

Κακοήθης εξαήλαγή θυρεοειδικού ιστού σε ώριμο τεράτωμα ωοθήκης

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου,¹ Ι. Λέκκα-
Κατσούλη,² Λ. Γώγου,¹ Λ. Παπαγρηγορίου,¹
Ι. Χατωνίδης,³ Φ. Καθδρυμίδης¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ²Παθολογοανατομικό Τμήμα,
³Γυναικολογικό Τμήμα, ΠΓΑΝ Πειραιά Μεταξά, Πειραιάς

Malignant transformation of thyroid tissue in a
mature ovarian teratoma

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου: Κακοήθης τεράτωμα ωοθήκης,
Καρκίνωμα θυρεοειδούς, Τεράτωμα
ωοθήκης

Η ωοθηκική βρογχοκήλη (struma ovarii) είναι ένα σπάνιο ώριμο τεράτωμα της ωοθήκης, που αποτελεί το 0,3–1,2% των ωοθηκικών νεοπλασμάτων.^{1,2} Κακοήθεια παρατηρείται σε 5–10% των περιπτώσεων.^{3–7} Η διάγνωση της κακοήθους ωοθηκικής βρογχοκήλης (malignant struma ovarii) επιφυλάσσεται για τα νεοπλάσματα που φέρουν τα ιστολογικά χαρακτηριστικά καρκινώματος θυρεοειδούς, που είναι για μεν το θηλώδες καρκίνωμα θηλές, ψαμμώδη σωματίδια και διαυγείς πυρήνες με ψευδοέγκλειστα και ραβδώσεις, για δε το θυλακιδώδες αυξημένη κυτταροβρίθεια, πολλές μιτώσεις, ατυπία στην εμφάνιση των πυρήνων και διήθηση της κάψας ή και των αγγείων. Λόγω της σπανιότητας της κακοήθους ωοθηκικής βρογχοκήλης δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς την αντιμετώπισή της ούτε επαρκής εμπειρία από τη μακρόχρονη παρακολούθηση των ασθενών. Μερικές ασθενείς έχουν αντιμετωπιστεί μόνο με χειρουργική εκτομή του νεοπλάσματος.^{3–10} Ωστόσο, οι περισσότεροι συγγραφείς πιστεύουν ότι η αντιμετώπιση της κακοήθους ωοθηκικής βρογχοκήλης θα πρέπει να είναι παρόμοια με αυτή του θυρεοειδικού καρκινώματος^{11–15} και ότι στην κακοήθη ωοθηκική βρογχοκήλη θα πρέπει να γίνεται ωοθηκεκτομή και θυρεοειδεκτομή, αφενός για να χορηγηθεί θεραπευτική δόση ¹³¹I και αφετέρου για να καταστεί εφικτή η απεικόνιση τυχόν μεταστατικών εστιών της νόσου υπό υποθυρεοειδικές συνθήκες. Παρουσιάζεται η περίπτωση ασθενούς

Υποβλήθηκε 3.9.2001

Εγκρίθηκε 26.4.2002

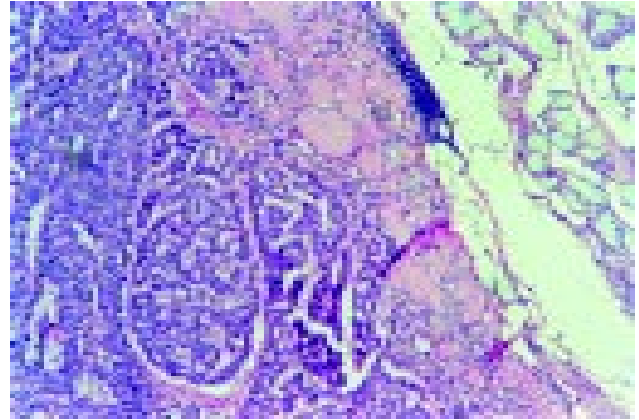
νούς με κακοήθη εξαλλαγή θυρεοειδικού ιστού σε ώριμο τεράτωμα ωοθήκης, συζητείται η αντιμετώπιση του νεοπλασματος και ανασκοπείται η σχετική βιβλιογραφία.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

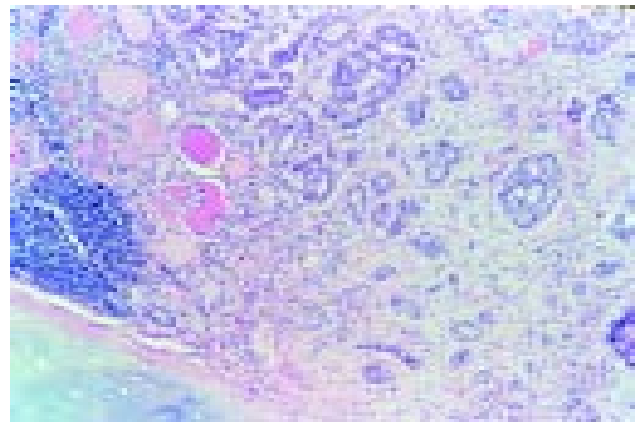
Γυναίκα 38 ετών, με 2 τελειόμνες κύσεις στο ιστορικό της, προσήλθε στο γυναικολόγο λόγω μητρορραγίας. Στο ιστορικό της ασθενούς αναφερόταν σαφνεκτομή σε ηλικία 28 ετών και επεισόδιο εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης σε ηλικία 30 ετών. Τότε είχε γίνει έλεγχος για την ανίχνευση ενδεχόμενου υποκείμενου γενετικού αίτιου που προδιέθετε σε θρομβώσεις, ο οποίος απέβη αρνητικός. Έγινε υπερηχογράφημα και αξονική τομογραφία κάτω κοιλίας, στα οποία διαπιστώθηκε στην αριστερή ωοθήκη κύστη διαστάσεων 9×7 cm. Ακολούθησε λαπαροτομία και εκτομή της αριστερής ωοθήκης με την αριστερή σάλπιγγα. Η ιστολογική εξέταση του παρασκευάσματος κατέδειξε την ύπαρξη ώριμου τερατώματος της ωοθήκης με κακοήθη εξαλλαγή θυρεοειδικού ιστού. Όταν έγινε γνωστή η φύση του νεοπλασματος, η ασθενής μεταφέρθηκε στην Ενδοκρινολογική Κλινική. Η θυρεοσφαιρίνη του ορού ήταν 2,1 ng/mL (φυσιολογικές τιμές 0–45 ng/mL), η καλσιτονίνη 8,9 pg/mL (φυσιολογικές τιμές 0–10 pg/mL), η ελεύθερη θυροξίνη 14,2 pmol/L (φυσιολογικές τιμές 12,2–28,7 pmol/L) και η ελεύθερη τριωδοθυρονίνη 3,4 pmol/L (φυσιολογικές τιμές 2,3–7,7 pmol/L). Το υπερηχογράφημα θυρεοειδούς ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς με ¹³¹I ανέδειξε ελαφρά αυξημένο μέγεθος θυρεοειδούς και ελαττωμένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στον κάτω πόλο του αδένου, που όμως δεν αντιστοιχούσε στα ψηλαφητικά ευρήματα, τα οποία ήταν φυσιολογικά. Έγινε εκτίμηση της πρόσληψης ¹³¹I από το θυρεοειδή και βρέθηκε να είναι 20,4% και 22,5%, στις 24 και 48 ώρες, αντίστοιχα. Ακολούθησε σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή. Η ιστολογική εξέταση έδειξε θυρεοειδή αδένου χωρίς παθολογικά ευρήματα. Μετεγχειρητικά, διενεργήθηκε ολόσωμο σπινθηρογράφημα με ¹³¹I, που ανέδειξε υπόλειμμα στο θυρεοειδή αδένου. Στην ασθενή χορηγήθηκαν 80 mCi ¹³¹I. Το ολόσωμο σπινθηρογράφημα, που έγινε 5 ημέρες μετά τη λήψη της θεραπευτικής δόσης του ¹³¹I, έδειξε υπόλειμμα στην περιοχή του θυρεοειδούς. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με L-θυροξίνη 125 μg ημερησίως, ανένηψε από τις χειρουργικές επεμβάσεις χωρίς προβλήματα και 3 έτη μετά την επέμβαση έχει καλώς.

Παθολογοανατομικά ευρήματα

Η κύστη της ωοθήκης είχε διαστάσεις 7×6,5×2,5 cm, η εξωτερική της επιφάνεια ήταν λεία και περιείχε τρίχες και σαθρό περιεχόμενο. Το τοίχωμα της κύστης ήταν σε μια θέση παχυσμένο ως 1,7 cm και έφερε συμπαγή περιοχή με μέγιστη διάμετρο 1,1 cm, χρώματος λευκοφαιού. Στην περιφέρεια της κύστης ήταν προσκολλημένο τμήμα σάλπιγγας μήκους 4,3 cm και μεγίστης διαμέτρου 0,6 cm. Η κύστη είχε τους ιστολογικούς χαρακτήρες ώριμου κυστικού τερατώματος της ωοθήκης. Σε τομές που ελή-



Εικόνα 1. Καρκίνωμα θυρεοειδούς θηλώδους τύπου, που έχει αναπτυχθεί σε θυρεοειδικό ιστό ώριμου τερατώματος της ωοθήκης. Αιματοξυλίνη-πασίνη ×100.



Εικόνα 2. Εικόνα που δείχνει άλλη θέση καρκινώματος θυρεοειδούς θηλώδους τύπου, που έχει αναπτυχθεί σε θυρεοειδικό ιστό ώριμου τερατώματος ωοθήκης. Αιματοξυλίνη-πασίνη ×100.

φθησαν από τη συμπαγή λευκόφαιη περιοχή αναγνωρίστηκε θυρεοειδικός ιστός, που στη μεγαλύτερή του έκταση είχε αναπτύξει θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς (εικόνες 1, 2). Το θυρεοειδικό καρκίνωμα έφθανε πολύ κοντά στην περιφέρεια του τοιχώματος της κύστης. Έγινε ανοσοϊστοχημικός έλεγχος για την ανίχνευση θυρεοσφαιρίνης (για την επιβεβαίωση ότι πρόκειται για θυρεοειδικό ιστό), που απέβη θετικός, για την ανίχνευση των κερατινών 7 και 20 (για την επιβεβαίωση ότι πρόκειται για θηλώδες καρκίνωμα), που απέβη θετικός, και για την ανίχνευση καλσιτονίνης και χρωμογρανίνης (για τον αποκλεισμό μυελοειδούς καρκινώματος), που απέβη αρνητικός.

ΣΧΟΛΙΟ

Το τεράτωμα της ωοθήκης που φέρει το όνομα ωοθηκική βρογχοκήλη (*struma ovarii*) είναι ένα σπάνιο ώριμο τεράτωμα της ωοθήκης συνιστάμενο κυρίως από θυρεο-

ειδικό ιστό και αποτελεί το 0,3–1,2% των ωθηκικών νεοπλασμάτων,^{1,2} ενώ κακοήθεια παρατηρείται στο 5–10% των περιπτώσεων.^{3–7} Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς με κακοήθη εξαλλαγή θυρεοειδικού ιστού σε ώριμο τεράτωμα ωθήκης. Τα ωθηκικά τερατώματα είναι νεοπλάσματα που αναπτύσσονται από τα γεννητικά βλαστικά κύτταρα (germ cells) της ωθήκης, δηλαδή από τα ωογόνια ή ωοκύτταρα. Στα νεοπλάσματα αυτά υπάγονται τα ώριμα καλοήθη κυστικά τερατώματα ή δερμοειδείς κύστες, στα οποία μερικές φορές παρουσιάζεται κακοήθης εξαλλαγή. Τα κακοήθη τερατώματα περιέχουν μίγμα εμβρυϊκών ιστών και ιστών ενήλικα, που προέρχονται και από τα τρία βλαστικά δέρματα. Η κακοήθης ωθηκική βρογχοκήλη είναι ένα ώριμο ωθηκικό τεράτωμα, που φέρει θυρεοειδικό ιστό με κακοήθη εξαλλαγή και ιστολογικούς χαρακτήρες θυρεοειδικού καρκινώματος.^{4,16} Στην περίπτωση που περιγράφεται, έγινε ανοσοϊστοχημικός έλεγχος του νεοπλάσματος και ανιχνεύθηκαν σε αυτό θυρεοσφαιρίνη, γεγονός που επιβεβαίωσε ότι επρόκειτο για θυρεοειδικό ιστό, και κερατίνες, εύρημα συνηγορητικό θηλώδους καρκινώματος.

Η πρόγνωση της κακοήθους ωθηκικής βρογχοκήλης φαίνεται να είναι καλή. Οι Devaney et al⁷ περιέγραψαν 13 ασθενείς με κακοήθη ωθηκική βρογχοκήλη, από τις οποίες μόνο 1 είχε ενδείξεις μεταστάσεων. Από τις 8 ασθενείς στις οποίες έγινε επαρκής παρακολούθηση, καμία δεν απεβίωσε κατά το χρονικό διάστημα της παρακολούθησης, που είχε μέση διάρκεια 7,3 ετών. Ωστόσο, μεταστατική νόσος έχει παρατηρηθεί είτε κατά την εμφάνιση είτε κατά τη μετέπειτα πορεία της νόσου.^{2,5,6,8,9,11,12,15–18} Από 45 ασθενείς με κακοήθη ωθηκική βρογχοκήλη που μελετήθηκαν, σε 17 παρατηρήθηκαν μεταστάσεις,⁶ ενώ σε 7 ασθενείς με μεταστάσεις χρησιμοποιήθηκε ραδιενεργό ιώδιο για την αντιμετώπιση της μεταστατικής νόσου.^{2,8,11,12,15,18} Όλες οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία. Τρεις θάνατοι έχουν αναφερθεί από το νεόπλασμα.^{5,15,18} Λόγω της σπανιότητάς της και του δυνητικού κινδύνου εμφάνισης μεταστατικής νόσου, η βέλτιστη χειρουργική και μετεγχειρητική θεραπεία της κακοήθους ωθηκικής βρογχοκήλης δεν έχει καθοριστεί. Η κακοήθης ωθηκική βρογχοκήλη συμπεριφέρεται ως θυρεοειδικό καρκίνωμα. Για το λόγο αυτόν, η αντιμετώπιση της κακοήθους ωθηκικής βρογχοκήλης θα πρέπει να είναι ίδια με αυτή του θυρεοειδικού καρκινώματος, με τη διαφορά ότι στο πρώτο θα πρέπει να γίνεται ωθηκεκτομή και θυρεοειδεκτομή, ώστε να μπορεί να χορηγηθεί ¹³¹I για την καταστροφή του θυρεοειδικού υπολείμματος υπό υποθυρεοειδικές συνθήκες.^{11–15} Η ολική θυρεοειδεκτομή συνιστάται, για να επιτρέψει αποτελεσματική θεραπεία με ¹³¹I και για να διευκολύνει την

παρακολούθηση με τη μέτρηση της θυρεοσφαιρίνης. Ακόμη, επιτρέπει τον αποκλεισμό της ύπαρξης πρωτοπαθούς θυρεοειδικού καρκινώματος. Ωστόσο, μερικές ασθενείς έχουν αντιμετωπιστεί μόνο με την αφαίρεση του νεοπλάσματος της ωθήκης.^{3–10} Στην περίπτωση που περιγράφεται, η ασθενής αντιμετωπίστηκε με ωθηκεκτομή, θυρεοειδεκτομή και θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο.

Περίπου 5% των περιπτώσεων κακοήθους ωθηκικής βρογχοκήλης μεθίστανται, κυρίως στο περιτόναιο και στο ήπαρ. Έχουν περιγραφεί μόνο 31 περιπτώσεις μεταστατικής νόσου από κακοήθη ωθηκική βρογχοκήλη στη βιβλιογραφία.^{3–8,10,12–15} Η αύξηση της θυρεοσφαιρίνης του ορού και η ανίχνευση είτε μεταστατικής νόσου είτε τοπικής υποτροπής στο ολόσωμο σπινθηρογράφημα με ¹³¹I αποτελούν σημεία υποτροπής του νεοπλάσματος. Η κύρια οδός διασποράς της νόσου είναι η διήθηση της κάψας του όγκου από τα νεοπλασματικά κύτταρα και η επακόλουθη εμφύτευση των κυττάρων στο περιτόναιο. Οι Rose et al¹⁹ περιέγραψαν ασθενή με κακοήθη ωθηκική βρογχοκήλη, που είχε αυξημένα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης κατά τη διάγνωση. Υποτροπή της νόσου διαγνώστηκε με βάση τα αυξημένα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης, ενώ η ασθενής βρισκόταν υπό θεραπεία καταστολής με θυροξίνη. Η αγωγή με θεραπευτικές δόσεις ραδιενεργού ιωδίου είχε ως αποτέλεσμα ομαλοποίηση των επιπέδων της θυρεοσφαιρίνης και ύφεση της νόσου.

Η μεταστατική νόσος από κακοήθη ωθηκική βρογχοκήλη έχει αντιμετωπιστεί με διάφορες μεθόδους, ανάλογα με τη θέση της μετάστασης, όπως η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ³²P,² η χορήγηση ραδιενεργού κολλοειδούς χρυσού,¹⁶ η εξωτερική ακτινοθεραπεία^{2,3,6} και η εκτενής χειρουργική αφαίρεση των μεταστατικών μαζών.²⁰ Ωστόσο, καθώς η μεταστατική κακοήθης ωθηκική βρογχοκήλη ομοιάζει με το μεταστατικό θυρεοειδικό καρκίνωμα, παρόμοιο πρωτόκολλο θεραπείας έχει προταθεί για αμφότερα τα νεοπλάσματα.^{11–15} Η τακτική μέτρηση της θυρεοσφαιρίνης έχει χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση ενδεχόμενων υποτροπών της νόσου.^{11,15,19} Στην περίπτωση που περιγράφεται, η ασθενής δεν είχε αυξημένα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης και προς το παρόν δεν παρουσιάζει ενδείξεις μεταστατικής νόσου.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η κακοήθης ωθηκική βρογχοκήλη παθολογοανατομικά εμφανίζεται με χαρακτηριστικά θηλώδους καρκινώματος.⁷ Ωστόσο, κακοήθης ωθηκική βρογχοκήλη με θυλακιώδες, αναπλαστικό και Hürthle cell καρκίνωμα θυρεοειδούς έχει επίσης περιγραφεί.^{7,8,21} Η αριστερή ωθήκη φαίνεται να πάσχει συχνότερα από τη δεξιά και σε 6% των περιπτώσεων η κακοήθης ωθηκική βρογχοκήλη είναι αμφοτερόπλευ-

ρη.¹⁶ Στην περίπτωση που περιγράφεται, το θυρεοειδικό καρκίνωμα που βρέθηκε στο τεράτωμα της ωθήκης ήταν θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς και αναπτύχθηκε στην αριστερή ωθήκη.

Ασθενείς με ωθηκική βρογχοκίλη που λειτουργεί και παράγει θυρεοειδικές ορμόνες έχουν επίσης περιγραφεί.¹⁸ Η ωθηκική βρογχοκίλη που λειτουργεί και παράγει θυρεοειδικές ορμόνες είναι μια από τις αιτίες θυρεοτοξίκωσης με χαμηλή πρόσληψη ραδιενεργού ιωδίου από το θυρεοειδή.²² Πολύ σπάνια, οι μεταστατικές εστίες κακοήθους ωθηκικής βρογχοκίλης μπορεί να παράγουν επαρκείς ποσότητες θυρεοειδικών ορμονών και να διατηρούν τα επίπεδα της θυρεοτρόπου ορμόνης κοντά ή και κάτω από τα κατώτερα φυσιολογικά όρια μετά την εκτομή του πρωτοπαθούς νεοπλασματος και τη θυρεοειδεκτομή.²³

Όταν δεν υπάρχει εμφανής μεταστατική νόσος, η διάγνωση της κακοήθους ωθηκικής βρογχοκίλης είναι δύσκολο να τεθεί διεγχειρητικά.²⁴ Η ωθηκική βρογχοκίλη μπορεί να προκαλέσει ασκίτη,¹⁸ που συνήθως δεν είναι κακοήθης.

Συμπερασματικά, περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς με κακοήθη εξαλλαγή θυρεοειδικού ιστού σε ώριμο τεράτωμα ωθήκης. Η ασθενής χειρουργήθηκε, η κύστη της ωθήκης αφαιρέθηκε και κατόπιν έγινε ολική θυρεοειδεκτομή, που ακολουθήθηκε από καταστροφή του θυρεοειδικού υπολείμματος με ραδιενεργό ιώδιο. Η κακοήθης ωθηκική βρογχοκίλη είναι σπάνια νόσος και μπορεί να αντιμετωπίζεται με ωθηκεκτομή, θυρεοειδεκτομή και καταστροφή του θυρεοειδικού υπολείμματος με ραδιενεργό ιώδιο.

ABSTRACT

Malignant transformation of thyroid tissue in a mature ovarian teratoma

I. KOSTOGLU-ATHANASSIOU,¹ I. LEKKA-KATSOULI,² L. GOGOU,¹ L. PAPAGRIGORIOU,¹ I. CHATONIDIS,³ Ph. KALDRYMIDES¹

¹Department of Endocrinology, ²Department of Pathology, ³Department of Gynecology, Metaxa Hospital, Piraeus, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2002, 19(5):564-568

The case is described of a patient with malignant transformation of thyroid tissue in a mature ovarian teratoma. Rarely ovarian teratomata contain thyroid tissue in which malignant transformation is observed. A 38-year old fe-

male patient presented with a clinically silent ovarian neoplasm discovered incidentally during investigation for metrorrhagia. The patient was treated by ovariectomy. The ovarian mass was found on histology to be a teratoma. Within the teratoma a papillary thyroid carcinoma was observed. Near-total thyroidectomy was subsequently performed and the resected thyroid was found to be normal on histology. Subsequently whole body scanning with ¹³¹I and ablation of the thyroid remnant by the administration of 80 mCi ¹³¹I was performed.

Key words: Malignant, Ovarian teratoma, Thyroid carcinoma

Βιβλιογραφία

1. NIEMINEN U, VON NUMERS C, WINDDHOLM O. Struma ovarii. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1963, 42:399-424
2. WOODRUFF JD, RAUH JT, MARKELEY RL. Ovarian struma. *Obstet Gynecol* 1966, 27:194-201
3. GONZALEZ-ANGULO A, KAUFMAN RH, BRAUNGARDT CD, CHAPMAN FC, HINSHAW AJ. Adenocarcinoma of thyroid arising in struma ovarii (malignant struma ovarii). Report of two cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1963, 21:567-576
4. YANNOPOULOS D, YANNOPOULOS K, OSSOWSKI R. Malignant struma ovarii. *Pathol Annu* 1976, 11:403-413
5. HASLETON PHS, KELEHAN P, WHITTAKER JS, BURSLEM RW, TURNER L. Benign and malignant struma ovarii. *Arch Pathol Lab Med* 1978, 102:180-184
6. PARDO-MINDAN FJ, VAZQUEZ JJ. Malignant struma ovarii. Light and electron microscopic study. *Cancer* 1983, 51:337-343
7. DEVANEY K, SNYDER R, NORRIS HJ, TAVASSOLI FA. Proliferative and histologically malignant struma ovarii: A clinicopathological study of 54 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1993, 12:333-343
8. O'CONNELL MEA, FISHER C, HARMER CL. Malignant struma ovarii: Presentation and management. *Br J Radiol* 1990, 63:360-363
9. ZAKHEM A, AFTIMOS G, KREIDY R, SALEM P. Malignant struma ovarii: Report of two cases and selected review of the literature. *J Surg Oncol* 1990, 43:61-65
10. BEGHELLA V, NGADIMAN S, ROSENBERG H, HODA S, ZUNA RE. Malignant struma ovarii. A case report and review of the literature. *Gynecol Obstet Invest* 1997, 43:68-72
11. WILLEMSE PHB, OOSTERHUIS JW, AALDERS JD, PIERS DA, SLEIJFER DTH, VERMEY A ET AL. Malignant struma ovarii treated by ovariectomy, thyroidectomy, and ¹³¹I administration. *Cancer* 1987, 60:178-182
12. THOMAS RD, BATTY VB. Metastatic malignant struma ovarii: Two case reports. *Clin Nucl Med* 1992, 17:577-578
13. BRENNER W, BOHUSLAVIZKI KH, WOLF H, SIPPEL C, CLAUSEN M, HENZE E. Radiotherapy with iodine-131 in recurrent malignant struma ovarii. *Eur J Nucl Med* 1996, 23:91-94
14. TENNVALL J, LJUNGBERG O, HSCBERG T. "Malignant struma ovarii" with peritoneal dissemination. *Histopathology* 1997, 31:289-290

15. VADMAL MS, SMILARI TF, LOVECCHIO JL, KLEIN IL, HAJDU SI. Diagnosis and treatment of disseminated struma ovarii with malignant transformation. *Gynecol Oncol* 1997, 64:541–546
16. ROSENBLUM NG, LIVOLSI VA, EDMONDS PR, MIKUTA JJ. Malignant struma ovarii. *Gynecol Oncol* 1989, 32:224–227
17. WOODRUFF JD, MARKLEY RL. Struma ovarii. *Obstet Gynecol* 1957, 9:707–719
18. KEMPERS RD, DOCKERTY MB, HOFFMAN DL, BARTHOLOMEW LG. Struma ovarii – ascitic, hyperthyroid, and asymptomatic syndromes. *Ann Intern Med* 1970, 72:883–893
19. ROSE PG, ARAFAH B, ABDUL-KARIM FW. Malignant struma ovarii: Recurrence and response to treatment monitored by thyroglobulin levels. *Gynecol Oncol* 1998, 70:425–427
20. LEE SL, BEHRMAN RH, ROY MP, HAAG BL. The role of debulking metastases prior to I-131 therapy of widely metastatic follicular thyroid carcinoma derived from a struma ovarii. Proceedings 79th Annual Meeting of the Endocrine Society, New Orleans, LA, 1998, abstract P2, 373
21. BHANSALI A, JAIN V, RAJWANSHI A, LODHA S, DASH RJ. Follicular carcinoma in a functioning struma ovarii. *Postgrad Med J* 1999, 75:617–618
22. ROSS DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998, 27:169–185
23. ROTMAN-PIKIENLY P, REYNOLDS JC, BARKER WC, YEN PM, SKARULIS MC, SARLIS NJ. Recombinant human thyrotropin for the diagnosis and treatment of a highly functional metastatic struma ovarii. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, 85:237–244
24. GOULD SF, LOPEZ RL, SPEERS WC. Malignant struma ovarii. A case report and review of the literature. *J Reprod Med* 1983, 28:415–419

Corresponding author:

I. Kostoglou-Athanasiou, 7 Korinthias street, GR-115 26 Athens, Greece