

Timomalar*

Üç olgu nedeniyle

Dr. Mustafa Yüksel** Dr. İbrahim Öztekin*** Dr. Bülent Arman** Dr. N.Mehdi Sili**
Dr. Semih Halezeroğlu** Dr. Muharrem Çelik**

ÖZET

Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezinde 1985-1987 yılları arasında tanımlanan ve tedavi edilen üç timoma olgusu nedeni ile kaynaklar gözden geçirilerek tartışılmıştır.

Anahtar Kelime: Timoma.

Timus glandinin epitelyal neoplazmlarından olan timomalar, bu glandin anatomik lokalizasyonuna uygun olarak, daha çok mediastenin anterior-süperior bölümünde bulunur. Her yaşta görülmekle beraber daha çok 40-60 yaş arasında ve her iki cinsten eşit olarak rastlanır¹⁻⁷. Miastenia Gravis, timoma ile birlikte en çok görülen sendromdur. Bazı hematolojik hastalıkların ve otoimmün sendromların bu neoplazm ile birlikte veya timektomiden sonra ortaya çıkabileceği bildirilmiştir^{2,3,8,9}.

Histopatolojik olarak timomalar basit bir şekilde lenfositik, epitelyal ve mikst tip olarak sınıflandırılmaktadır^{2,5,6,10,11}. Atipi kriterleri göstermese de malign potansiyel taşıyan bu tümörlerde invazyon, metastaz, lokalizasyon, büyüklük ve bası bulguları büyük önem taşır.^{10,12} Epitelyal özelliğın baskın olduğu tümörlerde prognoz daha kötüdür.¹³ Lewis ve arkadaşları², bölgesel nüks ile epitelyal atipi arasındaki anlamlılığa işaret etmişler, bir olgularında 26 yıl sonra nüks gözlemişlerdir.

Noninvaziv timomalarda 10 yıllık sağkalım %65 iken, bu oran invaziv olanlarda %30 civarındadır. Tedavi cerrahi olup, duruma göre radyoterapi ve kemoterapiden yararlanılır.^{5,11,14}

OLGULAR

OLGU 1: 22 Yaşında erkek hasta, 1 ay evvel başlayan sağ göğüs ağrısı, öksürük ve kilo kaybı yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenede vena kava süperior sendromu bulguları saptandı. Rutin laboratuvar tetkiklerinde bir özellik görülmedi. PA göğüs radyogramında sağ hemitoraksta kalp konturlarını silmiş 10x10

SUMMARY

Thymomas (A study of 3 cases). 3 Cases of thymoma that were diagnosed and treated in Heybeliada Thorax Diseases and Thoracic Surgery Center between the years 1985-1987 are presented and the results were discussed with the review of the related literature.

cm. boyutlarda, sınırları düzgün homojen opasite izlendi (Resim 1). Ön mediastende kitle ön tanısı ile median sternotomi uygulanarak opere edilen hastada, ön mediasteni tama yakın doldurmuş, çevre dokulara ileri derecede yapışık, kısmen kapsüle tümöral oluşum izlendi. Bu sert tümör parçalar halinde çıkarıldı. Dokuların histopatolojik incelenmesi sonucu "Lenfositten Baskın Malign Timoma" tanımlandı (Resim 2).

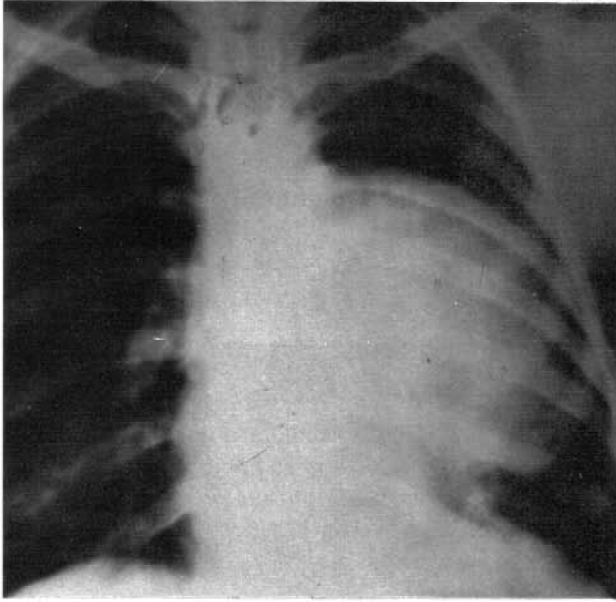
OLGU 2: 25 Yaşında kadın hasta, 1,5 yıl önce başlayan öksürük, balgam, ateş, nefes darlığı, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Aynı zamanda sekonder amenore tanınılıyordu. Fizik muayene sonucu herhangi bir patolojik bulgu görülmedi. Laboratuvar bulguları da normal sınırlar içinde idi. PA göğüs radyogramında her iki parakardiyal alanda kalp sınırlarını silmeyen, düzgün sınırlı, homojen opasite görüldü (Resim 3). Ösefagusun kontrastlı çekilen grafisinde, dıştan bası imajı görülmekle birlikte infiltratif bir yapı izlenmedi. Rijit bronkoscopide, karinadan itibaren her iki bronş lumeni medialden bası ile daralmıştı. Transbronşial iğne aspirasyonu sitolojisinden sonuç alınamadı. Toraksın BT tetkikinde kitlenin orta ve arka mediastende lokalize olduğu görüldü. Hastaya torakotomi yapıldığında, sağ ana bronşun arkasında tam karinanın altında kalbin arkasına yerleşmiş ösefagusa kadar uzanan, üzeri mediastinal plevra ile örtülü 6x8x10 cm. boyutlarda solid kitle saptandı. Tümü ile eksize edilen tümörün histopatolojik tetkikinde "Mikst Tip Malign Timoma" saptandı (Resim 4). Çıkarılan perihiler iri 3 lenf nodülünde de "Dev Lenfoid Hiperplazi" bulundu.

OLGU 3: 40 Yaşında kadın hasta, nefes darlığı, halsizlik, kilo kaybı, sol yan ağrısı ile başvurmuştu. Fizik mu-

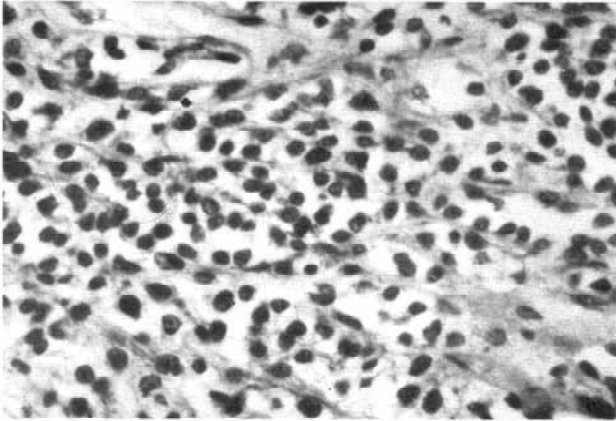
* 22-23 Mayıs 1989 tarihinde İstanbulda yapılan 1. Akciğer Hastalıkları Kongresinde sunulmuştur.

** Heybeliada Göğüs Hast. ve Göğüs Cerr. Merk., Göğüs Cerr.

*** GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Patoloji Anabilim Dalı



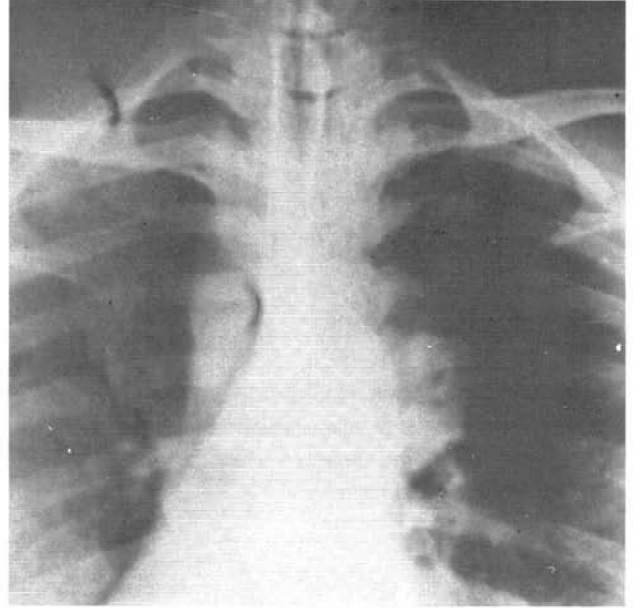
Resim 1: 1. Olgunun PA radyogramında sağ hemitoraksta homojen opasite.



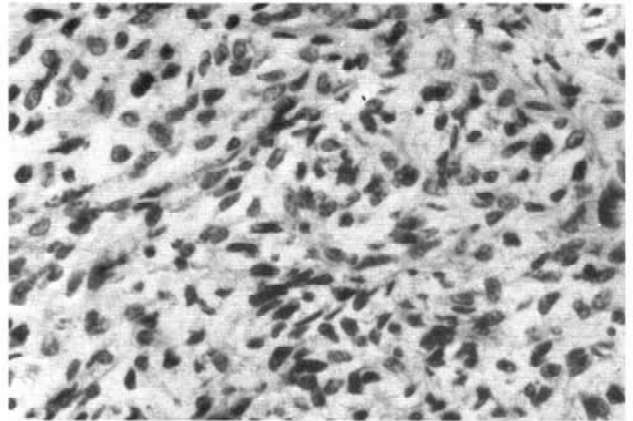
Resim 2: Yuvarlak, lenfositik tipte hücrelerin oluşturduğu tümör (HE X200).

ayenesi normal, laboratuvar tetkiklerinden kan çöküm hızının 1 saatte 87 mm. olması dışında bir özelliğe rastlanmamıştır. Radyolojik olarak, sol akciğer orta alanda sınırları düzenli, medial alanda kalp gölgesi ile süperpoze, yaklaşık 10x10 cm. boyutlarda homojen yoğunluk artışı görüldü (Resim 5). Göğüs sol yan filimlerinde ve tomogramlarda kitle ön ve orta alanı işgal ediyordu. Sol torakotomi ile girilerek ekstrapulmoner, yumuşak kıvamlı, parlak bej renkte, ön ve orta mediastene uzanan kitle total olarak ekstirpe edildi. Histopatolojik tetkik sonucu tümörün, "Fuziform Hücrelerden Baskın Malign Timoma" olduğu, ayrıca kapsül içinde ve hemen dışında tümör adacıklarının izlendiği görüldü (Resim 6).

Postoperatif dönemleri normal seyreden her üç olgu da radyoterapiye gönderildi. Bunlardan birincisinde 5 ay



Resim 3: 2. Olgunun PA radyogramında her iki parakardial alanı kaplayan opasite



Resim 4: Küçük, yuvarlak, oval veya fuziform hücrelerin oluşturduğu tümör alanları (HE X200).

sonra karaciğer ve servikal lenf nodüllerinde metastaz belirlendi. Bu hasta 7 ay sonra da vefat etti. Diğer ikisi ile ise bir daha temas kurulamadı.

TARTIŞMA

Timomalar, genellikle 5-10 cm. çaplarda, yuvarlak, çoğu kalın fibroz kapsüllü, solid, bazen kistik, lobüle, iyi sınırlı, beyaz gri veya kirli sarı renkte yumuşak tümörlerdir.

%80-85'i yuvarlak-oval, %5-12'si spindle, %18'i mikst, %7'si de bizar epitelyal tipte hücrelerden meydana gelmiştir. Lenfositten zengin veya fakir olabilirler.^{2,4,6,9,10,15,16} Benign ve malign davranış arasında en önemli bulgunun, kapsüler invazyon olması yanı sıra, tümörün invaziv büyümesi, nodüleritenin belirsizleşmesi,

mitozun fazlalığı, geniş veya multifokal nekroz varlığı, belirgin sitolojik atipi, %66'nın üzerinde epitelyal hücre mevcudiyeti, eşlik eden sendrom ve hastalıklar, tümör için damar-sinir invazyonu, lokal nüks ve metastaz kötü prognoz ve maligniteye işaret etmektedir.^{2,5,6,10,12,15,16}

Primer mediastinal tümörlerin %10'unu oluşturan timomalar, timik karsinoma, timik karsinoid ve timik germ hücreli tümör gibi timusun diğer epitelyal tümörlerinden veya timusta lokalize diğer neoplazmlardan ayırdedilmiştir.^{5,12}

Bizim olgularımız da 10 cm. civarında çapa sahip, kapsüllü, benzer makroskopik görünümledir. İkisi kapsül ve çevre dokulara invazyon göstermektedir. Her üçü de sitolojik veya histopatolojik malign kriterlere sahiptir. 5 ay sonra uzak metastazları çıkan birinci olgu, 7 ay sonra kaybedilmiştir.

Genellikle ön mediastinal tümör olan timomaların, arka mediastende lokalizasyon gösteren ikinci olgumuzda olduğu gibi, diğer mediasten kompartmanlarında da görülebileceği bildirilmiştir.³ Bu durum timomaların, ektopik orjinli de olabileceği fikrini desteklemektedir. Timomaların her iki cinsten eşit oranda ve çoklukla 50 yaş civarında görülmesine karşın,^{2,3,4} bizim olgularımız bunun oldukça altında olup, yaş ortalaması 29 dur.

Timomalı hastaların yaklaşık 2/3'ü, lezyon saptandığında semptomatiktir. Göğüs ağrısı, öksürük, balgam, dispne gibi yakınmalar, tümörün lokal invazyonuna bağlı olarak vena kava süperior sendromu, ses kısıklığı, disfaji, kilo kaybı, halsizlik, ateş, iştahsızlık ve gece terlemesi gibi genel semptomlar olabilir.³ Bizim olgularımızın her üçünde de göğüs semptomları vardı. İlk olguda vena kava süperior sendromu, tümörün ekstirpasyonundan 5 ay sonra da ses kısıklığı ve ileri derecede dispne görüldü. İkinci olguda ise göğüs semptomları ile eş zamanlı olarak sekonder amenore tarif ediliyordu. Ayrıca mediastinal lenf nodüllerinde dev lenfoid hiperplazi saptandı.

Miastenia gravisin, timomalı hastalarda görülme sıklığı %7-54, bununla birlikte miastenia gravisli hastalarda timoma görülme sıklığı ise %8-15 tir.^{2,3,8} Daha az oranda görülen hematolojik ve immün sistem hastalık grubunda ise hipogamaglobulinemi, sistemik lupus eritematosus, polisitemi, lösemi, cushing sendromu, whipple hastalığı, dermatomiyozitis ve granümatöz miyokardit gibi hastalıklar sayılabilir.^{2,3,5,17}

Monden ve Nakahara ile bunların arkadaşları,^{4,11} aşağı yukarı benzer sınıflamalar ile klinik açıdan timomaları şu şekilde evrelendirmişlerdir:

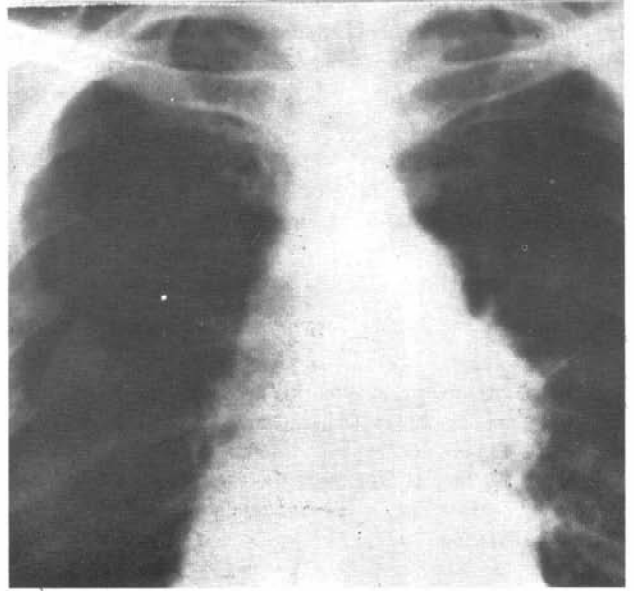
Stage I: Kapsül invazyonu yok.

Stage II: Kapsül ya da plevra invazyonu var.

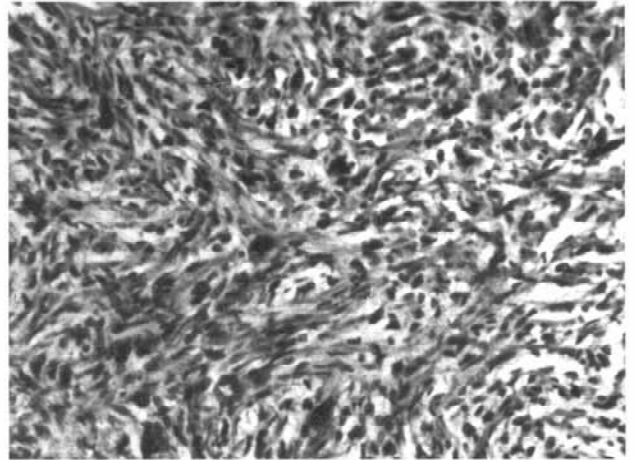
Stage III: Akciğer, perikard, vena kava süperior ve aort gibi çevre dokulara invazyon var.

Stage IV,A: Toraks boşluğuna yayılım var.

Stage IV,B: Toraks dışına yayılım var.



Resim 5: 3. Olguda sol akciğer orta alanda homojen yoğunluk artışı



Resim 6: Tamamen fuziform hücrelerden oluşmuş tümör alanları (HE X200).

Rosai ve Zirkin^{5,18}, timomalarda kapsül dışı invazyonun %25 civarında olduğuna işaret etmişlerdir. Monden ve arkadaşları da,¹¹ epitelyal tipteki hücrelerin diferansiyasyonlarına göre, timomaları iyi, orta, az ve indifferansiye olmak üzere dörde ayırmaktadırlar.

Tanıda; BT, pnömomediastinoskopi ve mediastinal flebografi önemli yöntemlerdir.^{1,7,9} Transtoraksik iğne biyopsi sonuçlarını kontrendike bulan³ ve şüphe ile kanışıl原因^{1,19} araştırmacılar mevcuttur. En iyisi torakotomi ya da sternotomi ile biyopsi ve timektomidir.¹

Tüm timomalarda 5 yıllık sağkalım%23-74 arasında değişmektedir. Yazarlar, genellikle tedavide cerrahi ek-sizyonun önemini belirtmektedirler.

Noninvaziv, Stage I,II tümörlerde prognoz iyi olup, bunlarda cerrahi tedaviyi takiben radyoterapi uygulanmaktadır. Radyoterapi preoperatuar olarak da yapılabilir. Bunlarda 5 yıllık sağkalım %80-100, 15 yıllık sağkalım ise %47-50 arasında değişmektedir. Invaziv, stage III,IV tümörlerde cerrahi tedavi sonrası radyoterapi ve kemoterapi uygulanmaktadır. Bunlarda 5 yıllık sağkalım %23,15 yıllık sağkalım ise %12 dir. Cerrahi tedavinin uygun olma-

dığı durumlarda radyoterapi ve kemoterapi, yaygın metastazlarda da yalnızca kemoterapi yapılabilir.^{1,2,4,5,7,11,14,15,19}

Sonuç olarak timomalar, malign potansiyele sahip veya malign tümörlerdir. Prognozun belirlenmesinde en önemli kriter kapsül invazyonudur. Bunu sitomorfolojik kriterler, yani belirgin sitolojik atipi izler. Tedavide esas olan, total radikal cerrahidir.

KAYNAKLAR

- 1 Elert O., Buchwald J., Wolf K.: Epithelial thymus tumors-thyrapy and prognosis. Thorac Cardiovasc Surgeon, 1988; 36:109-113.
- 2 Lewis J.E., Wick M.R., Scheithauer B.W., Bernatz P.E., Taylor W.F.: Thymoma, A clinicopathologic review. Cancer, 1987;60:2727-2743.
- 3 Lysterly H.K., Sabiston D.C. Jr.: Primary neoplasms and cysts of the mediastinum. In Pulmonary Diseases And Disorders, Fishman AP (ed). Vol 3, 2nd ed. New-York, London, Tokyo. McGraw-Hill Book Company, 1988;2087-2096.
- 4 Nakahara K., Ohno K., Hashimoto J., Maeda H., Miyoshi S., Sakurai M., Monden Y., Kawashima Y.: Thymoma: Results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. J.Thorac. Cardiovasc. Surg. 1988;95:1041-1047.
- 5 Rosai J.: Ackerman's Surgical Pathology. Vol. 1, 7th ed. St. Louis, Toronto, Washington DC.: The C.V. Mosby Company, 1989;350-365.
- 6 Rosai J-Levine G.D.: Tumors of the Thymus. Atlas of tumor Pathology. Second Series, Fascicle 13, Washington DC: AFIP, 1976;43-99.
- 7 Sellors T.H., Thackray A.C., Thomson A.D.: Tumors of the thymus; a review of 88 operation cases. Thorax, 1967; 22:193-220.
- 8 Balkanlı K., Duran E., Aydılek R., Kartaloğlu Z., Akyatan N., Öztekin İ.: Timoma ve Miyestenia Gravis. Türk Patolojisi Dergisi, 1989;5(1):39-42.
- 9 Levine G.D., Rosai J.: Thymic hyperplasia and neoplasia: A review of current concepts. Human Pathology 1978; 9(5):495-515.
- 10 Marino M., Müller-Hermelink H.K.: Thymoma and thymic carcinoma, relation of thymoma epithelial cells to the cortical and medullary differentiation of thymus. Virchows Arch (Pathol Anat), 1985;407:119-149.
- 11 Monden Y., Tanioka T., Maeda M., Masaoka A., Nakahara K., Kawashima Y., Kitamura H.: Malignancy and differentiation of neoplastic epithelial cells of thymoma. Journal of Surgical Oncology, 1986;31:130-138.
- 12 Swinborne-Sheldrake K., Gray G.F., Glick A.D.: Thymic epithelial neoplasms. Southern Medical Journal, 1985; 78(7): 790-800.
- 13 Batata M.A., Martini N., Huvos A.G., Aguilar R.I., Beattie E.J.: Thymomas; Clinicopathologic Features, therapy, and prognosis, Cancer, 1974;34:389-396.
- 14 Kersh C.R., Eisert D.R., Hazra T.A.: Malignant thymoma: Role of radiation therapy In management. Radiology, 1985;156:207-209.
- 15 Henry K., Farrer-Brown G.: A Colour Atlas Of Thymus and Lymph Node Histopathology With Ultrastructure. London: Wolfe Medical Publications Ltd., 1981;9-74.
- 16 Jain U., Frable W.J.: Thymoma analysis of benign and malignant criteria. J.Thoracic Cardiovasc. Surg 1974; 67(2): 311-321.
- 17 Transtek V.F., Payne W.S.: Surgery of the thymus gland. In General Thoracic Surgery, Shields TW(ed). 3rd ed. Philadelphia, London: Lea and Febiger Co, 1989;1124-1136.
- 18 Zirkin H.J.: Pleural fluid cytology of invasive thymoma. Acta Cytologica 1985;29(6):1011-1014.
- 19 Osborne B., Mackay B., Battifora H.: Thymoma, a clinicopathologic study of 23 cases. Pathol. Annu. 1985;20(2):289-315.