

Pregledni članak

ACTA FAC.MED.NAISS. 2002; 19 (1), 59-62

Tatjana Pejčić, Milena Kostić, Mirjana Radukić, Ivanka Đorđević
Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu - Knez Selo

TIMOMI I PRIKAZ SLUČAJA SA TIMOMOM PLUĆA

UVOD

Timus je središnji limfni organ, koji ima značajnu ulogu u imunitetu posredovanom T limfocilima. Nastaje iz parnog epitelijalnog dela faringealnog nabora. U bliskoj je vezi sa embrionalnim razvojem paratiroidnih žlezdi (1).

Stroma timusa se sastoji iz epitelijalnih ćelija koje nastaju iz ektoderma i endoderma. Limfoidne ćelije dolaze u timus iz jetre i koštane srži tokom 9 nedelje fetalnog razvoja i odvojene su od perivaskularnog prostora nizom epitelijalnih ćelija. Sazreva-nje i diferencijacija limfocita nastaju pod uticajem mikrosredine timusa. Tokom 4 meseca fetalnog razvoja limfociti cirkulišu do perifernog limfoidnog tkiva. U zrelom timusu je nađeno šest subtipova epitelijalnih ćelija: četiri u korteksu i dva u meduli. Šesti tip epitelijalnih ćelija formiraju Hassalova tela koja su karakteristika timusa (2).

Zreo timus je nepravilan lobuliran organ. Pre puberteta je težak 30 do 40 gr. Tokom odrastanja nastaje njegova atrofija i zamena masnim tkivom.

Ektopično timusno tkivo se može naći široko rasprostranjeno u medijastinumu i vratu, posebno u aortopulmonalnom prozoru i retrokarinealnoj regiji i često se ne može razdvojiti od medijastinalnog masnog tkiva. Ovo ektopično timusno tkivo je objašnjenje za timome van prednjeg medijastinuma, kao i objašnjenje neuspeha timektomije kod miastenije gravis (1, 3).

Neoplazme timusa se nazivaju **timomima**. Mada su retki u kliničkoj praksi, često su povezani sa neuromuskularnim, imunološkim, endokrinim i hematološkim poremećajima (4, 1).

Timomi su relativno spororastući maligni tumori. Otkriveni u ranom stadijumu imaju odličnu prognozu i dugotrajno preživljavanje. Invazivni i neinvazivni timomi su termini koji se koriste da bi se označilo ponašanje ovih tumora (5, 1). Timomi predstavljaju 30% svih tumorskih masa prednjeg medi-jastinuma.

Redi su kod dece. Mada nisu vezani za starosnu dob, češće se javljaju u petoj i šestoj deceniji života. Skoro jedna polovina timoma otkrivaju se asimptomatski. Kod 40% simptomatskih slučajeva se javlja miastenija gravis (diplopija, ptoza, dis-fagija, zamor). Od ostalih tegoba se javlja bol u grudima i simptomi nastali zbog hemoragije ili kompresije medijastinalnog tumora (2).

Uglavnom su lobulirani, čvrsti, ljubičasti ili sivi tumori koji mogu sadržavati cistične prostore, kalcifikacije ili hemoragije. Oni mogu biti inkapsulirani, vezani za ostale strukture (neinvazivni) ili invazivni.

Mikroskopski timomi nastaju iz tumusnih epi-telijalnih ćelija iako u histološkoj slici limfociti mogu da predominiraju. Pravi timomi sadrže be-nigne ćelije i treba ih razlikovati od karcinoma timusa koji ima maligne citološke karakteristike.

Za označavanje ponašanja ovih tumora sada se koristi termin invazivni i neinvazivni. Neinvazivni timom ima intaktnu kapsulu, pokretan je i lako se re-sektuje iako može biti adheriran za susedne organe. Suprotno od toga, invazivni timom infiltriše okolne strukture i može biti težak za otklanjanje bez blok resekcije susednih struktura. Uprkos ovoj teškoći ci-tološki izgled je dalje benignan.

Metastatska bolest se najčešće javlja kao pleu-ralni implatant i plućni nodulusi, a ekstratoraksne metastaze su retke (1,5).

1985. Marino i Muller - Hermelink (6) su dali histološku klasifikaciju neoplazmi timusa određenu mestom nastanka, tj. da li je tumor nastao iz epiteli-jalnih ćelija koreksa (stoje **kortikalni timom**), ili iz medule (**medularni timom**) i treći koji ima karakteristike oba (to je **mešoviti timom**). Vretenaste ćelije dominiraju u medularnom timomu i odgovaraju vretenastim ćelijama timoma u tradicionalnoj klasifikaciji. Korteks sadrži uglavnom ovalne epitelijalne ćelije pa kortikalni timomi verovatno odgovaraju tradicionalnom epitelijalnom timomu.

Ova klasifikacija je kasnije prerađena i još podeljena na medularni, mešoviti, predominantno kortikalni i kortikalni timom.

Medularni i mešoviti timomi se smatraju za benigne, bez rizika za recidiv, dok predominantni kortikalni i kortikalni pokazuju umerenu invazivnost i nizak ali siguran rizik od kasnijeg relapsa bez obzira od njihove invazivnosti.

Dobro diferentovani karcinom timusa je uvek invazivan sa visokim rizikom za relaps i smrti.

Mnogi podržavaju ovu reviziju ukazujući da ona bolje koreliše sa prognozom, ali drugi smatraju da ona nema neke prednosti u odnosu na klasičnu podelu. Svetska zdravstvena organizacija je prihvatila ovu klasifikaciju za neoplazme timusa koja je zasnovana na citološkoj sličnosti između pojedinih normalnih epitelijalnih ćelija timusa i neoplastičnih ćelija.

1981. Masaoka sa sar. (7) je razvio staging sistem timoma zasnovan na prethodnom radu Berghai sar.:

I stadijum: makroskopski inkapsuliran, mikroskopski bez kapsularne invazije,

II stadijum: makroskopska invazija okolnog masnog tkiva ili medijastinalne pleure,

III stadijum: makroskopska invazija u susedne organe - perikard, velike krvne sudove ili pluća, mikroskopska invazija kapsule i

IVa stadijum postojanje pleuralne ili perikard-dijalne diseminacije i

IVb stadijum: postojanje limfogenih ili hema-togenih metastaza.

CILJ

Cilj rada je bio da kao raritet u kliničkoj praksi prikazemo pacijenta sa timomom pluća.

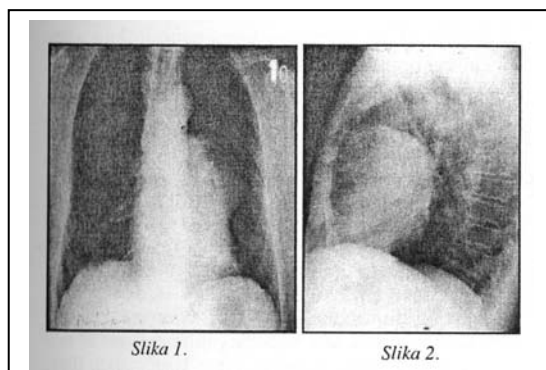
PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent K. S., star 63 godine, penzioner, prvi put na bolničkom lečenju u Klinici za plućne bolesti i tuberkulozu u Knez Selu.

Iz anamneze: Na nekoliko dana pre prijema javlja se diskretan osećaj pritiska sa leve strane grudnog koša i suv kašalj. Javlja se lekaru zbog povišenog krvnog pritiska i posle pregleda i radiografije pluća zbog senke na plućima levo upućen na kliničko ispitivanje. Iz lične anamneze navodi povišen krvni pritisak 10 god. unazad, operaciju bruha sa desne strane 1962. god. i herpes zoster in-tercostalis u 1994. god. Nepušač.

Iz statusa: Na prijemu je svestan, orijentisan, afebrilan, eupnoičan, normalno prebojene kože i vidljivih sluzokoža, aktivno pokretan, odaje utisak lakšeg bolesnika. Glava i vrat: bo Thorax: bo. Pulmo: vezikularno disanje bez propratnih šumova. TA 140/80 mmHg Cor: akcija srca ritmična, tonovi jasni, šumova nema. Abdomen: bo. Extremiteti: bo.

Radiografija pluća: Levo u srednjem radiološkom polju od hilusa ka lateralnoj ivici masivna jasno ograničena okrugla, homogena senka promera 8 do 10 cm (slike 1 i 2).



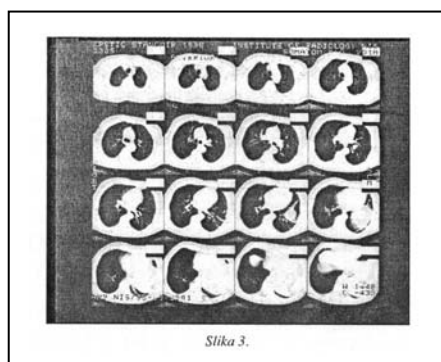
Fiiberbronhoskopija: Larinks i traheja bo. Glavna karina lako devijantna udesno, ali naizgled uredna. Obostrano sluznica bronhijalnog stabla naglašenih krvnih sudova. Desno nalaz od subsegmenta uredan. Levo grublji nabori sluznice glavnog bronha. Gornji režanj uredan do subsegmenta, donji na račvi između Nelsona i bazalnog bukea sit-nozmasto infiltrovana sluzokoža, lako proširene segmentne karine, ušća do subsegmenta slobodna i prolazna. Sa mesta izmenjene sluznice uzeta biopsija za patohistološki nalaz. Zaključak: Znaci malignog procesa donjeg režnja, endoskopski operabilnog. Patohistološki nalaz biopsije sluznice bronha: Elementi tumorskog procesa nisu nađeni na analiziranim preparatima.

EHO abdomen: nalaz uredan.

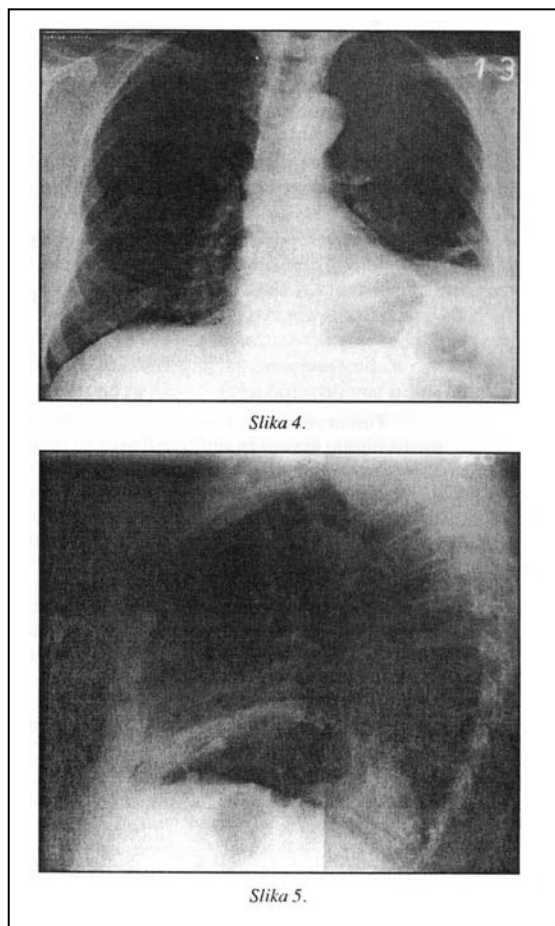
CT pluća: Tokom pregleda pluća i medijastinuma se registruje cistična, tumorska formacija jasnih granica, koja počinje retrosternalno u visini luka aorte sagitalno i potom se spušta naniže i ulevo gde povećava promer i dobija dimenzije 113x87x70 mm. Sadržaj formacije je inhomogen, atenuacionih vrednosti od 9 do 12 HU (reda tečnost). U okviru ove promene ventrolateralno se diferencira ovalna struktura promera 27 mm atenuacionih vrednosti 42 HU. Cistična tumorozna formacija je jasne kapsule, a vezana je za velike krvne sudove i perikard. Levo u kardiofreničnom uglu se evidentira veća adipozna kolekcija (slika 3).

EHO srca: Postoji koncentrična hipertrofija miokarda i cista u medijastinumu.

Pacijent je upućen Institutu za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici gde je urađena leva posterolateralna torakotomija i cistična formacija je u celini odstranjena. Patohistološki nalaz je pokazao da se radi o cističnom i delom nekrotičnom timomu, u I stadijumu. Postoperativni tok je protekao uredno, a



kontrolna grafija pluća je uredna u skladu sa načinjenom resekcijom (slika 4). Pacijent je godinu dana nakon operacije na redovnim kontrolama u Institutu za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici i Klinici za plućne bolesti u Knez Selu bez znakova bolesti.



ZAKLJUČAK

Prikazali smo pacijenta sa timomom pluća bez simptoma bolesti, kome je hirurški uspešno odstranjen timom. Radilo se o neinvazivnom asimptomatskom timomu prednjeg medijastinuma, koji je pripadao I stadijumu. Mada redak u kliničkoj praksi, timom se javlja u oko 30% tumoroznih formacija prednjeg medijastinuma. Može biti asimptomatski, neinvazivan ili simptomatski udružen sa kompresivnim sindromom ili hemoragijom. Često je udružen sa imunološkim, hematološkim i neurološkim poremećajima poput miastenije gravis.

LITERATURA

1. Cameron R. B., Loehrer P. J., Thomas C. R. Neoplasms of the Mediastinum in: principles and Practice of Oncology, 6 th ed. Philadelphia: Lippincott-Wil-liams&Wilkins, Ch. 32, 2001.
2. Cohen A. J., Thomson L., Edvards F. H. Bel-lamy R. F. Primary cysts and tumors of the mediastinum. E Ann Thoracic Surg, 1991; 51, 378.
3. Azarow K. S., Pearl R. H., Zucher R., Edwards F. H., Cohen A. J. Primary mediastinal masses: a com-parative of adults and pediatric populations. J. Thorac Cardiovasc. Surg., 1993; 106:67.
4. Kornstein M. J. Thymoma classification: my **opinion**. Am. J. Clin. Pathol 1999; 112:304.
5. Jovanović D. Tumori medijastinuma u: Plućne bolesti, 1 izdanje Elit Medica, 2000., 579-586.
6. Marino M., Muller-Hermelink H. K. Thymoma and thymic carcinoma: relation of thymoma epithelial cells to the cortical and medullary differentiation of thy-mus. Virhows. Arch. A. pathol. Anat. Histopathol. 1085; 407:119.
7. Masaoka A., Monden Y., Nakahara K., Tanioka T. Folow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. Cancer, 1981; 48:2485.