

Papillært thyroideakarcinom med kraftig farvning for tyroperoxidase

Overlæge Birte Nygaard, afdelingslæge Thomas Frisch & overlæge Katalin Kiss

Herlev Hospital, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling J, Gentofte Hospital, Øre-næse-hals Afdeling E, og Københavns Amt, Patologi Afdeling

Resume

Immunfarvning for tyroperoxidase (TPO) (MoAb47) har været anvendt som prædikator for malign sygdom i thyroideaadenomer uden optagelse ved ^{99m}Tc pertechnetat-skintigrafi. I denne kasuistik beskrives en 16-årig pige med en aggressivt udviklende papillær thyroideacancer, som farvede 95% positive ved TPO-farvning. Sygehistorien indikerer, at positiv farvning for TPO ikke kan anvendes som isoleret markør til vurdering af risiko for cancer i et thyroideaadenom.

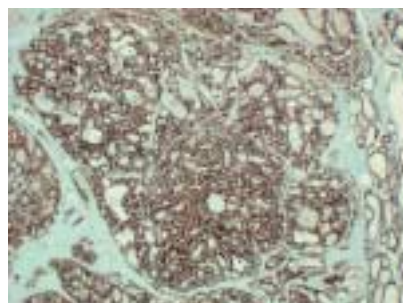
Der konstateres ca. 120 tilfælde af thyroideacancer i Danmark om året, og behandles tilstanden tidligt, er prognosen god [1]. Karcinomerne findes i langt de fleste tilfælde i ikkefungerende knuder i thyroidea (dvs. knuder med nedsat optagelse af ^{99m}Tc pertechnetat ved skintigrafi). Sensitiviteten for thyroideacancer ved skintigrafisk undersøgelse er imidlertid lav (under ca. 5%). For at undgå unødige operationer anbefales derfor ultralydvejledt finnålsbiopsi for at frasortere benigne tilfælde, hvor der ikke er behov for operativ behandling (kolloide knuder og simple cyster) [2]. Finnålsbiopsi er dog ikke i alle tilfælde valid, hvorfor der er behov for supplerende præoperative diagnostiske metoder.

Tyroperoxidase (TPO) er et transmembranprotein, et enzym, der indgår i syntesen af thyroideahormoner og findes ved follikelcellernes apikale overflade. Immunhisto/cytokemisk undersøgelse med antistoffet MoAb47 har været anvendt som indikator for malign lidelse, således at manglende farvning (< 80%) tolkes som tegn på malign thyroidealidelse [3]. Metoden har været anvendt i et dansk studie, hvor sensitivitet og specificitet var tæt på 100% [4], men mange cases måtte udgå pga. insufficente finnålsbiopsier. Derfor har man i stedet på nogle centre i Danmark indført grov nålsbiopsi og anvendt TPO-farvning (med MoAb47) på histologisk materiale som markør for godartet thyroideasygdom (> 80% positive celler), og i disse tilfælde har man ofte afstået fra operation [5].

Sygehistorie

En 16-årig pige blev henvist med nogle måneder varende trykgener fra en primært højresidig struma. Der kunne palpéres en blød højresidig struma, og skintigrafi viste nodøs struma

Figur 1. Papillær thyroideacancer med tyroperoxidase (TPO)-farvning (MoAb47). Tumoren ses brunfarvet, mens TPO-negativt lymfoidevæv fremstår lyseblåt.



med et dominerende område med nedsat ^{99m}Tc pertechnetat-optagelse i højre thyroidealap. En ultralydundersøgelse viste multinodøs struma, hvor noduli var både solide og cystiske. Den største nodulus på venstre side målte 3 cm, og den største på højre side målte 4 cm. Finnålsbiopsi fra venstre lap viste blodigt aspirat med normalt udseende folliklepitelceller og kolloiddråber. Det fremgår ikke af ultralydbeskrivelsen, hvorfor man valgte at bioptere venstre side.

På baggrund af trykgener og for med sikkerhed at udelukke cancer blev der foretaget højresidig hemityroidektomi, hvorved der blev fundet multifokalt papillært karcinom. Tilstanden blev tolket som metastaser. Efterfølgende blev der foretaget venstresidig tyroidektomi, hvorved man fandt en 2,2 cm stor primærtumor, og en mikroskopisk undersøgelse viste papillært thyroideakarcinom overvejende af makrofollikulær type. Der blev foretaget bilateral halsglandelresektion. På højre side indeholdt fem ud af 22 glandler metastaser, på venstre side indeholdt otte ud af 25 glandler metastaser. Efterfølgende farvning af det histologiske præparat viste i såvel primærcancer som i metastaser kraftig farvning for TPO (> 95%) (Figur 1). Patienten blev behandlet med radioaktivt jod. Der blev diagnosticeret recidiv på venstre side af halsen ved finnålsbiopsi 22 måneder efter den første operation.

Diskussion

I den her omtalte sygehistorie fandt man ved finnålsbiopsi fra venstre lap, som senere viste sig at indeholde cancer, normalt udseende folliklepitelceller og kolloid. Der kan være tale om *sampling error* fra det omkringliggende normale thyroidea-væv. Der blev der ikke lavet TPO-farvning på hverken fin- eller grov nålsbiopsi, men ved farvning af det histologiske præparat var der kraftig farvning for TPO, hvilket også ville have været tilfældet, hvis der var anvendt farvning af fin- eller grov nålspræperaterne. Denne sygehistorie viser således, at TPO-farvning ikke kan anvendes som en 100% sikker metode til at udelukke cancer i kolde knuder i thyroidea, ej heller ved

papillære karcinomer. Det er muligt, at et supplement med andre immunhistokemiske metoder (f.eks. CK 19 og Galectin 3) kan bedre den præoperative diagnostik. Havde man afstået fra operation hos denne patient, ville der formentlig have været yderligere disseminering af cancersygdommen og hermed mindre chance for at kurere tilstanden.

Summary

Birte Nygaard, Thomas Frisch &, Katalin Kiss:

Thyroid papillary cancer using TPO staining

Ugeskr Læger 2008;170(18):1571

Immunostaining for TPO (MoAb47) has been used to predict the risk of thyroid cancer in thyroid adenomas without uptake in thyroid 99m pertechnetate scintigraphy. This case describes a 16-year-old girl with thyroid papillary cancer staining 95% positive using TPO staining. The case indicates that TPO staining can not be used as the only parameter in the evaluation of the risk of cancer in the thyroid gland.

Korrespondance: *Birte Nygaard*, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling J106, Herlev Hospital, DK-2730 Herlev. E-mail: Binyg@herlevhosp.kbhamt.dk

Antaget: 2. marts 2007

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Godballe C. Thyroid carcinomas: clinical aspects and prognostic factors in a Danish series [thesis]. Odense: Odense Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, 1998.
2. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbæk FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003;24:102-32.
3. De Micco C, Vasco V, Garcia S et al. Fine-needle aspiration of thyroid follicular neoplasm: diagnostic use of thyroid peroxidase immunocytochemistry with monoclonal antibody 47. *Surgery* 1994;116:1031-5.
4. Christensen L, Blichert-Toft M, Brandt M et al. Thyroidperoxidase (TPO) immunostaining of the solitary cold nodule. *Clin Endocrinol* 2000;53:161-9.
5. Yousaf U, Christensen L, Rasmussen Å et al. Immunohistochemical staining for thyroid peroxidase (TPO) of tru-cut biopsy from scintigraphically cold thyroid nodules. *Thyroid* 2005;15(suppl 1):182-3.