



Una causa eccezionale di tumefazione laterocervicale

Roberta Maragliano, Chiara Gagliardone, Rossella Porto, Grazia Bossi, Gian Pietro Noè

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Una causa eccezionale di tumefazione laterocervicale

Il timo ectopico è una causa eccezionale di tumefazione laterocervicale. Si tratta di una condizione benigna, piuttosto rara, con un centinaio di segnalazioni in letteratura. Circa il 10% dei casi si verifica nel lattante ed il 90% dei pazienti giunge alla diagnosi per massa cervicale laterocervicale, in assenza di altra sintomatologia. Descriviamo il caso clinico di un lattante con timo ectopico cervicale.

An uncommon laterocervical mass

Ectopic cervical thymus tissue is an uncommon cause of neck masses in children. It is a rare, benign condition, with an hundred of case reported in literature. Ectopic thymus involves infants in 10% of cases. In 90% of patients ectopic cervical thymus usually manifests as an asymptomatic neck mass. We report the case of an infant with cervical ectopic thymus.

Introduzione

Il timo ectopico rappresenta una causa eccezionale di tumefazione laterocervicale. Si tratta di una condizione benigna, piuttosto rara, riportata in circa un centinaio di segnalazioni in letteratura [1]. Descriviamo il caso clinico di un lattante giunto all'attenzione dei clinici per massa laterocervicale riferibile a timo ectopico.

Caso clinico

Un lattante di 4 mesi viene riferito all'ambulatorio di Infettivologia Pediatrica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia nel luglio 2012 per massa laterocervicale destra e sospetto diagnostico di linfadenite. Il piccolo, nato da gravidanza gemellare alla 36° settimana di età gestazionale, era stato valutato presso il pronto soccorso dell'ospedale di zona all'età di un mese, quando la madre aveva notato per la prima volta la presenza di una tumefazione laterocervicale destra. L'esame

emocromocitometrico e gli indici di flogosi erano risultati nella norma ed il piccolo era stato dimesso con diagnosi di “piccola microadenia mobile”. Nei giorni successivi la tumefazione era modestamente ma progressivamente cresciuta, ed il lattante, pur in benessere e del tutto apiretico, aveva iniziato a presentare un atteggiamento del capo in flessione verso destra. Il problema era stato quindi rivalutato in occasione di un visita eseguita a due mesi di vita presso il punto nascita, nel contesto del normale programma di follow-up dei gemelli. La visita neuropsichiatria infantile confermava una lieve difficoltà alla rotazione del capo verso sinistra e veniva posto il sospetto diagnostico di ematoma del muscolo sternocleidomastoideo. L’ecografia del collo, eseguita presso l’ospedale di zona, sembrava confortare questa ipotesi diagnostica, segnalando un’asimmetria muscolare, con aumento del diametro trasversale del muscolo sternocleidomastoideo destro (dimensioni di 3.3x2 cm). La visita fisiatrica, infine, sulla base dell’obiettività e del referto ecografico, aveva però posto diagnosi di torcicollo congenito, per il quale era stata richiesta valutazione ortopedica. Proprio il collega ortopedico, per primo, aveva posto in dubbio la natura muscolare della tumefazione, rinviando il bambino alla pediatra curante con l’indicazione ad approfondire altre possibili cause della massa del collo. Erano stati quindi eseguiti accertamenti ematochimici (esame emocromocitometrico, elettroforesi delle sieroproteine, VES e PCR), che mostrano valori nei limiti per l’età ed accertamenti infettivi sierologici (EBV, Toxoplasma, CMV) che non avevano evidenziato né infezioni in atto né la presenza di immunità specifica. Il piccolo era stato quindi inviato all’attenzione della Clinica Pediatrica della Fondazione.

Alla prima valutazione infettivologica pediatrica il paziente si presentava in buone condizioni generali. Non venivano riferiti sintomi di stridore inspiratorio o di infezioni respiratorie. L’esame obiettivo rilevava una massa di consistenza parenchimatosa in sede angolo mandibolare e laterocervicale destra (terzo superiore), difficilmente delimitabile, poco mobile, di consistenza duro-elastica, apparentemente non dolente, ricoperta da cute normale per tutti i caratteri. Il paziente mostrava un atteggiamento del capo in flessione verso destra ed un’ipomobilità dell’arto superiore omolaterale. L’ecografia del collo, ripetuta presso la Radiologia Pediatrica della Fondazione, mostrava la presenza di “una formazione espansiva grossolanamente ovalare, solida, ipoecogena a margini netti e regolari, con vascolarizzazione irregolare alla valutazione Color-Doppler, delle dimensioni di 4x3 cm circa, clivata dalle strutture anatomiche ad essa contigue (muscolo sternocleidomastoideo, ghiandola sottomandibolare). Il fascio vascolo-nervoso del collo non sembra essere dislocato o compresso. Si segnala la presenza di peduncolo parenchimatoso che si approfonda in corrispondenza dello spazio paravertebrale e che non risulta esplorabile con l’ecografia”. Per meglio caratterizzare la lesione ed i suoi rapporti anatomici, è stata richiesta una risonanza magnetica nucleare (RMN) collo. Nel frattempo sono stati eseguiti ulteriori accertamenti ematochimici: esame emocromocitometrico, indici infiammatori, funzionalità epatica e renale, elettrolitemia, dosaggio lattico deidrogenasi (LDH) e radiogramma del torace, tutti risultati nella norma. Il dosaggio dell’enolasi neurone specifica (NSE) e dell’acido vanilmandelico urinario sono risultati invece di scarsa utilità clinica in quanto largamente inficiati dalle difficoltà di campionamento. L’RMN del collo confermava la presenza di “una formazione di 3.7x2.7x3 cm, solida, omogenea, a margini netti, regolari ma polilobati, senza enhancement dopo iniezione endovenosa di mezzo di contrasto paramagnetico, con micro lacuna liquida centrale. La massa, situata in sede laterocervicale destra, occupa lo spazio paralaringo, a contatto medialmente con lo scudo cartilagineo tiroideo, cranialmente con il polo inferiore della ghiandola parotide destra, anteriormente con la fascia superficiale, improntando e dislocando lateralmente la vena giugulare esterna di destra, regolarmente perfusa; posteriormente non presenta rapporti di contiguità con le strutture paravertebrali, clivata dalla fascia paravertebrale profonda. Risulta altresì situata anteriormente al muscolo sternocleidomastoideo di destra, comprimendolo senza infiltrarlo; viene segnalata lieve compressione del fascio vasculo-nervoso del collo posteriormente”. Il radiologo pediatra poneva dunque il sospetto di massa laterocervicale a carattere verosimilmente benigno, di origine incerta (ganglio-neuroma? tumore mesenchimale?).

L'intervento chirurgico è stato eseguito a breve distanza di tempo. La procedura ha presentato notevoli difficoltà tecniche, in quanto la neoformazione inglobava e dislocava il nervo ipoglosso e si poneva a stretto contatto con il fascio vascolo nervoso del collo. Tuttavia la massa è stata asportata completamente con successo. Il decorso post-operatorio non ha presentato problemi e fin dalle prime ore dopo il risveglio non si sono evidenziati deficit correlabili ad eventuali esiti dell'intervento. Il referto dell'esame anatomico-patologico relativo alla neoformazione, alquanto sorprendente, recitava: "tessuto di tipo linfoepiteliale circoscritto da capsula fibrosa, a struttura multilobata, entro la quale sono riconoscibili un'organizzazione in regione corticale e midollare. La componente epiteliale assume aspetti variabili, in alcuni campi organizzata in strutture organoidi, tipo corpuscoli di Hassal, mentre la popolazione linfoide risulta costituita in netta prevalenza da linfociti T di piccole dimensioni (CD3+, CD7+, TdT+). Reperti coerenti con la diagnosi di timo ectopico".

Discussione

Il timo ectopico rappresenta una condizione molto rara. In letteratura sono riportati circa 100 casi ma, vista la bassa frequenza della patologia, non sono disponibili dati epidemiologici sicuri. La patologia è più frequente in età pediatrica, tra 2 e 15 anni e circa il 10% dei casi si registra nel lattante; non mancano però casi di pazienti adulti. La frequenza è maggiore nel sesso maschile. Il 90% dei pazienti presenta una tumefazione cervicale palpabile, situata anteriormente al muscolo sternocleidomastoideo, in assenza di sintomatologia sistemica o soggettiva. Solo raramente vengono riportati casi con sintomatologia riferibile alla compressione delle strutture anatomiche vicine (stridore inspiratorio nei lattanti) oppure conseguente a complicanze infettive e/o emorragiche, che portano ad un rapido aumento delle dimensioni della massa. È stato segnalato che infezioni respiratorie delle alte vie spesso precedono la comparsa della tumefazione palpabile. Inoltre, in coincidenza di infezioni o delle procedure di immunizzazione, si può verificare un transitorio aumento di dimensioni della massa. Il timo ectopico costituisce una patologia di origine disembrionogenetica, secondaria ad un difetto del processo di migrazione del timo dalla sua sede primitiva lungo il collo.

Il timo origina tra la 4^o e la 5^o settimana di età gestazionale, nel periodo di formazione delle tasche degli archi branchiali, nella parte ventrale della 3^o e della 4^o tasca faringea. Da queste tasche si origina un prolungamento caudale, detto condotto timo faringeo, che, attorno all'ottava settimana di gestazione, consente la migrazione dei lobuli timici dal faringe al mediastino anteriore, secondo un tragitto obliquo-discendente, anteriormente ai vasi profondi. Giunti caudalmente alla ghiandola tiroidea, i lobi di destra e sinistra vanno a fondersi a livello delle linea mediana del mediastino retrosternale. Il timo raggiunge le sue massime dimensioni relative tra i 2 ed i 4 anni di età e le maggiori dimensioni assolute alla pubertà, andando in seguito incontro ad involuzione. Occasionalmente, un lobulo timico o un residuo minore, solido o cistico, non completa la migrazione verso il mediastino lungo il condotto timo-faringeo. Residui di tessuto timico possono quindi essere reperiti a livello del piano dei vasi profondi cervicali o nel mediastino superiore; più raramente, a livello della base cranica, del seno piriforme, dello spazio retrofaringeo o della biforcazione tracheale. Nel 50% dei casi è possibile rinvenire un tragitto fibroso o di tessuto timico che corrisponde a ciò che resta del condotto timo-faringeo. La maggior parte dei casi di timo ectopico riportati in letteratura sono cistici, mentre la variante solida non supera il 10%. La componente cistica può essere uni o multiloculata e contiene un liquido aranciato, ricco di cristalli di colesterolo che derivano dalla trasformazione dei corpuscoli di Hassall. Il timo ectopico si localizza in genere nel terzo inferiore del collo, anteriormente al muscolo sternocleidomastoideo; solo nel 50% dei casi raggiunge il mediastino. Istologicamente, il timo ectopico solido contie-

ne tessuto linfoide con corpuscoli di Hassall. Occasionalmente, può contenere tessuto ghiandolare paratiroideo, che si forma nella vicina area della 3° tasca faringea. Il timo ectopico solido entra in diagnosi differenziale con altri tipi di masse cervicali: malformazioni linfatiche a contenuto liquido denso; adenomegalie; patologie linfoproliferative; infezioni, neoplasie (teratomi, lipomi, lipoblastomi, neuroblastomi, rhabdomyosarcomi) [2]. A livello del terzo medio inferiore del collo un timo ectopico solido può simulare una neoplasia tiroidea. Il timo ectopico cistico entra invece in diagnosi differenziale con: cisti del terzo arco branchiale, malformazioni linfatiche (igroma cistico), cisti paratiroidi e cisti del tireoglossa. Sono stati riportati casi isolati di timomi o adenocarcinomi originati da residui timici cervicali, per lo più in soggetti di sesso femminile. Un timoma originato in prossimità della ghiandola tiroide, può simulare un carcinoma tiroideo nell'adulto. Gli accertamenti radiologici rappresentano un prezioso strumento di orientamento diagnostico. All'eco-color-Doppler la scarsa vascolarizzazione permette di escludere neoplasie e malformazioni vascolari. Alla RMN il tessuto timico appare solido, omogeneo, con intensità simile al timo mediastinico; nelle sequenze T1 il segnale è più intenso di quello muscolare, mentre in T2 l'intensità del segnale è minore di quella del tessuto adiposo [3]. Le cisti timiche appaiono invece iperintense nelle sequenze T2 e, quando coesista un sanguinamento intracistico, iperintense nelle sequenze T1, a causa del contenuto di metaemoglobina.

Eccezione fatta per l'evidenza della massa, la maggior parte dei pazienti con timo ectopico è del tutto asintomatica. Se il sospetto clinico di timo ectopico è confortato dal referto istologico di un ago-biopsia, l'asportazione chirurgica è sempre consigliabile, sia per evitare eventuali complicanze emorragiche o infettive a carico della massa, sia per la seppur remota possibilità di trasformazione maligna. Nei bambini, prima di procedere all'asportazione di una massa timica ectopica, è opportuno confermare la presenza del timo nel mediastino, affinché il paziente non venga completamente privato di un organo indispensabile al normale sviluppo dell'immunità [4]. Anche se in letteratura non sono riportati casi di immunodeficienza secondaria ad asportazione di timo ectopico, questa evenienza non deve essere sottovalutata, soprattutto laddove si consideri, quale esempio di *experimentum naturae*, la sindrome di Di George, caratterizzata appunto da un anomalo sviluppo delle strutture derivanti dalla 3° e 4° tasca branchiale, che può associare alla ipoplasia o aplasia timica, anomalie del palato, difetti cardiaci ed ipoparatiroidismo [5].

Nel nostro caso l'asportazione chirurgica è stata effettuata senza che la diagnosi di timo ectopico fosse stata preceduta da un accertamento anatomo-patologico minimamente invasivo. Tuttavia, già la radiografia del torace mostrava la presenza di tessuto timico in sede tipica [6-7]. Nel lattante, infatti, il caratteristico slargamento del mediastino craniale è in genere riferibile all'ombra del timo, a quest'età fisiologicamente ipertrofico (segno della vela) (Figura 2). L'indagine RMN, inoltre, estesa anche al torace superiore, dimostravano inequivocabilmente la presenza di tessuto timico nella sua sede normale. Gli esami ematochimici post-intervento hanno sempre documentato normali valori di calcemia.

Conclusioni

Nonostante la sua rarità e la presentazione spesso asintomatica, soprattutto in età pediatrica, il timo ectopico cervicale dovrebbe essere tenuto in considerazione nella diagnostica differenziale delle masse del collo. Questo consente di prevedere tutte le opportune valutazioni cliniche e radiologiche pre-operatorie, volte soprattutto a scongiurare le potenziali complicanze di una asportazione completa del tessuto timico, organo indispensabile per lo sviluppo e la differenziazione del sistema immunitario.

Tabelle e figure

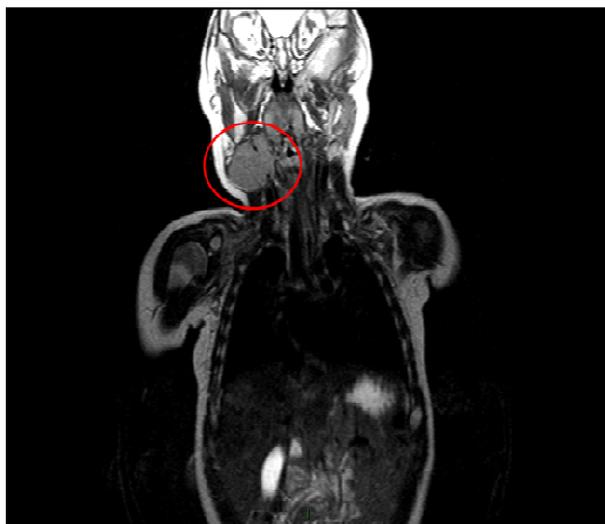


Figura 1. RMN collo. Il cerchio rosso indica la localizzazione della massa.

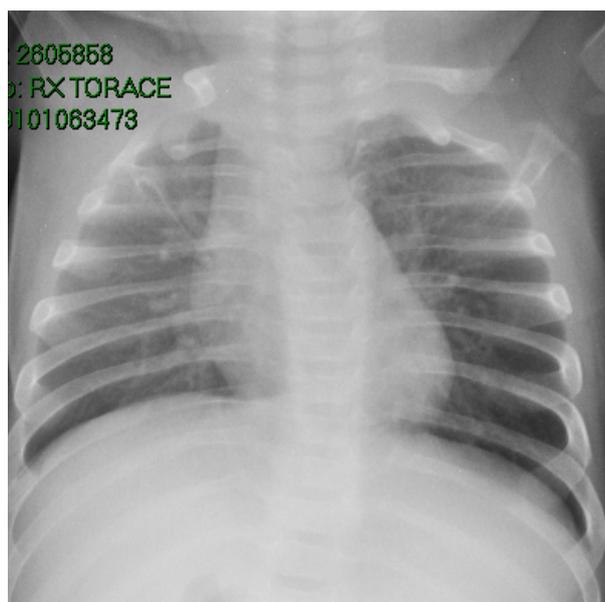


Figura 2. Rx torace del paziente con segno della vela.

Bibliografia

1. Prasad TRS, Chui CH, Ong CL et al. Cervical ectopic thymus in an infant. *Singapore Med J* 2006;47(1):68.
2. Mullen B, Richardson JD. Primary anterior mediastinal tumors in children and adults. *Ann Thorac Surg* 1986;42(3):338-345.
3. Heinen FL. Cervical thymus. A case report and literature review. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(2):168-170.
4. Scott KJ, Schroeder AA, Greinwald JH Jr. Ectopic cervical thymus: an uncommon diagnosis in the evaluation of pediatric neck masses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(6):714-717.
5. Yamagishi H. The 22q11.2 deletion syndrome. *Keio J Med* 2002;51(2):77-88.
6. Nasser F, Eftekhari F. Clinical and radiologic review of the normal and abnormal thymus: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2010;30(2):413-428.
7. Arthur R. Interpretation of the paediatric chest X-ray. *Paediatr Respir Rev* 2000;1(1):41-50.