บทปริทัศน์

แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาก้อนเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์

วิไลรัตน์ ประเสริฐ

บทคัดย่อ

แนวทางการตรวจวินิจฉัยก้อนเนื้องอก (nodules) ของต่อมไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์นั้นคล้ายกับผู้ป่วยทั่วไปคือ ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ส่งตรวจ Thyroid stimulating hormone (TSH), ultrasound และพิจารณาทำ fine needle aspiration (FNA) ซึ่งทำได้อย่างปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ แต่ถ้าnoduleนั้นมีลักษณะ benign จาก ultrasound หรือตรวจพบในช่วงไตรมาสสุดท้ายสามารถเลื่อนไปทำ FNA หลังคลอดได้ ส่วน radionuclide scan นั้นห้ามตรวจในหญิงตั้งครรภ์ เมื่อทราบผลว่าเป็นมะเร็งถ้าก้อนไม่โตเร็วและยังไม่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองสามารถรอผ่าตัดรักษาหลังคลอดได้โดยไม่ทำให้พยากรณ์โรคแย่ลง ต้องมีการตรวจติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดด้วย ultrasound เมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น ก้อนมะเร็งโตเร็วหรือกระจายไปต่อมน้ำเหลืองแล้วแนะนำให้ผ่าตัดในช่วงไตรมาสที่สอง กรณีผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ที่เคยได้รับการรักษามาก่อนตั้งครรภ์และต้องกินยา thyroxine เพื่อลดระดับ TSH (TSH suppressive therapy) เมื่อตั้งครรภ์ให้กินยา thyroxine ต่อโดยให้ระดับ TSH อยู่ในเกณฑ์เดียวกับก่อนตั้งครรภ์ซึ่งพิจารณาตามความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำ กรณีผู้ป่วยหญิงที่เคยได้ radioactive iodine therapy มาก่อนแนะนำให้หลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์ ๖ – ๑๒ เดือนหลังรักษาเพื่อให้ปรับขนาดยา thyroxine จนผลการทำงานของต่อมไทรอยด์อยู่ในช่วงที่เหมาะสมก่อนตั้งครรภ์ เห็นได้ว่าการดูแลรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่มี thyroid nodules หรือป่วยเป็นมะเร็งไทรอยด์นั้นมีรายละเอียดบางประการที่แตกต่างจากผู้ป่วยไทรอยด์ทั่วไป โดยคำนึงถึงการรักษาโรค ความปลอดภัยของมารดาและทารก

คำสำคัญ: ก้อนเนื้องอกต่อมไทรอยด์, มะเร็งต่อมไทรอยด์, หญิงตั้งครรภ์, การผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมไทรอยด์

วันที่รับบทความ: **วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์:**

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

ก้อนเนื้อของต่อมไทรอยด์ (thyroid nodules) ในหญิงตั้งครรภ์นั้นแม้พบได้ไม่บ่อยแต่มีความสำคัญอย่างมากที่แพทย์ต้องให้การวินิจฉัยแยกโรคโดยเฉพาะมะเร็งไทรอยด์ เพื่อให้การรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม นอกจากจะคำนึงถึงพยากรณ์โรคแล้วแพทย์ต้องคำนึงถึงความปลอดภัยต่อการตั้งครรภ์ของมารดาและทารกในครรภ์ด้วย การตัดสินใจผ่าตัดรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีรายละเอียดบางประการที่แตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่ได้ตั้งครรภ์

บทความนี้มุ่งเสนอแนวทางการดูแลรักษา ข้อบ่งชี้การผ่าตัดและช่วงเวลาที่เหมาะสมในการผ่าตัดก้อนเนื้อของต่อมไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ โดยโรคที่จะกล่าวถึงคือ thyroid nodules และมะเร็งไทรอยด์ชนิดdifferentiated thyroid cancer (DTC)

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของต่อมไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์

การที่จะดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ดีนั้นจำเป็นต้องมีความเข้าใจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของต่อมไทรอยด์ที่เกิดขึ้นในช่วงตั้งครรภ์ การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ เช่น

- มีการสร้างฮอร์โมน thyroxine (T4) และ triiodothyronine (T3) มากขึ้น ร่วมกับร่างกายมีความต้องการบริโภคสาร iodine ต่อวันเพิ่มขึ้นจากปรกติเพื่อให้สอดคล้องกับเมตาโบลิซึ่มที่สูงขึ้นในช่วงตั้งครรภ์[๑, ๒]

- Thyroid stimulating hormone (TSH) มีค่าลดลงโดยเฉพาะในช่วงไตรมาสแรก เพราะช่วงนี้ฮอร์โมน hCG (placental human chorionic gonadotropin) มีระดับสูง ซึ่งฮอร์โมน hCG สามารถกระตุ้น TSH receptor ได้ (thyrotropic action of hCG) จึงพบว่า ค่า TSH ในหญิงตั้งครรภ์มักต่ำกว่าค่าขั้นต่ำของผู้หญิงปรกติที่ไม่ได้ตั้งครรภ์[๒, ๓, ๔]

- Thyroxine binding globulin (TBG) มีระดับสูงขึ้นทำให้ผลตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์(thyroid function test) มีโอกาสคลาดเคลื่อนได้ เช่น totalT4 มีค่าสูงกว่าปรกติได้แม้ไม่มีภาวะhyperthyroidism หรือ freeT4 มีค่าต่ำกว่าปรกติ[๕, ๖]

ความชุกของโรค (Prevalence)

ความชุกของ thyroid nodules ในหญิงตั้งครรภ์พบได้ตั้งแต่ร้อยละ ๓ – ๒๑ โดยความชุกของ thyroid nodules จะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับจำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์และอายุของหญิงตั้งครรภ์ที่มากขึ้น นอกจากนี้ร้อยละ ๑๑ – ๒๐ ของหญิงตั้งครรภ์ที่พบ thyroid nodule ในช่วงไตรมาสแรกจะพบมี nodule ใหม่เกิดขึ้นได้ในช่วงเวลาที่ตั้งครรภ์[๗, ๘, ๙] ความชุกของโรคมะเร็งไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์นั้นพบว่ามี ๑๔.๔/๑๐๐,๐๐๐ คน จากการศึกษาในหญิงที่คลอดบุตรทั้งหมดจำนวน ๔ ล้านกว่าคนที่เมืองแคลิฟอร์เนียในช่วงปี ค.ศ. ๑๙๙๑ - ๑๙๙๙ นอกจากนี้ยังพบว่า มะเร็งไทรอยด์พบบ่อยเป็นอันดับสองในหญิงตั้งครรภ์รองจากมะเร็งเต้านม๑๐ โดยpapillary thyroid carcinoma เป็นชนิดที่พบมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ ๙๐[๑๑]

แนวทางการตรวจวินิจฉัยโรค thyroid nodules ที่พบในช่วงตั้งครรภ์

การวินิจฉัยโรคของ thyroid nodules ที่เกิดในหญิงตั้งครรภ์นั้นอาศัยหลักการคล้ายกับการดูแลผู้ป่วยthyroid nodules ทั่วไป คือ ต้องประเมินทั้งประวัติ ตรวจร่างกายและส่งตรวจเพิ่มเติมให้เหมาะสมเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยที่แม่นยำ

การประเมินทางคลินิก[๑๒]

การซักประวัติ

- ระยะเวลาที่เริ่มเกิด thyroid nodule และการเพิ่มขนาดของ nodule ว่าโตเร็วหรือช้า

- อาการที่สงสัยว่ามีการลุกลามของมะเร็ง เช่น เสียงแหบ ไอเรื้อรัง กลืนลำลักเป็นต้น

- โรคที่เคยป่วยรวมถึงการรักษาที่เคยได้รับมาก่อนโดยเฉพาะประวัติเคยได้รับรังสีรักษาบริเวณศีรษะและลำคอในช่วงวัยเด็กซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งไทรอยด์

- ประวัติครอบครัวเกี่ยวกับโรคของต่อมไทรอยด์ทั้ง benign และ malignant รวมถึงโรคต่างๆ ที่มีความผิดปรกติทางพันธุกรรม และเพิ่มความเสี่ยงอย่างมากในญาติสายตรงที่จะเกิดมะเร็งไทรอยด์ เช่น Medullary thyroid carcinoma, MEN2 (Multiple Endocrine Neoplasia type 2), Familial papillary thyroid carcinoma, Familial adenomatous polyposis coli (FAP)

การตรวจร่างกาย

นอกจากการตรวจร่างกายทุกระบบแล้วควรเน้นตรวจคลำต่อมไทรอยด์ทั้งสองข้างและต่อมน้ำเหลืองที่คอทุกตำแหน่ง

การส่งตรวจเพิ่มเติม

Ultrasound

ควรตรวจ ultrasound thyroid ในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัย thyroid nodules รวมถึง nodular goiter โดย ultrasound มีประโยชน์คือ

- ช่วยวัดขนาดของ nodule ได้แม่นยำกว่าการคลำ เหมาะกับการใช้ตรวจติดตามขนาดของ nodule

- ให้รายละเอียดของ nodule เกี่ยวกับลักษณะที่น่าสงสัยมะเร็งไทรอยด์ได้แก่[๑๓] hypoechoic pattern, irregular margins, chaotic intranodular vascular spots, taller than wide microcalcifications ถ้า nodule นั้นมีลักษณะที่น่าสงสัยมะเร็งจาก ultrasound ตั้งแต่ ๒ ลักษณะขึ้นไปโอกาสที่จะเป็นมะเร็งมีสูงถึงร้อยละ ๘๗ – ๙๓[๑๔]

- ช่วยค้นหา nonpalpable thyroid nodule ทั้งในข้างเดียวกันและข้างตรงข้าม ซึ่งมีผลต่อแผนการผ่าตัด

- ช่วยตรวจหา cervical lymph node ที่อาจคลำไม่พบจากการตรวจร่างกายและดูลักษณะที่น่าสงสัยว่ามีมะเร็งกระจายมา เช่น loss of fatty hilum

- ช่วยประเมินว่า nodule ที่คลำได้นั้นข้างในเป็น solid, cystic หรือ solid-cystic รวมทั้งบอกตำแหน่งของ nodule ถ้ามี cystic part มากกว่าร้อยละ ๒๕ – ๕๐ ของเนื้อ nodule หรือตำแหน่งอยู่ลึกค่อนไปทางด้านหลังทำให้คลำได้ไม่ชัดเจน แพทย์ควรทำ ultrasound-guided FNA จะแม่นยำกว่าการทำ FNA ด้วยการคลำและช่วยลดปัญหา sampling error

Thyroid function test (TFT)

- ควรส่งตรวจ TSH, FT4 ในหญิงตั้งครรภ์ที่มี thyroid nodule ทุกราย เพื่อประเมินการทำงานของต่อมไทรอยด์และช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค เช่น toxic adenoma, toxic multinodular goiter หรือ Graves' disease with nodule จะพบ hyperthyroidism ส่วนผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์นั้น TFT มักอยู่ในเกณฑ์ปรกติ[๑๒]

Calcitonin

- แนะนำให้ส่งตรวจ serum calcitonin ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติครอบครัวญาติสายตรงป่วยเป็นmedullary thyroid carcinoma หรือ MEN2[๑๒]

FNA (Fine needle aspiration)

- FNA เป็นการตรวจวินิจฉัยที่สำคัญมากสำหรับ thyroid nodule มีความแม่นยำสูง สามารถทำได้อย่างปลอดภัยในทุกช่วงของการตั้งครรภ์ ราคาไม่แพง ทำได้ไม่ยุ่งยากที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก

- แนะนำให้ทำ FNA ใน solid nodules ที่มีขนาดมากกว่า ๑ เซนติเมตร ส่วน nodules ที่มีขนาด ๕ มิลลิเมตร – ๑ เซนติเมตรนั้น ถ้ามีลักษณะที่น่าสงสัยมะเร็งจากประวัติตรวจร่างกายหรือultrasound ก็แนะนำให้พิจารณาทำ FNA[๑๒, ๑๕]

- nodule ที่ค่อนข้าง benign จากการประเมินทางคลินิกและ ultrasound รวมถึง nodule ที่ตรวจพบในช่วงไตรมาสสุดท้ายของการตั้งครรภ์นั้นสามารถเลื่อนการทำ FNA ไปทำหลังคลอดได้ ยกเว้นกรณีที่ nodule โตเร็วหรือมาพบแพทย์ด้วยลักษณะทางคลินิกที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งชนิดที่พยากรณ์โรคไม่ดีแนะนำให้ทำ FNA โดยไม่ควรรอหลังคลอด[๑๕]

- การอ่านและแปลผล FNA ปัจจุบันนิยมใช้ระบบ Bethesda ซึ่งมีรายละเอียดดังตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑ The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology[๑๖]

Diagnostic Category	Risk of Cancer	Management
- Nondiagnostic/ unsatisfactory	1 - 4%	Repeat FNA with U/S
- Benign 0 - 3%	guidance	
- Atypia of undetermined significance or		
Follicular lesion of undetermined significance	5 - 15%	Clinical follow-up
- Follicular neoplasm or suspicious for follicular neoplasm	15 - 30%	Repeat FNA
- Suspicious for malignancy	60 - 75%	Surgical lobectomy
- Malignant 97 - 99%		Total thyroidectomy/ Lobectomy
		Total thyroidectomy

Radionucline scan[๑๒, ๑๕]

- การตรวจวินิจฉัยด้วย 131I radionucline scan นั้นถูกห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงที่กำลังให้นมบุตร

- ถ้าได้รับการตรวจradionucline scanโดยบังเอิญ คือไม่ทราบว่ากำลังตั้งครรภ์อยู่ จะไม่ค่อยมีผลกระทบต่อต่อมไทรอยด์ของทารกในครรภ์ถ้าทำในช่วงก่อนอายุครรภ์ ๑๒ สัปดาห์

พยากรณ์โรคของมะเร็งไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์

การศึกษาส่วนใหญ่เกี่ยวกับพยากรณ์โรคของ differentiated thyroid cancer (DTC) ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์พบว่าไม่แตกต่างจากผู้ป่วยหญิงทั่วไปทั้งแง่ survival และ recurrent rate แต่การศึกษาส่วนใหญ่เป็น retrospective studies และจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษามีน้อย[๑๑, ๑๗, ๑๘] ในปี ค.ศ. ๒๐๑๐ Vannucchi และคณะ[๑๙] ได้รายงานผลการศึกษาที่แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา โดยพบว่าผู้ป่วย DTC กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยโรค DTC ขณะตั้งครรภ์หรือภายในหนึ่งปีหลังคลอด (n = ๑๕) มีพยากรณ์โรคในแง่ persistence และrelapse rates ที่แย่กว่าผู้ป่วยหญิงกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงเวลาอื่น (n = ๖๑) เป็นที่น่าสนใจว่าพบestrogen receptor α ในเนื้อเยื่อมะเร็งของกลุ่มผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์มากกว่าในเนื้อเยื่อของผู้ป่วยอีกกลุ่ม จึงคาดว่าฮอร์โมน estrogen อาจมีส่วนกระตุ้นการเจริญของมะเร็งไทรอยด์

การผ่าตัดรักษา DTC ที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่างที่ตั้งครรภ์สามารถเลื่อนไปผ่าตัดหลังคลอดได้โดยไม่มีผลกระทบต่อพยากรณ์โรค[๑๒, ๑๕] แต่ไม่ควรล่าช้าเกิน ๒ ปีหลังจากวินิจฉัยเพราะมีการศึกษาพบว่า ผลการรักษาของมะเร็งไทรอยด์จะแย่ลงถ้าเริ่มรักษาล่าช้านานกว่า ๒ ปี[๒๐]

สำหรับผู้ป่วย DTC กลุ่มที่วินิจฉัยและได้รับการรักษามาแล้วก่อนตั้งครรภ์ถ้าไม่มีรอยโรคหลงเหลืออยู่การตั้งครรภ์จะไม่มีผลกระทบต่อการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง แต่ถ้ามีมะเร็งหลงเหลืออยู่หลังจากการรักษาก่อนหน้านั้นการตั้งครรภ์อาจจะมีผลกระตุ้นให้มะเร็งเจริญขึ้นได้[๑๒] ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลกระทบจากการตั้งครรภ์ที่มีต่อพยากรณ์โรคของมะเร็งไทรอยด์ชนิด medullary และ anaplastic

ความเสี่ยงจากการผ่าตัด thyroidectomy ในช่วงที่ตั้งครรภ์

ถ้าจำเป็นต้องผ่าตัด thyroidectomy เพื่อรักษามะเร็งในช่วงที่ผู้ป่วยตั้งครรภ์นั้นแนะนำให้ทำการผ่าตัดในช่วงไตรมาสที่ ๒ ของการตั้งครรภ์ จะเป็นช่วงที่ปลอดภัยต่อมารดาและทารกในครรภ์ที่สุด[๑๒, ๑๕] เพราะถ้าผ่าตัดในช่วงไตรมาสแรกจะเสี่ยงต่อการแท้งบุตรหรือเกิดความผิดปรกติในการสร้างอวัยวะของทารกในครรภ์(organogenesis) ส่วนการผ่าตัดในช่วงไตรมาสที่ ๓ จะเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด

ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดที่สำคัญที่ต้องเฝ้าระวังคือ hypothyroidism และ/หรือ hypoparathyroidism ของมารดาซึ่งจะมีผลกระทบถึงทารกในครรภ์ด้วย

แนวทางการปฏิบัติกรณี benign thyroid nodules ในหญิงตั้งครรภ์[๑๒]

กรณีผลการตรวจ FNA เป็น benign ไม่จำเป็นต้องผ่าตัดในช่วงที่ตั้งครรภ์ ยกเว้นมีข้อบ่งชี้คือ ก้อนโตเร็ว หรือมีอาการมากจากการที่ก้อนกดเบียดอวัยวะข้างเคียง ไม่แนะนำให้กินยา thyroxine เพื่อหวังผลลดขนาด thyroid nodules ในหญิงตั้งครรภ์ แนะนำให้ตรวจติดตามผู้ป่วยทั้งอาการและ ultrasound ถ้าก้อนโตเร็วหรือ ultrasound พบการเปลี่ยนแปลงที่สงสัยมะเร็งแนะนำให้ทำ FNA ซ้ำและพิจารณาเรื่องการผ่าตัด

แนวทางการปฏิบัติกรณี malignant thyroid nodules ในหญิงตั้งครรภ์[๑๒]

ถ้าผล FNA เป็น malignancy ให้แยกแนวทางปฏิบัติเป็นกรณีดังนี้

กรณีตรวจพบในช่วงอายุครรภ์ ๖ เดือนแรก

แนะนำให้ตรวจติดตาม nodules ด้วย ultrasound ทุกไตรมาส

- เมื่ออายุครรภ์ ๒๔ สัปดาห์ ถ้าก้อนมีขนาดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญคือ มีปริมาตรเพิ่มขึ้นอย่างน้อยร้อยละ ๕๐ และเส้นผ่านศูนย์กลางยาวเพิ่มขึ้นอย่างน้อยร้อยละ ๒๐ ในสองด้าน[๒๑] แนะนำให้ผ่าตัดthyroidectomy

- ถ้า nodule ไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก แนะนำให้รอผ่าตัดthyroidectomy ในช่วงหลังคลอด

กรณีตรวจพบในช่วงอายุครรภ์ 6 เดือนหลัง

แนะนำให้รอผ่าตัด thyroidectomy หลังจากคลอดแล้ว

กรณีผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยมะเร็งที่ลุกลามหรือมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง

แนะนำให้ผ่าตัด thyroidectomy ในช่วงไตรมาสที่ ๒

กรณีที่มีแผนการรักษาผ่าตัด thyroidectomy หลังคลอด อาจพิจารณาให้ผู้ป่วยกินยา thyroxine ถ้าไม่มีข้อห้าม

ของการกินยาในระหว่างที่รอผ่าตัด เพื่อลดระดับ TSH ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่มีผลกระตุ้นมะเร็งไทรอยด์ โดยแนะนำให้รักษาระดับ TSH อยู่ในช่วง 0.1 - 1.5mU/L๑๒ และเมื่อผ่าตัดแล้วแนะนำให้เริ่มกินยา thyroxineต่อเนื่องทันทีเพื่อป้องกันภาวะ hypothyroidism ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อ cancer recurrence และมีผลเสียต่อcognitive function และการเจริญพัฒนาการของลูกอีกด้วย ในช่วงให้นมบุตรจึงต้องมีการตรวจติดตามการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นระยะ เช่น ตรวจ TSH และ freeT4 ทุก ๖ – ๘ สัปดาห์

แนวทางการให้ Radioactive iodine ablation หลังผ่าตัด (adjuvant RAI ablation)

การพิจารณาให้ RAI ablation หลังผ่าตัด total thyroidectomy ในผู้ป่วย differentiated thyroid cancer นั้นหวังประโยชน์คือ ช่วยลด disease specific mortality ลด recurrence ช่วยบอกระยะของโรค(initial staging) และช่วยให้การติดตามผู้ป่วยระยะยาวด้วย serum thyroglobulin มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น โดยที่ผู้ป่วยย่อมมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของ RAI ดังนั้นจึงต้องพิจารณาให้ RAI ablation ตามความเสี่ยงของโรคในผู้ป่วยแต่ละราย ข้อบ่งชี้ของการให้ adjuvant RAI ablation ในผู้ป่วย differentiated thyroid cancer โดยทั่วไปมีดังนี้[๒๑]

1. Definitive indications for adjuvant RAI ablation
   - large primary tumor (size > 4 cm) regardless of age
   - gross extrathyroidal extension
   - distant metastases
2. Selective use of adjuvant RAI ablation
   - intrathyroidal papillary thyroid cancer size 1- 4 cm
   - any size tumor with minor extrathyroidal extension
   - loco-regional lymph node involvement

   โดยในกลุ่ม selective use นี้จะต้องพิจารณาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ร่วมด้วย (high risk features) ดังนี้

   - worrisome histological subtypes (tall cell, columnar, insular or solid variants, poorly differentiated thyroid cancers, follicular thyroid cancer, Hurthle cell thyroid cancer)
   - intrathyroidal vascular invasion
   - macroscopic multifocal disease (> 1 cm)
3. Definite indication against adjuvant RAI ablation
   - small intrathyroidal papillary thyroid cancer (T1a, clinical N0)

เนื่องจากการตั้งครรภ์เป็น absolute contraindication ของการให้ RAI จึงแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ข้างต้นชะลอการให้ RAI ablation ไปหลังคลอด โดยสามารถเลื่อนไปได้หลังสิ้นสุดการให้นมบุตร ช่วงเวลาที่เหมาะสมคือ อย่างน้อย ๔ สัปดาห์หลังหยุดให้นมบุตร เหตุผลที่ไม่ควรให้ RAI ในช่วงให้นมบุตรเพราะเต้านมในระยะนี้มีการทำงานของ sodium-iodine symporter สูงมากกว่าปรกติจึงมีการสะสมและหลั่ง iodine จากเต้านมปริมาณสูง๒๐ โดยทั่วไปแนะนำให้ชะลอได้ถึง ๓ เดือนหลังหยุดให้นมบุตรเพื่อรอให้ sodium-iodine symporter ของเต้านมทำงานลดลงจนเป็นปรกติ[๒๒] ในกรณีผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ที่ได้รับ RAI ablation แล้วต้องการตั้งครรภ์แนะนำให้เว้นช่วงระยะเวลาอย่างน้อย ๖ – ๑๒ เดือนหลังจากได้รับ RAI โดยต้องมีการคุมกำเนิดตลอดช่วงเวลาที่ได้รับ RAI จนกระทั่งอย่างน้อย ๖ เดือนหลังจากสิ้นสุดการให้ RAI[๑๒]

แนวทางการปฏิบัติกรณีผล FNA เป็น suspicious for malignancy ในหญิงตั้งครรภ์

Thyroid nodules ที่ผล FNA เป็น suspicious for malignancy นั้นมีโอกาสมะเร็งร้อยละ ๓๐ แนะนำให้รอผ่าตัดช่วงหลังคลอด ซึ่งไม่พบว่าส่งผลเสียต่อพยากรณ์โรค ยกเว้นกรณีก้อนโตเร็วและ/หรือตรวจพบว่ามะเร็งกระจายไปต่อมน้ำเหลืองแล้วให้พิจารณาผ่าตัดในช่วงที่ตั้งครรภ์โดยควรผ่าตัดในช่วงไตรมาสที่ ๒

ส่วนการให้กินยา thyroxine ในระหว่างที่รอผ่าตัดเพื่อหวังลดระดับ TSH นั้น ไม่แนะนำในคนไข้กลุ่มนี้[๑๒]

การดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งไทรอยด์ที่เคยได้รับการรักษาก่อนตั้งครรภ์

ระดับเป้าหมายของฮอร์โมน TSH ในช่วงตั้งครรภ์

ผู้ป่วย DTC ทั่วไปที่ได้รับการผ่าตัดแล้วมักจะต้องกินยา thyroxine ต่อเนื่องโดยการกินยานั้นเพื่อเป็น TSH suppressive therapy หวังผลลดโอกาสกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งไทรอยด์ ซึ่งระดับเป้าหมายของ TSHนั้นขึ้นอยู่กับความเสี่ยงของการเกิดโรคซ้ำในแต่ละราย เมื่อผู้ป่วยกลุ่มนี้ตั้งครรภ์แนะนำให้กินยา thyroxineต่อเนื่อง โดยให้ระดับ TSH อยู่ในระดับเดียวกับช่วงก่อนตั้งครรภ์ ซึ่งยังไม่มีรายงานภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารกในครรภ์จากภาวะ subclinical hyperthyroidism พบว่าร้อยละ ๖๕ ของผู้ป่วยต้องปรับขนาดยา thyroxine ในช่วงไตรมาสที่ ๒ ของการตั้งครรภ์อันเนื่องมาจากการ

เปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้ป่วย แพทย์จึงต้องติดตามผลการทำงานของต่อมไทรอยด์อย่างใกล้ชิดเพื่อป้องกันภาวะ hypothyroidism โดยตรวจ TSH ทุก ๔ สัปดาห์จนอายุครรภ์ ๑๖ – ๒๐ สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ตรวจอีกหนึ่งครั้งในช่วงอายุครรภ์ ๒๖ – ๓๒ สัปดาห์ ถ้าจำเป็นต้องปรับขนาดยา thyroxine แนะนำให้เจาะตรวจ TSH ซ้ำอีก ๔ สัปดาห์หลังจากเปลี่ยนขนาดยา[๑๒] ATA (American Thyroid Association) guideline[๒๑] ได้กำหนดระดับ TSHเป้าหมายที่เหมาะสมในผู้ป่วย differentiated thyroid cancers โดยจำแนกตามระดับความเสี่ยงที่มะเร็งจะกลับเป็นซ้ำดังนี้

Persistent disease	TSH < 0.1 mU/L
High risk tumor for recurrence	TSH 0.1 - 0.5 mU/L (นาน ๕ – ๑๐ ปี)
Low risk tumor for recurrence	TSH low normal (0.3 - 1.5 mU/L)

การตรวจติดตามเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำของ DTC ในหญิงตั้งครรภ์

Low-risk group

กลุ่มที่ผลการตรวจ serum Tg และ ultrasound ไม่พบว่ามีรอยโรคมะเร็งเหลืออยู่ก่อนตั้งครรภ์

แนวปฏิบัติ ให้ตรวจติดตามระดับ TSH เป็นระยะดังได้กล่าวไปแล้วโดยไม่จำเป็นต้องตรวจติดตามด้วยultrasound และ serum Tg ในช่วงที่ผู้ป่วยตั้งครรภ์

High-risk group

กลุ่มที่ serum Tg มีระดับสูงหรือมีหลักฐานการตรวจทางกายภาพพบว่า ยังมีมะเร็งเหลืออยู่ก่อนตั้งครรภ์

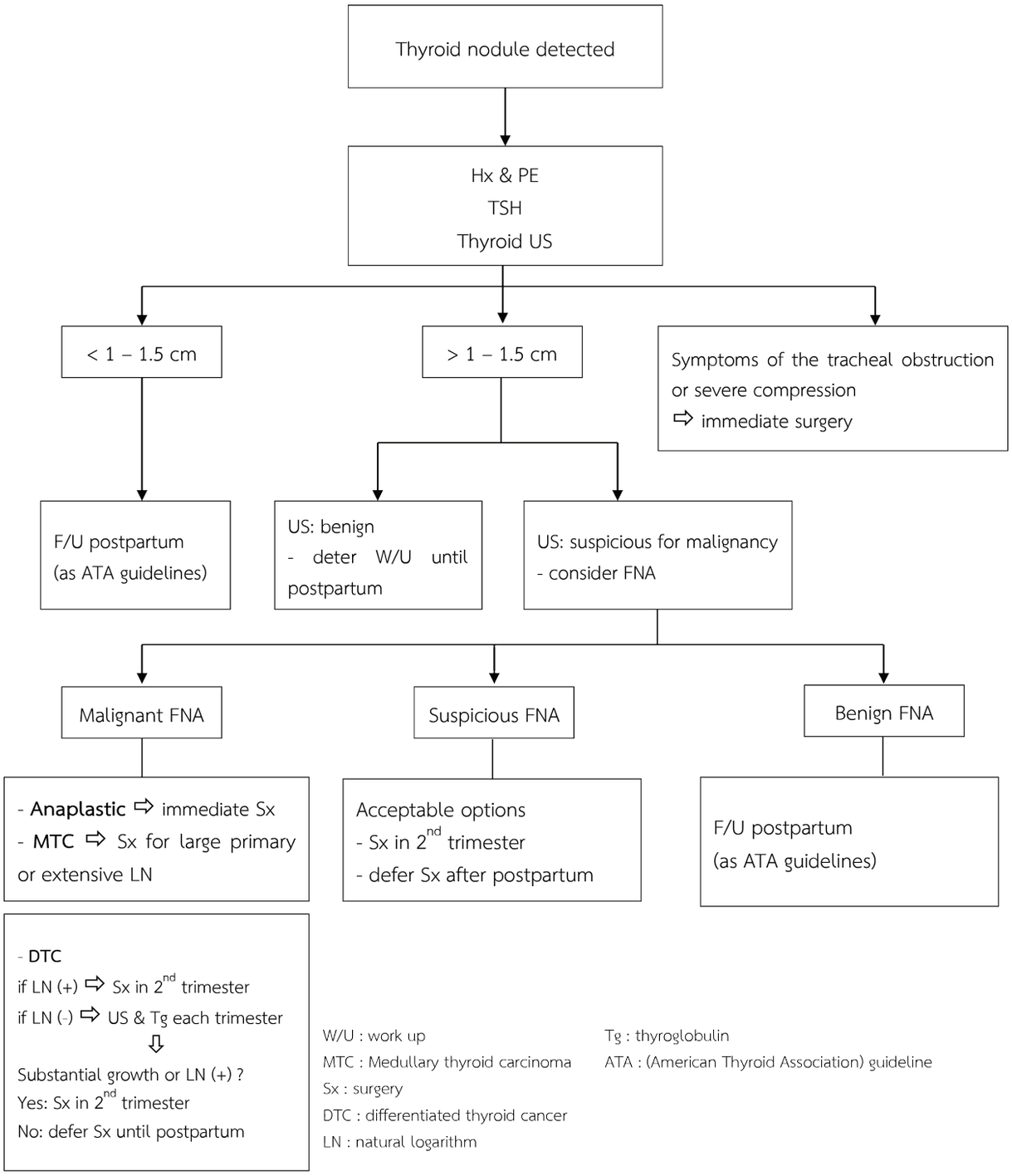
แนวปฏิบัติ นอกจากตรวจ TSH เป็นระยะแล้วควรตรวจติดตามด้วย serum Tg และ ultrasound ทุกไตรมาสของการตั้งครรภ์

ผลกระทบจากการเคยได้รับการรักษาด้วย radioactive iodine มาก่อนตั้งครรภ์

ปัจจุบันยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับผลเสียที่เกิดขึ้นหลังจากที่ผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์เคยได้รับการรักษาด้วยRAI มาก่อนที่จะตั้งครรภ์ ทั้งในแง่ผลกระทบต่อการตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ อย่างไรก็ตามแนะนำให้หลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์ภายในช่วงเวลา ๖ – ๑๒ เดือนหลังจากได้รับ RAI เพื่อให้แน่ใจว่าได้ปรับขนาดยาthyroxine จนผลการทำงานของฮอร์โมนไทรอยด์อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมก่อนที่จะตั้งครรภ์ รวมทั้งเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งไทรอยด์ในช่วงนี้[๑๒, ๑๕]

บทสรุป

การดูแลรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่มี thyroid nodules หรือป่วยเป็นมะเร็งไทรอยด์นั้น มีแนวทางปฏิบัติคล้ายกับผู้ป่วยทั่วไปตาม ATA guideline เมื่อวินิจฉัยได้แล้วว่า เป็นมะเร็งไทรอยด์การรักษานั้น นอกจากจะคำนึงถึงพยากรณ์โรคแล้วยังต้องคำนึงถึงความปลอดภัยของมารดาและทารกในครรภ์ด้วย เนื่องจากโรคมะเร็งไทรอยด์ส่วนใหญ่เป็นชนิด differentiated carcinoma ซึ่งมีพยากรณ์โรคที่ดี จึงสามารถรอให้ผู้ป่วยคลอดบุตรก่อนแล้วค่อยผ่าตัด thyroidectomy รักษามะเร็งในภายหลังได้โดยไม่ทำให้พยากรณ์โรคแย่ลง ยกเว้นกรณีมะเร็งที่โตเร็วหรือมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองแล้วแนะนำให้ผ่าตัดในช่วงไตรมาสที่ ๒ จะปลอดภัยที่สุด เพื่อให้ง่ายแก่การเข้าใจจึงขอนำเสนอแผนภาพแสดงแนวทางปฏิบัติดังนี้



W/U : work up
MTC : Medullary thyroid carcinoma
Sx : surgery
DTC : differentiated thyroid cancer
LN : natural logarithm
Tg : thyroglobulin
ATA : (American Thyroid Association) guideline

เอกสารอ้างอิง

๑. van Raaij JM, Vermaat-Miedema SH, Schonk CM, Peek ME, Hautvast JG. Energy requirements of pregnancy in the Netherlands. Lancet 1987;2:953–5.

๒. Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev 1997;18:404–33.

๓. Soldin OP, Tractenberg RE, Hollowell JG, Jonklaas J, Janicic N, Soldin SJ. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. Thyroid 2004; 14:1084–90.

๔. Negro R. Significance and management of low TSH in pregnancy. In: Lazarus J, Pirags V, Butz S (eds) The Thyroid and Reproduction. Georg Thieme Verlag, New York, 2009. 84–95.

๕. Roti E, Gardini E, Minelli R, Bianconi L, Flisi M. Thyroid function evaluation by different commercially available free thyroid hormone measurement kits in term pregnant women and their newborns. J Endocrinol Invest 1991; 14:1–9.

๖. Sapin R, D'Herbomez M, Schlienger JL. Free thyroxine measured with equilibrium dialysis and nine immunoassays decreases in late pregnancy. Clin Lab 2004; 50:581–4.

๗. Glinoer D, Soto MF, Bourdoux P, Lejeune B, Delange F, Lemone M, et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions. J Clin Endocrinol Metab 1991;73:421–7.

๘. Struve CW, Haupt S, Ohlen S. Influence of frequency of previous pregnancies on the prevalence of thyroid nodules in women without clinical evidence of thyroid disease. Thyroid 1993;3:7–9.

๙. Kung AW, Chau MT, Lao TT, Tam SC, Low LC. 2002 The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1010–14.

๑๐. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, Cress R. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:1128–35.

๑๑. Yasmeen S, Cress R, Romano PS, Xing G, Bergen-Chen S, Danielsen B, et al. Thyroid cancer in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 2005;91:15-20.

๑๒. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the american thyroid association of the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011;21:1081-125.

๑๓. Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, Voutilainen L, Kivisaari L. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. J Clin Ultrasound 1992;20:37–42.

๑๔. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-doppler features. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1941–6.

๑๕. Groot LD, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012;97(8):2543-65.

๑๖. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Am J Clin Pathol 2009;132: 658-65

๑๗. Herzon FS, Morris DM, Segal MN, Rauch G, Parnell T. Coexistent thyroid cancer and pregnancy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:1191–3.

๑๘. Moosa M, Mazzaferri EL. Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:2862–6.

๑๙. Vannucchi G, Perrino M, Rossi S, Colombo C, Vicentini L, Dazzi D, et al. Clinical and molecular features of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy. Eur J Endocrinol 2010;162:145–51.

๒๐. Vini L, Hyer S, Pratt B, Harmer C. Management of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy. Eur J Endocrinol 1999;140:404–6.

๒๑. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19:10.

๒๒. Azizi F, Smyth P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. Clin Endocrinol (oxf) 2009;705: 803-9.

Abstract

Management of thyroid nodules and thyroid cancer in pregnant women

Wilairat Prasert

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University

Thyroid nodules and thyroid cancer discovered during pregnancy present unique challenges to clinicians. A balance is required between making a definitive diagnosis and treatment, while avoiding adverse impacts on the mother and the fetal health.There are such differences in management for diagnosis and treatment of thyroid nodules and thyroid cancer in pregnant women, compared to non-pregnant women. If clinical and ultrasonographic findings of thyroid nodules are likely benign or detected during last trimester of pregnancy, fine needle aspiration (FNA) may be deferred until after delivery. The use of radionuclide scanning is contraindicated during pregnancy. Because prognosis of women with differentiated thyroid cancer (DTC) identified but not treated during pregnancy is similar to that of non-pregnant patients, so thyroidectomy may be deferred until postpartum. Surgery is recommended during pregnancy in cases of large, rapid growth tumor or presence of lymph node metastases. During pregnancy the tumor needed to be monitored with clinical ultrasound. If there is indication for thyroidectomy, the operation should be done in 2nd trimester. For women previously treated thyroid cancer and have been exposed to radioactive iodine therapy (RAI) treatment, pregnancy should be deferred for 6 - 12 months following RAI treatment to ensure that thyroxine dosing has been stabilized before conception. The preconception TSH goal in women with DTC should be maintained during pregnancy.

Key words: Thyroid nodules, Differentiated thyroid cancer, Pregnant women, Thyroidectomy