงข้าม อวัยวะในช่องเชิงกราน ตับ ปอด กระดูก และสมอง[6]

Coexistence of Malignant Struma Ovarii and Cervical Papillary Thyroid Carcinoma

แม้ว่าอัตราการรอดชีวิตสำหรับผู้ป่วย Malignant struma ovarii จะสูง **ดังตารางที่ 3** แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้กลับมีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่รุนแรง Goffredo และคณะ[3] รายงานว่าในกลุ่มคนไข้ที่เป็น Malignant struma ovarii จำนวน 68 คน พบว่าต่อมาได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งของต่อมไทรอยด์ จำนวน 6 ราย จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่เป็นโรค Malignant struma ovarii มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคของต่อมไทรอยด์มากกว่าผู้ป่วยทั่วไปอย่างมากและมะเร็งของต่อมไทรอยด์ที่เกิดขึ้นนี้จะมีความรุนแรงและมีความเสี่ยงสูงที่จะแพร่กระจายมากกว่ามะเร็งไทรอยด์ทั่วไป ดังนั้น จึงมีความจำเป็น ที่จะต้องมีการหามะเร็งของไทรอยด์ร่วมด้วยในคนไข้ที่เป็น malignant struma ovarii เพื่อจะได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง และรวดเร็วที่สุด

ซึ่งการพบเนื้องอกต่อมไทรอยด์ที่เกิดขึ้นพร้อมกันในหลายอวัยวะที่แตกต่างกันอาจเกิดจากสาเหตุของความผิดปกติทางพันธุกรรมโดยอาจเกิดขึ้นตั้งแต่ในตัวอ่อน (embryogenesis) ซึ่งเซลล์เหล่านี้ จะมีการเติบโตและเปลี่ยนแปลงไปเป็นเนื้อเยื่อของต่อมไทรอยด์ในอวัยวะต่างๆ และต่อมาหลังจากได้รับสารก่อมะเร็งก็จะมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งของไทรอยด์ในอวัยวะที่แตกต่างกัน[10] เรียกปรากฏการณ์นี้เรียกว่า "field cancerization" [11] ในขณะเดียวกันก็มีบางทฤษฎีตั้งสมมุติฐานว่าการกลายพันธุ์ในยีน BRAF อาจเป็นตัวก่อโรค papillary thyroid cancer ในตำแหน่งที่แตกต่างกันในร่างกายได้เช่นกัน[12]

แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพบผู้ป่วยที่มี malignant struma ovarii ร่วมกับ มะเร็งของต่อมไทรอยด์ แพทย์ผู้ดูแลต้องแยกว่า เป็นโรคที่เกิดร่วมกัน (synchronous tumor) หรือว่า เป็น primary cancer ของตำแหน่งหนึ่งแล้วแพร่กระจายไปอีกตำแหน่งหนึ่ง ซึ่งจะมีลักษณะบางอย่างที่ช่วยแยก **ดังตารางที่ 2**

Characteristics	Synchronous Tumors	Metastasis From Malignant Struma Ovarii	Metastasis From Primary Thyroid Tumor
Dissemination pattern	Negative for disseminated metastasis	Pelvic/abdominal nodes, ascites, liver metastasis	Cervical/ Mediastinal nodes, lung and bone metastasis
Stimulated Tg	Low	Elevated	Elevated
Ovarian tumor	Unilateral	Bilateral	Bilateral
Teratomous features (eg, thyroid tissue, dermoid cyst)	Present	Present	Absent
Prognosis	Favorable	Adverse	Adverse

ตารางที่ 2 แสดงความแตกต่างของมะเร็งที่เกิดร่วมกัน (synchronous tumors) กับมะเร็งระยะแพร่กระจายของ Malignant struma ovarii และ Primary thyroid cancer[10]

Diagnosis

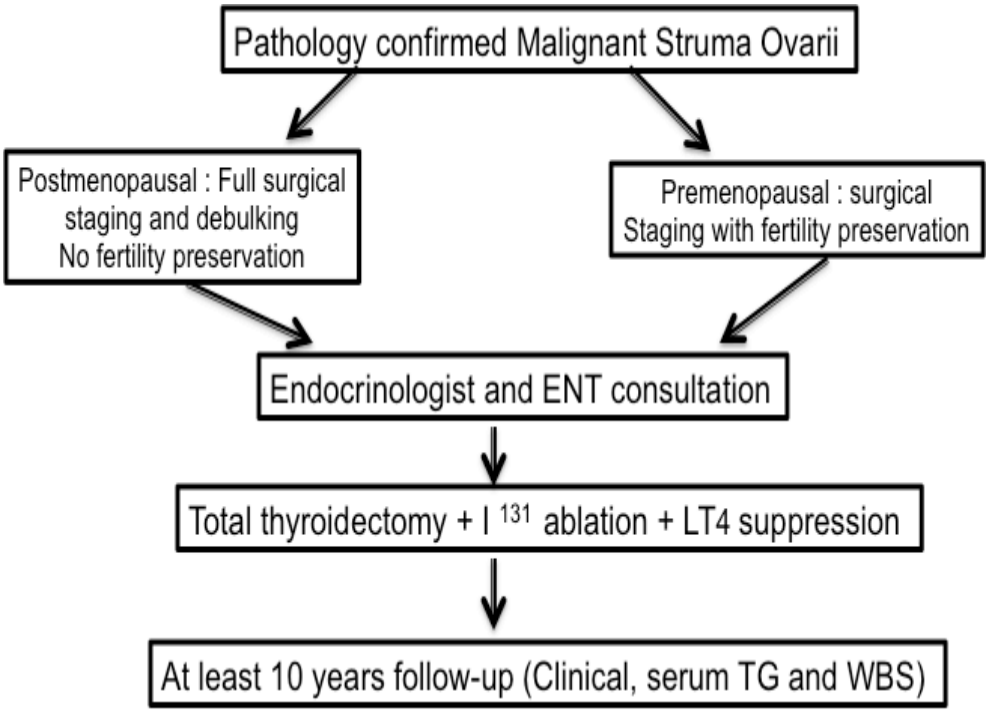
การวินิจฉัย struma ovarii มักได้จากผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา หลังจากผ่าตัดคนไข้ที่มีก้อนบริเวณอุ้งเชิงกราน โดยตรวจพบเนื้อเยื่อของต่อมไทรอยด์ จากก้อนเนื้องอกรังไข่ แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของไทรอยด์เป็นพิษ ควรสงสัยว่ามีภาวะ struma ovarii เมื่อมีอาการของไทรอยด์เป็นพิษนานมากกว่า 3-6 เดือน แต่ตรวจไม่พบต่อมไทรอยด์โต ตรวจ radioiodine uptake ที่คอไม่พบ ร่วมกับ ตรวจพบว่ามีค่า serum thyroglobulin ขึ้น ในกรณีนี้ควรมีการตรวจร่างกายบริเวณรังไข่ หรือ ultrasound ว่ามี ovarian mass หรือไม่ หากมี ovarian mass จริง ควรทำ radioiodine scan บริเวณรังไข่เพื่อดูว่าก้อนนั้นมีการสร้าง ไทรอยด์ฮอร์โมนหรือไม่

สำหรับการวินิจฉัย Malignant struma ovarii เหมือนกับการวินิจฉัย differentiated thyroid cancer การวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งหรือไม่นั้น อาศัยจาก vascular/capsular tumor invasion , metastasis, recurrent (for follicular cancer) หรือ typical cytopathologic features of papillary thyroid cancer (nuclear groove, ground-glass appearance of the nuclei) โดยชนิดของเซลล์พบเป็น papillary thyroid carcinoma บ่อยที่สุด รองลงมาคือ follicular carcinoma สำหรับ genetic mutation ใน struma ovarii อาจตรวจพบ BRAF และ RAS mutations ได้[13-14]

Treatment

เนื่องจาก Malignant struma ovarii เป็นโรคที่พบน้อยมาก ทำให้ความเข้าใจเกี่ยวกับธรรมชาติของโรคและการรักษายังไม่ชัดเจน[10,15] แต่อย่างไรก็ตามได้มีการเสนอแนวทางการรักษาต่างๆมากมาย[3,4,16] แต่ก็มีแนวทางในการรักษาที่เป็นมาตรฐานและได้รับการยอมรับ **ตามแผนภูมิที่ 1**

1. **Pelvic Surgery** เป็นวิธีการรักษาหลักของ struma ovarii โดยมีรายงานทั้ง Cystectomy , Unilateral oophorectomy ,Total hysterectomy with unilateral/bilateral salpingo-oophorectomy หรือ Total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy with omentectomy and Lymph nodes sampling ในกรณีที่ก่อนผ่าตัดสงสัยภาวะ malignancy
2. **Adjuvant Treatment** ควรทำทุกรายในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Malignant struma ovarii โดยเฉพาะในกลุ่มที่ High risk for recurrence คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มี distant metastases, gross extraovarian extension of the tumor, large lesions (>4 cm), the presence of a *BRAF* mutation or synchronous primary thyroid cancer โดยการทำ Total thyroidectomy ต่อด้วยการทำ Radioactive iodine ablation[13] โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษาด้วย Levothyroxine suppression therapy เช่นเดียวกับ มะเร็งของต่อมไทรอยด์ โดยที่ระดับของ TSH ที่ต้องการคือ 0.1-0.5 mU/L ในช่วง 5 ปีแรกของการรักษาและหลังจากนั้นให้ประเมินความเสี่ยงอีกครั้ง โดยที่คนไข้ที่เป็นมะเร็งระยะแพร่กระจายต้องรักษาระดับของ TSH ที่ต้องการคือ < 0.1 mU/L



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษา Malignant struma ovarii [17]

การรักษาที่ดีที่สุดสำหรับ Malignant struma ovarii คือ pelvic surgery ตามลักษณะของ tumor extension และ fertility ซึ่งเป็นสิ่งที่สำคัญในการพิจารณาการรักษา struma ovarii เนื่องจากโรคนี้เกิดขึ้นในอวัยวะสืบพันธุ์ และพบบ่อยครั้งในประชากรอายุน้อย ดังนั้น การผ่าตัดจึงควรคำนึง ถึงผลต่อภาวะเจริญพันธุ์ของผู้ป่วยด้วย หลังจากนั้นจะมีการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ (total thyroidectomy) ต่อด้วยการให้ radioactive iodine ablation และ Levothyroxine suppression ซึ่งเป็นวิธี ปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานสำหรับโรค Malignant struma ovarii [6, 10] เนื่องจากมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่า การรักษาด้วยวิธีนี้ให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าในระยะยาว ในกรณีที่เป็น malignant struma ovarii โดย DeSimone และคณะ[6] ติดตามคนไข้จำนวน 24 ราย ของ โรค Malignant struma ovarii และพบว่าผู้ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ และได้ radioactive iodine ablation ไม่มีการกำเริบของโรค เทียบกับการกลับเป็นซ้ำ (recurrence rate) ถึง 50% ในผู้ที่มีการผ่าตัดรังไข่เพียงอย่างเดียว ดังนั้นการรักษา Malignant struma ovarii จึงจำเป็นต้องมีแพทย์สหสาขาร่วมดูแล[4,10,15] ประกอบด้วย นรีเวชวิทยา รังสีรักษา พยาธิวิทยา อายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและโสตศอนาสิก ซึ่งจะต้องมีการติดตามผู้ป่วยไปอย่างน้อย 10 ปี **ตามแผนภูมิที่ 1**

Prognosis

ถึงแม้ว่าผู้ป่วย Malignant struma ovarii จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ค่อนข้างสูง **ดังตารางที่ 3** แต่อย่างไรก็ตามการติดตามคนไข้ในระยะยาวเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากอัตราการกลับมาเป็นซ้ำ (recurrent rate) มีตั้งแต่ 7.5 ถึง 35% [4, 6, 18] โดยตำแหน่งที่มักจะกลับมาเป็นซ้ำ (recurrence) จาก ข้อมูลของ case series ของ Malignant struma ovarii จำนวน 56 ราย พบว่ามีผู้ป่วยกลับมาเป็นซ้ำ (recurrence) จำนวน 12 ราย **ดังตารางที่ 4**

Malignant Struma ovarii	survival
5 years	92-96 %
10 years	85-94 %
20 years	84 %
25 years	79 %

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย ที่มีภาวะ Malignant struma ovarii [3]

Site of recurrence*	Percent
Adjacent pelvic structures**	64 %
Lung	28 %
Bone	14 %
Lymph nodes	14 %
Contralateral ovary	7 %
Liver	7 %
Brain	7 %
Skin	7 %

*Some patients had recurrence at multiple sites

**Peritoneum, omentum, fallopian tubes and mesenteric surfaces of the spleen and diaphragm

ตารางที่ 4 แสดงตำแหน่งที่กลับมาเป็นซ้ำ (recurrence) ใน Malignant struma ovarii [18]

Conclusion

Malignangt struma ovarii เป็นเนื้องอกของรังไข่ที่พบน้อยมาก และควรมีการมองหาว่ามีมะเร็งของต่อมไทรอยด์ร่วมด้วยหรือไม่ แม้ว่าจะยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจน แต่อย่างไรก็ตาม วิธีการที่เป็นมาตรฐานโดยทั่วไปคือการผ่าตัด pelvic surgery โดยต้องคำนึงถึงภาวะเจริญพันธุ์ของผู้ป่วยด้วยต่อด้วย adjuvant therapy ด้วยการผ่าตัดไทรอยด์ก่อนการให้ radioactive iodine ablation และการให้ levothyroxine suppression ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดซ้ำ และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

Reference

1. Roth LM, Miller AW, Talerman A. Typical thyroid-type carcinoma arising in Struma ovarii: a report of 4 cases and review of the literature. Int J Gynecol Pathol. 2008;27(4):496–506.
2. Wirtz ED, Bothwell N, Klem C. Role of the otolaryngologist in the treatment of Struma ovarii. Laryngoscope. 2010;120:259–60.
3. Goffredo P, Sawka AM, Pura J, Adam MA, Roman SA, Sosa JA. Malignant Struma ovarii: a population-level analysis of a large series of 68 patients. Thyroid. 2015;25:211–5.
4. Marti JL, Clark VE, Harper H, Chhieng DC, Sosa JA, Roman SA. Optimal surgical management of well-differentiated thyroid cancer arising in Struma ovarii: a series of 4 patients and a review of 53 reported cases. Thyroid. 2012;22:400–6.
5. Marcy PY, Thariat J, Benisvy D, Azuar P. Lethal, malignant, metastatic Struma ovarii. Thyroid. 2010;20:1037–40.
6. DeSimone CP, Lele SM, Modesitt SC. Malignant Struma ovarii: a case report and analysis of cases reported in the literature with focus on survival and I131 therapy. Gynecol Oncol. 2003;89:543–8.
7. McGill JF, Sturgeon C, Angelos P. Metastatic Struma ovarii treated with total thyroidectomy and radioiodine ablation. Endocr Pract. 2009;15(2):167–73.
8. Roth LM and Talerman A The enigma of struma ovarii. Pathology 2007; 39(1): 139-146.

9. Yoo S, Chang K, Lyu M, Chang S, Ryu H and Kim H Clinical characteristics of struma ovarii J Gynecol Oncol 2008; 19(2): 135-138
10. Leong A, Roche PJ, Paliouras M, Rochon L, Trifiro M, Tamilia M. Coexistence of malignant Struma ovarii and cervical papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:4599–605.
11. Squire JA, Park PC, Yoshimoto M, Alami J, Williams JL, Evans A, et al. Prostate cancer as a model system for genetic diversity in tumors. Adv Cancer Res. 2011;112:183–216.
12. Schmidt J, Derr V, Heinrich MC, Crum CP, Fletcher JA, Corless CL, et al. BRAF in papillary thyroid carcinoma of ovary (Struma ovarii). Am J Surg Pathol. 2007;31(9):1337–43.
13. Devaney K, Snyder R, Norris HJ, Tavassoli FA Proliferative and histologically malignant struma ovarii: a clinicopathologic study of 54 cases. Int J Gynecol Pathol. 1993;12(4):333.
14. Marti JL, Clark VE, Harper H, Chhieng DC, Sosa JA, Roman SA Optimal surgical management of well-differentiated thyroid cancer arising in struma ovarii: a series of 4 patients and a review of 53 reported cases. Thyroid. 2012 Apr;22(4):400-6. Epub 2011 Dec 19.
15. Janszen EW, van Doorn HC, Ewing PC, de Krijger RR, de Wilt JH, Kam BL, et al. Malignant Struma ovarii: good response after thyroidectomy and I ablation therapy. Clin Med Oncol. 2008;2:147–52.
16. Brusca N, Del Duca SC, Salvatori R, D'Agostini A, Cannas P, Santaguida MG, et al. A case report of thyroid carcinoma confined to ovary and concurrently occult in the thyroid: is conservative treatment always advised? Int J Endocrinol Metab. 2015;13(1):e18220.
17. S. Jean, J. L. Tanyi, K. Montone, C. Mcgrath, M. Martinez Lage-Alvarez & C. S. Chu (2012) Papillary thyroid cancer arising in struma ovarii, Journal of Obstetrics and Gynaecology, 32:3, 222-226
18. Yassa L, Sadow P, Marqusee E. Malignant Struma ovarii. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4:469–72.