

BOLESTIVÉ ZDUŘENÍ KRKU JAKO PŘÍZNAK EKTOPICKÉHO CYSTICKY ZMĚNĚNÉHO TYMU

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹, MUDr. Kamila Michálková², MUDr. Jiří Bučil²,
MUDr. Zbyněk Novák¹, doc. MUDr. Ivo Stárek, CSc.³, MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.³,
MUDr. Milada Dušková, M.I.A.C.⁴, MUDr. Jiří Ehrmann, Ph.D. jr.⁴, MUDr. Pavla Blašítková⁵,
MUDr. Jana Ambrusová⁶, MUDr. Dušana Kleinová⁷, MUDr. Miroslav Dočkal⁸,
MUDr. Marián Hajdúch⁹

¹Dětská klinika LF UP a FN Olomouc, ²Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc,

³Otorinolaryngologická klinika LF UP a FN Olomouc, ⁴Ústav patologie LF UP a FN Olomouc,

⁵Radiodiagnostické oddělení NsP Přerov, ⁶Pracoviště otorinolaryngologie NsP Přerov,

⁷Oddělení patologie NsP Přerov, ⁸Klinika nukleární medicíny LF UP a FN Olomouc,

⁹Laboratoř experimentální medicíny, Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

Cystický ektopický tymus je extrémně vzácnou příčinou zduření v oblasti krku. Je pozorován v dráze sestupujícího tymu od úhlu mandibuly k hornímu mediastinu. Prezentována je kazuistika osmiletého chlapce s bolestivou laterocervikální cystou ektopického tymu. Cysta byla asymptomatická, s výjimkou deformity krku zapříčiněnou její velikostí. Navzdory mnohým diagnostickým postupům, jako ultrazvuk, CT vyšetření, punkční biopsie, nebyly definitivní diagnóza i původ cysty jednoznačně určeny až do operace a histopatologického vyšetření vzorků. I když ektopická tkáň tymu může být vzácným nálezem, měla by být speciálně u dětí zahrnuta do diferenčně diagnostické rozvahy cystických lézí krku. Kazuistika je doplněna krátkým literárním přehledem související literatury.

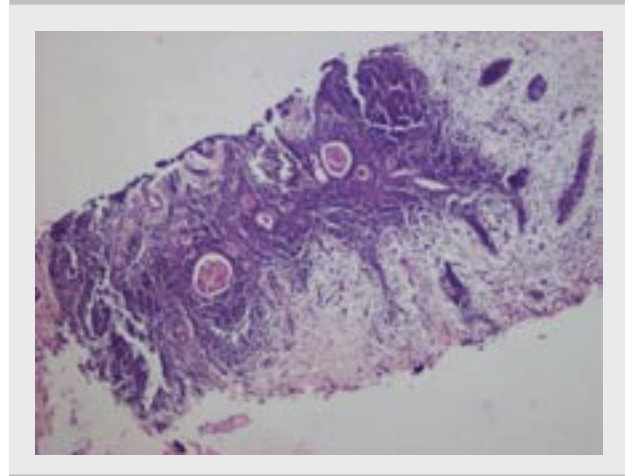
Anamnéza

Chlapec z II. fyziologické gravidity, porod v termínu, záhlavím. Porodní hmotnost 2900 g, délka 48 cm. Kojený nebyl, očkovan kompletně dle kalendáře. Nebyl vážně nemocen. V roce 2000 fraktura klíční kosti a humeru l. dx. Matka, otec i starší sourozenec zdraví.

Nynější onemocnění

Před 14 dní si matka všimla otoku v oblasti levé strany krku, který dávala do souvislosti s předchozím úrazem (při hře úder jablkem do krku). Otok přetrvával, posléze byla pohmatem zjištěna mírně bolestivá měkká rezistence velikosti 2×3 cm. Byl vyšetřen na ORL oddělení v NsP Přerov, kde bylo doporučeno punkční biotické vyšetření (obrázky 1 a 2), které potvrdilo přítomnost nepravidelných ložisek tkáně tymu. CT vyšetření: útvar nepravidelného tvaru o velikosti 17×18×35 mm vlevo na ventrální straně krku

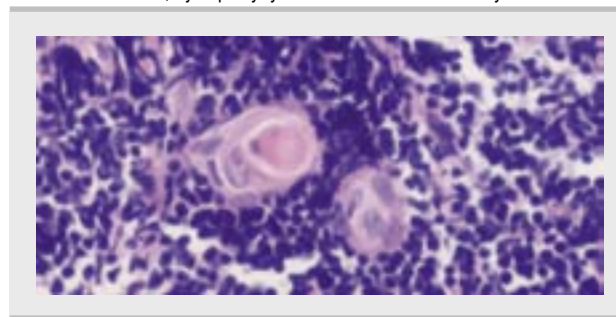
Obrázek 1. Punkce, dystopický tymus 200×. Tkáň tymu v punkční biopsii



s nehomogenní strukturou a centrální hypodenzitou. Krajinálně útvar dosahuje až téměř do úrovně bifurkace arteria carotis communis, kaudálně téměř do úrovně dolního pólu levého laloku štítné žlázy. Chová se mírně expanzivně – lehce odtlačuje nezúženou tracheu doprava, zjevný tlak na štíhlý levý lalok nezvětšené štítné žlázy. Vysloveno bylo podezření na dystopický tymus, se suspektním zakrvácením centrálně, v diferenční diagnostice infiltrace mizní uzliny s centrálním rozpadem. Punkční biopsie potvrdila přítomnost nepravidelných ložisek tkáně tymu s Hassalovými tělísky.

Dítě bylo k dalšímu řešení a operaci přeloženo, na doporučení ORL kliniky, na Dětskou kliniku do Olomouce. Chlapec byl trvale afebrilní, v dobré celkové kondici, rezistence na levé straně krku byla patrná při mírném záklonu hlavy dozadu (obrázek 3). Tumorózní útvar velikosti 2×4×2 cm, při palpaci mírně bolestivý, s lehce hrboľatým povrchem. Mírná lymfadenopatie pod levým kyvačem. Dýchání skřípkové v plném rozsahu. Štítná žláza nezvětšena. Základní laboratorní vyšetření: krevní obraz: erytrocyty $4,85 \times 10^{12}/l$, hemoglobin 139 g/l, leukocyty $4,99 \times 10^9/l$, trombocyty $281 \times 10^9/l$. Ca 2,63 mmol/l,

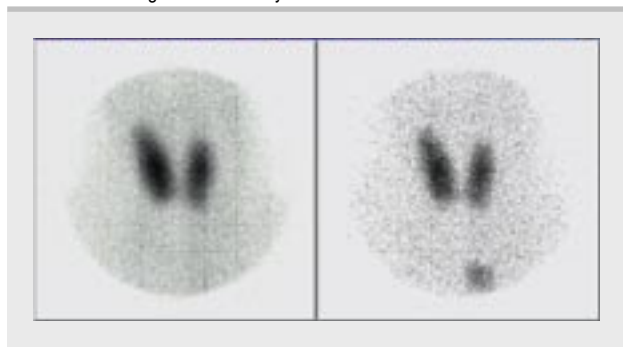
Obrázek 2. Punkce, dystopický tymus 200×. Detail Hassalových tělísek



Mg 0,91 mmol/l, P 1,74 mmol/l, ALT 0,41 μ kat/l, AF 2,6 μ kat/l, AST 0,56 μ kat/l, LDH 8,59 μ kat/l, CRP 1,0 mg/l, FW 5/17 mm. Moč chemicky a sediment normální nález. Ultrasonografické vyšetření: vlevo na krku v místě hmatné rezistence je hypoechogenní útvar velikosti 30×18×15 mm, který je v těsném vztahu k levému laloku štítné žlázy a k velkým cévám krku. Jeho kontury jsou neostře, centrálně se zobrazují výrazné hyperechogenní okrsy, které jsou provázené mohutným akustickým stínem. Oboustranně kolem kývače jsou patrné hypoechogenní oválné mizní uzliny. Doporučeno vyšetření statické funkční scintigrafie štítné žlázy: po aplikaci radioindikátoru se na scintigramu kontrastně zobrazují oba laloky štítné žlázy obvyklého tvaru, velikosti – levý relativně menší – i uložení. Rozložení radioindikátoru v parenchymu je homogenní. Měkká rezistence je uložena od levého laloku laterokraniálně a nevykazuje známky akumulace aplikovaného radiofarmaka. Závěr: normální scintigram štítné žlázy (obrázek 4). Tyreologické laboratorní vyšetření: TSH 9,392 mU/l (norma 0,35–5,5 mU/l), volný T4 (FT4) 15,22 pmol/l (norma 11,5–22,7 pmol/l), volný T3 (FT3) 6,98 pmol/l (norma 3,54–6,47 pmol/l), anti-TPO <5 kU/l (norma 0–20 kU/l), kalcitonin <1,0 pg/ml, anti-hTG <5 kU/l (norma 0–50 kU/l), thyroglobulin 44,9 μ g/l (norma 0,75 μ g/l). Rentgen plic, srdce a mediastina s normálním nálezem. Kontrolní CT vyšetření: již od úrovně levostranného pyriformního recesu sledujeme parafaryngeálně útvar, který se šíří dále kaudálně podél přední plochy levého laloku štítné žlázy. Lalok je lehce stlačen dorzálně. Útvar má hypodenzní centrum (obrázek 5), stěna útvaru dosahuje šíře asi 4 mm. Rozměry jsou 14×15 mm. Po aplikaci kontrastní látky se útvar poněkud lépe demarkuje proti okolí, ale jinak se sytí souhlasně s doprovodnými měkkotkáňovými strukturami. Punkcí tenkou jehlou jsme získali hypocelulární nediagnostický cytologický materiál, přítomny pouze lymfocyty, erytrocyty a elementy s protáhlými jádry.

Pátý den hospitalizace byl chlapec připraven na ORL klinice k extirpaci v celkové narkóze: tumor byl opouzdřen, na řezu měl vzhled lymfoidní tkáně, v jeho centru bylo patrné strukturálně odlišné, žlutavé centrum (regresivní změny po předchozí punkci) velikosti asi 0,4 cm. Ektopický tymus šlo hladce oddělit a celý odstranit od přilehlých struktur (obrázky 6, 7, 8 a 9). Byly provedeny otisky na skříčko (obrázek

Obrázek 4. Scintigram štítné žlázy



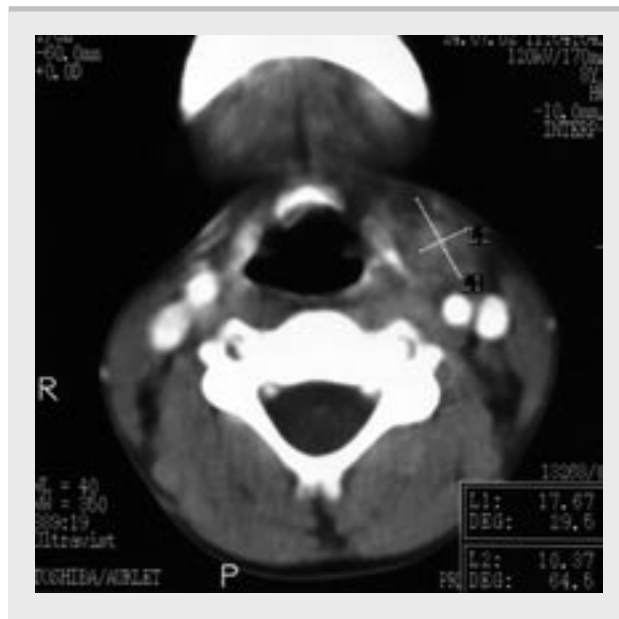
Obrázek 3. Měkká rezistence na levé straně krku velikosti 2×3 cm



10) a odběr tkáně na histologické vyšetření (obrázky 11 a 12). Z části extirpované tkáně byl získán po homogenizaci buněčný materiál, který umožnil analýzu chemosenzitivity metodou MTT: populace buněk byla v in vitro podmínkách mimořádně vnímavá na vinkristin a daunorubicin. Na ostatní testovaná léčiva byla zjištěna rezistence. Závěr: ektopický tymus s pseudocystou (část cysty byla vystlána plochým epitelem, většina výstelky sekundárně zanikla).

Třetí pooperační den byl chlapec propuštěn v dobrém celkovém stavu do domácí péče.

Obrázek 5. CT vyšetření. Útvar v parafaryngeální oblasti s hypodenzním centrem velikosti 14×15 mm



Obrázek 6.



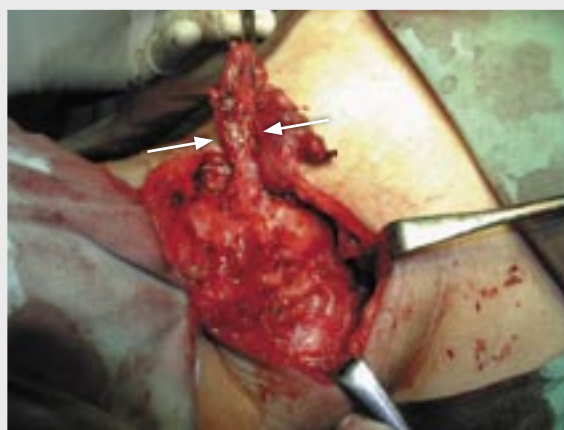
Obrázek 7.



Obrázek 8.



Obrázek 9.



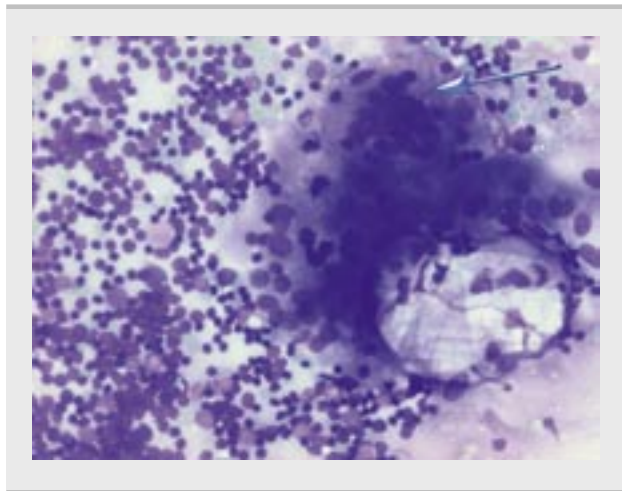
Diskuze

Cysty tymu jsou velmi vzácné léze krku, kterých bylo doposud popsáno jen asi 100 případů. Zduření, převážně levé strany krku, bývá většinou asymptomatické, zvětšuje se pomalu, je nebolestivé a je lokalizováno před nebo v hloubce pod kývačem (1). Tymus se objevuje v průběhu šestého gestačního týdne a primárně pochází z ventrálního křídla třetí žaberní výchlípk. V průběhu sedmého až desátého týdne migruje (sestupuje) směrem kaudálním a mediálním, přičemž táhne s sebou základ kaudální glandula parathyroidea. Oboustranné základy tymu se spojí v mediální rovině a dále sestupují až do předního mediastinu. Krční anomálie tymu proto nejčastěji vznikají buď jako následek zamezení jeho sestupu, poruchy jeho involuce nebo jako následek sekvestrace jeho tkáně v průběhu migrace. Předpokládá se, že cystická degenerace tymu může vzniknout z embryonálních zbytků, involuční sekvestrací, degenerací Hassalových tělísek nebo mesenchymálních základů (5, 8). Krční anomálie tymu jsou kongenitální léze bez ohledu na čas, kdy se prezentují. I když skutečná incidence ektopických krčních tymů je neznámá, jedna studie udává přítomnost asymptomatické krční tkáně tymu při autopsii až u 30 % dětí (10). Je známo, že až 50 % krčních cyst tymu

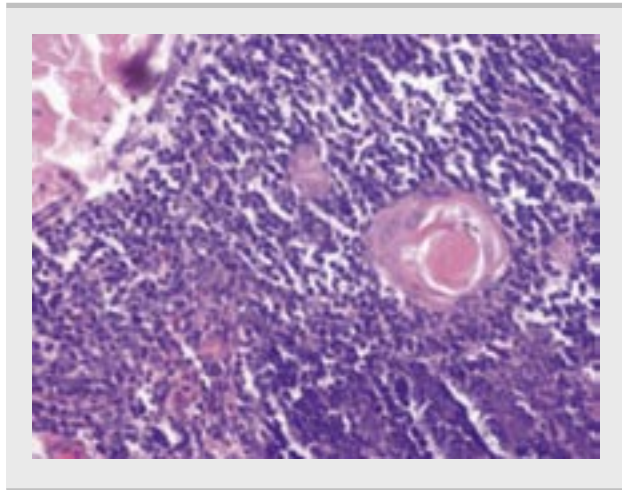
může zasahovat do horního mediastinu. Většina ($\frac{2}{3}$) cyst tymu se prezentuje v první dekádě a zbývající třetina do věku dvaceti let. Bylo prokázáno, že většina (87 %) z nich se objeví jako asymptomatické zduření krku, jen zřídka na ně upozorní chrapot, porucha polykání nebo stridor (2, 3). Objemné cysty tymu jsou referovány jako příčiny dechových potíží u novorozenců. Cysty tymu se většinou vyskytují na levé straně (68 %), méně na straně pravé (25 %), nebo ve středové čáře (7 %). Histologicky cysty tymu obsahují různou výstelku, která může být vřetenovitá, kubická, plochá, epitel s řasinkami nebo bez nich. Krystaly cholesterolu, často obří buňky a kalcifikace jsou obvykle přítomny uvnitř cyst. Časté jsou lymfocyty v germinálních centrech a Hassalova tělíska ve stěně cysty. Cysty mohou být uni- nebo multilokulární, různé velikosti od 2–15 cm. Obsah cyst může být čirý nebo krvavě zbarvený (7).

Z medicinského hlediska je nutné se pokusit zejména u dětí správně diferencovat mezi možnými cystickými útvary, které jsou lokalizovány v oblasti krku: kromě vzácných cyst tymu, zejména lymfangiomy, hemangiomy, branchiální cysty, cystické teratomy, cystické hygromy, cysty ductus thyroglossus, lymfoproliferativní procesy, léze štítné žlázy, arterio-venózní malformace, laryngeální divertik-

Obrázek 10. Cysta tymu, resorbce kct, krystaly 200x. Cytologický obraz tvoří pestrá lymfoidní buněčná populace včetně buněk zárodečných center foliklů. Šipka u resorbční obrovské mnohojaderné buňky, která spolu s histiocyty obklopuje krystaly cholesterolu. Obraz svědčí pro lymfoproliferaci benigního typu a sekundární zánětlivou složku.



Obrázek 11. Hassalovo tělísko 200x. Tkáň tymu s Hassalovými tělísky s koncentricky vrstvenými epitelu v periferii.

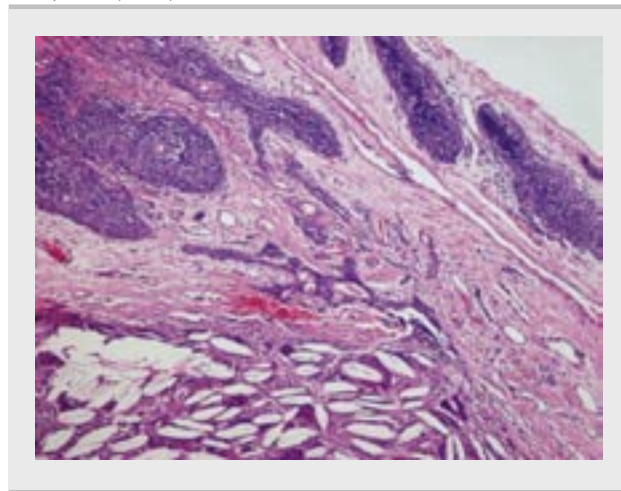


ly, krční bronchogenní cysty a zejména krční lymfadenopatie. Doba prezentace jednotlivých cystických lézí na krku může napomoci k diagnóze: cysty tymu se prezentují mezi 2–15 rokem, lymfangiomy do 2 let, branchiální cysty v prů-

Literatura

1. Kacker A, April M, Markentel CB, Breuer F. Ectopic thymus presenting as a solid submandibular neck mass in an infant: case report and review of literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 49: 241–245.
2. Kelley DJ, Gerber ME, Willging JP. Cervicomedial thymic cysts. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997; 39: 139–146.
3. Millman B, Pransky S, Castillo III J, Zipfel TE, Wood WE. Cervical thymic anomalies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 47: 29–39.
4. Morini F, Cozzi DA, Conforti A, Di Nardo R, Roggini M. A pediatric case of cervico-mediastinal thymic cyst. *Ital J Pediatr* 2002; 28: 179–182.
5. Newman JG, Namdar I, Ward RF. Case report of an anterior neck thymic cyst. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 656–657.
6. Nicallas R, Guelfucci B, Roman S, Triglia JM. Congenital cysts and fistulas of the neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 55: 117–124.

Obrázek 12. Dystopický tymus cysta 40x. Extirpovaná léze. Struktura tymu v periferii obrazu. Přejech v sekundární změny zánětlivé, fibroproduktivní s dominující resorpční granulomatózní komponentou (reakce typu KCT kolem krystalů cholesterolu). Výstelka cysty sekundárně zanikla. Jde patrně o výsledný efekt punkce (FNAC).



běhu třetí dekády. Krční bronchogenní cysty a krční lymfadenopatie nemají věkovou predilekci (4, 10). Ultrasonografie pomůže určit velikost lézí, vztah k sousedním strukturám, ale může potvrdit i cystickou povahu léze. Nejčastější krční léze – zvětšené krční uzliny – bývají obvykle solidní, případná cystická (hypoechogenní) složka uzliny vzniká jako výsledek tvorby abscesu (kolikvace), méně často metastázou papilárního karcinomu štítné žlázy. CT vyšetření je přesnější než USG, lépe může detekovat kalcifikace a po aplikaci kontrastního materiálu vaskularitu léze a/ nebo okolí (6, 9).

Závěrem

Cysty tymu se mohou prezentovat klinickými nebo radiologickými příznaky, podobně jako jiné krční cystické léze. Správná diferenční diagnóza je často možná pouze po histologickém zhodnocení. Někteří autoři upozorňují, že punkce tenkou jehlou nebo punkční histologie může pomoci k objasnění histologie léze. Ale pouze kompletní excize cysty dovoluje realizovat náležité histologické analýzy, aby se zabránilo vzácné možnosti maligní degenerace cysty tymu v ektopické tkáni tymu.

7. Öztürk H, Karnak I, Deveci S, Sürer I, Cetinkursun S. Multilocular cervical thymic cyst: an unusual neck mass in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 61: 249–252.
8. Terzakis G, Louverdis D, Vlachou S, Anastasopoulos G, Dokianakis G, Tsikou-Papafragou A. Ectopic thymic cyst in the neck. *J Laryngol Oncol* 2000; 114: 318–320.
9. Tollefsen I, Yoo M, Bland JD, Nysted A. Thymic cyst: is a correct preoperative diagnosis possible? Report of a case and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 620–622.
10. Wagner CW, Vinocur CD, Weintraub WH, Golladay ES. Respiratory complication in cervical thymic cysts. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 657–660.