

Kona á níráðisaldri með mæði og surg við öndun

Sigríður María Kristinsdóttir¹ læknanemi, Elín Maríusdóttir² lækni, Jón Gunnlaugur Jónasson^{1,3} lækni, Einar Steingrímsson⁴ lækni, Tómas Guðbjartsson^{1,2} lækni

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²hjarta- og lungnaskurðeild, ³meinafræðideild Landspítala, ⁴Læknisfræðilegri myndgreiningu.

Áttatíu og sex ára gömul kona leitaði til heimilislæknis eftir að hafa glímt í nokkra mánuði við mæði, hósta, surg við öndun og kyngingarerfiðleika. Hún hafði reykt en átti aðeins fjögur pakkaár að baki og tók lyf við háþrýstingi. Hún hafði hvorki fundið fyrir megrun né nætursvita. Skoðun var eðlileg fyrir utan surg yfir meginberkju við inn- og útöndun. Sýklalyf og berkjuvíkkandi lyf slógu ekki á einkenni og voru því fengnar tölvusneiðmyndir af brjóstholi sem

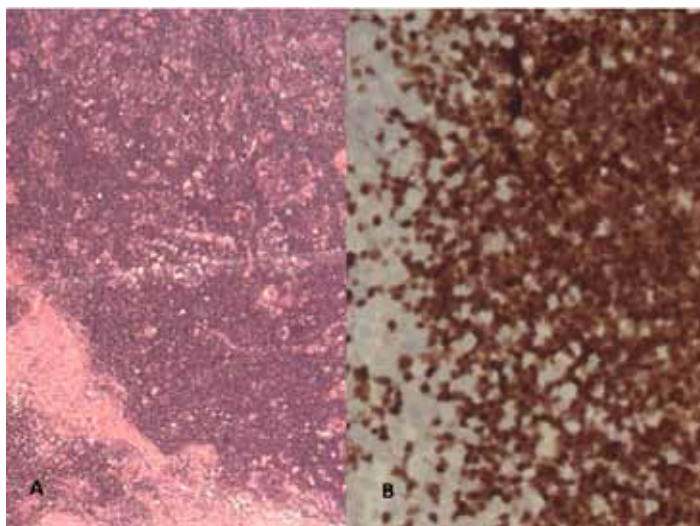
sýndar eru á mynd 1 og sést þar æxlisvöxtur. Fengin var öndunarmæling sem sýndi FEV1 0,90 L/mín (62% af spáðu gildi) og FVC 1,34L (73% af spáðu gildi). Blóðprufur voru allar innan eðlilegra marka. Með aðstoð tölvusneiðmynda var stungið á æxlið og sjást smásjármyndir af æxlinu á mynd 2.

Hver er greiningin og helstu mismunagreiningar, í hverju felst meðferð og hverjar eru horfur sjúklingsins?

Höfundar fengu samþykki sjúklings fyrir þessari umfjöllun og birtingu.



Mynd 1. Tölvusneiðmynd af brjóstholi (þversneið).



Mynd 2. Smásjármyndir af æxlinu, H&E-litun til vinstri og TdT-mótefnalitun til hægri.

Greinin barst 16. apríl 2015, samþykkt til birtingar 19. ágúst 2015.

Höfundar hafa útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.

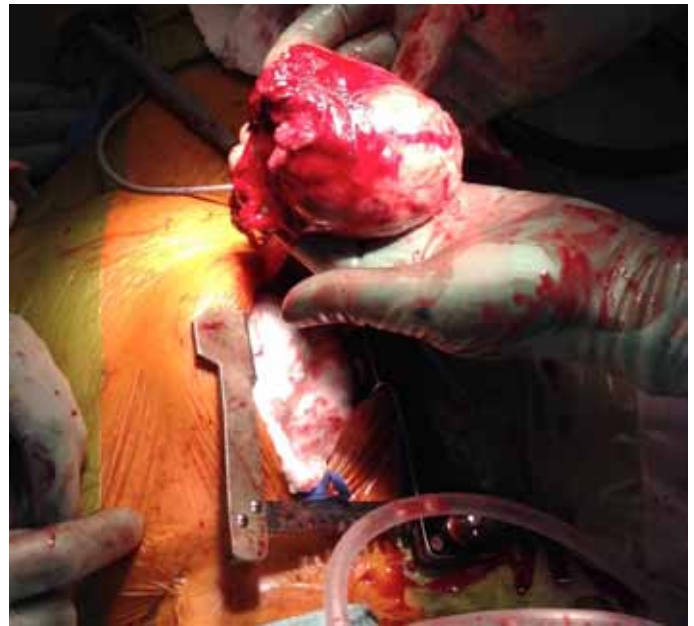
Svar við tilfelli mánaðarins: Góðkynja hóstarkirtilsæxli (*thymoma*)

Hér er um að ræða góðkynja hóstarkirtilsæxli (*thymoma*), nánar tiltekið af gerð B1 (*lymphocytic predominant*). Á tölvusneiðmyndinni sést vel afmörkuð fyrirferð í fremra miðmæti sem er dæmigerð staðsetning fyrir æxli í hóstarkirtli. Greiningin fæst síðan á mynd 2 sem er smásjármynd af vefjasýni úr æxlinu. Með H&E-litun (myndin til vinstri) sjást bleikir bandvefsstrengir og frumuríkur æxlisvefur, sem samrýmist góðkynja hóstarkirtilsæxli. Þessi frumuríku svæði æxlisins líkjast berki hóstarkirtils. Til að staðfesta greininguna voru gerðar mótefnalitunar sem sýndu fram á eitilfrumueðli frumanna sem mynda æxlið. Á myndinni til hægri sést TdT (*Terminal deoxynucleotidyl Transferase*) mótefnalitun sem setur brúnan lit á kjarna flestallra æxlisfrumna og er hjálplegt við greiningu góðkynja hóstarkirtilsæxlis.

Æxli í hóstarkirtli eru sjaldgæf en þau eru um helmingur allra æxla í miðmæti.¹ Hér á landi greindust 19 tilfelli á 25 ára tímabili frá 1984-2010 og var aldursstaðlað nýgengi 0,28/100.000 á ári. Nýgengið var aðeins hærra hjá körlum eða 0,3/100.000 miðað við 0,2/100.000 hjá konum. Meðalaldur við greiningu var 63 ára (31-87 ára) og er þessi sjúklingur því á meðal þeirra elstu sem greinst hafa hér á landi. Æxlið í þessu tilfelli reyndist á stærð við hnefa, vóg 320 g og var mesta þvermál um 10 cm. Eitt hóstarkirtilsæxli hefur greinst stærra hér á landi frá 1984, en það var 15 cm í mesta mál.²

Hóstarkirtilsæxli eru oftast flokkuð eftir flokkunarkerfi WHO (Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar) frá árinu 2004. Samkvæmt því eru vefjagerðir 6 talsins; A, B1, B2, B3, AB og C. Flokkar A, B og AB eru mun algengari, hegða sér oftast eins og góðkynja æxli og hafa góðar langtímahorfur.³ Illkynja æxli í hóstarkirtli teljast til flokks C, þau eru mun sjaldgjæfari og hafa slæmar langtímahorfur. Samkvæmt erlendum rannsóknum eru B2 og AB flokkarnir algengustu gerðir hóstarkirtilsæxla, hvor um sig með 20-35% hlutfallslega tíðni,⁴ sem er svipað og í íslensku rannsókninni.² Einnig eru hóstarkirtilsæxli stíguð með Masaoka-kerfi frá I-IV eftir því hve illkynja og ífarandi þau eru. Æxli á stigi I er vel afmarkað af hýði, æxli á stigi II vaxa ífarandi í hýði og æxli á stigi III vaxa inn í aðlæg líffæri en á stigi IV hefur æxli meinvarpast í fleiðru eða önnur fjarlæg líffæri.

Helsta mismunagreiningin í þessu tilfelli er illkynja hóstarkirtilsæxli (gerð C) en þá hefði sést frumudrep á smásjármyndum, aukinn fjöldi frumuskíptinga og þekjuvefsfrumur með skýrari merki afbrigðileika (mynd 2). Á mynd 1 voru heldur ekki merki um ífarandi vöxt í gollurshús, hjarta, ósæð eða lungu sem oft



Mynd 3. Mynd af æxlinu í aðgerð. Æxlið var 10 cm í mesta þvermál og vóg 320 g.

sést við illkynja hóstarkirtilsæxli. Aðrar mismunagreiningar eru kímfrumuæxli (*germ cell tumor*) í miðmæti, illkynja mjúkvefjaæxli (*sarcoma*) og eitilfrumukrabbamein (*lymphoma*).

Sjúklingurinn í þessu tilfelli hafði eingöngu staðbundin einkenni, aðallega mæði og surg bæði við inn- og útöndun (*stridor*) auk óþæginda við kyngingu. Þetta kemur ekki á óvart þegar lega æxlisins er höfð í huga og hvernig það þrýstir bæði á berkju og vélinda. Í íslensku rannsókninni sem áður var nefnd hafði helmingur sjúklinganna staðbundin einkenni, tæplega helmingur fann fyrir mæði og þriðjungur hósta og/eða brjóstverk.² Hóstarkirtilsæxli geta einnig greinst vegna hjáeinkenna (*paraneoplastic syndrome*) eins og vöðvaslensfárs (*myasthenia gravis*). Talið er að 30-50% sjúklinga með hóstarkirtilsæxli hafi einnig vöðvaslensfár og að 10-15% sjúklinga með vöðvaslensfár hafi hóstarkirtilsæxli.⁵ Í um þriðjungi tilfella greinast hóstarkirtilsæxli fyrir tilviljun, oftast við myndgreiningu vegna óskyldra sjúkdóma eða áverka.

Meðferð hóstarkirtilsæxla felst í skurðaðgerð þar sem æxlið er numið á brott í heild sinni. Á mynd 3 sést hvernig komist var að æxlinu í gegnum 9 cm skurð á efri hluta bringubeins (*partial sternotomy*). Horfur sjúklinga með hóstarkirtilsæxli fara mest eftir

vefjagerð WHO og Masaoka-stigi, en fyrir góðkynja æxlin (vefjagerðir A og B) er fimm ára lifun yfir 93%^{6,7} en mun síðri (30-50%) fyrir illkynja æxlin (gerð C).⁸ Í íslensku rannsókninni var lifun allra sjúklinga (tegund C meðtalin) 89% eftir eitt ár og 70% eftir fimm ár.² Í tilfellinu sem hér er lýst var um að ræða vefjagerð B1 og sjúkdómurinn á Masaoka stigi I, en hýðið utan um æxlið reyndist órofið, enginn æxlisvefur í skurðbrúnum og eitlar hreinir. Langtímahorfur ættu því að vera mjög góðar og konan mjög sennilega læknuð af sjúkdómnum. Hún var útskrifuð heim til sín 6 dögum eftir aðgerð við góða heilsu. Rúmu ári eftir aðgerð er hún ein-kennalaus og lætur vel af sér.

Heimildir

1. Venuta F, Anile M, Diso D, Vitolo EA, Rendina, De Giacomo T, et al. Thymoma and thymic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 13-25.
2. Mariusdottir E, Nikulasson S, Bjornsson J, Gudbjartsson T. Thymic epithelial tumours in Iceland: incidence and histopathology, a population-based study. *APMIS* 2010; 118: 927-33.
3. Muller-Hermelink HK, Marx A. Thymoma. *Curr Opin Oncol* 2000; 12: 426-33.
4. Strobel P, Hohenberger P, Marx A. Thymoma and thymic carcinoma: molecular pathology and targeted therapy. *J Thorac Oncol* 2010; 5 (10 Suppl 4): S286-90.
5. Thomas CR, Wright CD, Loehrer PJ. Thymoma: state of the art. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2280-9.
6. Schneider PM, Fellbaum C, Fink U, Bollschweiler E, Prauer HW. Prognostic importance of histomorphologic subclassification for epithelial thymic tumors. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 46-56.
7. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48: 2485-92.
8. Eng TY, Fuller CD, Jagirdar J, Bains Y, Thomas CR Jr. Thymic carcinoma: state of the art review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 654-64.