

# Medullær thyroideacancer hos et ti måneder gammelt barn med multipel endokrin neoplasi 2B

Jes Sloth Mathiesen<sup>1</sup>, Helle Døssing<sup>2</sup>, Lars Bender<sup>3</sup> & Christian Godballe<sup>2</sup>

## KASUISTIK

1) Øre-næse-hals Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg  
2) Øre-næse-halskirurgisk Afdeling F, Odense Universitets-hospital  
3) Børneafdelingen, Aalborg Universitets-hospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V07130456

Multipel endokrin neoplasi 2 (MEN2) er et autosomt dominant nedarvet syndrom, som er forårsaget af *germline*-mutationer i *rearranged during transfection (RET)*-protoonkogenet. Den estimerede prævalens er 2,5 pr. 100.000 [1].

MEN2 inddeles i tre varianter: MEN2A, MEN2B og familær medullær thyroideacancer. De er forskellige ift. incidens, genetik, aldersrelateret penetrans, association til andre sygdomme, prognose og aggressivitet af medullær thyroideacancer (MTC) [1].

MEN2B er karakteriseret ved associationen mellem MTC (100%), fæokromocytom (50%), neuromer på tunge og læber, Marfan-lignende udseende med muskuloskeletale abnormiteter og intestinale ganglioneuromer, hvilket kan resultere i megacolon og abdominale symptomer. Manglende evne til at græde tårer er fundet hos op til 86%. MEN2B udgør 9% af alle MEN2-tilfælde og er dermed den sjældneste variant [1]. Mutationerne M918T og A883F i *RET*-protoonkogenet forårsager henholdsvis > 95% og 2-3% af alle MEN2B-tilfælde. Mere end 50% af tilfældene er de *novo-germline*-mutationer [2].

MEN2B er også den mest aggressive MEN2-variant pga. af MTC-udvikling tidligt i livet. Derfor anbefaler American Thyroid Association (ATA) tyroidektomi hurtigt og om muligt inden for det første leveår hos MEN2B *RET*-mutationpositive tilfælde [2].

## SYGEHISTORIE

En ti måneder gammel pige var født præmatur med en gestationsalder på 33 + 5 og en fødselsvægt på 2.355 g. Hun havde spiseproblemer og var i dårlig trivsel og fik derfor sondetilskud og laksantia indtil femmånedersalderen. Mater havde M918T-*germline*-mutation i *RET*-protoonkogenet. En genetisk undersøgelse af barnet kort tid efter fødslen viste, at denne mutation var nedarvet til pigen. Der blev foretaget måling af S-calcitoninniveauet og UL-skanning af halsen. Da hun var fire måneder gammel sås en 1,2 mm stor central hypoekkogen forandring i glandula thyroidea, og hun blev henvist til profylaktisk tyroidektomi. S-calcotininniveauet var inden for normalområdet på 13 pmol/l og havde været stationært siden tomånedersalderen.

Seks måneder gammel blev hun tilset på en øre-

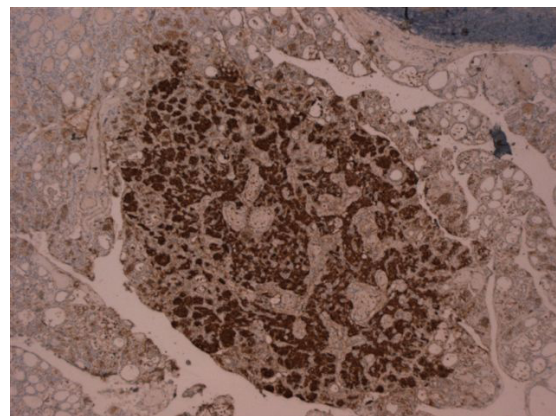
næse-hals-kirurgisk afdeling mhp. planlægning af operative indgreb. En fornyet UL-skanning af glandula thyroidea blev tolket som værende uden sikre patologiske fund. Der blev planlagt operation til fire måneder senere, da pigens vækst ikke var alderssvarende, og man herved mente at kunne reducere risikoen for komplikationer.

Da pigen var ti måneder gammel, blev der foretaget en ukompliceret totaltyroidektomi. Der blev anvendt nervemonitorering med en elektrode placeret direkte i stemmelæberne (NIM-Response 3.0). Præparatet vejede 1 g, og blødningen var 20 ml. Postoperativt påbegyndte man behandling med levothyroxin som substitution og alfacalcidol profylaktisk mod hypokalcæmi. Fem dage postoperativt var patienten i velbefindende og blev udskrevet til opfølgning på det henvisende hospital.

To uger senere blev hun taget ud af alfacalcidol-behandlingen, og der var ingen tegn til påvirkning af stemmelæbernes bevægelighed. Histologisvaret viste MTC i tre forskellige foci med hhv. to i højre og et i venstre lap (**Figur 1**); alle uden ekstrakapsulær spredning. Det største målte 2,3 mm, var lokaliseret i venstre lap og kunne være foreneligt med de initiale UL-fund.

 FIGUR 1

Histologisk snit farvet med calcitonin. Der ses medullær thyroideacancer.



Den fortsatte opfølgning foregik i henhold til nationale retningslinjer med måling af S-calcitoninniveauet og urinkatekolaminniveauet.

## DISKUSSION

Lokaliseret MTC er rapporteret allerede fra niende leveår hos en dreng med MEN2B [3], mens MTC med regionale lymfeknudemetastaser er beskrevet fra tremånedersalderen hos en pige med MEN2B [4]. Den typiske debutalder af MTC ved MEN2B-tilfælde er to år [1].

Den eneste kurative behandling af MTC er kirurgi. ATA anbefaler tyroidektomi hurtigst muligt og om muligt inden for det første leveår hos patienter med MEN2B *RET*-mutationpositive tilfælde. Data til anbefaling af samtidig profylaktisk *level VI*-halsdissektion er insufficiante. Ifølge ATA er *level VI*-halsdissektion måske ikke nødvendig, medmindre der er kliniske eller radiologiske tegn på lymfeknudemetastase eller hvis S-calcitoninniveauet er > 40 pg/ml hos børn > 6 måneder. Hos børn < 6 måneder med MEN2B bør calcitoninværdierne fortolkes med forsigtighed, idet data også her er insufficiante [2]. DATHYRCA's retningslinjer ([www.dahanca.dk](http://www.dahanca.dk)) og den danske klaringsrapport for MEN [5], hvor der anbefales kirurgi inden for første leveår er i god overensstemmelse med dette.

Sammenlignet med voksne, som undergår thyroidea- eller parathyroideakirurgi, ses der ved børn højere komplikationsrater, hvorfor det anbefales, at sådanne indgreb foretages af kirurger med stor erfaring [2]. Trods profylaktisk tyroidektomi kort efter fødslen, kan MTC-metastaser desværre ikke forebygges hos alle patienter med MEN2B [3]. Sygehistorien understreger vigtigheden af tidlig diagnose og profylaktisk tyroidektomi hos patienter med MEN2B.

## SUMMARY

Jes Sloth Mathiesen, Helle Døssing, Lars Bender & Christian Godballe:

Medullary thyroid carcinoma in a 10-month-old child with multiple endocrine neoplasia 2B

Ugeskr Læger 2014;176:V07130456

In infants at risk of multiple endocrine neoplasia type 2B (MEN2B) the American Thyroid Association recommends genetic testing as soon as possible after birth and that thyroidectomy should be performed in MEN2B *RET*-mutation positive individuals as soon as possible and if possible within the first year of life. We present a ten-month-old girl with MEN2B who had prophylactic thyroidectomy. The surgical specimen showed medullary thyroid carcinoma. This case emphasizes the need for early diagnosis and prophylactic thyroidectomy in MEN2B patients.

**KORRESPONDANCE:** Jes Sloth Mathiesen, Niels Bohrs Allé 23, 2017, 5230 Odense M. E-mail: [jes\\_mathiesen@yahoo.dk](mailto:jes_mathiesen@yahoo.dk)

**ANTAGET:** 27. september 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 27. januar 2014

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**TAKSIGELSE:** Stine Rosenkilde Larsen, Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital, takkes for at stille billedet til rådighed.

## LITTERATUR

1. Raue F, Frank-Raue K. Genotype-phenotype correlation in multiple endocrine neoplasia type 2. *Clinics (Sao Paulo)* 2012;67(suppl 1):69-75.
2. Kloos RT, Eng C, Evans DB et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2009;19:565-612.
3. Unruh A, Fitze G, Janig U et al. Medullary thyroid carcinoma in a 2-month-old male with multiple endocrine neoplasia 2B and symptoms of pseudo-Hirschsprung disease: a case report. *J Pediatr Surg* 2007;42:1623-6.
4. Zenaty D, Aigrain Y, Peuchmaur M et al. Medullary thyroid carcinoma identified within the first year of life in children with hereditary multiple endocrine neoplasia type 2A (codon 634) and 2B. *Eur J Endocrinol* 2009;160:807-13.
5. Stockholm K, Sunde L, Frederiksen AJ et al. Multipel endokrin neoplas. Klaringsrapport. [www.ugeskriftet.dk/portal/pls/portal/!PORTAL.wwwpob\\_page.show?\\_docname=7132854.PDF](http://www.ugeskriftet.dk/portal/pls/portal/!PORTAL.wwwpob_page.show?_docname=7132854.PDF) (31. okt 2013).