

Recurrent medullary thyroid carcinoma in pregnancy

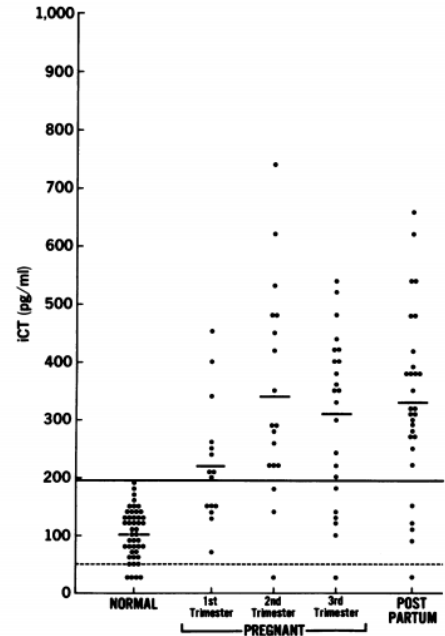
อ.พญ.ณิชากรนต์ หลายชูไทย

การดูแลผู้ป่วย recurrent medullary thyroid carcinoma ขณะตั้งครรภ์ มีประเด็นที่ต้องคำนึงถึงดังนี้

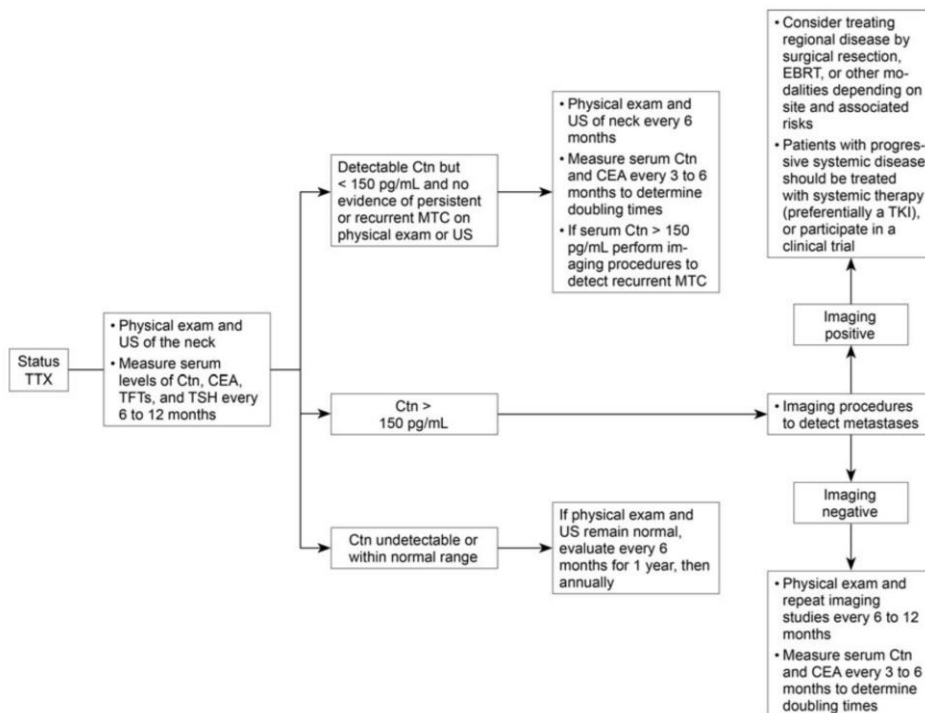
● การตรวจติดตามผู้ป่วยโดยใช้ระดับ calcitonin

ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรพบว่าระดับ calcitonin มีระดับสูงขึ้น และระดับ 1, 25 D เพิ่มขึ้น โดยระดับ calcitonin สามารถสูงขึ้นได้ถึง 2 – 3 เท่า ดังแสดงในรูปที่ 1 โดยจากการศึกษาที่ตรวจวัดระดับ calcitonin ในหญิงตั้งครรภ์โดยวิธี radioimmunoassay พบว่า มีระดับสูงกว่าค่าปกติ ร้อยละ 72 โดยไม่มีความสัมพันธ์กับระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด (1, 2) นอกจากนี้ การตรวจวัด calcitonin อาจถูกรบกวนได้ด้วยหลายปัจจัย เช่น การตรวจด้วยวิธี Solid-phase, enzyme-labeled, two-site chemiluminescent immunometric assay จะถูกรบกวนได้ด้วย Heterophile antibody, Hook effect เป็นต้น ดังนั้นจึงต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง

กรณีที่ตรวจพบระดับ calcitonin มีค่าสูงกว่าปกติ ให้พิจารณาหา recurrent disease โดยกรณีที่ serum calcitonin > 150 pg/mL ให้ส่ง neck ultrasound, chest CT, contrast-enhanced MRI or three-phase contrast-enhanced CT of liver และ bone scan ดังแสดงในรูปที่ 2 (3)



รูปที่ 1 แสดงระดับ calcitonin ในคนตั้งครรภ์



รูปที่ 2 แสดงแนวทางการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการกรณีตรวจพบระดับ calcitonin สูงขึ้นหลังผ่าตัด total thyroidectomy

- ประเมินว่าผู้ป่วยเป็น Sporadic MTC หรือ MTC ที่สัมพันธ์กับ hereditary disease

MTC อาจเกิดขึ้นแบบ sporadic หรือ hereditary ก็ได้ โดย syndrome ที่สัมพันธ์กับการเกิด MTC ได้แก่ multiple endocrine neoplasia type2 และ familial MTC (FMTC)

sporadic MTC มักพบในผู้ป่วยช่วงอายุ 30 – 50 ปี พยากรณ์โรคไม่สามารถทำนายได้ชัดเจนขึ้นกับอายุ และระยะที่ตรวจพบ โดยพบว่า กรณีที่คลำก้อนได้ทีแรก จะพบ cervical metastasis ได้ร้อยละ 70 และมี distance metastasis ได้ร้อยละ 10

กรณีที่สูงสัຍ hereditary disease โดยกลุ่มอาการ MEN2 แบ่งได้เป็น 4 กลุ่มอาการย่อยคือ classical MEN2A, MEN2A with cutaneous lichen amyloidosis, MEN2A with Hirschsprung's disease และ FMTC ซึ่งกรณีที่เป็น classical MEN2A มีลักษณะที่สำคัญคือ pheochromocytoma และ hyperparathyroidism โดยความเสี่ยงของการเกิด pheochromocytoma และ hyperparathyroidism แตกต่างกันไปขึ้นกับตำแหน่ง mutation ผู้ป่วยจึงมีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติม เพื่อหา pheochromocytoma เนื่องจากมีผลต่อ perioperative management

- การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม และการส่งตรวจทางพันธุกรรม

RET protooncogene อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 10 มีการถ่ายทอดแบบ autosomal dominant โดยพบ *RET* germline mutation ในผู้ป่วย MEN2A, MEN2B และ FMTC เกือบทั้งหมด และพบ somatic *RET* mutation ได้ร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่เป็น sporadic MTC ในกรณีที่ไม่เจอ somatic *RET* mutation มักจะเป็น *HRAS*, *KRAS* หรือ *NRAS*

Germline *RET* mutation มีอาการแสดงทางคลินิกที่หลากหลาย ขึ้นอยู่กับตำแหน่งการกลายพันธุ์ ความสำคัญของการตรวจ *RET* mutation คือ การประเมินความเสี่ยงของการเกิด MTC เพื่อให้การปรึกษาทางพันธุกรรมกับผู้ป่วย การหาภาวะอื่นๆที่เกี่ยวข้อง และแผนการรักษาในบุตรของผู้ป่วย กรณีที่บุตรของผู้ป่วยตรวจพบ *RET* gene mutation มีความจำเป็นต้องประเมินความเสี่ยงของการเกิด MTC โดยแบ่งเป็น highest, high และ moderate risk ดังแสดงในตารางที่ 1 และพิจารณา prophylactic thyroidectomy ที่อายุต่างๆตามความเสี่ยง ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง *RET* mutation และความเสี่ยงในการเกิด MTC และอุบัติการณ์การเกิด pheochromocytoma และ hyperparathyroidism

<i>RET</i> mutation ^a	Exon	MTC risk level ^b	Incidence of PHEO ^c	Incidence of HPTH ^c	CLA ^d	HD ^d
G533C	8	MOD	+	-	N	N
C609F/G/R/S/Y	10	MOD	+/++	+	N	Y
C611F/G/S/Y/W	10	MOD	+/++	+	N	Y
C618F/R/S	10	MOD	+/++	+	N	Y
C620F/R/S	10	MOD	+/++	+	N	Y
C630R/Y	11	MOD	+/++	+	N	N
D631Y	11	MOD	+++	-	N	N
C634F/G/R/S/W/Y	11	H	+++	++	Y	N
K666E	11	MOD	+	-	N	N
E768D	13	MOD	-	-	N	N
L790F	13	MOD	+	-	N	N
V804L	14	MOD	+	+	N	N
V804M	14	MOD	+	+	Y	N
A883F	15	H	+++	-	N	N
S891A	15	MOD	+	+	N	N
R912P	16	MOD	-	-	N	N
M918T	16	HST	+++	-	N	N

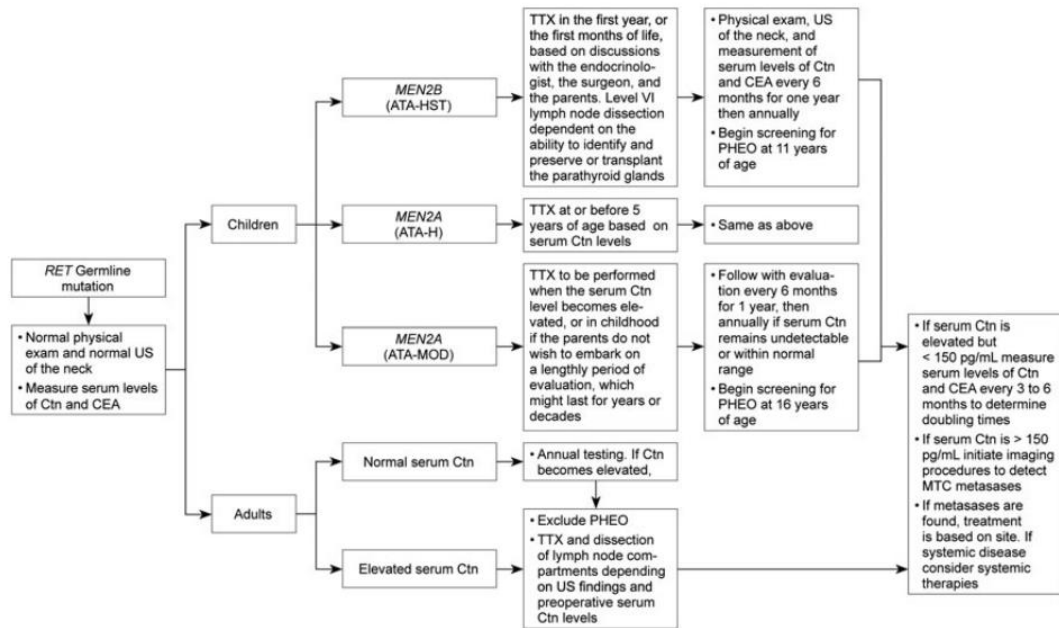
^aThe references for each of the *RET* mutations can be found in the Supplementary Information, where all reported *RET* mutations in MTC are listed.

^bRisk of aggressive MTC: MOD, moderate; H, high; HST, highest.

^cIncidence of PHEO and HPTH: + = ~ 10%; ++ = ~ 20%-30%; +++ = ~ 50%.

^dY, positive occurrence; N, negative occurrence.

ตารางที่ 2 คำแนะนำในการทำ prophylactic thyroidectomy ที่อายุต่างๆตามความเสี่ยงของการเกิด MTC



เอกสารอ้างอิง

1. Silva OL, Titus-Dillon P, Becker KL, Snider RH, Moore CF. Increased serum calcitonin in pregnancy. J Natl Med Assoc. 1981;73(7):649-52.
2. Stevenson JC, Hillyard CJ, MacIntyre I, Cooper H, Whitehead MI. A physiological role for calcitonin: protection of the maternal skeleton. Lancet. 1979;2(8146):769-70.
3. Wells SA, Jr., Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid. 2015;25(6):567-610.