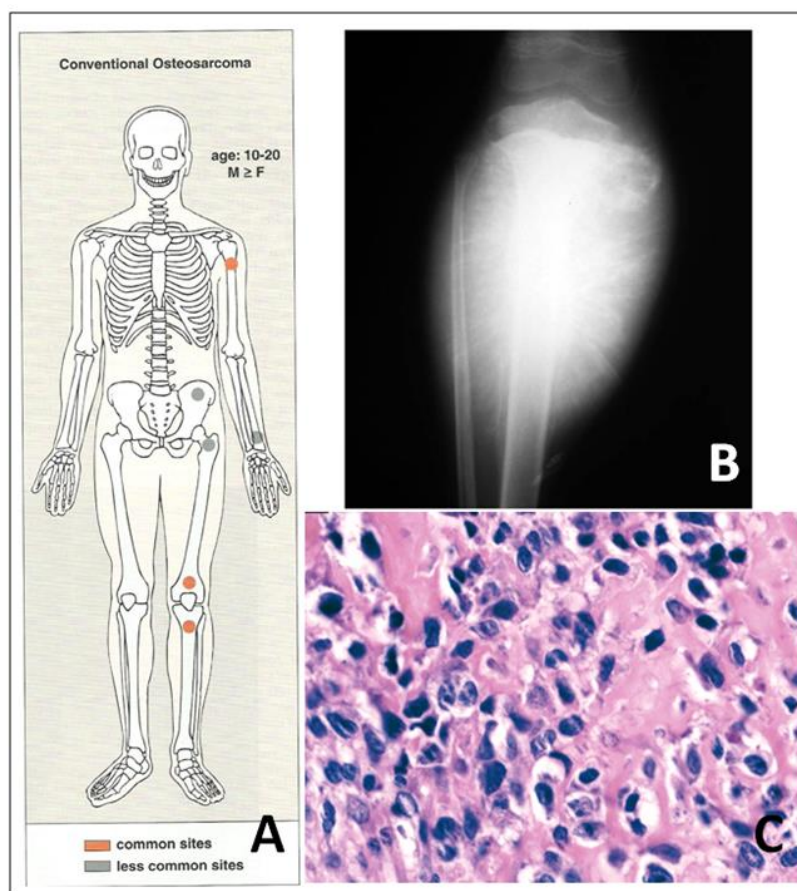


## บทที่ 6

### เนื้องอกมะเร็งของระบบกระดูกที่พบบ่อย

ดร.นพ. ดำเนินสันต์ พฤกษากร

#### 1. Osteosarcoma



รูปที่ 1 ภาพแสดงตำแหน่งที่พบบ่อยของ osteosarcoma (A), ภาพตัวอย่างทางรังสี (B), และภาพตัวอย่างทางพยาธิวิทยา (C)(คัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงที่ 1, 2)

#### ลักษณะทางระบาดวิทยาของโรค

เป็นเนื้องอกมะเร็งของเซลล์กระดูก osteoblast โดยเซลล์มีการสร้าง osteoid มีความชุกของโรคประมาณ 1-3 ต่อประชากรหนึ่งล้านคน ช่วงอายุที่มีความชุกในการเกิดสูงสุดคือ ทศวรรษที่สองของช่วงชีวิต จากข้อมูลทางระบาดวิทยายังไม่พบว่าโรครังสีมีความแตกต่างของความชุกอันเนื่องมาจาก ชาติ เพศ

ปัจจัยที่เกี่ยวเนื่องกับการตั้งครรภ์ ประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว อัตราการเจริญเติบโต ความเร็วในการเข้าสู่วัยรุ่น น้ำหนัก ล้วนแล้วไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด osteosarcoma แต่ปัจจัยเรื่องระดับความสูงของผู้ป่วยหนึ่งปีก่อนเกิดโรคเป็นปัจจัยเสี่ยงเดียวในการศึกษาว่ามีความสัมพันธ์กับความชุกของการเกิดโรค ปัจจุบันยังไม่พบลักษณะเฉพาะของลักษณะผิดปกติทางพันธุกรรมที่จะเป็นสาเหตุ แต่ osteosarcoma มีความชุกเพิ่มในโรคทางพันธุกรรมสามโรคอันได้แก่ Retinoblastoma, Li-Fraumeni syndrome และ Rothmund-Thomson syndrome ซึ่งเป็นโรคที่มีความผิดปกติของ Rb, p53 และ helicase gene ทำให้โรคกลุ่มสารพันธุกรรมดังกล่าวน่าจะเป็นกลไกที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับมะเร็ง osteosarcoma

### อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์ด้วยอาการปวด และคลำก้อนได้ ระยะเวลาของอาการมักจะอยู่ในช่วง 2-3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล บางรายอาจจะมาพบแพทย์ด้วย pathological fracture ความล่าช้าของการวินิจฉัย อาจจะมีได้ถึง 15 สัปดาห์จากรายงาน ซึ่งมักจะเกิดจากแพทย์ที่ทำการรักษาคนแรกไม่ได้ทำการฉายภาพรังสีหรือทำแล้วแต่ไม่สามารถแปลผลได้ รวมทั้งไม่ได้มีการฉายรังสีซ้ำเมื่ออาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น

### การวินิจฉัยในทางรังสีวิทยา

Osteosarcoma จะพบในตำแหน่ง metaphysis มะเร็งจะแสดงการทำลายกระดูกแบบคร่ำครวญ มักจะพบลักษณะ permeative osteolytic lesion จะมี wide zone of transition และลักษณะการทำลาย cortex ในหลายระดับ จะสามารถพบ interrupted-periosteal reaction ได้หลายลักษณะ เช่น codman's triangle, sunburst หรือ hair on end และโดยส่วนมากจะพบเงาของเนื้อเยื่ออ่อนขยายตัวออกมาโดยรอบของบริเวณที่กระดูกถูกทำลาย (รูปที่ 1B)

ภาพ MRI มีประโยชน์มากต่อการประเมินการลุกลามของโรคไปสู่ หลอดเลือด เส้นประสาท และระดับการลุกลามใน bone marrow ของกระดูกชิ้นนั้น ๆ ช่วยตัดสินใจในการวางแผนการผ่าตัดรักษา CT-scan ของทรวงอก และ bone scan ต้องทำเพื่อประโยชน์ในแง่ของการ staging เพราะทรวงอกและกระดูกเป็นอวัยวะที่มีความชุกในการเกิดการกระจายได้สูงสุด

## ลักษณะทางพยาธิวิทยา

Osteosarcoma ส่วนใหญ่ที่พบทางคลินิกล้วนแล้วแต่เป็น high grade sarcoma ถ้าแบ่งตามลักษณะ histology แล้วก็สามารถแบ่งออกได้เป็นหลาย subtype ขึ้นอยู่กับลักษณะของเซลล์และการสร้าง matrix เช่น chondrogenic fibroblastic telangiectatic type ไม่ว่าจะเป็นลักษณะเซลล์แบบใด เซลล์นั้นจะแสดงลักษณะที่เป็นมะเร็ง มีอัตราการแบ่งตัวสูง และมีการสร้าง matrix ที่มีลักษณะเฉพาะเสมอคือ osteoid

## ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยภาพทางรังสี

1. Ewing sarcoma
2. Osteomyelitis
3. Malignant fibrous histiocytoma of bone

## ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยลักษณะทางพยาธิวิทยา

1. Fracture callus
2. Osteoblastoma
3. Malignant fibrous histiocytoma of bone

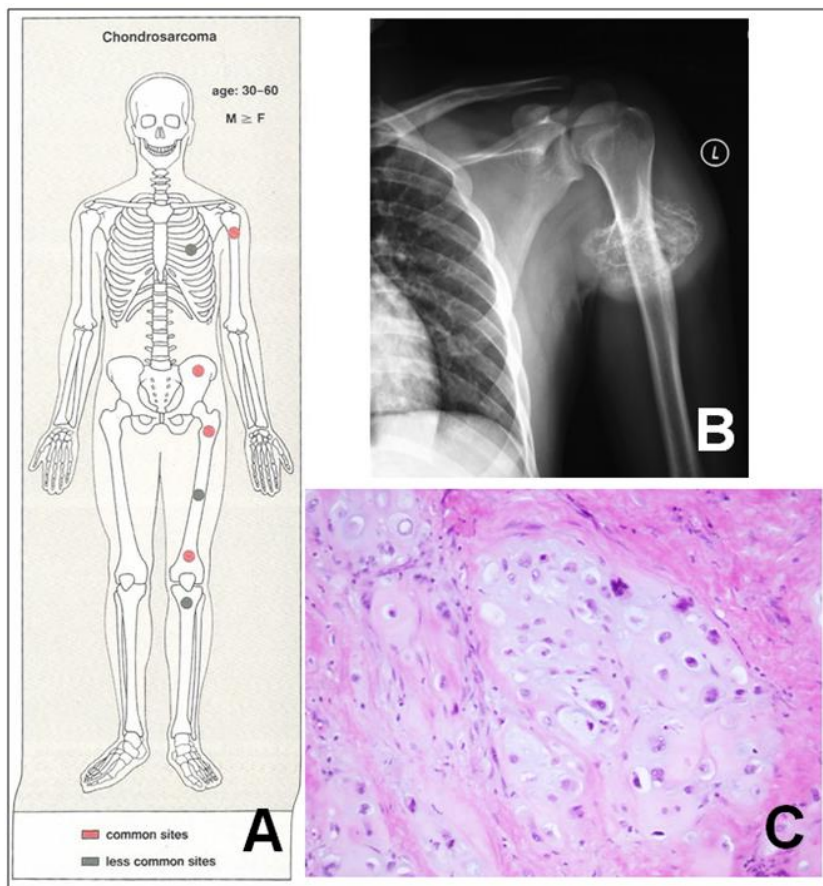
## การรักษา

การพัฒนาการรักษามะเร็ง osteosarcoma มีมาอย่างต่อเนื่อง ในปัจจุบันมีอัตราการรอดชีวิตที่ห้าปีเพิ่มขึ้นจาก 10-20% มาอยู่ที่ประมาณ 60-70% สำหรับรายงานที่ดีที่สุด ซึ่งปัจจัยสำคัญในการพัฒนาอัตราการรอดชีวิตดังกล่าวเกิดจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดจากแต่ก่อนที่ไม่ได้ ในปัจจุบันยังพบอีกว่า อัตราการผ่าตัดรักษาระยะไกลของผู้ป่วยมีโอกาสทำได้สำเร็จมากขึ้น หลังจากที่มีการนำ MRI เข้ามาช่วยในการประเมินการลุกลามของโรค การศึกษาทางระบาดวิทยาเพื่อหาปัจจัยพยากรณ์สำหรับ osteosarcoma พบว่า ขนาดก้อนมากกว่า 200 มิลลิลิตร อายุของผู้ป่วยที่เป็นน้อยกว่า 14 ปี การตรวจพบว่ามี pulmonary metastasis ตั้งแต่ต้นการที่มีระดับ alkaline phosphatase สูง ล้วนเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

วิธีดูแลผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็น osteosarcoma เมื่อได้รับการวินิจฉัยแยกโรคจากเอ็กซ์เรย์คือผู้ป่วยจะต้องเข้ารับการประเมินด้วยการตรวจ MRI เพื่อดูการลุกลามของโรค เพื่อวางแผนการผ่าตัด หลังจากที่ได้ผลชิ้นเนื้อยืนยันว่าเป็นมะเร็ง osteosarcoma แล้ว แพทย์จะทำการ staging ให้สมบูรณ์ ด้วยการตรวจ CT บริเวณทรวงอก และ scan กระดูก จากนั้นผู้ป่วยจะต้องเข้ารับการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (neoadjuvant chemotherapy) จำนวนสามครั้ง ในระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดศัลยแพทย์

จะต้องประเมินผลการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด เป็นระยะ โดยมะเร็งที่ตอบสนองดี มักจะมีขนาดที่เล็กลง และก้อนแข็งขึ้น ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจ MRI อีกครั้งก่อนการผ่าตัดเพื่อประเมินขอบเขตการลุกลามของมะเร็ง และทำการประเมินการลุกลามของโรคอีกครั้งให้สมบูรณ์ (CT ทรวงอก และ bone scan) การวางแผน และเลือกวิธีการผ่าตัดก็ต้องขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ ขอบเขตการลุกลามของมะเร็ง อายุของผู้ป่วยและปัญหาอันเนื่องมาจากผลการผ่าตัดและการเจริญเติบโตของผู้ป่วยเอง เช่น ปัญหาเรื่องความยาวขา ปัญหาเรื่องการใช้อวัยวะในระชยะยาว เป็นต้น ปัจจัยการลุกลามไปยังอวัยวะอื่น ปัจจัยเรื่องการยอมรับความทุพพลภาพของตัวผู้ป่วยและครอบครัว หลังจากการผ่าตัดผ่านไป ผู้ป่วยจะต้องเข้ารับการรักษาด้วยเคมีบำบัดอีกสามครั้งที่เหลือ ผู้ป่วยจะได้รับการติดตามอาการเป็นระยะ เพื่อประเมินการกลับมาของโรค และการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น เป็นระยะ ไปอีกอย่างน้อย 5 ปี

## 2. Chondrosarcoma



รูปที่ 2 ภาพแสดงตำแหน่งที่พบบ่อยของ chondrosarcoma (A), ภาพตัวอย่างทางรังสี (B), และภาพตัวอย่างทางพยาธิวิทยา (C) (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิง 1,2)

### ลักษณะทางระบาดวิทยาของโรค

Chondrosarcoma เป็นมะเร็งที่สามารถเกิดได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย ช่วงอายุการเกิดจะเกิดได้ระหว่าง 40-60 ปี chondrosarcoma แบ่งออกได้เป็นสองลักษณะ คือ primary chondrosarcoma และ secondary chondrosarcoma ซึ่งเป็นชนิดที่มีการเปลี่ยนแปลงมาจาก osteochondroma หรือ enchondroma โดยเฉพาะใน hereditary multiple exostosis และ multiple enchondromatosis มะเร็ง chondrosarcoma สามารถพบได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย เช่น pelvis, proximal femur, proximal humerus แต่จะพบน้อยในส่วนกระดูกชิ้นเล็กบริเวณมือ (รูปที่ 2A)

## อาการและอาการแสดง

สำหรับ primary chondrosarcoma ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการคลำก้อนได้ และมีอาการปวดบริเวณก้อน ส่วนมากผู้ป่วยจะให้ประวัติว่าก้อนโตช้า สามารถคลำก้อนได้หลายปีก่อนมาพบแพทย์

## การวินิจฉัยในทางรังสีวิทยา

แพทย์สามารถให้การวินิจฉัย chondrosarcoma ได้จากภาพถ่ายรังสีธรรมดา ซึ่งจะแสดงลักษณะ calcification คล้าย enchondroma เช่น “punctuate”, “popcorn” และ “comma shaped” แต่ในขณะเดียวกัน เนื้อเยื่อที่แสดงลักษณะการทำลายกระดูก และเนื้อเยื่อรอบข้างที่รุนแรงกว่า (รูปที่ 2B) เช่น ลักษณะดังกล่าว อยู่ในเนื้อเยื่ออ่อนที่ขอบเขตก้อนขนาดใหญ่ มีลักษณะการทำลายกระดูกเป็น cortical erosions หรือ periosteal reaction การถ่ายภาพ CT scan จะช่วยบอกปริมาณ erosion ของกระดูกได้เป็นอย่างดี ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญอย่างหนึ่งที่แยกระหว่าง enchondroma และ chondrosarcoma ยกเว้นลักษณะการทำลายกระดูกดังกล่าวในกระดูกชิ้นเล็กของนิ้วมือ นิ้วเท้า กลับมักจะได้รับ การวินิจฉัยเป็น enchondroma ภาพ MRI สามารถช่วยวินิจฉัยแยกโรค secondary chondrosarcoma จาก osteochondroma ได้ด้วยการให้รายละเอียดของความหนาตัวของ cartilage cap โดยถ้ามีความหนามากกว่า 2 เซนติเมตรก็มีแนวโน้มจะสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็ง

## ลักษณะทางพยาธิวิทยา

เนื้อเยื่อ chondrosarcoma จะประกอบไปด้วยเซลล์มะเร็งที่มีการสร้าง cartilaginous matrix มากมาย (การตรวจพบ osteoid แม้ในปริมาณน้อยในลักษณะเนื้อเยื่อดังกล่าวในทางพยาธิจะให้การวินิจฉัยว่าเป็น chondroblastic osteosarcoma) (รูปที่ 2C) ลักษณะที่แตกต่างขององค์ประกอบเนื้อเยื่อจะช่วยแยกชนิดต่างๆ ของเนื้อเยื่อ เช่น clear cell chondrosarcoma, mesenchymal chondrosarcoma, dedifferentiated chondrosarcoma เป็นต้น ปัญหาการให้การวินิจฉัยโรคในทางพยาธิคือ การแยกโรคระหว่าง low-grade chondrosarcoma และ enchondroma เพราะมีลักษณะที่คล้ายคลึงกัน ยังไม่มีลักษณะพิเศษเฉพาะช่วยในการตัดสินใจ ในขณะที่ enchondroma ในตำแหน่งกระดูกมือ และเท้า ก็สามารถแสดงลักษณะทางพยาธิคล้าย low-grade chondrosarcoma

### ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยภาพทางรังสี

1. Enchondroma
2. Bone infarct
3. Osteonecrosis

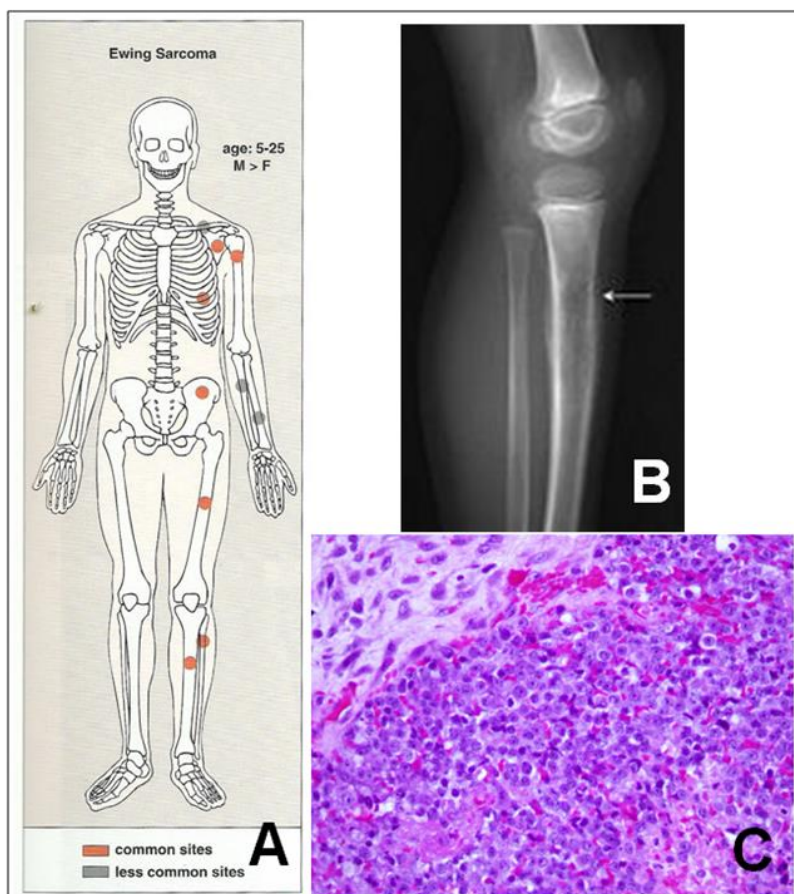
### ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยลักษณะทางพยาธิวิทยา

1. Enchondroma
2. Chondroblastic osteosarcoma

### การรักษา

การผ่าตัดเพื่อให้ได้ wide หรือ radical margin เป็นวิธีการมาตรฐานในการรักษา high-grade chondrosarcoma ซึ่งมะเร็งดังกล่าวถือว่าไม่ค่อยตอบสนองต่อการฉายรังสีรักษาและเคมีบำบัด มะเร็งมักจะแพร่กระจายไปยังปอด ก็จะแนะนำให้ทำการรักษาด้วยการผ่าตัด สำหรับ high-grade chondrosarcoma มีอัตราการรอดชีวิตที่สิบปีอยู่ที่ประมาณ 20-40% ในขณะที่ low-grade chondrosarcoma มีอัตราการรอดชีวิตที่สิบปีอยู่ที่ประมาณ 90%

### 3. Ewing sarcoma



รูปที่ 3 ภาพแสดงตำแหน่งที่พบบ่อยของ Ewing sarcoma (A), ภาพตัวอย่างทางรังสี (B), และภาพตัวอย่างทางพยาธิวิทยา (C) (ภาพดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงที่ 1,2)

#### ลักษณะทางระบาดวิทยาของโรค

เป็นมะเร็งของกระดูกที่พบบ่อยเป็นอันดับที่สี่ของเนื้อเยื่อกระดูกที่เกิดในกระดูกทั้งหมด และเป็นมะเร็งกระดูกชนิดที่พบบ่อยเป็นอันดับสองในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี เป็นมะเร็งกระดูกที่พบมากที่สุด ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 10 ปี มะเร็งชนิดนี้มีความชุกมากที่สุดในช่วงอายุ 5-25 ปี พบได้บ่อยในส่วน metaphysis และมักจะขยายขึ้นไปบน diaphysis ได้บ่อยของกระดูก long bone และพบได้ในกระดูกชนิดแบนได้แก่ scapula และ pelvis (รูปที่ 3A)



## อาการและอาการแสดง

อาการปวดเป็นอาการหลักที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ อาการปวดมักจะเป็นไม่มาก และตอบสนองต่อการรักษาในตอนเริ่มต้น มีรายงานถึงระยะเวลาโดยเฉลี่ยประมาณ 34 สัปดาห์ตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนกระทั่งพบแพทย์ โดยผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์ซ้ำโดยเฉลี่ยประมาณ 15 สัปดาห์ และขั้นตอนการส่งต่อไปสู่แพทย์เฉพาะทางจนกระทั่งได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องมีความล่าช้าประมาณ 19 สัปดาห์ อาการปวดบางครั้งจะพบร่วมได้กับการมีไข้ต่ำ มีค่าเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือดสูง ESR และ CRP สูง การดูดสารละลายออกไปตรวจอาจจะมีลักษณะคล้ายหนองได้ ซึ่งทั้งหมดมีอาการเหมือน osteomyelitis ทำให้อาจจะเกิดการผิดพลาดในการวินิจฉัยทำให้การรักษาล่าช้าได้ ดังนั้นแพทย์จะต้องปฏิบัติตามกฎเรื่องการส่งเนื้อเยื่อตรวจทางพยาธิเสมอถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะแสดงอาการเหมือนการติดเชื้อ

## การวินิจฉัยในทางรังสีวิทยา

Ewing sarcoma จะแสดงลักษณะการทำลายกระดูกรุนแรง ทั้งในบริเวณ metaphysis และ diaphysis มี periosteal reaction ลักษณะเป็น onion skin (รูปที่ 3B) การฉายภาพรังสี MRI เข้ามามีบทบาทด้านการทำ local staging เพื่อกระดูกลามของโรค การตรวจ CT บริเวณปอด การทำ bone scan และการทำ bone marrow aspiration เป็นการตรวจเพื่อ complete staging สำหรับ Ewing sarcoma

## ลักษณะทางพยาธิวิทยา

Ewing sarcoma มีลักษณะเนื้อเยื่อเป็น small blue round cells (รูปที่ 3C) ทำให้จะต้องมีการตรวจพิเศษทาง cytology และ immunohistochemistry เพื่อยืนยันการวินิจฉัย Ewing มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในระดับ chromosome คือ t(21:22)(q22;q12) และความผิดปกติในระดับสารพันธุกรรม คือการ mutation MIC2 gene Ewing sarcoma จะให้ผลบวกเมื่อย้อมพิเศษด้วย Periodic acid-Schiff stain ซึ่งจะทำให้แยกได้จาก lymphoma นอกจากนั้นจะแยกออกจาก lymphoma ได้จาก specific antigen at cell membrane อีกด้วย สามารถแยกจาก Embryonal rhabdomyosarcoma ด้วยการให้ผลลบเมื่อย้อมด้วย desmin, myoglobulin และ muscle-specific actin และสามารถแยกจาก hemangiopericytoma ด้วยการให้ผลลบเมื่อย้อมด้วย factor VIII แยกจาก small cell metastasis carcinoma และ melanoma ด้วยการให้ผลลบสำหรับ cytokeratin

### ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยภาพทางรังสี

1. Osteosarcoma
2. Osteomyelitis
3. Langerhans cell histiocytosis

### ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยลักษณะทางพยาธิวิทยา

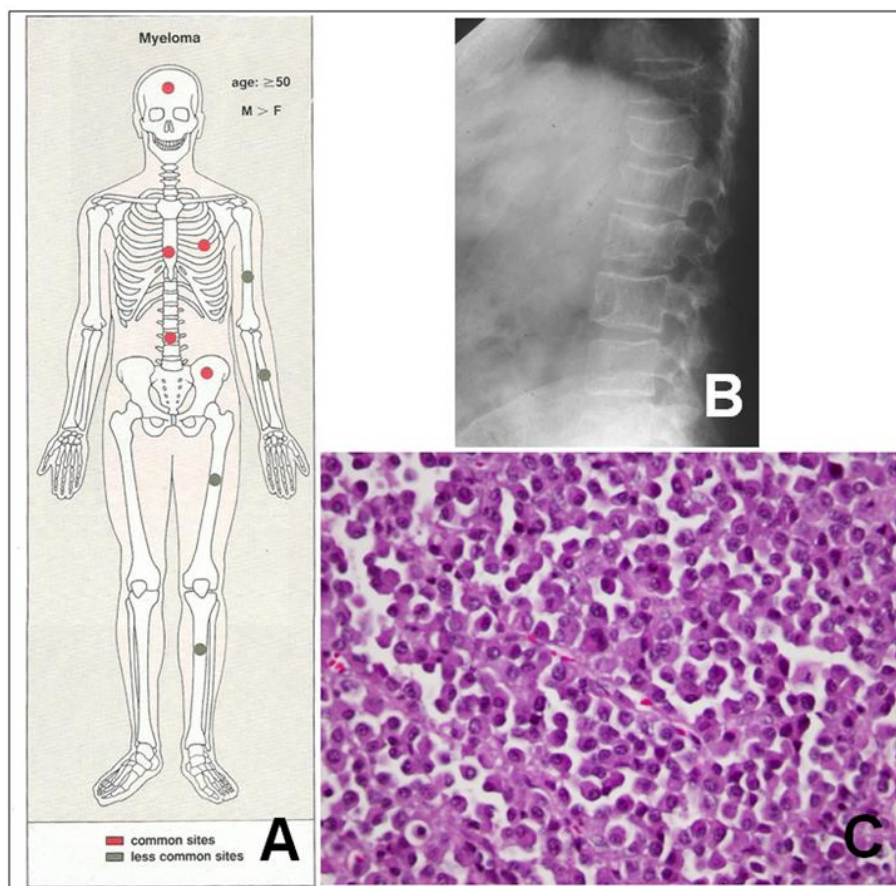
1. Malignant lymphoma
2. Small cell osteosarcoma
3. Embryonal rhabdomyosarcoma

### การรักษา

ปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญ ของ Ewing sarcoma คือ การพบมะเร็งแพร่กระจายตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย การตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัด การพบอาการไข้ ซีด ร่วมด้วยเพราะบอถึงความรุนแรงของโรค การเกิดในช่วงอายุมาก ในปัจจุบันผลการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีอัตราการรอดชีวิตในระยะยาว โดยมีอัตราการรอดชีวิตอยู่ที่ประมาณ 60-70% ที่ในกรณีที่ตรวจพบ local recurrence ผู้ป่วยกลุ่มนั้นจะมีอัตราการรอดชีวิตน้อยลงคือ ประมาณ 20% และเมื่อพบว่าผู้ป่วยมี systemic metastasis จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ห้าปีลดลงเหลือ 10%

การรักษาแบ่งออกเป็นสองลักษณะใหญ่ ๆ คือ การรักษาแบบ systemic treatment โดยใช้เคมีบำบัดหลายชนิดประกอบกัน และการรักษา local treatment โดยใช้การผ่าตัดเพื่อทำ wide resection หรือรังสีรักษา หรือการใช้สองวิธีร่วมกัน เนื่องจาก Ewing sarcoma เป็นมะเร็งที่ตอบสนองได้ดีต่อการใช้รังสีรักษา ทำให้ยังไม่มีวิธีการที่มาตรฐานว่าแพทย์ควรเลือกใช้วิธีไหนดีกว่ากัน ทั้งนี้การตัดสินใจยังขึ้นอยู่กับความพร้อมของแต่ละสถาบัน แต่แนวโน้มจะใช้รังสีรักษามากกว่าในรอยโรคที่อยู่ลึกและทำการผ่าตัดรักษายาก

#### 4. Multiple myeloma



รูปที่ 4 ภาพแสดงตำแหน่งที่พบบ่อยของ Multiple myeloma (A), ภาพตัวอย่างทางรังสี (B), และภาพตัวอย่างทางพยาธิวิทยา (C) (ภาพคัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิง 1,2)

#### ลักษณะทางระบาดวิทยาของโรค

Multiple myeloma เป็นมะเร็งของกระดูกที่พบมากที่สุด และมีความชุกมากในช่วงอายุ 50-70 ปี โดยพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงสองเท่า (รูปที่ 4A)

#### อาการและอาการแสดง

อาการปวดกระดูกเป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุดสำหรับ multiple myeloma และ plasmacytoma รองลงมาคืออาการเกิด pathological fracture และอาการอื่น ๆ ที่สามารถพบร่วมด้วย ได้แก่ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ซีด ปลายประสาทผิดปกติ ระดับแคลเซียมสูง และไตวาย

## การวินิจฉัยในทางรังสีวิทยา

ลักษณะเฉพาะทางรังสีที่ทำให้นึกถึง multiple myeloma คือ ลักษณะการทำลายกระดูกแบบ geographic osteolytic lesion ที่มีขอบเขตชัดเจน ที่เรียกว่า “punched-out lesion” ไม่พบ reactive bone บริเวณขอบเขตของรอยโรค (รูปที่ 4B) ซึ่งสอดคล้องไปกับการให้ผลลบต่อการทำ bone scan ดังนั้นแล้วการหารอยโรคอื่น ๆ จะใช้วิธีการทำ bone survey แทนการใช้ bone scan เมื่อพบรอยโรคของกระดูก วิธีการช่วยวินิจฉัยคือการทำ immunoelectrophoresis ซึ่งจะแสดงผลเป็น monoclonal gammopathy การวินิจฉัยแท้จริงจะทำได้ด้วยวิธี bone marrow aspiration หรือการทำ biopsy จากตำแหน่งที่มีรอยโรคในกระดูก

## ลักษณะทางพยาธิวิทยา

Multiple myeloma มีลักษณะเป็นกลุ่มของ plasma cell ซึ่งเป็น small blue round cell ที่มี nucleolus เรียงตัวคล้ายหน้าปัดนาฬิกาอยู่ชิดไปที่ขอบด้านใด ด้านหนึ่งของเซลล์ ทำให้เห็นลักษณะ cytoplasm ใสใน ด้านที่อยู่ตรงข้ามกับ nucleus เรียกว่า perinuclear halo (รูปที่ 4C) นอกจากนี้ยังสามารถแยกโรคจาก small blue round cell อื่น ๆ ได้อีกจากการย้อม antigen บนผิวเซลล์ multiple myeloma จะให้ผลบวกเมื่อย้อม CD56 และให้ผลลบเมื่อย้อม CD45(leukocyte common antigen) และ CD20 (B-cell marker)

## ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยภาพทางรังสี

1. Metastasis
2. Brown tumor of hyperparathyroidism
3. Lymphoma

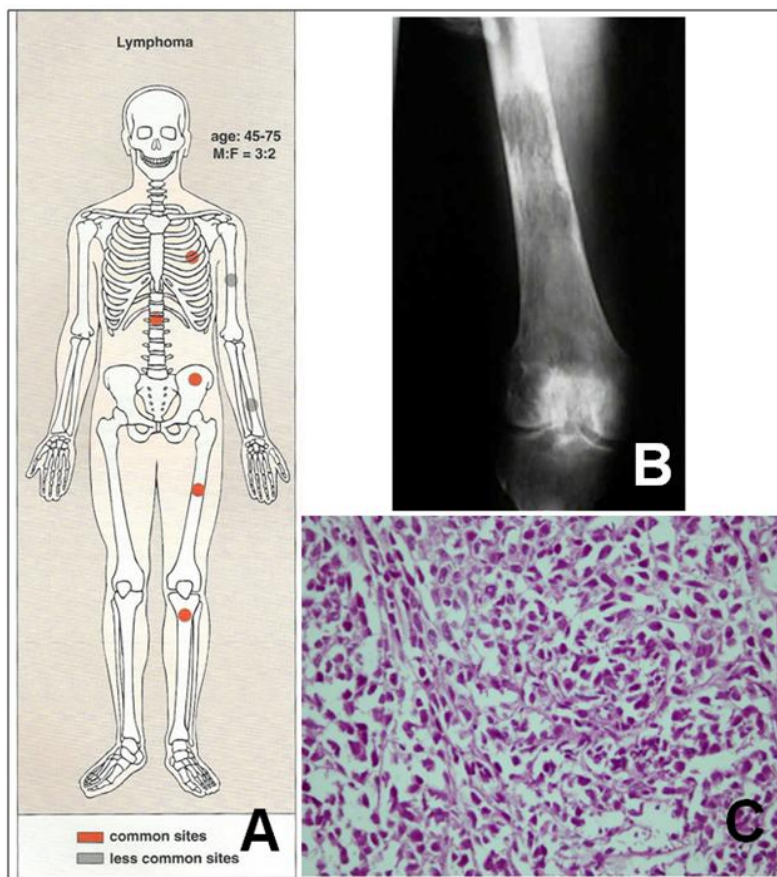
## ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยลักษณะทางพยาธิวิทยา

1. Plasmacytoid lymphoma
2. Poorly differentiated metastasis carcinoma
3. Chronic osteomyelitis

## การรักษา

การรักษาหลักสำหรับ multiple myeloma คือการใช้เคมีบำบัด นอกจากนี้โรคยังตอบสนองอย่างดีกับการใช้รังสีรักษา ศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์จะเข้ามามีบทบาทในเรื่องการป้องกัน และการรักษาภาวะ pathological fracture การใช้ bisphosphonate เริ่มเข้ามามีบทบาทมากขึ้นในการรักษาเพื่อลดการเกิด pathological fracture

## 5. Lymphoma



รูปที่ 5 ภาพแสดงตำแหน่งที่พบบ่อยของ Lymphoma (A), ภาพตัวอย่างทางรังสี (B), และภาพตัวอย่างทางพยาธิวิทยา (C) (ภาพดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิง 1,2)

### ลักษณะทางระบาดวิทยาของโรค

Lymphoma สามารถเกิดในกระดูกได้ทั้งลักษณะเป็น primary lymphoma หรือเป็น secondary lymphoma ที่แพร่กระจายมาจากกระดูก lymphoma ของกระดูกมักจะพบในช่วงอายุ 60-70 ปี โดยมีอัตราส่วนของหญิงและชายอยู่ที่ 1.5:1 คน ตำแหน่งกระดูกที่พบบ่อยที่สุดคือ femur และกระดูกที่สามารถพบได้คือ pelvis spine และ ribs (รูปที่ 5A)

### อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยจะมาแสดงด้วยอาการปวด และคลำก้อน ได้ ซึ่งอาการอาจจะมีมากหรือน้อยก็ได้ขึ้นอยู่กับลักษณะและตำแหน่งของก้อน

## การวินิจฉัยในทางรังสีวิทยา

ภาพถ่ายทางรังสีจะพบลักษณะของ การทำลายกระดูกที่รุนแรง เป็นลักษณะ permeative appearance ไม่พบลักษณะของ periosteal reaction (รูปที่ 5B) แต่อาจจะพบส่วนของเนื้อเยื่ออ่อนรอบ ๆ ก้อนมะเร็งมาก ภาพ MRI จะแสดงการลุกลามของมะเร็งได้อย่างมาก การทำ staging ให้สมบูรณ์ก็จะประกอบด้วย การตรวจ CBC, bone scan, CT-chest, abdomen และ pelvis รวมทั้งการทำ bone marrow biopsy

## ลักษณะทางพยาธิวิทยา

แสดงกลุ่มของ lymphoid cells บางครั้งอาจจะแยกจากจากกลุ่ม small blue round cells ทำให้ต้อง ย้อมพิเศษทางด้านอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี้เพื่อแสดงลักษณะของ lymphoid เซลล์ (ได้กล่าวไปแล้วในหัวข้อ Ewing sarcoma) (รูปที่ 5C)

## ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยภาพทางรังสี

1. Multiple myeloma
2. Metastasis carcinoma

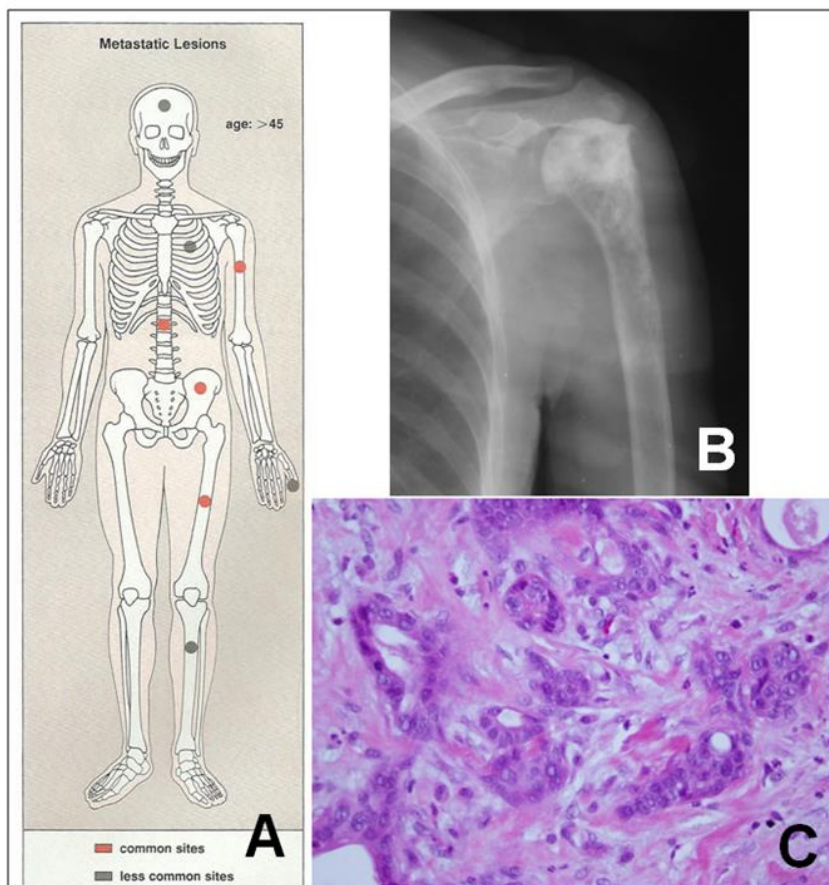
## ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคโดยลักษณะทางพยาธิวิทยา

1. Multiple myeloma
2. Poorly differentiated metastasis carcinoma
3. Chronic osteomyelitis

## การรักษา

โดยส่วนใหญ่แล้ว primary lymphoma ของกระดูกมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีประมาณ 55% มีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่า primary lymphoma ที่กระจายมายังกระดูกซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตที่ห้าปีประมาณการน้อยกว่า 25% การรักษาหลักของทั้งสองอย่างคือการใช้เคมีบำบัด รวมทั้งรอยโรคบริเวณกระดูกก็ตอบสนองอย่างดีต่อการใช้รังสีรักษา ฉะนั้นแล้วบทบาทของศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์คือการผ่าตัดในกรณีที่มี pathological fracture หรือ impending fracture เท่านั้น

## 6. Metastasis carcinoma



รูปที่ 5 ภาพแสดงตำแหน่งที่พบบ่อยของ Metastasis carcinoma (A), ภาพตัวอย่างทางรังสี (B), และภาพตัวอย่างทางพยาธิวิทยา (C) (ภาพคัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิง 1,2)

### ลักษณะทางระบาดวิทยาของโรค

มะเร็ง carcinoma ที่ลุกลามมาที่กระดูกเป็นภาวะที่พบบ่อยที่สุดในทางคลินิก จากข้อมูลของมหาวิทยาลัยเชียงใหม่พบว่า มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดจากแผนกมะเร็งกระดูกและข้อเป็นมะเร็งที่ลุกลามมาจากที่อื่น ๆ จากข้อมูลพบว่าภาคเหนือตอนบนมีรายงานการผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งจำนวน 20,692 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งลามไปที่กระดูก จำนวน 802 คน ซึ่งคิดเป็นประมาณ 3.9% (จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี 2007 ถึง 2010) โดยเรียงลำดับมะเร็งที่ลุกลามมายังกระดูกจากมากไปหาน้อยดังนี้ มะเร็งปอดมีความชุกถึงประมาณ 38.7% รองลงมาคือ มะเร็งที่ไม่สามารถหามะเร็งตั้งต้นได้ประมาณ 27% (ตัวเลขดังกล่าวเก็บภายใต้พื้นฐานของการตรวจสอบตามศักยภาพของโรงพยาบาล ซึ่งหากศักยภาพการตรวจมากขึ้นอาจจะทำให้ตัวเลขดังกล่าวน้อยลง) ลำดับถัดไป

คือ มะเร็งจากระบบทางเดินอาหาร ต่อมลูกหมาก เต้านม ระบบหูดอกจุก และระบบทางเดินปัสสาวะ ตามลำดับ ภาพตำแหน่งที่พบบ่อยของมะเร็งคาซิโนมาลูกกลมมาที่กระดูก (รูปที่ 6A)

### อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยที่มาพบคัดลยแพทย์ออร์โธปีดิกส์จะมีสองกลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย primary carcinoma มาก่อนและได้รับการติดตามอาการอย่างต่อเนื่อง และอีกกลุ่มคือ กลุ่มที่ไม่เคยทราบของตัวเองมี primary carcinoma อยู่ การดูแลรักษาผู้ป่วยในกลุ่มแรกอาจจะไม่ยากในการตัดสินใจเท่าไร เพราะแพทย์มักจะมีข้อมูลผู้ป่วยอยู่ครบ ทำให้ทราบการพยากรณ์โรคเป็นอย่างดี ดังนั้นแล้วการตัดสินใจในการรักษาเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตจึงประเมินได้ไม่ยาก แต่สำหรับกลุ่มหลังแพทย์จำเป็นต้องทำการตรวจพิเศษ ค้นหารอยโรคที่เป็นสาเหตุตั้งต้น เพื่อประเมินการพยากรณ์โรค รวมทั้งแยกโรคในกลุ่มที่อาจจะมีลักษณะเหมือนแต่ไม่ใช่ มะเร็ง carcinoma ระยะลูกกลม เช่น millary tuberculosis, brown tumor, multiple myeloma, primary bone sarcoma เป็นต้น ซึ่งกลุ่มนี้สามารถรักษาหายได้และอาจจะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่า ถ้าได้รับการรักษาที่เหมาะสม ในกรณีพิเศษที่ผู้ป่วยมีประวัติมะเร็งที่รักษาหายแล้วมานานกว่า 5 ปีหรือนานกว่า โดยที่ระหว่างการติดตามอาการไม่เคยมีการกลับเป็นซ้ำเลย แล้วผู้ป่วยกลับมาพบแพทย์ด้วยอาการปวดกระดูกและมีร่องรอยการทำลายกระดูกจากภาพเอ็กซเรย์ กรณีนี้แพทย์ไม่ควรจะดูแลผู้ป่วยเสมือนผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็ง primary นั้นอยู่ก่อน เพราะรอยโรคที่เกิดขึ้นมานั้นมีโอกาสสูงมากที่จะเป็นรอยโรคชนิดใหม่ ดังนั้นแพทย์จะต้องให้ความระมัดระวังในการค้นหาหรือทำการวินิจฉัยรอยโรคนั้นใหม่อย่างดีก่อนทำการรักษาต่อไป

### การวินิจฉัยในทางรังสีวิทยา

ภาพรังสีของมะเร็ง carcinoma ระยะลูกกลมสามารถแสดงออกได้หลายลักษณะ เช่น osteolytic, osteoblastic หรือ mixed lesion ซึ่งล้วนแล้วจะแสดงลักษณะการทำลายกระดูกอย่างรุนแรง ซึ่งมะเร็งเต้านมและต่อมลูกหมากมักจะแสดงการแพร่กระจายเป็น osteoblastic lesion มะเร็งจากไตและไทรอยด์จะแสดงการทำลายกระดูกเป็นแบบ pure osteolytic lesion มะเร็งปอดมักจะเป็น mixed lesion ลักษณะพิเศษของ metastasis lung cancer ยังมีข้อสังเกตคือ อาจแสดงลักษณะ “bite” บริเวณ cortex ของกระดูก หรือการกระจายไปในจุดที่อยู่ปลายกว่าหัวเข่า หรือปลายกว่าข้อศอก (acrometastasis)



## ลักษณะทางพยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิวิทยาจะแสดงเนื้อเยื่อมะเร็งเป็นแบบเดียวกับ primary carcinoma ในรายที่มีลักษณะ well-differentiation ในรายที่มี poorly differentiation จำเป็นต้องใช้ข้อมูลทางด้านรังสีวิทยา ข้อมูลทางคลินิกร่วมประกอบ รวมทั้งการข้อมพิเศษทาง immunohistochemistry เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่สมบูรณ์ (รูปที่ 6C)

## การรักษา

การรักษามะเร็งกระดูกมาที่กระดูกสามารถแบ่งออกเป็นสามแบบ แบบที่หนึ่งคือการประเินและรักษาที่ primary lesion เมื่อมีการพบการลุกลามมายังกระดูก แสดงว่ารอยโรคของ primary lesion นั้นไม่สามารถควบคุมได้ในกรณีที่เคยได้รับการรักษาแบบแรกมาก่อน การพิจารณาใช้ยาใหม่เพื่อเพิ่มศักยภาพในการควบคุม ในขณะที่เดียวกันก็ประเินการพยากรณ์โรคไปในขณะเดียวกัน แบบที่สองคือบทบาทการใช้ยา bisphosphonate หรือ anti-metastasis ใหม่ ๆ เข้ามาควบคุมมะเร็งที่กำลังทำลายกระดูก เพื่อลดการเกิด bone pain และ pathological fracture และแบบที่สามคือ ผ่าตัดเพื่อเสริมความแข็งแรงของกระดูกในกรณีที่มี pathological fracture หรือ impending fracture (ประเินโดยใช้ Mirel's score ซึ่งได้กล่าวไว้แล้วในบทที่ 1) การผ่าตัดจะทำภายใต้หลักการที่ว่าการยึดตรึงจะต้องทำให้แข็งแรงที่สุด การยึดตรึงจะต้องเผื่อการลุกลามที่มีมากขึ้นในกระดูกขึ้นดังกล่าว เช่น การใช้ intramedullary nail หรือ plate ยาวให้ครอบคลุมกระดูกทั้งชิ้น สำหรับ long bone การใช้ bone cement เพื่อเพิ่มความแข็งแรงของ fixation เพื่อให้การผ่าตัดมีความแข็งแรงในทันที ให้ผู้ป่วยสามารถลงน้ำหนักได้ทันที เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดี และการพิจารณาเลือกใช้อุปกรณ์หรือการผ่าตัดใด ๆ นั้นจะต้องคำนึงถึงการพยากรณ์โรคและระยะเวลาที่เหลืออยู่ เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วย

## เอกสารอ้างอิง

1. Heck RK. Malignant tumors of bone. In: Canale T, Beaty JH, editors. Campbell's operative orthopedics. 1. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby Elsevier; 2008. p. 901-38.
2. Greenspan A, Jundt G, Remagen W. Differential diagnosis in orthopedic oncology. 2<sup>nd</sup> ed. China: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer Business; 2007. 529 p.