

บทบาทของรังสีรักษาในมะเร็งต่อมธัยรอยด์

Role of Radiotherapy in Thyroid cancer

ศ.พญ.วิมล สุขดมยา

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

มะเร็งต่อมธัยรอยด์พบไม่มาก ประมาณร้อยละ 1-2 ของมะเร็งทั้งหมด แต่พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในทุกภูมิภาคของโลก รวมถึงประเทศไทยด้วย สาเหตุที่พบมากขึ้นยังไม่ทราบแน่ชัด มีรายงานว่าอาจจะเป็นเพราะมีการค้นหาผู้ป่วยใน subclinical disease เพิ่มขึ้นจากการใช้เทคนิคการตรวจ ultrasound และ FNA สิ่งที่น่าสนใจคือการพยากรณ์โรคนี้มีความแตกต่างกันอย่างมาก ขึ้นอยู่กับผลชิ้นเนื้อ (Histology) ว่าเป็นมะเร็งชนิดไหน ในกรณีที่เป็น well differentiated (papillary, follicular) จะมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก ในทางตรงกันข้ามถ้าเป็น undifferentiated หรือ anaplastic carcinoma จะมีการพยากรณ์โรคที่เลวที่สุด จึงมีความจำเป็นที่จะต้องค้นหาและให้ได้ histology จะทำให้วางแผนในการรักษาได้อย่างถูกต้อง

อัตราการเป็นโรคนี้พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ประมาณ 3:1 แต่จะรุนแรงในเพศชายมากกว่า และในเพศชายมักพบมีก้อนที่ต่อมธัยรอยด์ ก็จะมีโอกาสเป็นมะเร็งในอวัยวะที่สูงกว่าที่เกิดในเพศหญิง มะเร็งต่อมธัยรอยด์พบมากในช่วงอายุ 50 ปีขึ้นไป แต่มีแนวโน้มว่าจะพบในอายุที่ต่ำลงมากได้มากขึ้น

บทบาทของรังสีรักษา ในอดีตมีไม่มากนัก บทบาทสำคัญไปอยู่ที่การใช้ไอโอดีนกัมมันตรังสีมากกว่า เนื่องจากเทคนิคการฉายแสงและเครื่องมือทางรังสีรักษาสสมัยก่อนใช้การฉายแบบ 2 มิติ ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่ออวัยวะใกล้เคียงมาก ทำให้ไม่สามารถให้ปริมาณรังสีต่อต่อมธัยรอยด์ได้สูงพอที่จะทำลายเซลล์มะเร็งได้หมด โดยไม่ทำอันตรายต่อ normal tissue ในขณะที่ I-131 มีบทบาทมากในการรักษามะเร็งต่อมธัยรอยด์ แต่ต้องเป็น

ชนิดที่สามารถดักจับ I-131 ได้เท่านั้น คือพวก well differentiated ซึ่งนับว่าโชคดีที่มะเร็งต่อมธัยรอยด์ร้อยละเกือบ 90 เป็นชนิด well differentiated จึงทำให้ใช้ I-131 ในการรักษาได้ I-131 จะเข้าไปถึงเซลล์มะเร็งเลย ทำให้สามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้หมด โดยมีผลข้างเคียงอวัยวะใกล้เคียงน้อยที่สุด แต่ในกรณีที่ไม่สามารถให้ I-131 ได้ ไม่ว่าจะเหตุผลอะไรก็ตาม รังสีรักษาจะมีบทบาทมากขึ้นโดยการใช้เทคนิคสมัยใหม่ คือรังสี 3 มิติ และ IMRT ทำให้สามารถให้ปริมาณรังสีได้มากพอ และมีผลต่ออวัยวะใกล้เคียงน้อย แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยมะเร็งต่อมธัยรอยด์ ที่เซลล์มะเร็งสามารถจับ I-131 ได้ จะต้องให้ I-131 ก่อน จนกว่าจะมีข้อห้ามใช้ I-131 หรือในขณะนั้นไม่มี I-131 ใช้

ในปัจจุบันมีกระแสของอันตรายจากสารกัมมันตรังสี อันเนื่องมาจากอุบัติเหตุโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ ซึ่งจะมีสารกัมมันตรังสีรั่วไหลที่สำคัญ 2 ตัว คือ I-131 และ C-137 แพร่กระจายและผลจากอุบัติเหตุก่อให้เกิดปัญหาทางสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคของต่อมธัยรอยด์ตามที่มียารายงานมักจะเป็น thyroid module และเป็นชนิด benign เช่น goiter, nodular disease และพบ malignant thyroid มากขึ้น ซึ่ง radiation induced tumor มักจะเป็นชนิด well differentiated ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก

พยาธิวิทยา จะเรียงตามการพยากรณ์โรคจากดีที่สุดตามลำดับ

1. Papillary thyroid carcinoma เกิดจาก follicular cells จะมี variation ของ histology นี้มาก แต่ดีที่สุดควร

จะเป็น papillary thyroid carcinoma อีกชนิดคือมี follicular variant ซึ่งในสมัยก่อนจะเรียกว่า mixed papillary -follicular carcinoma การดำเนินโรคจะไม่เหมือน follicular carcinoma การพยากรณ์โรคจะดีน้อยกว่า cell type นี้จะสามารถจับ I-131 ได้ดีมาก

2. Follicular thyroid carcinoma มักเกิดมาจาก follicular cells ต้องระวังเวลาทำ FNA จะแยกยากมากจาก benign follicular carcinoma เพราะฉะนั้น cell type นี้จะเป็นจุดบอดของ FNA ในการแยก follicular adenoma และ follicular carcinoma cell type นี้ก็ยังสามารถจับ Iodine ได้ดี

3. Hurthle Cell (Oncocytic carcinoma) เป็น variation หนึ่งของ follicular carcinoma แต่จากการศึกษาทาง molecular กลับพบว่าคล้าย papillary ทำให้ในขณะนี้ยังเป็นที่ยกเถียงเกี่ยวกับว่าต้นกำเนิด cell เป็นชนิดไหนแน่

Hurthle cell มีความหลากหลายในความรุนแรงมีตั้งแต่ benign ถึง malignant ถ้าไม่มี microscopic invasion จะพบว่าเป็น benign มากกว่า แต่ส่วนใหญ่จะพบว่ามี ความรุนแรงกว่า follicular หรือ papillary carcinoma การจับ Iodine ไม่แน่นอนแต่มักจะ สามารถจับได้ ต้องดู iodine uptake เป็นรายๆ ไป

4. Medullary thyroid cancer เกิดมาจาก para-follicular หรือ C cell ซึ่งสามารถหลั่งสาร calcitonin มะเร็งชนิดนี้มักจะเป็น multifocal หรือ bilateral และจะมีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองได้บ่อยจะใช้ระดับ calcitonin เป็น tumor marker และจะเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม ร้อยละ 20 - 30 จะเป็นชนิด MEN ซึ่ง MEN 2 จะเป็น autosomal dominant จะเกี่ยวข้องกับ RET protooncogene หรือ chromosome 10 การรักษาควรทำ total thyroidectomy จะสามารถรักษาหายได้ถึงร้อยละ 90

C-cell จะไม่จับ iodine เพราะฉะนั้นการผ่าตัดเป็น การรักษาที่สำคัญที่สุด

5. Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) พบไม่มาก แต่มีความรุนแรงมาก การพยากรณ์โรคไม่ดีจะต้อง

แยกจาก poorly differentiated follicular carcinoma ซึ่งจะมีการพยากรณ์โรคดีกว่า ATC การพยากรณ์โรคของ ATC จะไม่ดี มักพบในคนสูงอายุ, ผู้ชาย, ขนาดก็พบมากกว่า 7 ซม., การลุกลามของก้อน, การมีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง, leukocytosis, PS ไม่ดี, มี acute symptom การแพร่กระจายของต่อมน้ำเหลืองมักไปที่ central compartment, trachea-esophageal groove, และสามารถแพร่กระจายไป cervical nodes ได้จนกระทั่งถึง SPC nodes และ retropharyngeal nodes การรักษาจะต้องคลุมต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด และมีการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นๆ เช่น ปอด, กระดูก, ตับ ได้มาก

Investigations

มะเร็งต่อมธัยรอยด์มักพบคลำก้อนได้โดยไม่มีอาการใดๆ ถ้าพบ advance จึงจะมีก้อนที่ใหญ่ขึ้นอย่างรวดเร็ว มีเสียงแหบเพราะมีการกดของ recurrent laryngeal nerve หรือมี invasion ไปที่ larynx, pharynx และ esophagus โดยตรง หรือมีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอ ความสำคัญที่สุดจะต้องแยกให้ได้ว่าเป็น benign หรือ malignant, FNA ร่วมกับการทำ ultrasound เพื่อให้ได้ histology เป็นการตรวจที่สำคัญที่สุด จะไม่กล่าวรายละเอียดของการ work up

Role of Radiotherapy:

การรักษาหลักคือ การผ่าตัด หลังจากนั้นจึงมาพิจารณาการรักษา adjuvant treatment ประกอบด้วย I-131, external radiotherapy, thyroid hormone suppression, chemotherapy Adjuvant treatment ที่สำคัญของ well differentiate คือ I-131 แต่ถ้าไม่สามารถให้ I-131 ได้ ไม่ว่าสาเหตุใดก็ตาม จะต้องพิจารณารังสีรักษาทดแทนได้ ส่วนชนิด medullary และ anaplastic รังสีรักษาจะมีบทบาททันที การใช้เทคนิคสามมิติจะช่วยให้การรักษาดีขึ้น ผลข้างเคียงน้อยลง

Radiation therapy Techniques: นอนหงาย extend neck ควรใช้หน้ากากด้วย โดย mobilize head และ shoulder การรักษาต้องตัดสินใจให้แน่ว่าจะรักษาเฉพาะ thyroid bed (differentiated thyroid cancer) หรือรักษาคลุมหมดทั้ง thyroid, neck, superior mediastinum (definitive treatment)

ถ้ารักษา thyroid เท่านั้น field superior จาก hyoid ถึง suprasternal notch ควรใช้ CT planning การรักษาแบบ definitive external radiation จะต้องทำ treatment planning ที่ระมัดระวังเป็นพิเศษ เพราะจะต้องให้ dose ที่สูง เพราะฉะนั้นอาจจะเกิดผลข้างเคียงต่ออวัยวะอื่นได้ โดยปกติจะต้องให้ปริมาณรังสีไม่น้อยกว่า 70 Gy ที่รอยโรคการใช้รังสี 3 มิติ หรือ IMRT จะช่วยได้มาก

Dose Prescriptions:

ถ้าเป็น papillary, follicular, medullary ใน low risk CTV 54 Gy ใน high risk และเป็น microscopic 59.4-63 Gy ถ้า positive margins 63-66 Gy ถ้ามี macroscopic 66-70 Gy ใน anaplastic: conventional fractionation แนะนำให้ใช้ 1.5 Gy bid ถึง 60 gy รวม

กับการให้เคมีบำบัด แต่ถ้าผู้ป่วย KPS ไม่ดีหรือมี metastasis การรักษาจะเป็นแบบ palliation

Dose limitations:

Esophagus <50-60 Gy, salivary gland <24 Gy mean dose, spinal cord <45-50Gy, Brachial plexus <60 Gy, Lung <20 Gy

Complications:

จาก External radiation ที่พบได้บ่อยใน acute คือ skin complication, esophagitis, mucositis, xerostomia, laryngitis ส่วน late complication พบ skin fibrosis, lymphedema, xerostomia, dental carries, esophageal stenosis

สรุป :

รังสีรักษามีบทบาทมากขึ้นในการรักษามะเร็งต่อมธัยรอยด์ โดยการใช้เทคนิคใหม่ จะทำให้ผลการรักษาดีขึ้นและผลข้างเคียงลดน้อยลง

References:

1. Brierley J, Tsang R, Panzarella. Prognostic factors and the effect of treatment with radioactive iodine and external radiation on patients with differentiated thyroid cancer. *Clinical Endocrinol* 2005;63(4):418-427
2. Chows SM, Law SCK, Mendenhall WM. Papillary thyroid carcinoma . *IJROBP* 2002;52(3):784-795
3. Fraker DL, Skarulis M Livolsi V. Thyroid tumors. In: Devita VT, Hellman S and Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and practice of oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 1740-1763
4. Machens A, Ukkat J, Advances in the management of hereditary medullary thyroid cancer. *J Intern Med* 2005;257(1):50-59
5. Posner MD, Quivey JM, Akazawa PF. Dose optimization for the treatment of anaplastic thyroid carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:475-483
6. Swift PS, Larson S, Price DC. Cancer of the Thyroid. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of radiation oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders;2004.pp. 757-778.
7. Yutan E, Clark OH. Hurthle cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2001;2(4):331-335

