

HIPERPLAZIJA TIMUSA - OPONAŠANJE TUMORA PREDNJEG SREDOPRSJA

MILJENKO RAOS, JELICA MARKOVIĆ *

U radu je prikazano tromjesečno muško dojenče kod kojega je na rengenu pluća i računalnoj tomografiji, nađena homogena ovalna tvorba u prednjem gornjem sredoprsju. Tvorba je svojim neobičnim izgledom upućivala na dobroćudni tumor. Kod dojenčeta je proveden kortikosteroidni test s metilprednisolonom 1 mg/kg tjelesne mase tijekom sedam dana. Osmoga dana učinjena je rendgenska snimka pluća, na kojoj je uočljivo znatno smanjenje tvorbe, što je bio dokaz da je riječ o hiperplaziji timusa, a ne o tumoru.

Deskriptori: HIPERPLAZIJA TIMUSA – dijagnostika, etiologija; TUMORI MEDIJASTINUMA – dijagnostika; TIMUS – patologija, radiografija; DIFERENCIJALNA DIJAGNOSTIKA

UVOD

Timus je prsna žlijezda smještena u prednjem gornjem sredoprsju iza gornjeg dijela prsne kosti (1). Žlijezda je obično građena od dvaju režnjeva, a svaki je režanj podijeljen na režnjiće. Razlikujemo koru i moždinu režnjića, u kojoj se nalaze nakupine epitelnih stanica (Hassalova tjelešca). Žlijezda je, kao limfatički organ, djelatna u mlađoj životnoj dobi. Nakon spolne zrelosti dolazi do njene atrofije - involucije, pri čemu vezivno i masno tkivo nadomještaju ono limfatičko. Prsna žlijezda važna je za imunološki razvoj (2).

U djece mlađe od pet godina timus je najčešće četvrtastog oblika, bikonveksnih (izbočenih) postraničnih rubova. U toj je dobi obično lijevi lobus veći, a u manjem broju slučajeva lijevi lobus timusa je manji u odnosu na desni (3). Kod starije djece i adolescenata timus je trokutastog oblika (poput jedra) s ravnim ili uvučenim postraničnim rubovima. Rjeđe se susreće slika dimnjaka ili nazubljena sjena (3, 4). U drugom desetljeću života timus postiže najveću masu, a u trećem desetljeću, zbog

involucije, postupno dolazi do smanjenja njegove veličine. U prvom desetljeću života na masno tkivo timusa otpada 20 %, a u drugom desetljeću 40%. Na računalnoj tomografiji (*computed tomography, CT*) timus je prepoznatljiv u svih osoba mlađih od 30 godina, u 73 % osoba dobi od 30-49 godina, i u 17% osoba starijih od 49 godina (1).

Hiperplazija timusa je najčešća promjena timusa u djece. Razlikuju se dva oblika timusne hiperplazije: prava timusna hiperplazija, kod koje postoji povećanje veličine i mase organa (5) i limfoidna hiperplazija, bez promjene veličine i mase organa (6). Prava timusna hiperplazija (hipertrofija) zahvaća koru i srž organa, što uključuje porast mase i veličini organa uz normalnu mikroskopsku građu. Ovaj oblik hiperplazije najčešće je vezan za tireotoksikozu – Gravesovu bolest, kroničnu adrenalnu insuficijenciju. Limfoidna hiperplazija temelji se na povećanju broja limfoidnih folikula s aktivnim germinativnim centrima, bez promjene mase ili veličine timusa. Obično je vezana za mijasteniju gravis, sistemski lupus eritematosus, autoimunu hemolitičku anemiju (7).

U radu je prikazano tromjesečno muško dojenče s neobičnom radiološkom slikom hiperplazije timusa, koja je oponašala tumor prednjeg gornjeg sredoprsja.

PRIKAZ BOLESNIKA

Tromjesečno muško dojenče primljeno je na liječenje zbog sumnje na tumor prednjeg gornjeg sredoprsja. Dva tjedna prije prijma počelo je kašljati u napadajima, uz povraćanje i serozni iscjedak iz nosa. Kod prijma: afebrilan, eupnoičan, u nosu serozni sekret, ždrijelo i tonzile bez znakova upale, auskultacijski na plućima normalni šum disanja. Laboratorijski nalazi: SE 11 mm, L $9,99 \times 10^9/L$, segmentirani granulociti 14%, limfociti 74 %, monociti 6%, eozinofilni granulociti 2%, veliki limfociti 4%; CRP 0,6 mg/L, imunoglobulini IgG 4,2 g/L, IgA 0,37 g/L, IgM 0,55 g/L; pO_2 8,68 kPa, Sat O_2 98%; obrisak na pertusis i paraptusis - negativan; antitijela (metoda ELISA) na pertusis – negativna; PCR na klamidiju trahomatis negativna. Elektrokardiogram – uredan; UZV srca - strukturno zdravo srce. Na rengenu pluća vidljiva je ovalna homogena sjena u prednjem desnom gornjem sredoprsju, temeljito sumnjiva na tumor (sl.1). Računalna tomografija toraksa (CT): u prednjem gornjem sredoprsju vidljiva tvorba polukružnog oblika, koja se većim dijelom proteže na desnu stranu, po obliku može odgovarati cističnoj tvorbi, s vrlo gustim sadržajem, ili benignom asimptomatskom tumoru, manje je vjerojatno da je riječ o hiperplaziji timusa (sl.2). Traheobronhoskopija: traheobronhalno stablo uredno,

* Dječja bolnica Srebrnjak 100, 10000 Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Miljenko Raos, Dječja bolnica Srebrnjak 100, 10000 Zagreb



Slika 1. Homogena ovalna tvorba u području prednjeg gornjeg sredoprsja desno.
Figure 1. Homogenous oval formation in the area of anterior upper right mediastinum.

bez znakova kompresije ili pomaka traheo-bronhalnog stabla.

Unatoč mišljenju da je riječ o asimptomatskoj tumoroznoj tvorbi prednjeg sredoprsja, odlučili smo se, pod pretpostavkom hiperplazije timusa, provesti liječenje peroralno kortikoidima, metilprednisolon 1 mg/kg, tijekom sedam dana. Nakon provedenog liječenja osmoga dana obavljen je rendgen pluća, na kojem je vidljivo da je došlo do značajnog smanjenja tvorbe, što je govorilo u prilog hiperplaziji timusa (sl.3). Dva mjeseca poslije rendgen pluća bio je uredan.

RASPRAVA

Procjena o tome je li riječ o normalnom ili abnormalnom timusu temelji se na morfologiji organa (oblik, veličina, ru-

bovi), gustoći tkiva (homogena, inhomogena sjena), intenzitetu signala (struktura tkiva) kod magnetske rezonancije (MR), odsutnosti ili prisutnosti kompresije okolnih struktura. Općenito uzevši, povećani multilobularni inhomogeni timus uz prisutnost cistične degeneracije, hemoragije, septacije, fibroze ili kalcifikacija upućuje na patološko stanje (7, 8).

Timusna hiperplazija udružena je s nizom endokrinih bolesti, kao što su hipertireoza, akromegalija, Addisonova bolest. Poseban oblik hiperplazije timusa, poznat kao *rebound* fenomen, pojavljuje se kod djece i adolescenata u vrijeme oporavka od neke teže bolesti, primjerice opeklina, operacije na srcu, nakon kemoterapije, primarne tuberkuloze (9, 10).

U djece i mladih osoba maligni limfom može nalikovati na hiperplastični timus.

Prednje sredoprsje je prostor ograničen srijeda prsnom kosti, straga perikardom, gore seže do vratne jamice i dolje do ošita. Ovaj prostor normalno sadrži masno tkivo, limfne čvorove unutarnje mamarne žile, timus i štitnjaču.

Najčešće tvorbe u prednjem sredoprsju prikazane su u (tablici 1). To su: timusna hiperplazija, timom, timusni karcinom, timusni karcinoid, timolipom, nemaligna timusna cista, retrosternalna struma, paratireoidni adenom, ektopična paratireoida, tumor germinativnih stanica, cistični higrom/limfangiom, limfom (Hodgkin – non Hodgkin), perikardijalna dijafragmalna hernija (Morgagni), lipom, hemangiom, limfosarkom, rhabdomiosarkom. Svaki od navedenih entiteta ima određene kliničke i radiološke osobitosti, što omogućuje njihovo razlikovanje (10, 11, 12).

Primarni tumori sredoprsja heterogena su skupina i mogu biti neoplastični, kongenitalni i inflamatorno uzrokovani. Primarne neoplazme prednjeg sredoprsja čini skupina različitih tumora i na njih otpada oko 50% svih tumora sredoprsja. Neurogeni tumori, timomi i benigne ciste sredoprsja čine približno 60% svih kirurški uklonjenih tvorbi sredoprsja, na limfome, teratome i granulomatozne bolesti otpada 30%, dok na vaskularne anomalije, uključivši i aortalnu aneurizmu, otpada 10%. Približno 2/3 svih tumora sredoprsja je dobroćudno. Oko 75% asimptomatskih bolesnika s tumorom sredoprsja ima dobroćudnu tvorbu, a 2/3



Slika 2. Računalna tomografija (CT): Homogena ovalna tvorba prednjeg gornjeg sredoprsja desno.
Figure 2. Computed tomography (CT): Homogenous oval formation of anterior upper right mediastinum.



Slika 3. Znatno smanjenje tvorbe u sredoprsju nakon sedmodnevnog liječenja kortikosteroidima (metilprednisolon).
Figure 3. Significant reduction of formation in mediastinum seven days after corticosteroid (methylprednisolone) therapy.

Tablica 1 / Table 1

Tvorbe u prednjem sredoprsju <i>Anterior mediastinal masses</i>
Prevaskularne tvorbe <i>Prevascular masses</i>
Limfadenopatija <i>Lymphadenopathy</i> Retrosternalna guša <i>Retrosternal goiter</i> Timusne tvorbe (timom, karcinom, timusni karcinoid, hiperplazija, timusna cista, timolipom) <i>Thymic lesions (thymoma, carcinoma, thymic carcinoid, cysts, thymolipoma)</i> Tumori germinativnih stanica <i>Germ cells tumors</i> Paratireoidni adenom <i>Parathyroid adenoma</i> Ektopični paratireoidni adenom <i>Ectopic parathyroid adenoma</i>
Epikardijalni masni jastučić <i>Epicardial fat pad</i> Dijafragmalno izbočenje <i>Diaphragmatic hump</i> Morganijeva kila <i>Morgagni hernia</i> Pleuroperikardijalna cista <i>Pleuropericardial cysts</i> Povećani limfni čvorovi (Hodgkin, non Hodgkin) <i>Lymph node enlargement (Hodgkin, non Hodgkin)</i>
Rijetke tvorbe <i>Rare lesions</i>
Limfatičke malformacije (cistični higrom, limfangiom) <i>Lymphatic malformations</i> (cystic hygroma, lymphangioma) Hemangiomi <i>Hemangiomas</i> Limfosarkom, rhabdomiosarkom <i>Lymphosarcoma, rhabdomyosarcoma</i>

simptomatskih bolesnika s tumorom sredoprsja ima zloćudnu (13, 14).

Klinički znakovi tumora ovise o veličini i sjelju. Najčešće se javlja kašalj, stridor, otežano disanje, cijanoza, promuklost, smetnje gutanja, a može se razviti i sindrom vene kave te neurogene tegobe. Rijetko se u djece javlja substernalni bol.

U dijagnostici se, uz standardni radiogram pluća (PA i profilna snimka), posebna važnost posvećuje slikovnim dijagnostičkim pretragama, računalnoj tomografiji (CT) i magnetskoj rezonanciji (MR). Ovisno o vrsti tumora, provode se različite dodatne laboratorijske pretrage. Za razlikovanje hiperplazije timusa od tumora koristan je kortikosteroidni test s metilprednisolonom 1 mg/kg tjelesne mase tijekom sedam dana. Ako je riječ o hiperplaziji timusa, sjena timusa se znatno smanjuje, a kod tumora ostaje nepromijenjena.

Kod prikazanog tromjesečnog dojenčeta radiološkom obradom (rengen pluća i CT) postavljena je sumnja na tumor prednjeg sredoprsja. Budući da je tvorba ovalnog oblika zaključuje se da je najvjerojatnije posrijedi dobroćudna tvorba. Da bi se isključila eventualna hiperplazija timusa, provede se liječenje metilprednisolonom 1 mg/kg tjelesne mase tijekom 7 dana. Osmoga dana od početka liječenja obavi se rengen pluća, na kojem je vidljivo značajno smanjenje sjene tvorbe, čime smo dokazali da je riječ o hiperplaziji timusa, a ne o tumoru prednjeg sredoprsja.

LITERATURA

1. Baron RL, Lee JK, Sagel SS, Peterson RR. Computed tomography of the normal thymus. *Radiology* 1982;142:121-5.
2. Miller JF. The discovery of thymus function and of thymus-derived lymphocytes. *Immunol. Rev.* 2002;185:7-14.
3. Chaptal J, Jean R, Bonnet H, Dossa D. Les gros thymus chez l'enfant. *Le Poumon et le Cœur.* 1967; 8: 947-60.
4. St Amour TE, Siegel MJ, Glazer HS, Nadel SN. CT appearances of the normal and abnormal thymus in childhood. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11: 645-50.
5. Hofmann WJ, Möller P, Otto HF. Thymic hyperplasia. I. True thymic hyperplasia. Review of the literature. *Klin Wochenschr* 1987;65:49-52.
6. Nicolaou S, Muller NL, Li DK, Oger JJ. Thymus in myasthenia gravis: comparison of CT and pathologic findings and clinical outcome after thymectomy. *Radiology* 1996;201:471-4.
7. Siegel M J, Glazer HS, Wiener I, Molina L. Normal and abnormal thymus in childhood: MR imaging. *Radiology* 1989;172:367-71.
8. Takahashi K, Inaoka T, Murakami N, Hirota H, Iwata K, Nagasawa K, Yamada T, Mineta M, Aburano T. Characterization of the normal and hyperplastic thymus on chemical shift MR imaging. *AJR* 2003;180:1265-9.
9. Flieder DB, Vora SK, Sanders A, Gelbman B. Benign thymic hyperplasia as a cause of anterior mediastinal mass after chemotherapy. *Chest* 2004;126: 929s.
10. Lau S, Yeung WH, Kwan WH, Cheng CS, Lam HS. Computed tomography of anterior mediastinal masses. *JHK Coll Radiol* 2003;6:100-6.
11. Tecce PM, Fishman EK, Kuhlman JE. CT evaluation of the anterior mediastinum: spectrum of disease. *Radiographics* 1994;14:973-90.
12. Bogot NR, Quint LE. Imaging of thymic disorders. *Cancer Imaging* 2005;5:139-49.
13. Molina PL, Siegel MJ, Glazer HS. Thymic masses on MR imaging. *AJR* 1990;155:495-500.
14. Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part 1. Tumors of the anterior mediastinum. *Chest* 1997;112:511-22.

S u m m a r y

THYMUS HYPERPLASIA - IMITATION OF ANTERIOR MEDIASTINAL TUMOR

M. Raos, J. Marković

A homogenous oval formation in the anterior upper mediastinum was found in a three month old infant with using both chest X-ray and computed tomography. The unusual shape of this formation indicated the appearance of a benign tumor. A corticosteroid test with methylprednisolone (1 mg/kg of body mass) was performed over seven days. On the eighth day a chest X-ray confirmed the significant reduction of the formation, in that way confirming thymus hyperplasia, and not a tumor.

Descriptors: THYMUS HYPERPLASIA – diagnosis, etiology; MEDIASTINAL NEOPLASMS – diagnosis; THYMUS GLAND – pathology, radiography; DIAGNOSIS, DIFFERENTIAL

Primljeno/Received: 30. 01. 2008.

Prihvaćeno/Accepted: 19. 01. 2009.