

Применение иммуногистохимического метода исследования для уточнения гистогенеза оксифильноклеточного рака щитовидной железы

Иммуногистохимическая диагностика определяет гистогенез оксифильноклеточного рака щитовидной железы солидно-альвеолярного строения. Приводятся собственные наблюдения, где стандартные методы окраски цитологических и гистологических препаратов оказались недейственными при попытке определиться с гистогенетической принадлежностью опухолей. В результате применения реакции с использованием антител к тиреоглобулину, кальцитонину и хромогранину, одна опухоль классифицирована как медуллярный рак, вторая – плохо дифференцированный рак и третья - фолликулярно-парафолликулярный рак.

Ключевые слова: оксифильные клетки, рак щитовидной железы, иммуногистохимия

Fridman M.V.

An immunohistochemical test in clarifying histogenesis of oxyphilic cells carcinomas of the thyroid

Three oxyphilic cells carcinomas of the thyroid were under consideration to clarify their histogenesis. One of these was mistaken for anaplastic carcinoma but positive reaction in tumour, s cells with calcitonin and chromogranin A proved medullary carcinoma. The second case was poor differentiated carcinoma and the third was mixed medullary-follicular carcinoma.

Key words: oxyphilic cells, carcinoma of the thyroid, immunohistochemistry

Иммуногистохимическая диагностика прочно укоренилась в повседневной практике патогистологических исследований. В патологоанатомической лаборатории Республиканского центра опухолей щитовидной железы (РЦОЩЖ) благодаря этому методу удается решать проблемы морфологической диагностики медуллярных карцином [3] и других опухолей солидного, альвеолярного и трабекулярного строения. Установлено, что выраженность реакции напрямую связана со степенью дифференцировки опухоли [5], поэтому интерпретация результатов иммуногистохимического исследования должна проводиться с учетом клинических особенностей, что особенно важно при подозрении к метастазам первичной опухоли, происходящей не из щитовидной железы, и картины патологических изменений, видимых при рутинном гистологическом изучении. Приводим собственные наблюдения, где результаты окраски с антителами к тиреоглобулину, кальцитонину и хромогранину в клетках оксифильноклеточных карцином помогли решить вопрос о гистогенезе и форме рака щитовидной железы.

Наблюдение 1. Больная Б., 1927 г.р., поступила в декабре 2004 г. для оперативного лечения в РЦОЩЖ по поводу образования в правой доле щитовидной железы. При дооперационной диагностике рак со снижением дифференцировки был диагностирован по материалу тонкоигольной аспирационной биопсии. В ходе операции оказалось, что опухоль прорастает возвратный нерв и инфильтрирует стенку внутренней яремной вены (рис.1). Была выполнена тотальная тиреоидэктомия, причем правая доля удалялась единым блоком (9,0x5,0x5,0 см) с подкожно-жировой

клетчаткой (рис.2). Со щитовидной железой удалена жировая клетчатка с лимфатическим узлами 6 уровня.

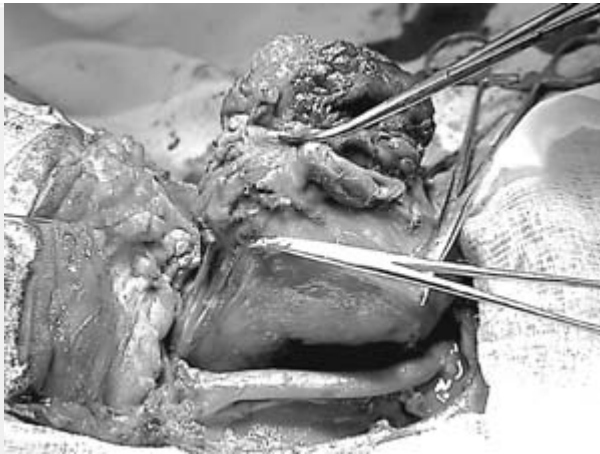


Рис.1.Оксифильноклеточный медуллярный рак. На зажимах правый возвратный нерв и правая внутренняя яремная вена.



Рис.2. Та же опухоль. Прорастание в подкожно-жировую клетчатку.

При гистологическом исследовании в правой доле щитовидной железы был диагностирован оксифильноклеточный рак с инвазией подкожно-жировой клетчатки и возвратного нерва, в левой доле – папиллярная микрокарцинома размером 0,2 см. Учитывая вытянутую форму оксифильных клеток с обилием патологических митозов и солидный рост опухоли (рис.3) первоначально предполагался плохо дифференцированный либо анапластический рак, однако, результат реакции с антителами к кальцитонину и хромогранину в цитоплазме опухолевых клеток позволил установить гистогенетическую связь с парафолликулярными клетками. Окончательный диагноз – первично-множественный синхронный рак щитовидной железы, в правой доле – медуллярный рак pT4bN0M0, в левой доле – папиллярный рак pT1N0M0.

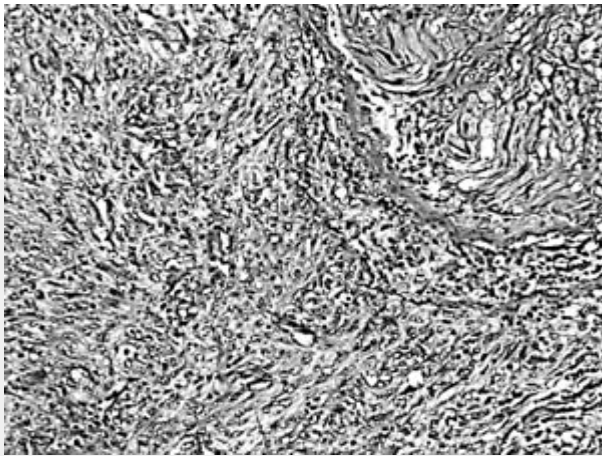


Рис.3. Та же опухоль. Тяжи веретенновидных оксифильных клеток инфильтрируют крупный нервный ствол. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.Х200

Наблюдение 2. Больная В., 1924 г.р., поступила в июне 2003 г. для оперативного лечения в РЦОЩЖ по поводу образования в левой доле щитовидной железы. Данные ультразвукового исследования, пальпации и аспирационной тонкоигольной биопсии не позволили исключить рак. Была выполнена операция в объеме тотальной тиреоидэктомии. При макроскопическом исследовании в левой доле был обнаружен пестрый эластичный узел размером 4,2 см, заключенный в тонкую, местами обызвествленную капсулу. При окраске гематоксилином и эозином опухоль имело альвеолярно-солидное строение и состояла из крупных клеток со светлой пенистой и зернистой эозинофильной цитоплазмой (рис.4). В капсуле узла обнаружен крупный кровеносный сосуд с опухолевым эмболом. Строение опухоли не позволяло исключить метастаз светлоклеточного рака почки. Для уточнения диагноза было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к тиреоглобулину, кальцитонину и хромогранину. Все реакции оказались отрицательными. Вероятно, данный факт связан со снижением дифференцировки опухоли, поскольку при направленном клиническом обследовании других опухолей обнаружено не было. Таким образом, был диагностирован макроинвазивный плохо дифференцированный рак щитовидной железы pT3N0M0.

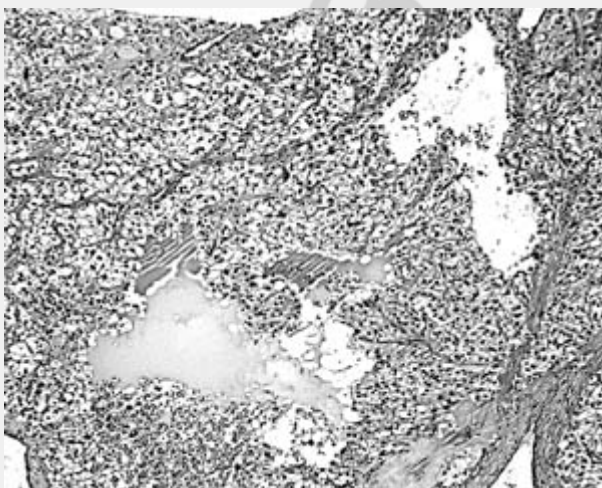


Рис.4. Оксифильно- светлоклеточный плохо дифференцированный рак с массивной инвазией крупных кровеносных сосудов. Архитектоника опухоли напоминает светлоклеточный рак почки. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.Х100

Наблюдение 3. Больная К., 1940 г.р., поступила в мае 2002 г. в РЦОЩЖ для обследования и лечения по поводу образования левой доли щитовидной железы и обнаруженных при рентгенограмме легких и скелетогамме метастазов в легких и тазовую кость с прорастанием в запирающее отверстие. Связь между опухолью и метастазами была установлена на основании результатов цитологического и радиоизотопного исследования. Хирургическое лечение было выполнено в объеме тотальной тиреоидэктомии с удалением лимфатических узлов шеи 6 уровня. При изучении щитовидной железы левая ее доля оказалась полностью замещена эластичным желтовато-серым узлом размером 11,0x7,0x5,0 см с фиброзными прослойками и очагами обызвествления.

Рутинное гистологическое исследование показало наличие солидной оксифильноклеточной опухоли с инвазией крупного кровеносного сосуда (рис.5) и высокой митотической активностью (рис.6). Для выяснения гистогенеза карциномы клетки опухоли окрашивались антителами к тиреоглобулину, кальцитонину и хромогранину (рис.7,8). Положительный результат при реакции цитоплазмы оксифильных клеток с маркерам фолликулярной и парафолликулярной дифференцировки позлил диагностировать редкий фолликулярно-парафолликулярный рак щитовидной железы pT3N0M1.

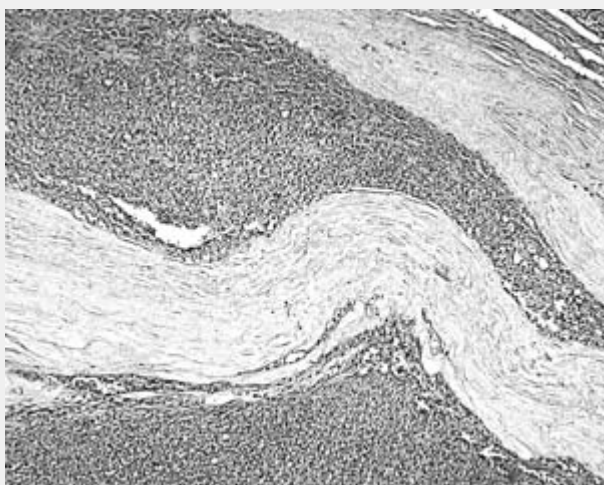


Рис.5. Оксифильноклеточный смешанный медуллярно-фолликулярный рак. Инвазия крупного кровеносного сосуда. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.Х100

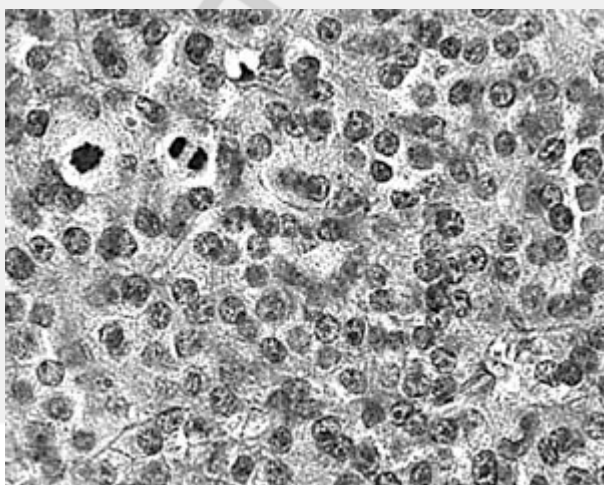


Рис.6. Та же опухоль. Патологические митозы (ацентрические фрагменты хромосом в телофазе, «шар-метафаза») в оксифильных клетках. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.Х1000

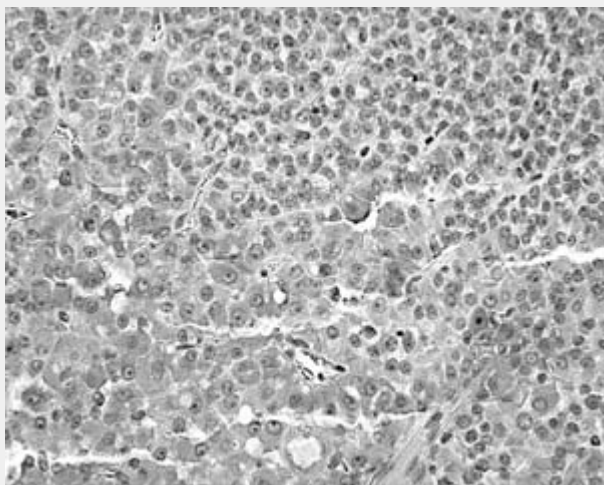


Рис.7. Та же опухоль. Положительная окраска в цитоплазме клеток при реакции с антителами к кальцитонину. Ув.Х400

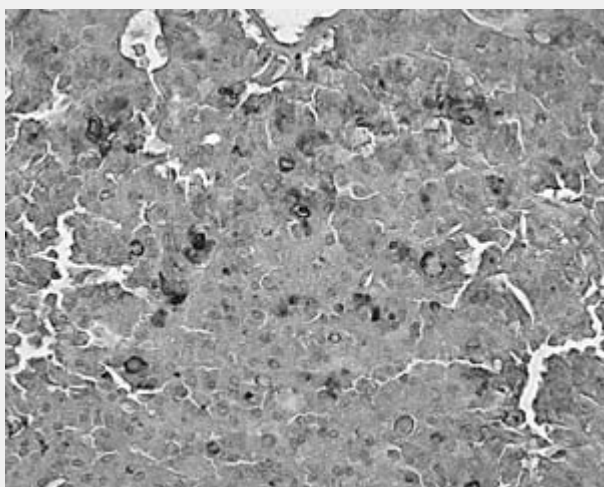


Рис.8. Та же опухоль. Положительная окраска в цитоплазме клеток при реакции с антителами к тиреоглобулину. Ув.Х400

Все описанные больные проживали в различных областях Республики Беларусь, куда и были отправлены для наблюдения и лечения в местных онкологических диспансерах. Их дальнейшая судьба неизвестна.

В приведенных наблюдениях возникли трудности при диагностике оксифильноклеточного рака щитовидной железы. Современные представления об этой форме карциномы базируются на оценке морфологических изменений в ядрах опухолевых клеток, особенностях иммуногистохимической окраски и молекулярно-генетических маркерах [4]. Таким образом, это не отдельная группа опухолей, а вариант клеточного строения папиллярного, фолликулярного и медуллярного рака. В последнем случае требуется более агрессивная лечебная тактика [1,2], поэтому для поиска медуллярного рака среди других оксифильноклеточных карцином щитовидной железы применение методов иммуногистохимии должно носить обязательный характер.

1. Демидчик Е.П., Демидчик Ю.Е., Гедревич З.Э. и др. Медуллярный рак щитовидной железы // Докл. АН Беларуси – 2003. – том 47, № 6. – С.80-87.
2. Демидчик Е.П., Демидчик Ю.Е., Гедревич З.Э. и др. отдаленные результаты лечения больных операбельным раком щитовидной железы // Весці НАН Беларусі – 2004. – № 2. – С.5-12.
3. Фридман М.В., Неровня А.М., Киселев П.Г. и др. Проблемы морфологической диагностики медуллярных карцином щитовидной железы // Белорусский медицинский журнал. – 2004. - №3. – С.106-108.
4. Asa S.L. My approach to oncocytic tumours of the thyroid // Journal of clinical pathology. – 2004. – Vol.57. – P.225-232.
5. Narach H.R., Franssila K.O. Thyroglobulin immunostaining in follicular thyroid carcinoma // Histopathology. – 1988. – Vol.13. – P.43-54.