

## Case 1

### Thyrotoxicosis with concomitant thyroid cancer

Thyrotoxicosis with concomitant thyroid cancer เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย เนื่องจากการที่มีระดับ thyroid stimulating hormone (TSH) ที่ต่ำจะยับยั้งการพัฒนาและการเจริญของเซลล์มะเร็งไทรอยด์ มะเร็งไทรอยด์อาจจะอยู่ในบริเวณใกล้เคียงกับ hot nodule ขนาดใหญ่ซึ่งส่วนใหญ่จะไม่สร้างฮอร์โมน อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในอดีตมีรายงานพบภาวะ hyperfunctioning thyroid carcinoma อาจจะมาด้วย autonomous functioning thyroid nodules (AFTN) หรือมาด้วย functioning lesions ในตำแหน่งที่มี metastasis<sup>(1)</sup>

สาเหตุการเกิด thyrotoxicosis ในผู้ป่วยมะเร็งของต่อมไทรอยด์มีได้ดังนี้<sup>(2)</sup>

1. Graves's disease with concomitant thyroid cancer
2. Marine-Lenhart Syndrome (Graves's disease and functioning nodules) with coexisting differentiated thyroid cancer (DTC)
3. Toxic multinodular goiter with DTC
4. Amiodarone-induced thyrotoxicosis with DTC
5. Hyperfunctioning metastases of DTC
6. Central hyperthyroidism with DTC

ในบทความนี้จะขอลำถึง hyperfunctioning metastases of DTC

### Hyperfunctioning metastases of DTC

มะเร็งของต่อมไทรอยด์ชนิด differentiated thyroid cancer (DTC) ที่มาด้วย hyperfunctioning metastases พบได้ 0.71% โดยส่วนใหญ่พบเป็น follicular thyroid carcinoma (FTC) มากกว่า papillary thyroid carcinoma (PTC) แต่พบว่า PTC นั้นมี prognosis ที่ดีกว่า โดยตำแหน่งที่มีการแพร่กระจายส่วนใหญ่จะเป็นที่ปอด และ กระดูก ส่วนที่ตีพบการแพร่กระจายได้น้อยมาก อัตราการรอดชีวิตใน 10 ปี ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 45 ปี ที่พบมะเร็งต่อมไทรอยด์แพร่กระจายไปปอดร่วมด้วยอยู่ที่ 65.79%

กลไกการเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ คือ<sup>(2)(3)</sup>

- Iodine induced thyrotoxicosis เนื่องจากระดับของต่อมไทรอยด์ชนิด DTC ที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะต่างๆเกิดความผิดปกติของกระบวนการ intrathyroidal iodine regulation เกิดเป็นภาวะ Jod-Basedow phenomenon

- ตำแหน่งที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งต่อมไทรอยด์มีการสร้างฮอร์โมนเพราะ TSH receptors ในตำแหน่งที่มีการแพร่กระจายทำหน้าที่เป็น antigens ของ TSH receptor antibody
- FTC ที่มีการแพร่กระจายขนาดใหญ่และหลายตำแหน่งทำให้เกิด triiodothyronine (T3) thyrotoxicosis ได้เนื่องจากมีการทำงานของ type 1 และ type 2 iodothyronine deiodinases ที่มากขึ้น
- Thyroid stimulating immunoglobulins (TSIs) กระตุ้น TSH receptors ส่งเสริมให้เกิดการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งไทรอยด์และเป็นสาเหตุให้ metastatic tumors ขนาดใหญ่สามารถสร้างฮอร์โมนไทรอยด์ออกมาได้เองปริมาณมาก
- เนื้อเยื่อของมะเร็งไทรอยด์เองสามารถสร้างฮอร์โมนไทรอยด์ออกมาเป็นปริมาณที่มากกว่าปกติ

การวินิจฉัยภาวะ hyperfunctioning metastases of DTC อาศัยประวัติและผลเลือดไทรอยด์ผู้ป่วยจะมาด้วยประวัติที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งไทรอยด์ชนิด DTC ร่วมกับพบที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะต่าง ๆ ผลเลือดตรวจพบระดับ T3 สูงเด่น โดยควรจะเข้าเกณฑ์ต่าง ๆ คือ<sup>(2)</sup>

1. ต้องแยกกับภาวะ hyperfunctioning goiter ออกไปก่อน
2. พบ uptake function (I131 uptake และ 99mTcPertechnetate) ในตำแหน่งที่มี hyperfunctioning metastatic
3. หลังผ่าตัดต่อมไทรอยด์แล้วยังมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษอยู่
4. ระดับไทรอยด์ยังคงสูงแม้จะไม่ได้ยา levothyroxine หลังผ่าตัด

ถ้าภาวะไทรอยด์เป็นพิษเกิดหลังจากได้ amiodarone หรือการทำ imaging ที่ได้ contrast สามารถให้การวินิจฉัยว่าเป็น iodine-containing compound induced thyrotoxicosis in DTC metastases

การรักษาหลักคือการผ่าตัดต่อมไทรอยด์และการผ่าตัดเพื่อลดขนาดของก้อนมะเร็งที่กระจายไปตำแหน่งอื่นให้เล็กลงที่สุด (surgical debulking) การให้ยาต้านไทรอยด์ (anti-thyroid drug) ได้ผลเพียงชั่วคราว การรักษาด้วย Iodine-131 จะทำหลังจากผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้งหมด (total thyroidectomy) โดยขนาดที่ใช้ในการรักษา hyperfunctioning metastases หลากหลายตั้งแต่ 13-200 mCi การได้ในขนาดที่สูงอาจเกิดการทำลายเนื้อออก (tumor destruction) จำนวนมาก และเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะ thyroid storm ได้ การให้ propylthiouracil และ glucocorticoids (hydrocortisone 300 mg/day หรือ dexamethasone 8 mg/day) ก่อนการผ่าตัด ก้อนและระหว่างได้ Iodine-131 จะช่วยลดการเกิด thyroid storm ได้

hyperfunctioning lung metastases จะตอบสนองต่อการรักษาด้วย Iodine-131 ได้ดี ส่วนใน bone metastases การฉายแสงรักษา (radiation therapy) จะให้ผลดีกว่า สำหรับใน liver metastasis จะรักษาด้วยการทำ percutaneous interstitial laser photocoagulation ก่อนแล้วจึงตามด้วย Iodine-131

1. Liu J, Wang Y, Da D, Zheng M. Hyperfunctioning thyroid carcinoma: A systematic review. *Mol Clin Oncol* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2021 May 31]; Available from: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/mco.2019.1927>
2. Fu H, Cheng L, Jin Y, Chen L. Thyrotoxicosis with concomitant thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2019 Jul;26(7):R395–413.
3. Kasagi K, Takeuchi R, Miyamoto S, Misaki T, Inoue D, Shimazu A, et al. Metastatic thyroid cancer presenting as thyrotoxicosis: report of three cases. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Sep 2;40(3):429–34.