

Makroskopowe zmiany w grasicy u dziecka leczonego kardiochirurgicznie – znaczenie oceny śródoperacyjnej w rozpoznaniu histiocytozy



Thymus macroscopic findings in a child with congenital heart disease: the role of intraoperative evaluation in histiocytosis diagnosis

Radosław Jaworski¹, Ireneusz Haponiuk¹, Ninela Irga², Maciej Chojnicki¹, Jacek Zieliński³, Mariusz Steffek¹

¹Oddział Kardiochirurgii Dziecięcej Pomorskiego Centrum Traumatologii w Gdańsku

²Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Endokrynologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

³Klinika Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2011; 4: 475–478

Streszczenie

Przedstawiono przypadek 20-miesięcznej dziewczynki z wrodzoną wadą serca w postaci ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu II (ang. *atrial septal defect II* – ASD II), u której na podstawie badania histopatologicznego grasicy usuniętej śródoperacyjnie rozpoznano histiocytozę z komórek Langerhansa. W opracowaniu podkreślono znaczenie pobierania grasicy do badania histopatologicznego w przypadku jakichkolwiek wątpliwości w ocenie makroskopowej gruczołu. Jest to szczególnie istotne w przypadku histiocytozy wieloukładowej, która nieleczona lub leczona zbyt późno może wiązać się ze złym rokowaniem.

Słowa kluczowe: histiocytoza z komórek Langerhansa, grasica, wrodzona wada serca, kardiochirurgia dziecięca.

Wstęp

Grasica jest pojedynczym narządem położonym centralnie w górnym śródpiersiu, który bierze udział w odporności komórkowej organizmu [1]. Spełnia ona istotne funkcje immunologiczne, zwłaszcza w wieku rozwojowym. Grasicę usuwa się rutynowo podczas większości zabiegów kardiochirurgicznych u dzieci, w tym także podczas zabiegów hybrydowych, traktując tymektomię jako powtarzalny manewr, istotny jedynie dla właściwej ekspozycji serca i naczyń [2]. Nieprawidłowości dotyczące tego narządu powinny każdorazowo zwrócić uwagę kardiochirurga, ponieważ istnieje możliwość występowania zmian pozapalnych, odczynowych, a także nowotworów grasicy. Wśród najczęstszych nowotworów opisywanego narządu wyróżnia się: grasiczaki (ang. *thymoma*), raki (ang. *thymic carcinoma*),

Abstract

We present a case report of a 20-month-old girl with secundum atrial septal defect referred for cardiac surgery with histiocytosis of the thymus diagnosed on the basis of histopathological examination of intraoperatively resected thymus. Immediate diagnosis of multiorgan histiocytosis remains extremely important for successful therapy, any delay of chemotherapy usually results in poor prognosis. In conclusions, we emphasize the role of histopathological examination in any unclear or atypical macroscopic thymus image.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, thymus, congenital heart defect, pediatric cardiosurgery.

guzy neuroendokryne (ang. *thymic carcinoids*), grasiczakottuszczaki (ang. *thymolipoma*).

Rzadką postacią nowotworu, który może lokalizować się w grasicy, jest histiocytoza z komórek Langerhansa (ang. *Langerhans cell histiocytosis* – LCH). Charakteryzuje się ona szerokim spektrum manifestacji klinicznej, a także różnorodnym rokowaniem. Zajęcie grasicy w LCH u dzieci jest najczęściej elementem choroby uogólnionej, natomiast izolowane występowanie LCH w grasicy opisywane jest niezwykle rzadko [3].

W artykule przedstawiono opis przypadku 20-miesięcznej dziewczynki z wrodzoną wadą serca, u której rozpoznania LCH dokonano w oparciu o badania histopatologiczne zmian w grasicy rutynowo usuniętej podczas zabiegu kardiochirurgicznej korekcji wrodzonej wady serca.

Adres do korespondencji: dr n. med. Radosław Jaworski, Oddział Kardiochirurgii Dziecięcej Pomorskiego Centrum Traumatologii, ul. Nowe Ogrody 1/6, 80-803 Gdańsk, e-mail: radicis@go2.pl

Opis przypadku

Dwudziestomiesięczna dziewczynka (masa ciała 10 kg) została przyjęta na Oddział Kardiochirurgii Dziecięcej Pomorskiego Centrum Traumatologii w Gdańsku z rozpoznaniem wrodzonej wady serca w postaci ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu *ostium secundum* (ang. *atrial septal defect II* – ASD II) w celu korekcji wady. W przedoperacyjnym badaniu echokardiograficznym potwierdzono ASD II o wymiarach 15 mm × 12 mm w centralnej części dołu owalnego, z wtórnymi cechami nadmiernego przepływu płucnego, w tym śladową niedomykalnością zastawki trójdzielnej. Na podstawie wywiadu ustalono, że dziewczynka urodziła się poprzez cięcie cesarskie w 34. tygodniu ciąży z hipotrofią wewnątrzmaciczną, zespołem zaburzeń oddychania i infekcją wrodzoną. Wadę serca rozpoznano w 1. miesiącu życia. W wieku 13 miesięcy u dziecka zaobserwowano wyczuwalną palpacyjnie zmianę guzowatą kości czaszki (lewa kość skroniowa) wielkości ok. 1 cm × 1 cm. Dziewczynkę zakwalifikowano do dalszej diagnostyki w kierunku histiocytozy, jednakże w badaniach kontrolnych po 4 miesiącach od rozpoznania zmiany kości czaszki stwierdzono jej samoistne ustąpienie. Nie obserwowano innych ognisk charakterystycznych dla histiocytozy.

Dziewczynkę zakwalifikowano do planowego zabiegu kardiochirurgicznej korekcji wady serca w warunkach krążenia pozaustrojowego. W przedoperacyjnych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyłeń od normy wiekowej, wykładniki stanu zapalnego były prawidłowe, w badaniu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej obserwowano wyłącznie powiększenie grasicy (ryc. 1.). Nie stwierdzono żadnych niezależnych od wady serca istotnych odchyłeń od normy w ogólnym badaniu fizykalnym. Zmiana guzowata okolicy skroniowej nie była wyczuwalna.

Po otwarciu klatki piersiowej z typowego dostępu pośrodkowego usunięto grasicę *en bloc* wraz z przyległym, trudno oddzielającym się fragmentem opłucnej po stronie prawej, z wielką ostrożnością uwalniając pęczek prawego nerwu przeponowego objętego odczynem. Palpacyjnie



Ryc. 1. Przedoperacyjne badanie radiologiczne klatki piersiowej – powiększenie grasicy

stwierdzono obecność guzków w mięszu grasicy. Preparat oznaczono i wysłano do badania histopatologicznego. Dalszy przebieg operacji był typowy, ASD zamknięto techniką szwu bezpośredniego w umiarkowanej hipotermii. Wczesny przebieg pooperacyjny był niepowikłany. Dziecko wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym w 6. dobie pooperacyjnej z zaleceniem zgłoszenia się po wynik badania histopatologicznego.

W badaniu histopatologicznym opisano, iż komórki w obrębie nacieków w grasicy wykazywały ekspresję markerów CD1a, CD68, białka S-100 oraz langeryny. Na podstawie wywiadu, zmian makroskopowych w usuniętej grasicy oraz wyniku badania histopatologicznego rozpoznano LCH, po czym skierowano dziecko do dalszego leczenia w poradni onkologicznej dla dzieci.

Dyskusja

Grasica może być miejscem lokalizacji różnorodnych zmian patologicznych – zarówno pierwotnych, jak i wtórnych, w tym nowotworów. Z tego względu podczas usuwania tego narządu konieczne wydaje się zwrócenie uwagi na możliwe do wychwycenia zmiany makroskopowe, a w przypadkach wątpliwych – wykonywanie badania histopatologicznego całego gruczołu. Bardzo istotne dla kardiochirurga jest zwrócenie uwagi na wymiary i strukturę grasicy, zwłaszcza u najmłodszych dzieci. U noworodków i niemowląt szczególnie znaczenie ma stwierdzenie braku lub niedorozwoju grasicy, który wskazuje na ciężki złożony niedobór odporności lub zespół CATCH 22 [C – wady serca (ang. *cardiac defects*), A – dysmorfia twarzy (ang. *abnormal facies*), T – hipoplazja grasicy (ang. *thymic hypoplasia*), C – rozszczep podniebienia (ang. *cleft palate*), H – hipokalcemia wtórna do aplazji przytarczyc (ang. *hypocalcemia from parathyroid aplasia*), 22 – mikrodelecje 22. chromosomu] (zespół Di George'a), mogący mieć istotne znaczenie dla leczenia dziecka we wczesnym przebiegu pooperacyjnym [4]. Takie dzieci po zakończeniu leczenia kardiochirurgicznego powinny jak najszybciej zostać poddane diagnostyce immunologicznej. Zauważone śródoperacyjnie zmiany w strukturze grasicy mogą świadczyć o rozwijającym się w jej obrębie procesie nowotworowym. Rozpoznanie przedoperacyjne może być bardzo trudne pomimo bardzo sumiennej diagnostyki laboratoryjnej i obrazowej.

Rozpoznanie LCH u prezentowanej pacjentki zostało dokonane na podstawie skrupulatnego wywiadu i badania grasicy usuniętej podczas zabiegu kardiochirurgicznego. Decyzja operatora o pobraniu tego narządu do badania histopatologicznego pozwoliła na rozpoznanie we wczesnym stadium zaawansowania choroby. Histiocytoza to choroba nowotworowa, w której ma miejsce niekontrolowane namnażanie histiocytów. Rokowanie w przypadku pojedynczej, izolowanej zmiany jest dobre z przeżyciem sięgającym 100% [5]. Należy jednak podkreślić, że u małych dzieci pojedyncze, izolowane zmiany na skórze odpowiadające LCH powinny skłaniać do poszerzenia diagnostyki i „czujności onkologicznej”. W przypadku, gdy u dziecka wysunięto podejrzenie histiocytozy, należy zwrócić szczególną uwagę

na możliwość istnienia ogniska choroby w grasicy. U opisywanej przez nas dziewczynki, po samoistnym wyleczeniu zmiany skórnej jedynie dzięki wykonywanemu zabiegowi kardiochirurgicznemu i czujności operatorów możliwe było rozpoznanie kolejnego ogniska choroby [5]. Jest to szczególnie istotne, gdyż odsetek przeżyć w najcięższych postaciach choroby może obniżyć się do 20% [6, 7]. Pojawienie się nowego ogniska po ustąpieniu pierwotnej zmiany jest opisywane w piśmiennictwie. Dotyczyło to izolowanych, jak mogło się wydawać, zmian zlokalizowanych w skórze, śluzówkach, kościach i w innych narządach [8, 9]. Pojedyncze ogniska można leczyć miejscowo, podczas gdy choroba wielonarządowa może wymagać intensywnej chemioterapii. Z tego powodu dziecko skierowano pod opiekę specjalistycznego ośrodka onkologii dziecięcej natychmiast po potwierdzeniu rozpoznania [5].

Wydaje się, że w każdym wątpliwym przypadku należy wykonywać badania histopatologiczne usuwanej grasicy. Wynik badania może pomóc ustalić rozpoznanie histiocytozy oraz włączyć właściwą terapię onkologiczną. Jest to szczególnie istotne w przypadku histiocytozy wieloukładowej, która nieleczona lub leczona zbyt późno może wiązać się ze złym rokowaniem [10].

Autorzy pragną gorąco podziękować Pani Doktor Jadwidze Małyk z Zakładu Patomorfologii Wieku Rozwojowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za pomoc w ocenie uzyskanych preparatów i potwierdzeniu rozpoznania.

Piśmiennictwo

1. Nasser F, Eftekhari F. Clinical and radiologic review of the normal and abnormal thymus: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2010; 30: 413-428.
2. Haponiuk I, Chojnicki M, Jaworski R, Juściński J, Steffek M, Pałkowska L. Delayed closure of multiple muscular ventricular septal defects in an infant after coarctation repair and a hybrid procedure – a case report. *Heart Surg Forum* 2011; 14: E67-E69.
3. Junewick JJ, Fitzgerald NE. The thymus in Langerhans' cell histiocytosis. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 904-907.
4. Jaworski R, Irga N, Haponiuk I, Chojnicki M, Arlukowicz E, Steffek M, Sroka M, Gierat-Haponiuk K, Juscinski J, Pałkowska L, Sendrowska A, Kosiak W. Candidemia in children after complex congenital heart defects surgery treated with caspofungin – our own experience and a review of literature. *Med Sci Monit* 2011; 17: PH35-PH39.
5. Hatakeyama N, Hori T, Yamamoto M, Sogawa I, Inazawa N, Tsutsumi H, Suzuki N. An infant with self-healing cutaneous Langerhans cell histiocytosis followed by isolated thymic relapse. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53: 229-231.
6. Gardner H, Grois N, Arico M, Broadbent V, Ceci A, Jakobson A, Komp D, Michaelis J, Nicholson S, Pötschger U, Pritchard J, Ladisch S; Histiocyte Society. A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans' cell histiocytosis. *J Pediatr* 2001; 138: 728-734.
7. Hatakeyama N, Hori T, Yamamoto M, Inazawa N, Hirako Y, Tsutsumi H, Suzuki N. Successful treatment of refractory Langerhans cell histiocytosis with pulmonary aspergillosis by reduced-intensity conditioning cord blood transplantation. *Pediatr Transplant* 2010; 14: E4-10.
8. Murata S, Yoshida Y, Adachi K, Morita E, Yamamoto O. Solitary, late-onset, self-healing Langerhans cell histiocytosis. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 103-104.
9. Nakashima T, Onoe Y, Tashiro A, Yamashita H. Congenital self-healing LCH: a case with lung lesions and review of the literature. *Pediatr Int* 2010; 52: e224-e226.
10. Guiglia R, Pizzo G, Arico M, Maresi E, Compilato D, Campisi G. Bifocal manifestation of eosinophilic granuloma in a pediatric patient. *Med Sci Monit* 2009; 15: CS95-CS99.