

BİR MYASTHENIA GRAVIS OLGUSUNDA TIMOLİPOMA

Ast. Dr. R. Nilgün DEMİRBAĞ (*), Uzm. Dr. Gül BARUT (*), Doç. Dr. Gülay AKALIN (*), Uzm. Dr. Mehmet KULLEP (**)

ÖZET: Olgun yağ dokusu ve timik dokunun karışımından oluşan timolipoma, mediastende görülen selim bir tümördür. Bazı immün ve endokrin sistem bozuklukları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. 2 yıldır Myasthenia Gravis tanısı ile tedavi görmekte olan olgumuzda yapılan araştırmalar sonucunda ön-üst mediastende kitle saptanmış ve timoma ön tanısı ile timektomi endikasyonu konmuştur. Operasyon sonucu gönderilen materyalin makroskopik, histopatolojik ve immunhistokimya yöntemleri ile incelenmesi sonucunda timolipoma tanısı konmuştur. Myasthenia Gravis ve timolipoma birlikteliği oldukça nadirdir. Bilgilerimize göre bu ilişkiyi gösteren, bu güne dek yayınlanmış 10 olgu bulunmaktadır. Olgumuzu bu nedenle inceleyerek değerlendirdik.

ANAHTAR KELİMELEER: Timolipoma, Timoma

SUMMARY: Thymolipoma is a rare, benign tumor of the mediastinum and composed of mature adipose elements with scattered thymic tissue. Its association with some immune and endocrin disorders has been described before. An anterior-superior mediastinal tumor was detected in a 52 year-old female with a 2 year history of myasthenia gravis. The patient underwent thymectomy. On macroscopic, histopathologic and immunohistochemistry examinations, the tumor proved to be a thymolipoma. The association of thymolipoma and myasthenia gravis is very rare. To our knowledge, 10 cases have been reported until today. For this reason our case is examined and described.

KEY WORDS: Thymolipoma, Thymoma

GİRİŞ

Timusun tümörleri anterior-süperior mediasteninin en sık görülen tümörleri olmakla beraber patoloji laboratuvarlarında pek sık olarak karşımıza çıkmazlar (1,2,3). Myasthenia gravis, hipogamaglobulinemi, eritrosit hipoplazisi, bazı tiroid hastalıkları gibi immün ve endokrin bozukluklar ile Hodgkin ve kronik lenfositik lösemi gibi neoplazilerle birlikte görülebilmeleri nedeniyle timustan köken alan tümörler uzun süredir ilgi alanı olmaktadır. Yine de bu hastalıklarla olan ilişkileri ve histolojik sınıflandırmaları üzerinde tartışmalar halen sürmektedir (2,3,4,5,6,7,8,9,10).

Literatürde timusun mezenseşimal tümörleri veya diğer tümörleri grubunda yer alan timolipoma ise nadir görülür ve tüm mediasten tümörlerinin %2'sini timus tümörlerinin ise %2-9'unu oluşturur. Histopatolojisinde olgun yağ dokusu ve timik dokunun değişik oranlarda bir araya geldiği görülür (3,4,5,6,11,12,13,14,15,16,17).

Radyolojik olarak ön mediastende düzgün sınırlı, adipöz doku içeriğinin miktarına göre dansitesi değişen kitle mevcuttur (3,11,13,14,15,16,23,24).

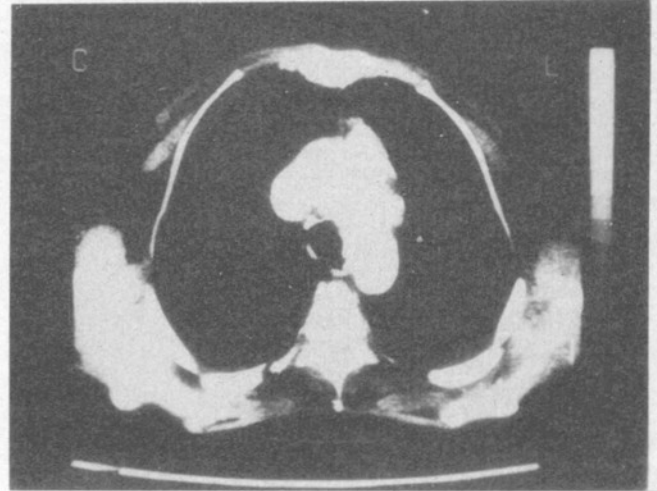
Timolipoma'nın Hodgkin hastalığı ve KLL gibi neoplazilerle, eritroblastopeni, hipogamaglobulinemi ve hipertiroidizm gibi immün ve endokrin sistem hastalıkları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (3,11).

Myasthenia gravis ile ilişkisi ise bu güne dek 10 olguda gösterilmiştir (3,11,18, 19,20,21,22).

Myasthenia gravis ve timolipomanın bir arada bulunduğu olgumuz, nadir görülmesi nedeni ile incelenerek değerlendirildi.

OLGU SUNUMU

50 yaşındaki kadın hastanın 3 yıl kadar önce yutma ve konuşma güçlüğü şikayetleri başlamış. 2 yıl önce Myasthenia Gravis tanısı konmuş ve Mestinon ile Kortizon tedavisi verilmiş. Yapılan radyolojik incelemelerde ön-üst mediastende kitle saptanması üzerine timoma düşünülerek timektomi endikasyonu konmuş (Resim 1). 12.1.1994 tarihinde gerçekleştirilen operasyondan bugüne dek geçen süre içinde (4 ay) hastanın durumunda belirgin bir düzelme görül-müş ve ilaç dozları yarıya indirilerek hastalık kontrol altına



Resim 1 : CT'de ön-üst mediastende yumuşak doku dansitesi veren kitle

alınmıştır. Hastaya ait ameliyat materyali laboratuvarımıza 4x3x1.5 cm, 7.5x1.5x0.5 cm ve 1.5x1x0.5 cm ölçülerinde üç parçaya ayrılmış halde gönderildi. Toplam ağırlığı 65 gram olarak ölçüldü.

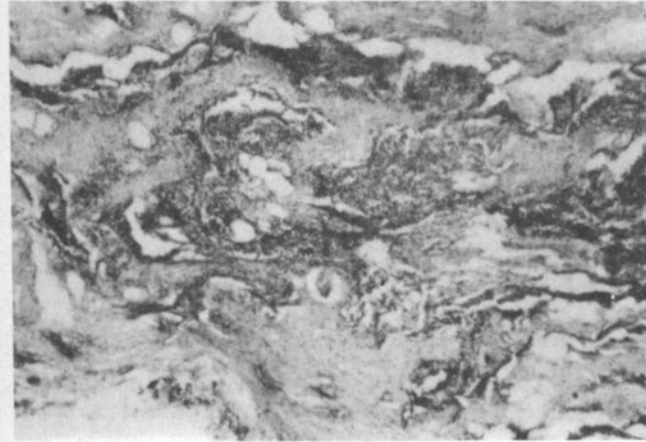
Birinci parça kapsüllü görünümde olup çevresindeki yağ, bağ ve kas dokusuna yapışıklık göstermekteydi. Kesitinde kirli beyaz-gri renkte, lobule bir yapı mevcuttu. Mikroskopik incelemede geniş fibröz bantlarla birbirinden ayrılmış olgun yağ dokusu ve yağ dokusu içinde bazı alanlarda epitel hücrelerinin çevrelediği lenfositlerden oluşmuş adalar dikkati çekmekteydi (Resim 2).

İkinci ve üçüncü parçanın makroskopik ve mikroskopik özellikleri birbirinin tamamen aynı idi. İlk parçaya göre daha yumuşak kıvamda, kapsüllü görünümde, gri-sarı renkte olup kesit yüzeylerinde ince septalarla ayrılmış lobule yapı gözlenmekteydi. Mikroskopik incelemede ince ve gevşek bağ dokusu ile ayrılmış olgun yağ dokusu ve yer yer, epitel hücrelerinin çevrelediği, Hassal cisimciklerini de içeren timik doku görüldü (Resim 3). Bu alanlarda küçük, dar sitoplazmalı olgun lenfositlerin yanı sıra daha belirgin sitoplazmalı, çentikli nüveli lenfositler ve dağınık plazma hücreleri de mevcuttu.

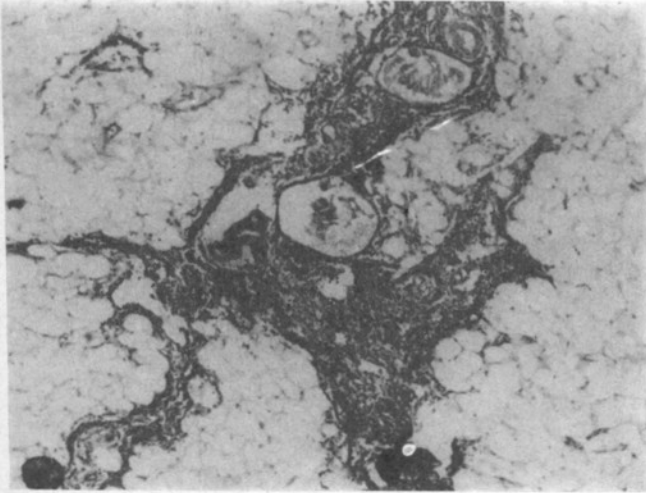
Dokuda değişik hücre tiplerinin varlığı immunhistokimya

* Haseki Hastanesi Patoloji Bölümü

** Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Cerrahi Merkezi



Resim 2 : Ameliyat materyalinin birinci parçası (HE-X16)



Resim 3 : Hassal cisimciklerini de içeren timik doku (HE, X40)

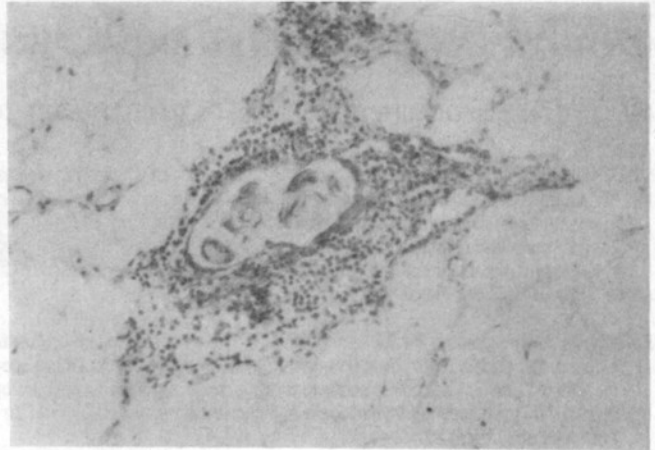
yöntemi ile araştırıldı. Timik dokuyu çevreleyen hücrelerde ve Hassal cisimciklerinde Sitokeratin antikorı ile olumlu sonuç alındı (Resim 4). Myoid hücrelerin varlığını gösterebilmek için uygulanan desmin antikorı ile sonuçlar negatif olarak bulundu.

Yapılan histopatolojik ve immunhistokimya araştırmaları sonunda, operasyon sonucu gönderilen materyalin ilk parçası involusyonla uğramış timus dokusu, diğer ikisi ise timolipoma olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Timolipoma seyrek görülen ve mediastende yer alan selim bir tümördür. İlk kez 1916 yılında Lange tarafından tarif edilmiştir. Belirgin bir cins ayırımı yoktur ve her yaşta görülebilir. Bu güne dek bildirilmiş olgularda tümörün ağırlığı 10 gr ile 1200 gr arasında değişmektedir (11,13,14,16). Bizim olgumuzda ağırlık 65 gr olarak ölçüldü.

Bildirilen olguların yarısı asemptomatiktir. Bir kısmında ise tümör kitlesinin yol açtığı dolaşım ve solunum sistemi ile ilgili baskı belirtileri mevcuttur (3,11,12,14,16). İmmun veya endokrin sistem bozuklukları ile ilişkili olan tümörler daha erken farkedildiğinden çıkarıldıklarında daha düşük ağırlıklara sahiptirler.



Resim 4 : Anti-sitokeratin antikorı ile boyanma gösteren Hassal cisimciği ve çevresindeki epitel hücreleri (Immunboyanma, X160).

Radyolojik olarak timolipoma ön-üst mediastende, içerdiği yağ dokusu ve timik doku miktarına göre, farklı dansitelerde görülebilir. Boyutları küçük ise timik kist, timoma, teratom ve non-timik mediastinal lipom ile; büyük ise kardiomegali, perikardial effüzyon, perikardial kist, bronkojenik lezyonlar ile karışabilir. Yağ içeriği belirginse lipom veya liposarkomdan ayırt edilmelidir. Bizim olgumuzda da radyolojik olarak saptanan kitle operasyon öncesinde timoma olarak değerlendirilmişti.

Timolipoma ve Myasthenia Gravis ilişkisi ilk kez 1978'de Reintgen ve ark tarafından ortaya konmuş ve bu güne dek 10 olguda gösterilebilmiştir. Bunların ve kendi olgumuzun klinikopatolojik bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Myasthenia Gravis ile birlikte görülen timolipom olgularında hastanın yaşı asemptomatik olanlara göre daha yüksek olup ortalama 53'tür. Bizim hastamız 52 yaşında idi. Bazı araştırmacılar bu iki tablonun birlikte bulunmasının rastlantısal olduğunu ileri sürmektedirler (15,20). Bu varsayım operasyon sonrası görülen iyileşmeyi açıklayamaz.

Myoid hücreler çocukluk çağında normal timusda görülürler. Erişkinde ise timik hiperplazi ve Myasthenia Gravis'li hastaların timuslarında gösterilmiş ve bu hastalığın patogenezinde önemli rol oynadıkları ileri sürülmüştür (12,25,26,27). Bu yönde yaptığımız immunhistokimyasal araştırmada myoid hücre saptayamadık. Bu da Le Marc'hadour ve ark. (11)'lerinin kendi olgularındaki bulguları ile uyumludur.

Timolipomanın patogenezi konusunda tartışmalar sürmektedir. Bazı araştırmacılar tümörün yağ dokusu hiperplazisi veya timik involüsyonla beraber multisentrik bir lipom olduğunu ileri sürmüşlerdir (16). Bu durumda mikroskopik incelemede timik alanlarda proliferasyon belirtilerinin bulunmaması gerekir. Bizim olgumuzda ise bu alanlarda belirgin sitoplazmalı, çentikli nüveli immatür lenfositler görülmüştür. Bu da yağ dokusu ile birlikte timik dokunun neoplaziye katıldığını düşündürmektedir. Timolipomanın gerçek timomanın adipöz involusyonu olduğu da ileri sürülmüştür (11). Timolipomanın da timoma gibi bazı immün ve endokrin bozukluklarla birlikte görülmesi en azından aralarında bir ilişki olduğunu gösterebilir.

Olgumuzda incelenen bir parçada kitlenin çevre dokulara yapışıklık göstermesi, mikroskopik incelemede yağ dokusu ve timik doku alanlarını çevreleyen fibröz septaların oldukça genişlemiş olması, olgudaki 2 yıllık kortikosteroid tedavisi de göz önüne alınarak timusun stres involüsyonu ola-

TABLO 1: MYASTHENİA GRAVİS İLE İLİŞKİLİ TİMOLİPOMA OLGULARI

Kaynak No	Yaş	Cins	Ölçüler ve Ağırlık	Postop. Gelişme
11*	60	Erkek	15x4x3 cm:100 gr	iyileşme (3 ay)
3	56	Erkek	13x7x5;7x5x4 cm:93 gr	Geçici iyileşme
11*	62	?	?	İyileşme (40 ay)
21	31	Erkek	13x3x0.5 cm:10 gr	İyileşme
11*	61	Erkek	7x7x3 cm; 4.5x1x1 cm	İyileşme, hafif relaps
19	55	Kadın	12x7x5 cm: 186 gr	İyileşme, hafif relaps
20	62	Kadın	11x10x2.5 cm: 90 gr	İyileşme (24 ay)
20	54	Kadın	15x6x2 cm	iyileşme (18 ay)
18	40	Kadın	2x1x0.5 cm	?
11	52	Erkek	10x8x3.5 cm: 185 gr	İyileşme
Olgumuz	52	Kadın	4x3x1.5 cm; 7.5x1.5x0.5 cm; 1.5x1x0.5 cm:65 gr	İyileşme (4 ay)

* Bu olgular 11 no.'lu kaynak yayından aktarılmıştır.

rak değerlendirildi (4,5,6,17). Diğer iki parçanın makroskopik ve mikroskopik özellikleri ise literatürdeki diğer timolipoma olguları ve klasik bilgiler ile uyumluydu (3,4,5, 6,11,12, 16,17,18,19,20,22,23,24). 52 yaşında timusun normal ağırlığının 25 gr civarında olması gerekir. Bizim olgumuzda 65 gr civarında idi. Ayrıca CT de ön üst mediastende septan kitle çıkarılarak gönderilmişti. Kitlenin çıkarılmasından sonra da hastalık tablosunda belirgin bir gerileme görüldü. Tüm bulgular göz önüne alındığında, olgumuz Myasthenia Gravis ile ilişkili timolipoma olarak değerlendirildi.

KAYNAKLAR

- Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, et al.: Thymoma. A Clinicopathologic Review. Cancer 1987; 60:2727-43.
- Le Golvan D, Abell MR; Thymomas. Cancer 1977;39:2142-57.
- Otto HF, Löning TH, Lachenmayer L, et al.: Thymolipoma in Association with MG. Cancer 1982; 50:1624-28.
- Ashley DJB: Tumors of the Thymus. In: Ashyell DJB ed. Evans' Histologic Appearances of Tumors. 4th ed. Edinburgh, London, Melbourne, New York: Churchill Livingstone, 1990:239-47.
- Otto HF: Thymolipoma. In: Otto HF editor. Pathologie des Thymus. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer-Verlag, 1984:210,216.
- Ritter MA- Lampert IA: The Thymus. In: McGee JO'D, Isaacson PG, Wright NA editors. Oxford textbook of Pathology. Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press, 1992:1807-21.
- Lattes R: Thymoma and other tumors of the Thymus. Cancer 1962; 15 (6):1224-59.
- Soudjian JV, Silverstein MN, Titus JL: Thymoma and Cancer. Cancer 1968; 22:121,25.
- Quintanilla ML, Wilkins EW, Ferry JA, Harris NL: Thymoma. Morphologic Subclassification Correlates with Invasiveness and Immunohistologic Features. Hum Pathol 1993; 24:958-69.
- Tseng-tong Kuo, Sing-kai Lo: Thymoma. Hum Pathol 1993; 24 (7):766-67.
- Le Marc'hadour F, Pinel N, Pasquier B et al.: Thymolipoma in Association with MG? Am J Surg Pathol 1991; 15 (8):802-809.
- Iseki M, Tsuda N, Kishikawa M: Thymolipoma with Striated Myoid Cells. Am J Surg Pathol 1990;14 (4):395-98.
- Tindall H, Tandon AP, Ionescu MI: An Unusual Case of chest Pain and Cardiomegaly. Br J Clin Pract 1990; 44 (11):66-67.
- Teplick JG, Nedwich A, Haskin ME: Roentgenographic Features of Thymolipoma. AJR 1973; 117 (4):873-77.
- Chew FS, Weissleder R; Mediastinal Thymolipoma. AJR 1991; 157:468
- Dunn BH, Frkovich G: Lipomas of the thymus gland. Am J Pathol 1956; 32:41-51.
- Suster S, Rosai J: Thymus. In: Sternberg SS ed. Histology for Pathologists. New York. Raven Press. 1992:261-77.
- Hirai T, Ito M, Abe R: Small Thymolipoma in Association with MG. Nippon-Kyobu-Geka Gakkai-Zasshi. 1989;37 (10):2229-32. (Abstract)
- Yamanak N, Araki S, Sato Y: Thymolipoma in Association with MG. Rinsho-Shinkeigaku 1987; 27 (5):663,6 (Abstract).
- Pan CH, Chiang CY, Chen SS: Thymolipoma in Patients with MG: Report of Two Cases and review. Acta Neurol Scand 1989;80 (3):263 (Abstract).
- Alfaro A: Myasthenia Gravis and Thymolipoma. Acta Neurol Scand 1988; 78 (1): 16-21. (Abstract)
- Yamamura M, Shimizu Y, Suehiro S et al.: A Case of Thymic Cyst and Thymolipoma with Ocular Myasthenia Gravis. Nippon-Kyobu-Geka-Gakkai-Zasshi. 1993;41 (3):461-6. (Abstract)
- Muramatsu T, Ohata M, Iida M et al: A case of Thymolipoma on the Servicomediastinal Area. Kyobu-Geka 1990;43 (4):300-4 (Abstract).
- Noguchi Y, Shimizu T, Maebeya S et al.: A Case of Thymolipoma in a Child. Nippon Kyobu-Geka-Gakkai-Zasshi. 1990;38 (6):1045-8 (Abstract).
- Suster S, Rosai J: Histology of the Normal Thymus. Am J Surg Pathol 1990; 14 (3): 284-303.
- Judd RL: Massive Thymic Hyperplasia with Myoid Cell Differentiation. Hum Pathol 1987; 18 (11):1180-83.
- Van de velde RL, Nathan B. Freidman: Thymic Myoid Cells and Myasthenia Gravis. Am J Pathol 1970; 59 (2):347-68.