

KİSTİK TİMOMA (Vaka Takdimi)

Yiğit Akçalı*, Cemal Kahraman*, Kutay Taşdemir**, Kadri Ceberrut**

Özet: Anterosuperior mediastinumda rastlanan en sık neoplazmlardan olan timomalar özellikle 30-550 yaşları arasındaki erişkinlerde ve nadiren pediatrik popülasyonda oluşur. Makalemizde birlikte myastenia gravis olmayan timomalı bir adölesanı sunacağız.

Anahtar Kelimeler: Timoma, kistik timoma

Anterosuperior mediastende sık rastlanılan bir tümör olan timomalar toplanmış serilerde görülen ikinci en sık lezyondur (% 20). Timomalar tüm adult yaşam boyunca, ancak çocuklukta nadiren, oluşur. Göğüs ağrısı, dispne, hemoptizi, öksürük ve süperior vena kaval sendrom gibi semptomlar kitlenin lokal etkisiyle ilgilidir. Röntgenografide, tümör, küçük, iyi çevrelenmiş bir kitleden, komşu mediastinal yapılarla birleşen kocaman lobüle bir kitleye değişen görünümündedir. Timomalar sıklıkla, muhtemelen immünolojik bir mekanizmanın neden olduğu, myastenia gravis, eritrosit aplazisi, hipo/hiper-gamaglobulinemi, Cushing sendromu, dermato-myozitis, sistemik lupus eritematozis, romatoid artrit, megaozofagus, granülomatozis myokarditis gibi sistemik sendromlarla birlikte bulunur (3,12).

A case report of cystic thymoma

Summary: A common neoplasm found in the anterosuperior mediastinum Thymoma, is commonly observed in adults between 30 to 50 years. but rarely in pediatric population. We present an adolescent with thymoma without myasthenia gravis.

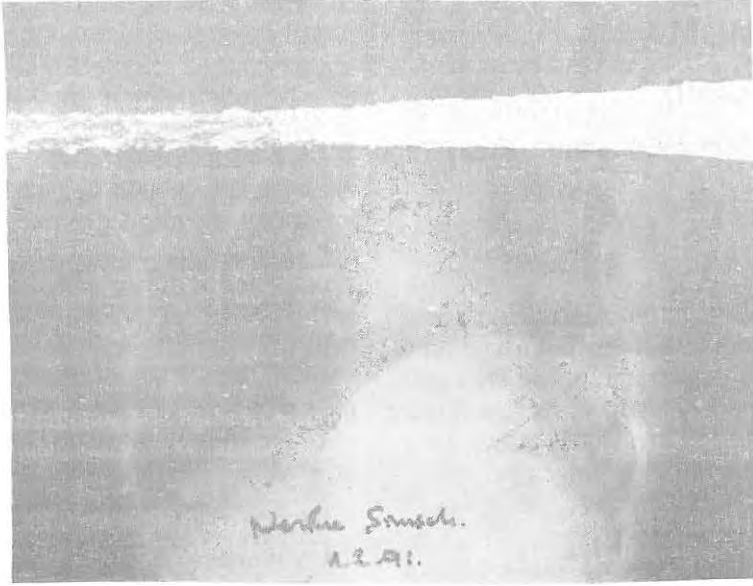
Key words: Thymoma, cystic thymoma

VAKA TAKDİMİ

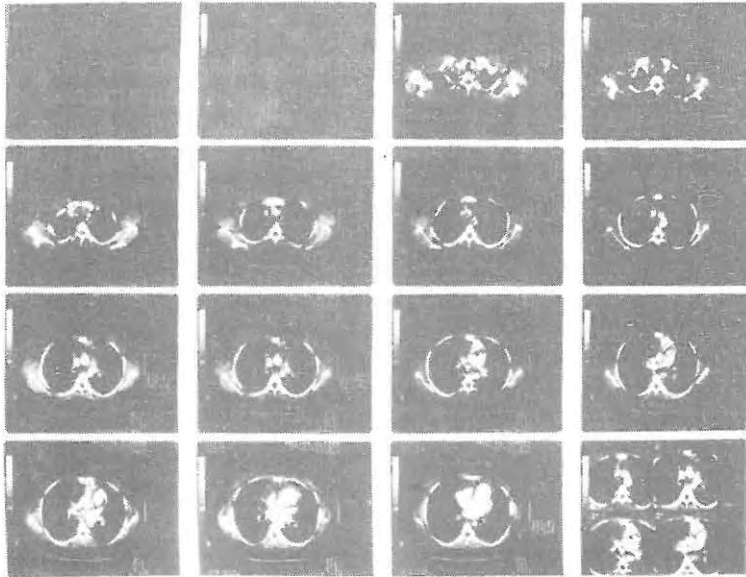
Haziran 1991'de, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalına 17 yaşında bir kız öğrenci (Prot. No: 452569) ellerinde uyuşukluk ve halsizlik ve dispne yakınmalarıyla başvurdu. Yedi yıldır bu semptomları olan hasta, bronkiyal astım tanısıyla çeşitli ilaçlar kullanıyordu. Fizik muayenede arteriyel kan basıncı, 120/80 mmHg, nabız hızı, 100/dakika ve ritmikti. Oskültasyonda, bilateral bazal pulmonerde wheezing ve ekspiryum uzaması dışında öteki sistemlerde manifest bir patolojik bulgu yoktu. Nörolojik muayenesi normaldi. Toraks radyografisi sağ hiler bölge üzerine düşen düzgün sınırlı homojen bir dansiteyi (Resim 1), torakal komputere tomografi, timik kisti düşündüren, timusta homojen bir kitleyi gösteriyordu (Resim 2). Pulmoner fonksiyon testle-

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

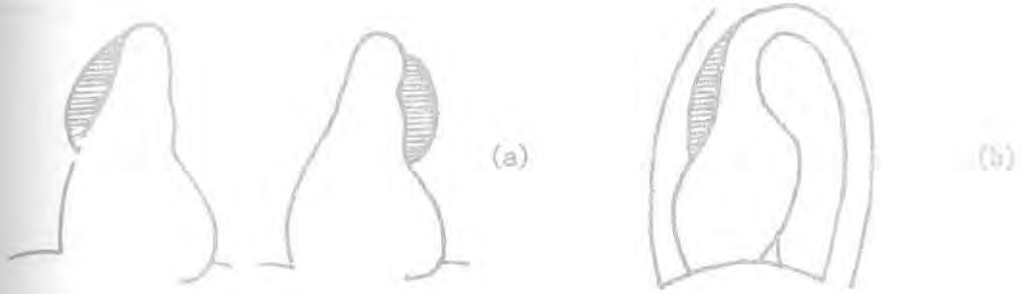
** Aynı Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.



Resim 1. Timomalı hastanın P-A grafisi.



Resim 2. Aynı hastanın komputerize tomogramı.



Şekil 1: Timoma genellikle timus biçiminde görülür (a); önde yer aldığı anda oblik fimde daha iyi gözükür ve burada timusla kardiyak kenar arasındaki çenti de görülür, yan grafide kardiyο-aortik gölgeyle karışır (b).

ünden, VK, 3200 ml (% 98), FEV, 1750 ml (% 61), ZVK, % 54 idi. EKG ve EMG normal sınırlardaydı. Tensillon testi negatifti. Genel ön mediasteni tümüyle dolduran, her iki akciğeri laterale doğru iten ve perikardiyumu tamamen kaplayan kistik timik kitle, olası ektopik bir timik dokunun çıkarılması için çevresindeki yağlı areolar dokuyla birlikte radikal olarak eksize edildi. Peroperatif ve postoperatif komplikasyon olmadı. Kitlenin patolojik tetkiki sonucu kistik "timoma" olarak bildirildi. Hasta eksterme edilirken semptomsuzdu ve alınan toraks radyogram normaldi (Resim 3). Altı aylık kontrollerinde hasta sorunsuzdu.

TARTIŞMA

Timomalar, anterosuperior mediastinumda oluşan en mutak neoplazmlardır (1, 6, 7, 8, 11, 12). Pık insidens yaşamın 3. -5. dekadlarında, ancak timomalar tüm adult yaşam boyunca oluşur (7, 8, 13). Timomalar pediatrik populasyonda nadiren oluşur (3,10). Kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmesine karşın (7, 13), genelde hastalık cinslerde eşit olarak görülür (12). Olgumuz 17 yaşında genç bir kızdı.

Röntgenografik görüntü, küçük, iyi-çevrelenmiş, düzgün kenarlı bir kitleden, komşu mediastinal yapılarla birleşen kocaman lobüle bir

kitleye değişir (2, 3). Her ne denli, toraksın standart posteroanterior görüntüsü timik tümörlerin varlığındaki anomalliklere kanıt olsa da, eğer timoma küçükse, kalbin ve büyük damarların silüetiyle gizlenebileceğinden lateral görünüm elde edilmelidir (Şekil 1-a ve b).

Kitle, sıklıkla pulmoner hilus üzerine projekte olur, ancak normal hiler sınır bazen tümör aracılığıyla görülür. Eğer mevcutsa, kalsifikasyon çoğunlukla kaba ve düzensizdir. Timik neoplazmlar içinde nadir olarak bulunan (% 10) gösterilebilir kalsifikasyon, ancak penetran P-A ve lateral filmlerde, irregüler iç bantlar veya düzensiz, biçimsiz ya da marjinal kavisli olarak ve yalnızca tümörün bir bölümünü göstermek üzere kolayca farkedilir. Timomalar, 5 cm'den daha küçük olduğunda ya da sağ ventrikülün üzerinde uzandığında posteroanterior görünümünde saptanmaz. Böyle olgularda, lateral ve oblik grafiler, tomografi veya CT-scan tanısak olarak yardımcıdır. Olgumuzda hem konvansiyonel radyografisi, hem de komputeze tomografi timik patolojiyi ayrıntıyla tanılamışlardı.

Timik neoplazmlı hastaların yaklaşık yarısı, özellikle adultlarda myastenia gravisle birliktedir (12). Bu komplikasyonun yokluğunda timomalı pekçok hasta asemptomatiktir (10). Semptomların varlığında, bunlar sıklıkla, gö-

Tablo I: Myastenik ve nonmyastenik paraneoplastik sendromlar (3, 7, 12).

Nöromusküler bozukluk (Myastenia gravis)	Kütanöz bozukluklar
Hematolojik ve proteinle ilgili bozuklar	Polimiyozit
Edinsel hipogammaglobulinemi	Dermatomyozit
Hipergammaglobulinemi	Mukokütanö kandidyazis
Pür eritrosit aplazisi	Pemfigus vulgaris
Aplastik anemi	Pemfigus eritomatozis
Pansitopeni	Pemfigus foliaköz
Otoimmün hemolitik anemi	Liken planus
Pernisiyöz anemi	Alopesia areata
Lenfatik lökemi	Konnektif doku hastalıkları
Atipik lenfositöz	Sistemik lupus eritematozis
Multiple myeloma	Keratokon jonktivitis sicca ((Sjögren sendromu)
Polisitemi	Skleroderma
Megakaryositopeni	Miks kollajen-vasküler hastalık
Hiperglobulinemi purpura	Polimiyozit
Endokrin bozukluklar	Çeşitli
Cushing sendromu	Crohn hastalığı (ince barsak bozukluğu)
Timik karsinoid	Kronik ülseratif kolit
Hashimoto tiroiditi	Anhidrozis/ortostazis
Tirotoksikozis	Pozitif romatoid faktör / romatoid artrit
Addison hastalığı	Dev hücreli myokardit /myopati
Multipl endokrin neoplazi	Granulomatozis myokarditis
	Nefrotik sendrom
	Myastenik sendrom
	Periferik nöropati
	Çomaklaşma ve hipertrofik pulmoner osteoartropati
	Ekstratimik neoplazma

ğüs ağrısı, solunum kısılığı veya dispne, öksürük, boğuk ses, superior vena kaval sendrom gibi **lokal** ve kilo yitimi, yorgunluk, ateş, gece terlemesi gibi **yapısal** olanlardır. Invazif timomali hastaların % 70'inde-varolan göğüs ağrısı gibi dispne, superior vena kaval send-

rom, perikardiyal/plevral effüzyonda invazif bir hastalığı düşündürür ve bu semptomlarda lokal kitle etkisiyle ilgilidir (3, 7, 12). 283 olgulu bir **se ride** (7), tümörle ilgili semptomlar hastaların % 40'ında mevcuttu; myastenili olanların % 29'unda doğrudan onların timo-



Resim 3 Aynı hastanın ameliyat sonrası alınan P-A toraks radyogram.

Tablo II: Timomanın patolojik evrelemesi (3, 8, 12).

Stage I	Gros veya mikroskopik, kapsüler invazyonun kanıtı olmaksızın iyi kapsüllenmiş tümör.
Stage II	Komşu mediastinal yağ, plevra veya perikardiyum içine perikapsüler büyüme.
Stage III	Komşu organları (perikardiyum, büyük damarlar, akciğer vd.) invaze eden tümör veya intratorasik metastaz.
Stage IV _A	Plevral, perikardiyal metastaz. (*)
Stage IV _B	Lemfojen Veya hematojen metastaz. (*)

*= Verley ve Holman'a göre (13) III_a, **= Aynı yazarlara göre (13) III_b

malariyla ilgili semptomlar ve semptomatik olanların % 34'ünün de myastenia vardı. Hastamızdaki majör semptom olan dispne, kendisinde mevcut olan bronkiyal astımıyla da ilgili olabilirdi, ancak bu timektomiden sonra çok büyük ölçüde azalmıştı.

Timomalar, sıklıkla muhtemelen, immünolojik bir mekanizmanın neden olduğu birkaç siste-

mik sendromla birlikte bulunur (Tablo I). Bu sendromların en alışılmış olanı myastenia gravistir.

Myastenia gravis timomalı hastaların % 10-52'sinde oluşur (3, 7, 12, 13). Klinik olarak, kardiyak/düz muskületürün zayıflığıyla, iskelet kaslarının zayıflığı ve yorgunluğuyla karakterizedir. Kranial sinirlerle innerve edilen

kaslar, özellikle ekstra-oküler kaslar, en sıklıkla tutulur. Bununla birlikte genel bir zayıflık oluşur ve myasteni krizi solunumsal yetmezliğe yolaçabilir. Hastalığın nedeni, post-sinaptik nikotinik asetilkolin reseptörlerine karşı yönlendirilen otoimmün bir süreçtir (3, 9). Zayıflık nöromusküler kavşakta asetilkolin reseptörlerindeki bir azalmadan oluşur (4, 5). Myastenia gravisin tanısı çoğunlukla, edrofonyum (Tensilon) gibi kısa-etkili bir antikolinesteraz inhibitörünün verilmesinden sonra kas gücündeki geçici bir artışla doğrulanır. Elektromyografik testleme de tanıyı koymak ve hastalığın seyirini kantitatif olarak izlemek için kullanılır. Uygun motor sinirin multipl stimülasyonlarından (çoğunlukla 3-5/sn) sonra kas kontraksiyon gücünün anormal bir kaybı pozitif bir testi oluşturacaktır (3). Timomalı hastalarda oluşan myastenia gravisli insidens hastanın yaşıyla artar. YAŞI 50'nin üzerindeki erkeklerde ve yaşı 60'ın üzerindeki kadınlarda, insidens % 80'den daha çok olarak görülür (3, 7, 9). Myastenia gravisli pek çok hastanın timoması yoktur. İnsidens bildirilen tıp merkezine bağlı olarak % 10-42'ye değişir. Myastenia gravisli erkek hastaların kadın hastalardan 1.8-2 kez daha çok timoması vardır (3). Timomalar erkeklerde (ortalama 45 yaş) kadınlarda (ortalama 51 yaş) daha erken oluşur ve tümörler erkeklerde kadınlarda daha erken tanınır (13). Timomayla myastenia gravis arasındaki bu önemli beraberlikten dolayı CT ve MRI'lı mediastinum değerlendirilmesi tüm hastalarda salık verilir (3).

Timomalar, epitelyal veya lenfositik hücrelerin baskın oluşuna göre histolojik olarak dört gruba ayrılır: **lenfositten zengin tümörler** (% 66'dan daha çok lenfosit % 33'den daha az epitelyal hücre), **baskın olarak epitelyal olanlar** (% 66'dan daha çok epitelyal hücre), **Karışık lenfo-epitelyal timomalar** (herbir tümörden % 33-66 arasında) ve **iğ-hücreli timomalar** (3,7). Timomanın histolojik görüntüsü onun biyolojik davranışıyla zayıf olarak il-

gilidir ve klinik olarak bu tümörler, mikroskopik görünümünden daha çok onun invazivliğine göre kategorize edilirler (10,13). Sağkalım oranıyla diferansiye formlar (iğ-hücreli, lenfositik, epitelyal) arasında fark yoktur, oysa daha nadir olan andiferansiye tümörler kötü bir prognoz taşır (8,13).

Timomaların % 15-65'i benignidir. Oranın rölatifliği kısmen myastenia gravisin erken cerrahi tedavisiyle ilgilidir. Eğer timektomi myastenia gravisin seyirinde erken olarak yapılırsa, timomanın daha büyük bir oranı benignidir. Birlikte myastenia gravis bulunduğu, timomalı hastalar kötü bir prognoza sahiptir. Ancak plazmaferezisin girişi ve anestezideki iyileşme ve tıbbi tedavi, prognostik bir indikatör olan myastenia gravisin varlığını elimine etmiştir. Timomalı hastalarda prognoz hastalığın evresine bağlıdır. Timomanın evrelemesi (staging) Tablo II'de gösterilmiştir. Timoma için tedavi, vital yapıları çıkarma ya da yaralama olmaksızın cerrahi eksizyondur. Hatta iyikapsüllü timomalılarda bile yaklaşabilir tüm mediastinal yağlı areolar dokunun eradikasyonuyla **genişletilmiş timektomi**, tüm ektopik timik dokunun çıkarılmasını sağlamak için yapılmıştır. Bu yaklaşım tümör rekürrenslerinin sayısını azaltmıştır. **Komplet rezeksiyon**, **subtotal rezeksiyon** ve **sal biyopsinin** sağkalım oranları eğrileri farklılıkları önemlidir (8). Timektomi, myastenia gravis için etkin bir tedavidir (5,9). Cerrahi tekniklerdeki, anestezideki ve solunum bakımındaki iyileşmeler ve plazmaferezisin kullanımı operatif morbititeyi kesinlikle azaltmıştır (5). **En bloc transservikal-transsternal "maksimal" timektomi**nin remisyon oranları klasik transsternal veya transservikal işlemlere karşı daha iyi bir remisyon sağladığı savunulmuştur (5). En iyi operatif ekspoür median longitudinal bir sternotomi kullanmakla elde edilir (3, 8). Myastenia gravisli hastalarda, periporetif-tedavi komplikasyonlarını önlemek önemlidir. Antikolinesteraz inhibitörlerinin kesilmesi pulmo-

ner sekresyonların miktarını azaltır. İmmüno-süpresyon olmaksızın plazmaferezis cerrahiden önce, medikal durumu optimize etmek için kullanılır (9). Pre-operatif radyasyon, superior vena kaval obstrüksiyon varlığında veya CT- scan veya MRI'la gösterilen geniş bir invazyonda yararlıdır. Stage II veya III için 3500 - 5000 rad'lık bir radyasyon tedavisi sağlık verilir. Nadiren rekürrens gösteren kapsüllü timomaların çıkarılmasını takiben radyoterapi rutin olarak yapılmaz (8). Biz de olgumuzda, pulmoner fibrozis olasılığını da düşünerek radyoterapi uygulamadık. Bazen başlangıç eksplorasyonda rezektabl olmayan tümörler terapiden sonra rezektabldırlar. Stage IV'deki hastalarda veya bir önceki tedaviye yanıt vermeyen rekürren hastalıkta multi-ajan kemoterapi (CHOP, CAP gibi) kullanılmıştır. Özetle, timoma için esas tedavi operasyondur. Tek başına veya birlikte radyoterapi veya kemoterapi uzun-dönem sağkalım verebilir, fakat asla tam remisyon sağlamaz. Neoadjuvat radyoterapi veya kemoterapi, invazyonun klinik kanıtı olduğunda, daha kolay tümör eksizeşyonuna izin verir; adjuvant tedaviler, rezeksiyonun derecesine bakmayarak, invazif timomalı tüm hastalar için endikedir (3,8).

Timomalı hastalar için prognoz klinik evreye bağlıdır. 5-yıllık sağkalım; Stage I için % 85, Stage II'de % 60-80, III'de % 40-70 ve IV'de % 50'dir (3). Andiferansiye epitelyal timoma hastalarında sağkalım oranı (= survival rate) 5-yılda sıfırdır (13). Sağkalım oranı, noninvazif tümörlerde 5-yılda % 85'den ve 10-yılda % 80'den; invazif tümörlerdeyse, sırayla, % 50'den ve % 35'den düşer (13). İnvazif tümörler daha sıklıkla rekürrens gösterirler (8).

Kaynaklar

1. Batata MA, Martini N, Huvos AG, et al: Thymomas: Clinicopathologic features, therapy, and prognosis. *Cancer* 34: 389-396, 1974.

2. Brown LR, Muhm JR, Gray JE: Radiographic detection of thymoma. *AJR* 134: 1181-1188, 1980.

3. Davis RD, Oldham HN, Sabiston DC: The mediastinum. In: Sabiston DC, Jr. Spencer FC (eds). *Surgery of the Chest*. WB Saunders Co. 1989, pp. 1124-1136.

4. Engel AG: Myasthenia gravis and myasthenic syndrome. *Ann Neurol* 16: 519-534, 1984.

5. Jaretzki A, Penn AS, Younger DS, et al: "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95: 747-752, 1988.

6. Le Golvan DP, Abel MR: Thymomas. *Cancer* 39: 2142-2157, 1977.

7. Lewis JE, Wick MR, Sceithaur BW, et al: Thymoma: A Clinicopathologic review. *Cancer* 60: 2727-2743, 1987.

8. Maggi G, Casadio C, Cavallo A, et al: Thymoma: Results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg* 51: 152-156, 1991.

9. Olanow CV, Wechsler AS, Roses AD: A prospective study of thymectomy and serum acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. *Ann Surgery* 196: 113-121, 1982.

10. Pierson DJ: Tumors and Cysts of the mediastinum. In: Murray JF, Nadel JA. *Textbook of Respiratory Medicine*. WB Saunders Co. 1988, pp. 1819-1829.

11. Silverman NA- Sabiston DC: Mediastinal masses. *Surg Clin North Am* 60: 757-777, 1980.

12. Trastek VF, Payne WS: Surgery of the thymu gland. In: Shields TW (ed), *General Thoracic Surgery*, Lea & Febiger, Philadelphia, 1989, pp. 1124-1136.

13. Verley JM, Hollman KH: Thymoma: A

Kistik Timoma: AKÇALI Y ve ark.

*comparative Study of cilinical stages, histological features and survival in 200 cases.
Cancer 55: 1074-1086, 1985.*