

ДИФЕРЕНЦИАЛНО-ДИАГНОСТИЧНИ АСПЕКТИ НА УНИ- И МУЛТИЛОКУЛАРНИТЕ КИСТИ НА ТИМУСА (С ПРИНОС НА НОВ СЛУЧАЙ)

случаи от
клиничната
практика

Торакална Медицина
Том VI, септември 2014, бр.3

**А. Гегова¹, Д. Методиев², Т. Кирякова², Р. Спасов¹, Р. Разбойников³,
М. Йорданова⁴, А. Александров²**

Катедра Анатомия и хистология, патология и съдебна медицина, Медицински факултет към СУ „Св. Климент Охридски“, Университетска болница „Лозенец“¹

Катедра по Съдебна медицина и деонтология, Медицински факултет, Медицински Университет – София²

Катедра „Хирургически болести, акушерство и гинекология“, Медицински факултет към СУ „Св. Климент Охридски“, Университетска болница „Лозенец“³

Катедра по Вътрешни болести, Медицински факултет към СУ „Св. Климент Охридски“, Университетска болница „Лозенец“⁴

Резюме

Описваме рядък случай на мутиликуларна киста на тимусната жлеза у 54-годишен мъж, развила се безсимптомно, открита случайно по време на хирургична интервенция по повод на протезиране на увредени при инфекциозен ендокардит митрална и аортна клапи. Акцент е поставен върху диференциално-диагностичните особености между уни- и мутиликуларните тимусни кисти по отношение на техния произход, морфология, връзка с възпалителни и неопластични процеси, клиника и лечение.

Ключови думи: мутиликуларна киста, диференциално-диагностични особености, морфология

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE THYMIC UNI- AND MULTILOC- ULAR CYSTS (WITH CONTRIBUTION OF A NEW CASE)

**A. Gegova¹, D. Metodiev², T. Kiryakova², R. Spasov¹, R. Razboinikov³,
M. Yordanova⁴, A. Alexandrov²**

Department of Anatomy, Histology, Pathology and Forensic Medicine – Medical Faculty,
Sofia University “St. Kliment Ohridski”, University Hospital “Lozenetz”¹

Department of Forensic Medicine and Deontology, Medical Faculty, Medical University – Sofia²

Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, Sofia University “St. Kliment
Ohridski”, University Hospital “Lozenetz”³

Department of Internal Medicine, Medical Faculty, Sofia University “St. Kliment Ohridski”, University
Hospital “Lozenetz”⁴

Abstract

We present a rare case of multilocular cyst of the thymus gland in a 54 year old man that developed asymptotically. It was discovered by accident during surgery on the occasion of prosthetics replacement of damaged by infective endocarditis, mitral and aortic valves. Emphasis is placed on differential diagnostic features between the uni- and multilocular thymic cysts in terms of their origin, morphology, association with inflammatory and neoplastic processes, clinic and treatment.

Key words: multilocular cyst, differential diagnostic features, morphology

Увод

Бенигнените тимусни кисти са редки, представляват около 3% от образуванията, ангажиращи предния медиастинум (1). Те могат да бъдат вродени или придобити (2, 7). Унилокуларните кисти (УЛК) са типично вродени и не показват белези на възпалителен процес. Мултилокуларните кисти (МЛК) са придобити и характерно за тях е наличието на възпалителни промени в стената им. Те са дебелостенни, често с фибропластични изменения и относително по-рядко – с прояви на лимфофоликуларна хиперплазия.

Цел

Разграничаването на УЛК от МЛК е съществено, поради това че последните могат да рецидивират, да са асоциирани с различни неопластични процеси и да прорастват в съседни структури, имитиращи злокачествен процес.

Материали и методи:

Литературна справка на кистичните лезии на тимуса, с описание на мултилокуларна киста, открита по време на хирургична интервенция по повод на левостранно клапно протезиране. По време на операцията в предния медиастинум се намира уголемена тимусна жлеза, която тотално се екстирпира и се изпраща за патоморфологично изследване.

Резултати

Ние имахме възможността да наблюдаваме МЛК на гръдната жлеза у 54-годишен мъж. Пациентът е преведен в УБ Лозенец с данни за инфекциозен ендокардит, с отчетлива левкоцитоза ($22\ 000/\text{mm}^3$ – и олевяване), повишен CRP – 83mmol/l и данни за анемичен синдром. При постъпването са взети три последователни хемокултури, изолиран е алфа хемолитичен стрептокок и е започната антибиотична терапия. След едномесечен курс болният е афебрилен, но с данни за левостранно клапно увреждане, поради което се взема решение за митрално клапно протезиране и интраоперативна преценка на аортната клапа.

След направената стернотомия в предния медиастинум се намира уголемена тимусна жлеза с възловато променена поърхност. Взето е решение за тотална екстирпация на тимуса, като материалът е изпратен за патоморфологично изследване.

Извършено е аортно и митрално клапно протезиране, като 6 месеца след операцията ехографските данни сочат запазени левокамерна систолна и клапна функции.

При макроскопското изследване на тимусната жлеза се описва възловат налобен материал с размери $5.0/4.0/2.5$ cm, съдържащ кистични участъци с дебелина на стената им от 2 до 7 mm, изпълнени с мътновата пихтиеста материя.

Хистологично: Мултилокуларни кистични лезии на тимуса, тапицирани от нискокубичен, многослоен плосък и цилиндричен ресничест епител, изпълнени с еозинофилна безклетъчна

Introduction

Benign thymic cysts are rare, representing about 3% of the formations located in the front mediastinum (1). They may be congenital or acquired (3, 7). Unilocular cysts (ULC) are typically inherited and they do not show signs of inflammation. Multilocular cysts (MLC) were acquired and the presence of inflammatory changes in their wall is very specific. They are thick, often with fibrous changes and relatively rare - with signs of lymphofollicular hyperplasia.

Aims

The differentiation of ULC from MLC is crucial, because of the ability of the MLC to reoccur, to be associated with a variety of neoplastic processes, and to grow into adjacent structures, mimicking malignancy.

Material and methods

Literature data of the cystic thymic lesions, with description of a multilocular cyst which was found during surgery on the occasion of left sided valvular replacement. During the operation in the front mediastinum an enlarged thymus gland was discovered, totally extirpated and sent for pathomorphological examination.

Results

We had the opportunity to observe MLC of the mammary gland in a 54-year-old man. The patient is transported into "Lozenetz" University Hospital with data for infective endocarditis, with distinct leukocytosis ($22\ 000/\text{mm}^3$ - with left shift), increased CRP - 83mmol/l and data for anemic syndrome. Upon admission three blood cultures were taken one after another. Alpha-hemolytic streptococcus was isolated and antibiotic therapy was initiated. After one month of treatment the patient was afebrile, but with evidence of left sided valvular damage, therefore a decision was made for a mitral valve replacement and intraoperative assessment of the aortic valve.

After the performed sternotomy an enlarged thymus gland with a knot-like modified surface was found in the front mediastinum. A total extirpation of the thymus was decided and the material was sent for pathomorphological examination.

Aortic and mitral valve replacement was performed and six months after the surgery the ultrasound data indicated preserved left ventricular systolic and valvular function.

The macroscopic examination of the thymus gland showed nodulated material with lots of lobes with the following dimensions $5.0/4.0/2.5$ cm containing cystic sections with a thick wall from 2 to 7 mm, filled with turbid gelatinous material.

Histologically: Multilocular cystic lesions of the thymus, covered with a low cubic, squamous and cylindrical ciliary epithelium filled with eosinophilic acellular material, containing extracted

case presentations

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE THYMIC UNI- AND MULTILOCULAR CYSTS (WITH CONTRIBUTION OF A NEW CASE)

Thoracic Medicine
Volume VI, September 2014, Issue 3

случаи от клиничната практика

ДИФЕРЕНЦИАЛНО-
ДИАГНОСТИЧНИ АСПЕКТИ
НА УНИ- И МУЛТИЛОКУЛАРНИТЕ
КИСТИ НА ТИМУСА
(С ПРИНОС НА НОВ СЛУЧАЙ)

Торакална Медицина
Том VI, септември 2014, бр.3

материя, съдържаща екстрахирани холестеролови естери. В отделни участъци на стената на кистите се установяват възпалителни изменения и прояви на лимфофоликуларна хиперплазия с формиране на герминативни центрове, Хасалеви телца, в други зони – фибропластично задебеляване на стената (фиг. 1-4).

Обсъждане

Около 1-3% от туморите, локализирани в предния медиастинум, са представени от уни- и мултилокуларните кистични лезии на тимуса (5). Унилокуларните са вродени, докато мултилокуларните – придобити, реактивни лезии.

МЛК са изградени от дебелостенни кухинни образувания, често показващи фибропластични изменения в околните тъкани, с формиране на адhezии (7), като последните могат да симулират инвазия на гръдната жлеза от злокачествен процес. Те най-често са реактивни, понякога се съчетават с неоплазми на тимуса - тимоми (4) и тимокарциноми, болест на Ходжкин, герминативноклетъчни тумори на медиастинума и др. (7). В до около половината от пациентите с нодуларната склерозираща фор-

cholesterol esters. In some sections of the wall of the cysts there were inflammatory changes and manifestation of lymphofollicular hyperplasia with formation of germinal centers, Hassall corpuscle, in other areas - fibrous thickening of the wall (Fig. 1-4).

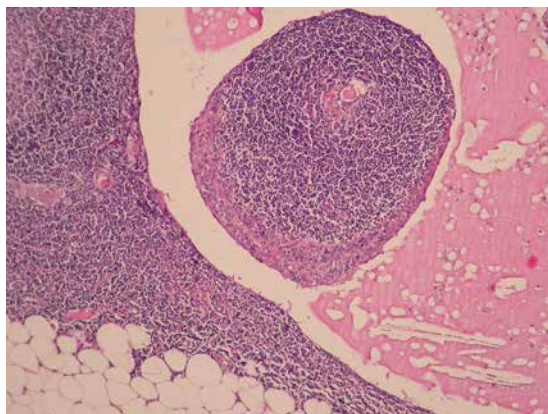
Discussion

Approximately 1-3% of the tumors located in the anterior mediastinum are represented by uni- and multilocular cystic lesions of the thymus (5). Unilocular cysts are present from birth while multilocular are acquired reactive lesions.

MLC are made of thick walled cavity formations often with fibrous changes in the surrounding tissues, with the formation of adhesions (7), the latter could simulate the invasion of the thymus of a malignant process. Most often they are reactive, sometimes combined with thymic neoplasms - thymoma (4) and thymic carcinoma, Hodgkin's disease, germ cell tumors of the mediastinum and etc.(7). In up to about half of the patients with nodular sclerotic form of Hodgkin's disease or seminoma, developed in front mediastinum were

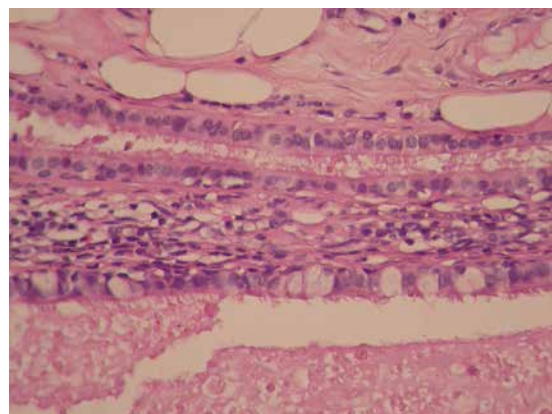
Фиг. 1. Кисти, тапицирани от многослоен плосък и нискокубичен епител (ХЕ, х40).

Fig. 1. Cysts covered by squamous and low cubic epithelium (HE, x40).



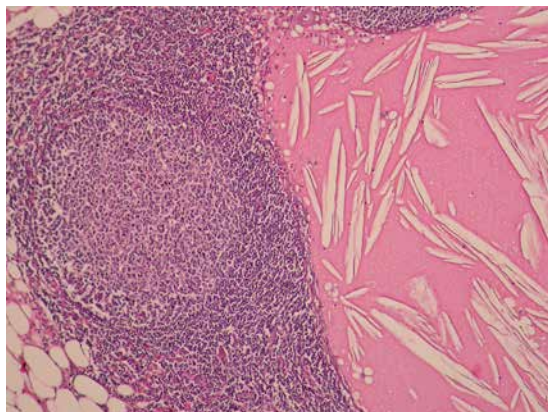
Фиг. 2. В други участъци епителната тапицировка е представена от цилиндричен ресничест епител (ХЕ, х200).

Fig. 2. In other areas the covering epithelium is presented by a cylindrical ciliary epithelium (HE, x200).



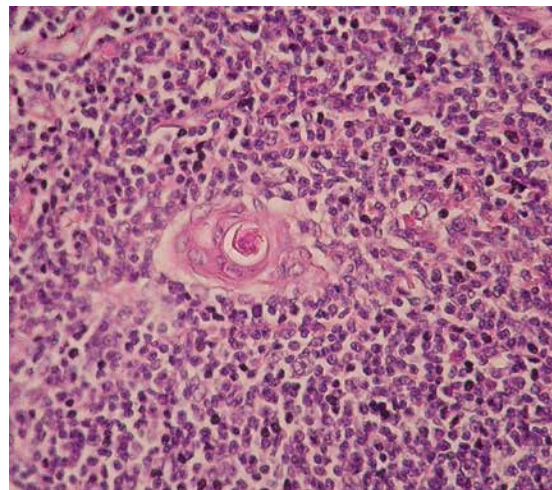
Фиг. 3. Прояви на лимфофоликуларна хиперплазия (с наличност на герминативен център) и екстрахирани холестеролови кристали от съдържимото на кистите (ХЕ, х40).

Fig. 3. Signs of lymphofollicular hyperplasia (with availability of germinal center) and cholesterol crystals extracted from the contents of the cysts (HE, x40).



Фиг. 4. Хасалево телце (ХЕ, х200).

Fig. 4. Hassall corpuscle (HE, x200).



ма на болестта на Ходжкин или семином, развили се в предния медиастинум, се откриват кистични изменения, хистологично идентични с идиопатичните МЛК на тимуса (7). Кистичните тератоми макроскопски също могат до голяма степен да наподобяват МЛК, но наличието на зряла мастна и хрущялна тъкан, и „зъбоподобна“ калцификация в такъв тип лезии, насочват към диагнозата тератом.

МЛК на тимусната жлеза са наблюдавани и при миастения гравис, СПИН и някои аутоимунни заболявания като ревматоиден артрит, системен лупус еритематозес, синдром на Съогрен и тиреоидит на Хашимото (3, 6). Хистологично рядко при тях се наблюдава лимфофоликуларна хиперплазия с формиране на герминативни центрове и наличност на Хасалеви телца.

Suster и Rosai (7) смятат, че МЛК са резултат най-вероятно на кистична дилатация на тимусни структури, включително на Хасалеви телца, под влияние на възпалителен процес, който често е идиопатичен, въпреки че в някои от случаите има специфичен характер – например HIV (6), а в други - са асоциирани с аутоимунни заболявания. Описаният от нас случай се развива у 54-годишен мъж с диагностициран инфекциозен ендокардит, ангажирал митралната и аортна клапи на сърцето. При микробиологичното изследване е изолиран алфа хемолитичен стрептокок.

Лимфофоликуларната хиперплазия е рядък морфологичен белег (8), имащ важно значение за разграничаването на УЛК (при които по правило липсва) от МЛК, където наличието му още веднъж потвърждава връзката им с предшестващ възпалителен процес. При наблюдаваният от нас случай такава хиперплазия се откри, като тя бе изразена в голяма степен - с формиране на герминативни центрове.

Този вид кистични образувания протичат безсимптомно, откриват се случайно при изследвания или хирургични манипулации по друг повод, както е при нашия пациент. Лечението включва хирургична ексцизия, като при МЛК последната трябва да бъде в по-широки граници, поради риск от рецидив и възможност за асоциираност с неопластичен процес.

Диференциално-диагностичните аспекти, както и различия по отношение на клиниката и лечението, между УЛК и МЛК на тимусната жлеза са отразени по-подробно в табл. 1.

detected cystic changes histologically identical with idiopathic MLC of the thymus (7). Cystic teratoma macroscopically can also greatly resemble MLC, but the presence of mature adipose tissue and cartilage, and "teeth-like" calcification in this type of lesions lead to diagnosis teratoma.

MLC of the thymus gland were seen in myasthenia gravis, AIDS, and some autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome and Hashimoto's thyroiditis (3, 6). Histologically they are rarely seen lymphofollicular hyperplasia with formation of germinal centers and the availability of Hassall corpuscle.

Suster and Rosai (7) believe that MLC result probably of cystic dilatation of the thymic structures, including Hassall corpuscles, under the influence of the inflammatory process that is often idiopathic, although in some cases it has a specific character - for example, HIV (6), and in other - are associated with autoimmune diseases. The case described by us develops in 54-year-old man diagnosed with infective endocarditis, with involvement of the mitral and aortic valves of the heart. The microbiological testing isolated Alpha-hemolytic Streptococcus.

The lymphofollicular hyperplasia is a rare morphological feature (8) having important role in distinguishing the ULC (in which generally it is not present) form the MLC where its presence once again confirms their relationship with preceding inflammatory process. In the case observed by us hyperplasia was found, it was expressed in a large degree - with the formation of germinal centers.

This type of cystic formations do not have symptoms, they are discovered accidentally in research or surgical procedures on another occasion, as in our patient. Treatment includes surgical excision, and in MLC the latter should be more widely because of the risk of recurrence and the possibility of association with neoplastic process.

Differential diagnostic aspects and differences in the clinical aspects and treatment between ULC and MLC of the thymus gland are shown in detail in Table 1.

case presentations

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE THYMIC UNI- AND MULTIFOCULAR CYSTS (WITH CONTRIBUTION OF A NEW CASE)

Thoracic Medicine
Volume VI, September 2014, Issue 3

случаи от клиничната практика

ДИФЕРЕНЦИАЛНО-
ДИАГНОСТИЧНИ АСПЕКТИ
НА УНИ- И МУЛТИЛОКУЛАРНИТЕ
КИСТИ НА ТИМУСА
(С ПРИНОС НА НОВ СЛУЧАЙ)

Торакална Медицина
Том VI, септември 2014, бр.3

Табл. 1. Диференциално-диагностични аспекти на уни- и мултилокуларните кистични лезии на тимуса.

Различия по отношение на:	Унилокуларни кистични лезии на тимуса	Мултилокуларни кистични лезии на тимуса
1. Произход	Вродени	Придобити
2. Честота	1-3% от всички образувания, локализиращи се в предния медиастинум	По-редки от унилокуларните
3. Стена на кистата и епителна тапицировка	Тънкостенни, тапицирани от нискокубичен, цилиндричен или (по-рядко) многослоен плосък епител	Дебелостенни, често с фибропластични изменения; тапицирани от многослоен плосък, нискокубичен или цилиндричен ресничест епител
4. Съдържимо	Ясно течено	Мътновато желатинозно
5. Връзка с възпалителен процес	Липсва	По правило са налице белези на остър и/или хроничен възпалителен процес
6. Връзка с неопластични процеси на тимуса	Не е установена	Възможна е, поради което е важно серийно изследване на биопсичния материал - за изключване на такава
7. Прояви на тимусна хиперплазия	Липсват	Възможна, включително с прояви на лимфофоликуларна хиперплазия
8. Калцификати – при извършването на инструментални изследвания	Липсват	Редки, ако се открият, е необходимо изключването на туморен процес на тимуса
9. Клиника	Обикновено протичат безсимптомно, откриват се случайно при извършването на инструментални изследвания по друг повод	По-често се проявяват с болки в гърдите, диспнея, повишаване на телесната температура или хемоптиза
10. Лечение	Хирургична ексцизия	Хирургична ексцизия в широки граници, поради: - риск от рецидив; - възможност за съчетание с неопластичен процес.

Table 1. Differential diagnostic aspects of uni- and multilocular cystic lesions of the thymus.

Differences in:	Unilocular cystic lesions of the thymus	Multilocular cystic lesions of the thymus
1. Origin	Congenital	Acquired
2. Frequency	1-3% of all formations in the anterior mediastinum, localized	Less frequent than unilocular
3. Wall of the cyst and epithelium	Thin-walled, upholstered by low cubic, cylindrical or (less frequently) squamous epithelium	Thick-walled, often with fibrous changes; upholstered by squamous, cubic or cylindrical ciliary epithelium
4. Content	Clear liquid	Turbid gelatinous
5. Link with the inflammatory process	Non	Signs of acute and/or chronic inflammation
6. Association with neoplastic processes of the thymus gland	Non	There is; the series study of biopsy material is important – for exclusion
7. Thymus hyperplasia	Non	Possible; signs that include lymphofollicular hyperplasia
8. Calcifications – in carrying out instrumental examinations	Non	Rare; if they are found we must exclude a neoplastic process of the thymus gland
9. Clinic (symptoms)	Usually no symptoms, discovered accidentally during examinations on another occasions	More often occur with chest pain, dyspnea, increase in body temperature or haemoptysis
10. Treatment	Surgical excision	Wide surgical excision, because: - Risk of relapse; - The possibility of combination with neoplastic process

Кореспонденция:

Д-р Димитър Методиев
Медицински Университет София
Катедра по Съдебна медицина
и Деонтология
бул. Георги Софийски I
София - 1431, България

Correspondence:

Dr Dimitar Metodiev
Department of Forensic Medicine
and Deontology
Medical University - Sofia
St Georgi Sofijski 1 str
Sofia 1431
Bulgaria

e-mail: dr.dmetodiev@yahoo.com

Книгопис:

References:

1. Davis R.D., Oldham H.N., Sabiston D.C. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management and results. *Ann Thorac Surg* 1987; 44:229-237.
2. Indeglia R.A., Shea M.A., Grage T.B. Congenital cysts of the thymus gland. *Arch Surg* 1967; 94:149-152.
3. Izumi H., Nobukawa B., Takahashi K., et al. Multilocular thymic cyst associated with follicular hyperplasia: clinicopathologic study of 4 resected cases. *Hum Pathol* 2005; 36:841-844.
4. Liang S.B., Ohtsuki Y., Sonobe H., et al. Multilocular thymic cysts associated with thymoma: a case report. *Path Res Pract* 1996; 192:1283-1287.
5. *Mediastinum R. J., Ackerman's Surgical Pathology, 8th Edition, Mosby, New York, 1996.*
6. Mishalani S.H., Lones M.A., Said J.W. Multilocular thymic cyst: a novel thymic lesion associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119:467-470.
7. Suster S., Rosai J. Multilocular thymic cyst: an acquired reactive process – study of 18 cases. *Am J Surg Pathol* 1991; 15:388-398.
8. Yoon N., Jeong J., Han J., Kim J., et al. Multilocular thymic cyst with prominent lymphoid follicular hyperplasia: a case report. *J Lung Cancer* 2012; 11(1): 45-47.