

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

MORBID ANATOMY

УДК 616.127-004

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-13

Клинический случай эктопической тимомы

М. Г. Федорова¹, Е. В. Комарова², В. С. Соколова³, Д. А. Трошин⁴

^{1,2,3,4}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹fedorovamerry@gmail.com, ²ekaterina-log@inbox.ru,

³vintage58@mail.ru, ⁴sregol9@gmail.com

Аннотация. Тимома – редкая опухоль вилочковой железы. Частота встречаемости – 1,3 случая на 1 млн населения. Лишь у 4 % больных тимома имеет эктопическую локализацию. В России описаны лишь несколько подобных клинических случаев. Дифференциальная диагностика эктопических тимом с другими новообразованиями крайне сложна. Сложность состоит также в выборе лечения, так как четких клинических рекомендаций по лечению эктопической тимомы на данный момент не существует. Представлен необычный клинический случай эктопического расположения тимомы в средостении, зарегистрированный в сентябре 2022 г. Освещена сложность дифференциальной диагностики тимомы В1 и лимфомы, а также доказана актуальность сочетания гистологического и иммуногистохимического методов в правильной постановке диагноза. Кроме того, рассмотрены причины позднего обнаружения новообразования и спорные моменты по поводу радикальности проведенной операции.

Ключевые слова: тимома, опухоль средостения, опухоль вилочковой железы, клинический случай

Для цитирования: Федорова М. Г., Комарова Е. В., Соколова В. С., Трошин Д. А. Клинический случай эктопической тимомы // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 154–161. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-13

The clinical case of ectopic thymoma

M.G. Fedorova¹, E.V. Komarova², V.S. Sokolova³, D.A. Troshin⁴

^{1,2,3,4}Penza State University, Penza, Russia

¹fedorovamerry@gmail.com, ²ekaterina-log@inbox.ru,

³vintage58@mail.ru, ⁴sregol9@gmail.com

Abstract. Thymoma is a rare tumor of the thymus gland. The incidence is 1.3 cases per 1 million population. Only 4% of patients have thymoma in ectopic localization. Only a few

© Федорова М. Г., Комарова Е. В., Соколова В. С., Трошин Д. А., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

such clinical cases have been described in Russia. Differential diagnostics of ectopic thymomas with other neoplasms is extremely difficult. The difficulty also lies in the choice of treatment, since there are currently no clear clinical recommendations for the treatment of ectopic thymoma. This study presents an unusual clinical case of ectopic location of thymoma in the mediastinum, registered in September 2022. The complexity of differential diagnosis of thymoma B1 and lymphoma is highlighted, and the relevance of combining histological and immunohistochemical methods in making the correct diagnosis is proven. In addition, the reasons for late detection of the neoplasm and controversial issues regarding the radicality of the operation performed are considered.

Keywords: thymoma, mediastinal tumor, thymus tumor, clinical case

For citation: Fedorova M.G., Komarova E.V., Sokolova V.S., Troshin D.A. The clinical case of ectopic thymoma. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(3):154–161. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-13

Введение

Тимома – редкое новообразование эпителиальной природы с частотой встречаемости – 1,3 случая на 1 млн населения [1, 2]. Как правило, тимома располагается в переднем средостении и, кроме того, является самой частой опухолью переднего средостения [3, 4]. Однако описаны случаи локализации тимомы на шее, в легком и других отделах средостения [5, 6]. Такие тимомы получили название «эктопические». Эктопические тимомы, предположительно, возникают из рассеянной эктопированной ткани тимуса, которая не смогла мигрировать в передне-верхнее средостение в момент эмбрионального развития [7]. Лишь у 4 % больных тимома развивается именно из эктопированной ткани. Дифференциальная диагностика таких тимом с другими новообразованиями крайне сложна.

Морфологическая классификация тимом ранее включала шесть подвидов опухоли: тип А (веретенноклеточная), тип АВ (смешанная), тип В1 (лимфоцитарная), тип В2 (кортикальная), тип В3 (эпителиальная), тип С (карцинома тимуса). Однако в классификации Всемирной организации здравоохранения 2015 г. тимома типа С переименована в рак тимуса [8]. Наиболее благоприятный прогноз наблюдается при тимомах типов А, АВ и В1. Тимомы типов В2 и В3 имеют промежуточный прогностический рейтинг. Рак тимуса в большинстве случаев заканчивается летально [9].

Для стадирования наиболее широко используется классификация Masaoka – Koga в модификации 1997 г. Существует и другая система стадирования – TNM (tumor, nodus и metastasis), предложенная Всемирной организацией здравоохранения в 2004 г. На практике возможно применение обеих классификаций [10].

Цель работы – поэтапно рассмотреть редкий клинический случай эктопической тимомы у женщины 54 лет с бессимптомным течением.

Этический аспект

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая вместе с имеющимися изображениями (дата подписания: 19.10.2023).

Клинический случай

В сентябре 2022 г. пациентка С., 54 года, была направлена в отделение торакальной хирургии Областного онкологического диспансера г. Пензы для проведения операции по поводу удаления образования средостения. Из анамнеза: жалобы на самочувствие отсутствуют; сопутствующие заболевания отсутствуют; наследственность не отягощена; показатели лабораторных исследований в норме; при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, малого таза, молочных желез, щитовидной железы и лимфоузлов патологий не выявлено. При объективном осмотре: состояние удовлетворительное; положение активное; сознание ясное; телосложение нормостеническое; артериальное давление, частота дыхания и пульс в норме; отеков нет.

Известно, что в 2013 г. при проведении плановой флюорографии было заподозрено образование средостения, однако при проведении обзорной рентгенографии в прямой и боковой проекциях диагноз не подтвердился. В заключении рентгенограммы – выбухание дуги легочной артерии.

На протяжении следующих девяти лет (2013–2022) пациентке проводилась плановая флюорография. Кроме того, в 2020–2021 гг. четыре раза выполнялась компьютерная томография (КТ) в связи с коронавирусной инфекцией. На проведенных исследованиях новообразование не указано.

В июле 2022 г. на флюорографии вновь было заподозрено образование средостения, после чего пациентка была направлена на КТ для уточнения картины. На КТ подтвердилось объемное образование передних отделов средостения размером $4,6 \times 3,6 \times 5,1$ см (рис. 1).

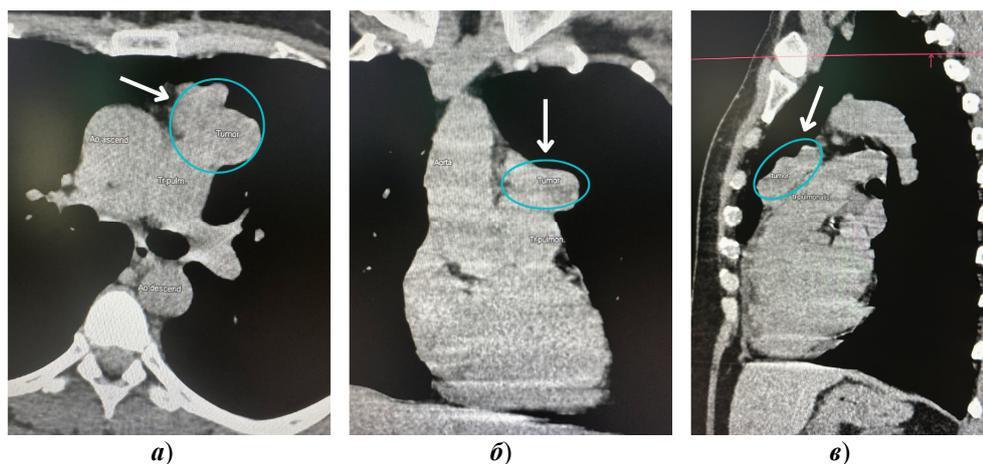


Рис. 1. КТ: на границе верхнего и нижнего средостений, в передних отделах слева визуализируется многоузловое образование (указано стрелкой) неоднородной структуры с наличием кальцинатов и гиподенсивных участков, интимно прилежит к легочному стволу, размер $4,6 \times 3,6 \times 5,1$ см: *а* – горизонтальная плоскость; *б* – фронтальная плоскость; *в* – сагиттальная плоскость

При проведении ретроспективного анализа было установлено, что новообразование выявлялось на каждом исследовании начиная с 2013 г., но было пропущено врачами по неизвестным причинам. Благодаря ретроспективному исследованию был установлен характер течения данного заболевания, а также был поставлен предоперационный диагноз – тератома.

Пациентке была проведена видеоторакоскопическая операция из левостороннего доступа. Интраоперационно выявлено многоузловое образование, расположенное в переднем средостении. Внешний вид образования не имел признаков, схожих с тератомой. Тимома также не рассматривалась оперирующими врачами, так как отсутствовала связь между новообразованием и вилочковой железой. Новообразование было извлечено без повреждения капсулы вместе с окружающей клетчаткой. По морфологии и локализации был поставлен интраоперационный диагноз – лимфома, однако клинических проявлений лимфомы у пациентки не было.

При гистологическом анализе выявлено большое число малых лимфоцитов, что соответствовало лимфоме. Однако при более детальном исследовании были обнаружены единичные эпителиальные клетки и структуры, напоминающие тельца Гассала, характерные для тимомы. Отмечалась инвазия в капсулу, транскапсулярной инвазии не выявлено (рис. 2).

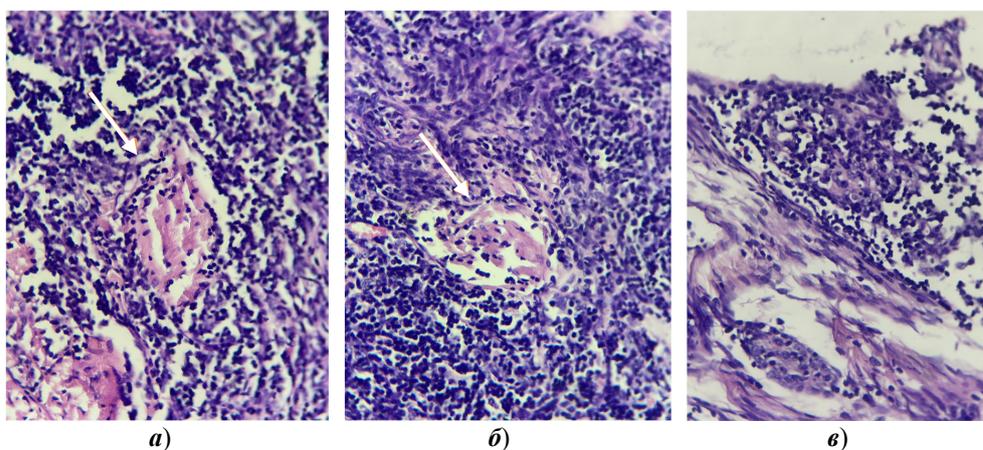


Рис. 2. Гистологический препарат: многочисленные лимфоциты:
а, б – структуры наподобие телец Гассала (стрелки); *в* – инвазия в капсулу.
 Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 250$

В капсуле опухоли были обнаружены очаги кальциноза, которые также визуализировались на КТ в июле 2022 г., что и послужило основанием в постановке диагноза «тератома». Однако данные кальцинозы – лишь отражение давности течения заболевания (рис. 3).

В заключении гистологического исследования морфологическая картина опухоли была описана как тимома тип В1. По системе стадирования – стадия I, так как отсутствовала инвазия в окружающие ткани.

Поскольку дифференциальная диагностика данной тимомы с лимфомой оказалась затруднена, был проведен иммуноцитохимический анализ (ИЦХ) с целью уточнения диагноза. Для исследования эпителиального компонента тимомы были использованы маркеры CK7, CK19, AE1/AE3. Для исследования лимфоцитарного компонента – маркеры CD4, CD8, CD3, TdT, CD20, CD5, CD99, CD1a.

Заключение ИЦХ: выраженная экспрессия панцитокератинов (AE1/AE3) и CK19 в виде сети, лимфоидные элементы с диффузной экспрес-

сией CD3, CD1a, CD4, CD8, CD5, CD99 и TdT, экспрессия CD20 очаговая, экспрессии СК7 нет, экспрессия Ki 67 высокая – около 90 %. Иммуногистохимическая картина соответствует тимоме типа В1 с признаками инвазивного роста (M8583/3) (рис. 4).

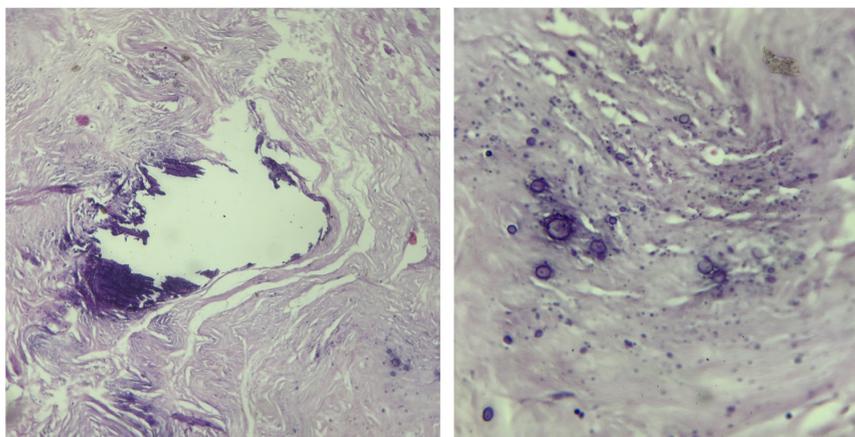


Рис. 3. Гистологический препарат: очаги кальциноза в капсуле. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 250$

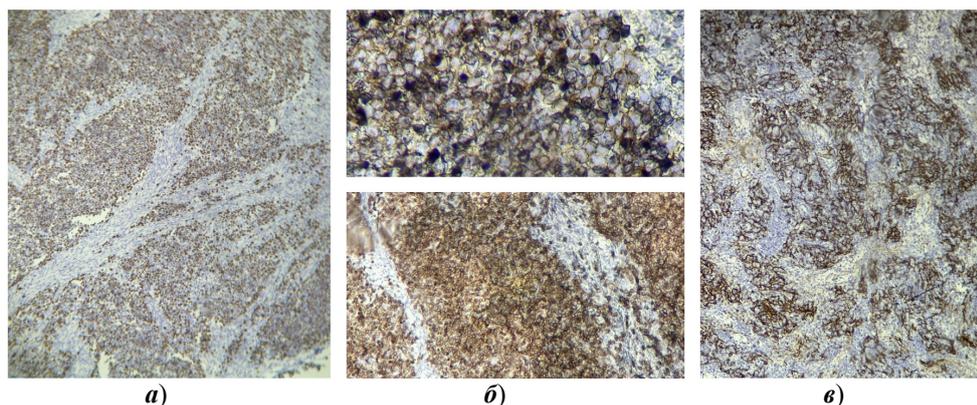


Рис. 4. Иммуногистохимический анализ: *а* – экспрессия Ki 67 – 90 %; *б* – экспрессия CD3 (сверху), CD1a (снизу) диффузная; *в* – экспрессия СК19 в виде сети

Благодаря ИЦХ врачам удалось визуализировать эпителиальные клетки (СК19+, AE1/AE3+) и незрелые Т-лимфоциты (TdT+, CD99+, CD1a+), наличие которых является характерной особенностью тимомы как органоспецифичной опухоли. Диагноз «тимомы, тип В1» был подтвержден. Определено нетипичное положение опухоли – эктопическое.

Пациентка была выписана на 7-й день после операции. Ей рекомендована ежегодная компьютерная томография в течение пяти лет, затем 1 раз в два года на протяжении жизни. Стоит отметить, что адъювантное лечение в данном случае не потребовалось, так как опухоль оказалась полностью инкапсулирована.

Спустя год пациентка чувствует себя хорошо, рецидивов не отмечалось.

Обсуждение

При обнаружении образования в средостении зачастую встает вопрос дифференциальной диагностики. Спектр дифференциального диагноза включает тимомы, лимфомы и ряд других опухолей. В рассмотренном нами случае дифференциальная диагностика в дооперационном периоде была крайне важна, так как от нее зависел подход к лечению пациентки. Для уточнения характера роста опухоли был необходим ретроспективный анализ.

Непростой задачей оказалась дифференциальная диагностика тимомы В1 с лимфомой непосредственно при гистологическом исследовании. В таких ситуациях стоит прибегнуть к иммуноцитохимическому исследованию для верификации эпителиального и лимфоцитарного компонентов опухоли.

Спорным моментом оказалось также оперативное вмешательство, в частности его радикальность. В рекомендациях Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) по оказанию медицинской помощи при тимомах I и II стадий рекомендуются тотальная тимэктомия и полная резекция опухоли. В данном случае тотальная тимэктомия не проводилась и было решено часто наблюдать за пациенткой, так как удалось удалить опухоль с адекватными хирургическими границами. На данный момент нормы хирургического лечения эктопической тимомы находятся в разработке и нигде не описаны. Однако после анализа всех имеющихся статей по случаю эктопических тимом можно сделать вывод, что простой резекции эктопической тимомы может быть достаточно для излечения пациента [5, 6, 9, 10].

Отдельно хочется отметить довольно позднюю диагностику данного заболевания, несмотря на проведение четырех КТ в 2020–2021 гг. Вероятно, все внимание врачей лучевой диагностики было направлено на исследование легочной паренхимы, так как пациентка тогда болела коронавирусом. Однозначно стоит рекомендовать врачам лучевой диагностики повышать квалификацию с целью раннего диагностирования подобных образований.

Заключение

Описание редкого клинического случая эктопического расположения тимомы, несомненно, внесло свой вклад в еще только формирующуюся статистику по данным новообразованиям. В России описаны единичные случаи эктопических тимом, поэтому данная работа призвана расширить кругозор практикующих специалистов. Авторы акцентировали внимание на сложность дифференциальной диагностики данной опухоли, доказали важность сочетания гистологического и иммуноцитохимического методов в постановке диагноза, а также обозначили все спорные моменты в ведении данной пациентки.

Список литературы

1. Полоцкий Б. Е., Мачаладзе З. О., Давыдов М. И., Малаев С. Г., Карселадзе А. И., Савелов Н. А. Новообразования вилочковой железы (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. 2008. № 1. С. 75–89.
2. Alqaidy D. Thymoma: An Overview // *Diagnostics*. 2023. Vol. 13, № 18. P. 2982.
3. Мачаладзе З. О., Давыдов М. И., Полоцкий Б. Е., Карселадзе А. И., Савелов Н. А., Лактионов К. К., Ахмедов Б. Б. Опухоли вилочковой железы // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2008. Т. 19, № 1. С. 47–58.

4. Srirajaskanthan R., Toubanakis C., Dusmet M., Caplin M. A review of thymic tumours // *Lung Cancer*. 2008. Vol. 60, № 1. P. 4–13.
5. Dashottar S., Singh A. K., Suhag V., Sunita B. S. Ectopic thymoma presenting as a large intrathoracic mass // *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2015. Vol. 11, № 4. P. 1033.
6. Wu X., Guo J., Zhou X., Li Y., Huang Y., Wu L. Ectopic thymoma: report of 2 cases and review of the literature // *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2019. Vol. 12, № 12. P. 4297–4302.
7. Бутенко Г. Р. Современная цитологическая диагностика эпителиальных опухолей вилочковой железы : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.12 / ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2020. 129 с.
8. Marx A., Chan J. K., Coindre J. M. [et al.]. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Thymus: Continuity and Changes // *Journal of Thoracic Oncology*. 2015. Vol. 10, № 10. P. 1383–1395.
9. Ветшев П. С., Аблицов Ю. А., Аблицов А. Ю., Василяшко В. И., Крячко В. С., Лукьянов П. А. Многоэтапное хирургическое лечение рецидивирующей тимомы // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2017. Т. 12, № 4-2. С. 142–144.
10. Барболина Т. Д., Аллахвердиев А. К., Владимирова Л. Ю., Деньгина Н. В., Козлов Н. А., Пикин О. В. Практические рекомендации по лечению опухолей вилочковой железы (тимомы и рака тимуса) // *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. 2022. Т. 12, № 3-2. С. 659–671.

References

1. Polotskii B.E., Machaladze Z.O., Davydov M.I., Malaev S.G., Karseladze A.I., Savelov N.A. Neoplasms of the thymus gland (literature review). *Sibirskii onkologicheskii zhurnal = Siberian oncology journal*. 2008;(1):75–89. (In Russ.)
2. Alqaidy D. Thymoma: An Overview. *Diagnostics*. 2023;13(18):2982.
3. Machaladze Z.O., Davydov M.I., Polotskii B.E., Karseladze A.I., Savelov N.A., Laktionov K.K., Akhmedov B.B. Tumors of the thymus gland. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN = Bulletin of the Russian Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin of the Russian Academy of Medical Sciences RAMS*. 2008;(19)(1):47–58. (In Russ.)
4. Srirajaskanthan R., Toubanakis C., Dusmet M., Caplin M. A review of thymic tumours. *Lung Cancer*. 2008;60(1):4–13.
5. Dashottar S, Singh A.K., Suhag V., Sunita B.S. Ectopic thymoma presenting as a large intrathoracic mass. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2015;11(4):1033.
6. Wu X., Guo J., Zhou X., Li Y., Huang Y., Wu L. Ectopic thymoma: report of 2 cases and review of the literature. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2019;12(12):4297–4302.
7. Butenko G.R. *Modern cytological diagnostics of epithelial tumors of the thymus gland*. PhD dissertation: 14.01.12. FSBI "National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020:129. (In Russ.)
8. Marx A., Chan J.K., Coindre J.M. et al. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Thymus: Continuity and Changes. *Journal of Thoracic Oncology*. 2015;10(10):1383–1395.
9. Vetshev P.S., Ablitsov I.U.A., Ablitsov A.I.U., Vasilashko V.I., Kriachko V.S., Luk'ianov P.A. Multistage surgical treatment of recurrent thymothymoidism. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo TSentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Na-*

tional Medical and surgical Center named after N.I. Pirogov. 2017;12(4-2):142–144. (In Russ.)

10. Barbolina T.D., Allakhverdiev A.K., Vladimirova L.IU., Den'gina N.V., Kozlov N.A., Pikin O.V. Practical recommendations for the treatment of tumors of the thymus gland (thymothu and thymus cancer). *Zlokachestvennyye opukholi: Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO = Malignant tumors: Practical recommendations of RUSSCO.* 2022;12(3-2):659–671. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Мария Геннадьевна Федорова

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

Marija G. Fedorova

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Екатерина Валентиновна Комарова

кандидат биологических наук, доцент
кафедры морфологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ekaterina-log@inbox.ru

Ekaterina V. Komarova

Candidate of biological sciences, associate
professor of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Виктория Сергеевна Соколова

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: vintage58@mail.ru

Viktoriya S. Sokolova

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Дмитрий Алексеевич Трошин

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: sregol9@gmail.com

Dmitriy A. Troshin

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 10.02.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 15.03.2024

Принята к публикации / Accepted 26.04.2024