

TİMOMA ve MİYASTENİA GRAVİS

Yrd. Doç. Dr. Kunter Balkanlı(*) • Doç. Dr. Enver Duran (**)
 Doç. Dr. Recep Aydılek(***) • Dr. Zafer Kartaloğlu(****)
 Doç. Dr. Nevzat Akvatan(****) • Doç. Dr. İbrahim Öztekin(*****)

ÖZET: Timoma anterior mediastende en sık görülen tümördür. Değişik klinik tablolar göstermekle beraber en fazla miyastenia gravis ve hematolojik bozukluklar ile birlikte görülür. Miyastenia gravis istemli kaslarda yorgunluk ve zayıflık ile karakterize bir nöromusküler iletim bozukluğudur. 44 yaşındaki olgumuzda önce miyastenia gravis semptomları ortaya çıkmış daha sonra yapılan tetkiklerinde mediastinal kitle görülmesi üzerine opere edilmiştir. Çıkarılan kitle timoma olarak değerlendirilmiştir. Bu olgu nedeniyle timoma ve miyastenia gravis ilişkisi yeniden gözden geçirildi.

SUMMARY: *Thymoma and Myasthenia Gravis.* Thymoma is the most common tumor of the anterior-superior mediastinum. Even though it shows clinical tables, it is generally seen with myasthenia gravis and hematologic disorders. Myasthenia gravis is a disorder of neuromuscular transmission characterized by weakness and fatigue in voluntary muscles. At an patient of 44, firstly myasthenia gravis symptoms were found. It was operated when the mediastinal mass was seen in the following investigations. This mass was considered to be a thymoma. Because of that, the relationship between thymoma and myasthenia gravis reevaluated.

GİRİŞ

Timüs, immünolojik olayların meydana gelmesi ve sürdürülmesinde rolü olan santral bir lenfoid organdır. İki loblu olarak ön mediastende bulunur. Ektopik, torasik ve servikal timik kalıntılar normalde % 30 oranında görülebilir. Timüs, pubertenin son dönemlerine kadar büyür ve sonra involüsyona uğrar. 50-60 yaşlarında ise lenfosit ve epitelyal hücreler hemen hemen tamamen yağ doku içerisindedir. Mikroskopik olarak timüs epitelyal hücreler ile sarılı lenfosit adacıklarından oluşmaktadır. Ayrıca az miktarda miyoid hücreler, makrofajlar ve plazma hücreleri de içerir (1).

Timüs glandının neoplazmalarının başında timomalar gelmektedir. Daha sonra lenfomalar, karsinoid tümörler gibi nadir görülen neoplazmlar bulunur (2,3). Timomalar tüm mediastinal neoplazmların % 10'unu oluşturmakta ve üçüncü sırada yer almaktadır (4). Mediastenin anterior-superior bölümünde görülen neoplazmlar arasında birinci sıradadır (1,3,5,6). Her yaşta görülmekle beraber en fazla 40-60 (ortalama 50) yaşlarında ve her iki cinsde eşit olarak görülmektedir (3,4,5).

Timomalı olgularda myastenia gravis görülme oranı % 7-% 54 arasında değişmektedir. Diğer yandan myastenia gravisli hastalarda timoma görülme oranı % 8-% 15 arasındadır (3,5). Ancak, miyastenia gravisli hastalarda timoma yaklaşık % 75-% 85 oranında değişik timik bozukluklar da görülebilmektedir (2,6).

Timomanın 3 histolojik subtipi tanımlanmıştır.

1. Lenfositik
2. Epitelyal ve içi hücreli
3. Mikst (lenfo-epitelyal).

(*) GATA H. Paşa Eğt. Hst. Göğüs Cerrahisi ABD.

(**) GATA H. Paşa Eğt. Hst. Kalp Damar Cerrahisi ABD.

(***) GATA H. Paşa Eğt. Hst. Göğüs Hastalıkları ABD.

(****) GATA H. Paşa Eğt. Hst. Nefroloji ABD.

(*****) GATA H. Paşa Eğt. Hst. Patoloji ABD.

OLGU TAKDİMİ

İ.G. 1945 AMASYA doğumlu, emekli astsubay. 2574/158 prot. no.su ile kliniğimize 17.10.1989'da yatırılmıştır.

Bir yıldır konuşma güçlüğü, kollarda zayıflık ve çabuk yorulma yakınmaları varmış. Nöroloji kliniğince tetkik edilen hastaya miyastenia gravis tanısı konmuş ve bir süre takip ve tedavi edilmiş. Mediastinal kitle tesbit edilmesi üzerine kliniğimize nakledilmiştir.

Fizik muayenesinde genel durum iyi, şuur açık, koopere idi. Solunum sistemi, K.V.S. ve G.İ.S. muayenelerinde özellik tesbit edilmedi. Nörolojik muayenede: mimik kaslar orbi-ta, oculi ve oriste belirgin, boyun, omuz kavşağı kasları ve üst ekstremitte kaslarında proksimallerde daha belirgin olmak üzere kuvvet kaybı ve tekrarlayan hareketlerde yorulma gözlemlendi. DTR: Bilaretal hiperaktif idi.

Laboratuvar: Rutin kan sayımı ve kan biokimyasında özellik yok.

Radyoloji: Akciğer grafisi; patoloji saptanmadı. Bilgisayarlı Toraks Tomografisi; ön mediastende kitle (Timoma ?).

EMG: Sağ deltoid kasın Erb'de repetedif stimülasyonunda anlamlı decrement elde edildi (% 21-37).

Piridostigmin testi pozitif.

TEDAVİ ve SEYİR

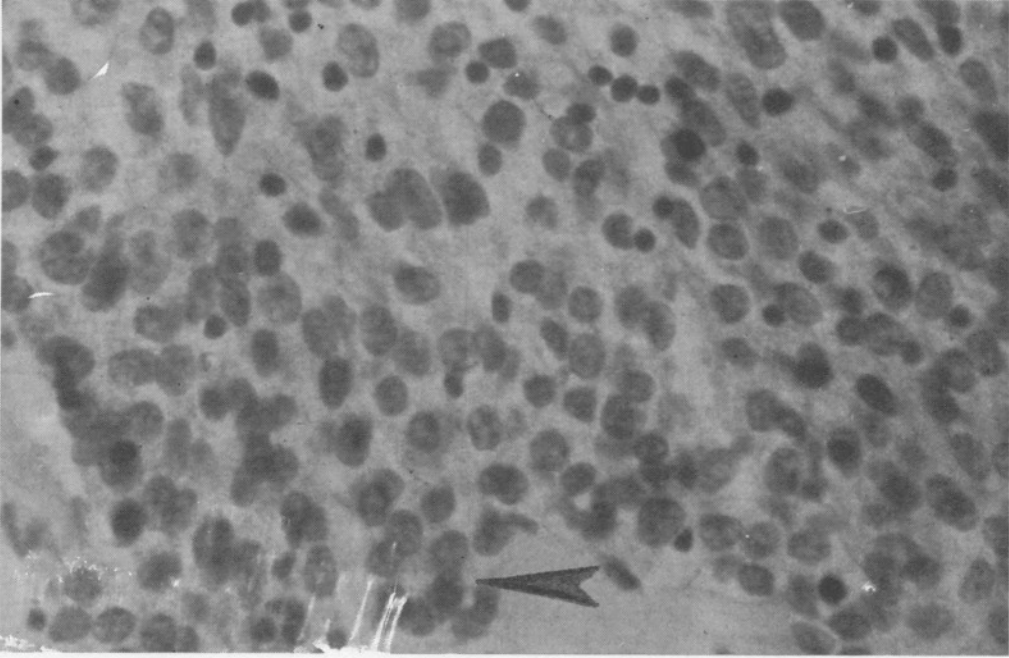
Nöroloji kliniğince miyastenia gravis tanısı konan hastaya 120 mg/gün dozunda piri-dostigmin başlanmış ve daha sonra mediastinal kitle nedeniyle opere edilmek üzere yatırılmıştı. Hasta 26.10.1989'da opere edildi. Median sternotomi ile toraksa girildi. 2x6x3 cm boyutlarında timus dokusuna ait tümöral solid kitle mevcuttu. Arter ve veni bağlanıp kesildikten sonra künt ve keskin diseksiyon ile çıkarıldı. Usulüne uygun olarak toraks kapatıldı. Ameliyat sırasında komplikasyon olmadı.

Patoloji: 6 cm. büyük çapta, kapsüllü, lobüle, kirli sarı, sert, kesit yüzü parlak, kirli beyaz, yer yer kanamalı tümöral dokunun mikroskopisinde; Çevresi kalınca hyalini kapsülle çevrili kesitlerin kenar kısımlarında bazen lenfositlerin oluşturduğu stroma içinde yer yer küçük epitelyal hücreler, kalın duvarlı damar kesitleri ve Hassal Korpuskülleri yer almaktadır. Diğer alanlarda lenfosit ve epitelyal hücrelerin değişik orandaki diffuz infiltrasyonu mevcut olup, nadiren adenoide benzer dizilişler gösteren epitelyal hücrelerin nukleusları kromatinden orta derecede zengin ve mitozu çok nadirdir. Yine arada hyalinize damar kesitleri, değişik boy ve kalınlıkta hyalini bandlar, mikrokistler, pseudokistler ve kanama alanları izlenmektedir (Resim-1).

TARTIŞMA

Miyastenia gravis ile timüs glandı arasındaki ilişki bu yüzyılın başından beri bilinmektedir. 1939 yılında Blalock (8) yaygın miyastenia gravisli bir genç kadından büyümüş timusu çıkarmış ve aldığı sonuç ile miyastenia gravisli hastalarda tümör olmaksızın timus glandının çıkarılmasının klinik düzelmeyi sağlayacağını bildirmiştir. Günümüzde de bu görüş geçerliliğini korumaktadır. Miyastenia gravisin klinik tablosunun gelişmesinde spesifik bir timik faktörün katkıda bulunduğu düşünülmektedir (6).

Miyastenia gravis tanısında antikolinesterazlar kullanılabilir. Bilindiği gibi bu ilaçlar sinaptik uçlardan asetilkolinin hidrolizini engeller ve asetilkolin ile postsinaptik asetikolin reseptörü arasındaki etkileşimi artırır. Bunlardan en çok kullanılan edrophonium'dur. Kısa etkili olan bu ilaç miyastenia gravisli hastaların % 95'inde klinik ve/veya elektriksel bozuklukları düzeltir. Bu ilacın dışında uzun etkili olanlar da test amacıyla kullanılabilir. Bunlardan neostigmin ve piridostigmin verilerek test yapılabilir. Olgumuzda yapılan piri-dostigmin testi (+) pozitif idi. Elektromiyografik çalışmalar ile miyastenia gravisli hastala-



Resim 1: Lenfosit ve epitelyal hücrelerin diffuz infiltrasyonla oluşturduğu tümör ve okla işaretli adenoid benzer mikrotübüler bir yapı (HE, x 400).

rın % 95'inde anormallik bulunur (6). Erken tanıda duyarlı bir yöntemdir. Olgumuzda delto-id kas üzerinde yapılan elektromiyografik tetkiklerde anormallik tesbit edilmiştir.

Timomanın lokal veya bölgesel nüksü tanıdan yıllar sonra meydana gelebilir. Lewis ve arkadaşları (3) olguları arasında 26 yıl sonra mediastinal nüks gözlemişlerdir.

Timomanın tedavisi cerrahi eksizyondur. Timoma ile beraber miyastenia gravis bulunduğu zaman miyasteni için ayrıca medical tedavi uygulanmalıdır.

Timusun çıkarılması bir takım immünolojik değişikliklere neden olmaktadır. İnsanlarda ekstramediastinal timik kalıntılar oldukça yüksek oranda (% 30) görüldüğü için timektomi nadiren total kabul edilir. Timektomili hastalarda dolaşımdaki lenfosit ve T hücre fonksiyonlarında geçici azalma göze çarpar. Timektominin uzun süreli etkisi bilinmemektedir. Bu hastalar otoimmün hastalıklar, infeksiyonlar, diğer maligniteler veya T hücre defektinin diğer bulgularının gelişmesi açısından dikkatli olarak gözlenmelidir (1).

Timoma ile birlikte miyastenia gravisinin bulunması kötü bir prognozün göstergesi olarak bildirilmekle beraber Lewis ve arkadaşları (3) olgularında miyastenia gravisli hastaların diğer timomalı hastalar ile eşit sürviye sahip olduklarını gözlemişlerdir. Klinik seyir ve timomanın sitolojik özellikleri arasında korrelasyon olmadığı vurgulanmaktadır. Ancak Batata ve arkadaşları (9) epitelyal özelliğin baskın olduğu tümörlerde daha kötü bir prognoz olduğunu iddia etmişlerdir. Lewis ve arkadaşları (3) ise bölgesel nüks ve epitelyal atipi arasında anlamlılık tesbit etmişlerdir. İnvazif timomalarda 10 yıllık sürvi oranı % 30 iken, non-invazif olanlarda % 65'dir (2).

Sonuç olarak, timoma ve miyastenia gravis arasında henüz tam olarak anlaşılamayan bir ilişki mevcuttur. Özellikle invazyon gösteren timomalı olgular dikkatle tedavi edilmeli ve timektomi sonrası hastaların takibi mutlaka yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wyngaarden JB, Smith LH.: Cecil Textbook of Medicine 17th Edition, Philadelphia, London WB Saunders Co 1889-90, 1985.
2. Way LW: Current Surgical Diagnosis and Treatment Seventh Edition, Los Altos, California Lange Medical Publications, 295-6, 1985.
3. Lewis JE, et al.: Thymoma. A clinicopathologic review. Cancer 60: 2727-43, 1987.
4. Gleen WWL: Thoracic and Cardiovascular Surgery. Fourth Edition. Norwalk: Appleton Centruy-Crofts. 181-92, 1985.
5. Fishman A.P.: Pulmonary Diseases and Disorders. Second Edition. New York, McGraw-Hill Book Co. 2095, 1988.
6. Olanow CW, Wochsler AS: Gibbon's Chest of Surgery. Fourth Edition, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 849-69, 1983.
7. Rosemow EC III, Hurley BT.: Disorders of the thymus a review, Arch Intern Med. 144: 763-70, 1984.
8. Blalock A, et al.: Myasthenia Gravis and Tumors of the Thymic Region. Ann Surg. 110: 544, 1939.
9. Batata MA, et al.: Thymomas: Clinicopathologic Features Therapy and Prognosis, Cancer 34: 389-96, 1974.