

NADİR ÖZELLİKLER GÖSTEREN BİR TİMOMA VAKASI

Turhan Ökten*, Mustafa Kösem**

A thymoma case with uncommon features

Özet: Gerçek timomalar nadirdir, fakat herşeye rağmen özellikle de ön üst mediastende olmak üzere mediastinal neoplazmların en yaygınlarından biridir. Belli bir şekilde myasthenia gravis, hematolojik sitopeniler, hipogammaglobülinemia, çeşitli kollagen-vasküler hastalıklar ve nontimik kanserler gibi sistemik hastalıklarla ilişkilerinden dolayı ilginç tümörlerdir. Timomaların çoğu benigndir (yaklaşık %90) ve çok yada az sayıda lenfositik infiltrasyon bulunan epitelyal hücrelerden ibarettir. Timomaların hemen tamamına yakını adult yaşta görülür ve hayatın ilk yirmi yılında aşırı derecede nadirdirler. Bu yazıda 18 yaşında bir timoma vakası, görülme yaşı ve bazı nadir histopatolojik özellikleri birarada bulundurması nedeniyle takdim edilmiş ve bu konudaki literatür yeniden gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler:Timoma,mediasten tümörleri

Timoma terimi arada nonneoplastik lenfositler olsun veya olmasın, timusun epitelyal hücrelerinden köken alan tümörlere verilen isimdir.

Summary: True thymomas are rare but nonetheless are one of the most common mediastinal neoplasms, particularly those in the anterosuperior mediastinum. They are intriguing tumors because of their associations with a number of systemic disorders, notably myasthenia gravis, hematologic cytopenias, hypogamma globulinemia, various collagen-vascular diseases and nonthymic cancers to mention only the more frequent. Most thymomas (about %90) are benign and composed of epithelial cells having a rich or scant lymphocytic infiltration. Nearly all thymomas present in adult life and are exceedingly rare in the first 20 years of life. In this paper, we presented an eighteen years old patient with thymoma because of its age and some of the rare histopathologic features and reviewed the literature about the thymoma.

Key words: Thymoma, tumors of mediastinum

Seminom, karsinoid, Hodgkin hastalığı ve non-Hodgkin lenfomalar da timusu tutabilir ve bu tümörler timik tümörler gibi manzara gösterebilirler, fakat timomanın varyantları olarak kabul edilemezler (8).

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç.Dr.

**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi, Dr.

Timomalar myastenia gravis başta olmak üzere, birçok klinik sendromla birlikte görülebilirler. Bunları sıklık sırasına göre myastenia gravis (%7-54), hipogammaglobulinemia (%12), eritroid hiperplazi (%5), kollagen doku hastalıkları, endokrin bozukluklar, sekonder neoplazmlar ve diğer nadir bulunan hastalıklar olarak sıralanabilir (1,3,6,8,10).

Timomaların malign olup olmadıklarının değerlendirilmesi, histopatolojik kriterlerden ziyade, invazyon özelliklerinin gözönüne alınması ile olur (2).

Gerçek timomalar nadirdir; buna rağmen timoma, anterior süperior mediasteninin en sık görülen tümörüdür (2,6). Ortalama görülme yaşı, değişik çalışmalara göre 41-51 arasında değişmektedir. Kadın erkek dağılımı eşittir (2-4,6-8,10).

18 yaşındaki olgumuz timomanın nadir görülen özelliklerini birarada taşımaktadır. Bu vaka nedeniyle literatür yeniden gözden geçirilmiş ve timomanın histopatolojik özellikleri tartışılmıştır.

Vaka Takdimi

18 yaşında kadın hasta (N.Ş. 452569). Nefes darlığı şikayetiyle göğüs hastanesine başvurmuş. Yapılan tetkikler sonrasında timik kist ön tanısıyla Haziran 1991'de Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalına sevk edilmiş. Burada yapılan incelemelerde timoma ile seyreden herhangi bir sistemik hastalık tesbit edilmemiş. Operasyondan sonra ameliyat materyeli timik kist ön tanısı ile anabilim dalımıza gönderildi.

B-2898-91 biyopsi numarası ile kayıtlı ameliyat materyelinin, makroskopik incelenmesinde, 13x8x5 cm ölçülerinde açılarak gönderilmiş kistik alanlar ve solid

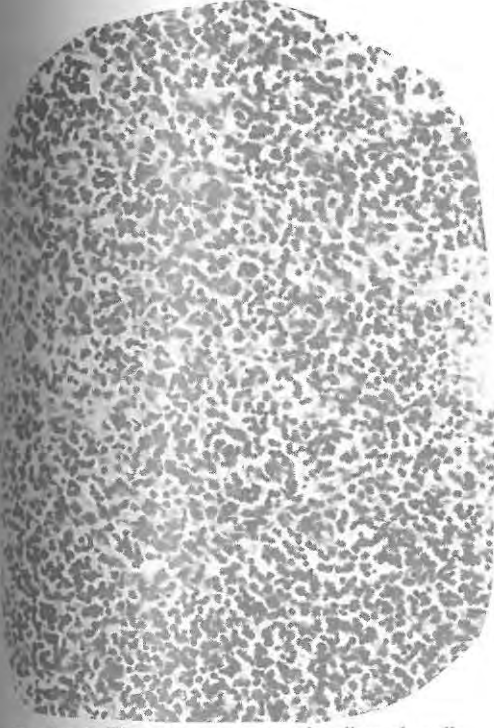
yapılardan oluştuğu gözlemlendi, Kistik alanların her iki yanında yer alan solid sahalardan biri 4 cm, diğeri 2,5 cm çapında idi. Solid sahaların kesit yüzü açık kahverengi homojen görünümde idi. Kistik sahalardan 0,3 cm cidar kalınlığına sahip büyüğü 5 cm çapında birbirleriyle ilişkisiz çok sayıda kisten oluşuyordu (Resim 1).



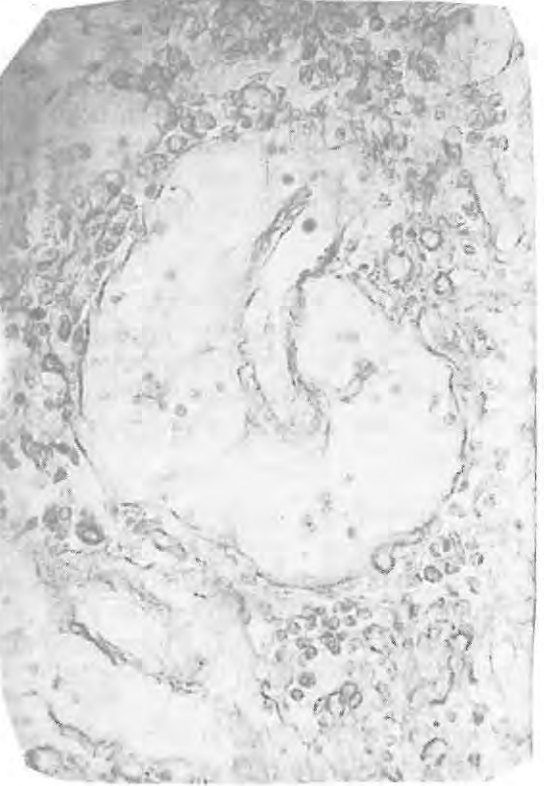
Resim 1: Timomanın makroskopik yapısı. Kistik alanlar ve solid sahalardan görülüyor.

Mikroskopik muayenede solid sahaların, neoplastik nitelikte epitelyal hücreler ile bunların arasında tek tek ya da kümeler halinde yerleşmiş nonneoplastik lenfositlerden oluştuğu izlendi (Resim 2).

Arada çok sayıda damar kesiti ve perivasküler boşluklar görüldü. Perivasküler boşluklarda, damar ile boşluğu sınırlayan



Resim 2: Timomanın genel mikroskopik yapısı. Epitelyal hücreler ve nonneoplastik lenfositler içiçe girmiş görünümde. HE X125.



Resim 3: Perivasküler alanlar ve bu alanlardaki retikulum lifleri ile az sayıda iltihap hücreleri. Retikulum özel boyası X325.3

TARTIŞMA

Timoma anterior Erciyes Tıp Dergisi /13/ 1991üperior mediastinumun en sık görülen tümörüdür. Çoğunluğu myastenia gravis ve hematolojik anormallikler başta olmak üzere klinik olarak bazı hastalıklara eşlik eder. İyi tanımlanmış timomalar sitolojik olarak malign epitelyal hücreler ile benign lenfositlerin farklı miktarlarda karışımından ibarettir (2).

bazal membran arasında köprülenmeler oluşturmuş eozinofilik fibriler bir materyel ile lenfosit, nötrofil lökosit ve histiositlerden oluşan iltihabi hücreler dikkati çekti. Yapılan retikulum özel boyasında bu lifler pozitif yönde boyandı (Resim 3). Yer yer en büyükleri bir küçük büyütme sahasını dolduran mikrokistler mevcuttu. Büyük büyütmede neoplastik epitelyal hücrelerin oval yuvarlak nukleuslu, nukleusları gevşek kromatin dağılımı gösteren, stoplazma sınırları iyi seçilemeyen hücreler oldukları ve mitoz içermedikleri görüldü. Kistik sahalardan hazırlanan kesitlerde fibröz yapıdaki kist duvarının lenfosit infiltrasyonu içerdiği ve bir alanda birkaç Hassal korpüskülü bulunduğu gözlemlendi. Kisti döşeyen epitel yer yer tek yer yer birkaç sıralı idi. Kistin bir kenarındaki küçük solid

Timomaların hemen tamamına yakını yetişkin yaşta görülür. Yirmi yaşın altında aşırı derecede nadirdir (9). Bizim vakamız 18 yaşında idi.

Timomaların genel lokalizasyonu üst ön mediastendir. Bununla birlikte diğer mediastinal bölümlerde ve ayrıca boyunda, tiroid içinde, pulmoner hilusta, akciğer parenkiminde ve plevrada da bulunabilir. Bizim vakamızda tümör ön üst mediastende yerleşmişti.

Röntgenografik olarak timoma genellikle kalsifiye olabilen lobule bir gölge şeklinde görülür. CT bu konuda daha yardımcı olup, internal mammary arter arteriografisi ve timik venografi gibi agresiv tekniklerin yerini almıştır (8).

Vakaların %80-90'ında tümör kapsüllüdür (7,8,10). Bildirilen en küçük tümör 1 mm çapında, en büyüğü ise 34x18x16 cm ölçülerindedir. Ortalama büyüklük 5-10 cm çapları arasındadır (3,6,7). Bizim vakamız kapsüllü olup 13x8x5 cm ölçülerinde idi.

Vakaların %88'inde tümör keskin sınırlı fibröz septalarla lobüllere ayrılmıştır (7). Vakamızda tümöral saha tamamen homojen görünümde idi ve lobülasyon izlenmedi.

Kistler neoplazmların %40'ında bulunur. Ancak bunlar genellikle mikrokistler şeklindedir (7). Kistlerin maksimum büyüklüğü ile ilgili literatür kaydına rastlamamış olmamıza rağmen, Dennis ve arkadaşlarının 46 vakalık bir çalışmasında %16 oranındaki olguda kistik komponentin ön planda olduğu bildirilmiştir (3). Bizim vakamızda da büyüğü 5 cm çapında 5 adet makroskopik kist yapısı mevcut olup kistik yapı belirgin bir şekilde tümöre hakimdi ve gerek CT de, gerekse operasyon sırasında timik kist ön tanısına yol açmıştı.

Makroskopik ve mikroskopik olarak normal timus dokusu tümöre komşu alanlarda görülebilir. Salver ve arkadaşları 65 vakalık çalışmalarında 13 vakada tümöre komşu alanlarda normal timus dokusu tesbit etmişlerdir (10). Bizim vakamızda da makroskopik olarak tümörden ayırdedilebilen, mikroskopik olarak da tanımladığımız, kistik alana bitişik ve solid tümör kitlesine uzak bir sahada normal timus dokusu mevcuttu.

Timomanın üç ana mikroskopik görüntüsü vardır. 1-Lenfositik (%25), 2-Epitelyal (%25), 3-Mikst (Lenfoepitelyal) (%50) (2). Vakamız lenfoepitelyal tipte idi. Epitelyal hücrelerin şekli, oval yuvarlaktan belirgin olarak uzamış şişkin ve içi hücrelere kadar değişmektedir. 164 vakalık bir seride %82 vaka oval yuvarlak nükleuslu, %12 si içi hücreli, %18 i ise her ikisinin karışımı şeklinde idi (7). Nükleuslar genellikle vezikülerdir ve küçük belirsiz nükleoluslara sahiptir. Bizim vakamızda da neoplastik hücreler oval yuvarlak nükleuslu idi.

Hassal korpuskülleri medüller diferansiyasyon odakları içinde bulunabilir. Bir seride bunlar %16 oranında gözlenmişlerdir (7). Bizim vakamızda kapsüle yakın bir sahada birkaç Hassall korpuskülü mevcuttu.

Vakamızda yaygın olarak görülen diğer bir mikroskopik bulgu da timomaların yaklaşık yarısında izlenen perivasküler alanlardı. Bu alanların ortalarındaki damardan, çevre tümör hücrelerine doğru ışınal olarak uzanan retikulum lifleri özel boyalarla gösterilebilir. Biz de vakamızda bu lifleri gösterdik. Ayrıca bu alanların tümör hücrelerine bakan kısımlarında PAS özel boyasını alan bazal membran da bulunmaktadır (7). Vakamızda bu yapıları PAS ile boyayarak gösterdik. Ancak bu yapıların tanıtıcı özellikleri olması dışında

Ölümdeki önemi ve neyi temsil ettiği kesin olarak bilinmemektedir.

Kaynaklar

1. Balkanlı K, Duran E, Aydilek R: Timoma ve Miyastenia Gravis. **Türk Patoloji Dergisi** 1:39-42, 1989.
2. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL : **Robbins Pathologic Basis of Disease**. Fourth Edition, WB Saunders Company, Philadelphia 1989, pp1270-1271.
3. Le Golvan DP, Abell MR: Thymomas . **Cancer** 39:2142-2157, 1977.
4. Fishman A.P: **Pulmonary Disease and Disorders**. Second Edition, Mc Graw-Hill Book Co, Newyork 1988, pp 2095.
5. Gleen WWL: **Thorasic and Cardiovascular Surgery**. Fourth Edition, Appleton Century-Crofts, Norwalk1985, pp181-192.
6. Lewis JE, Wick MR ,Scheithauer BW, et al: Thymoma.A Clinicopathologic Review. **Cancer** 60:2727-2743, 1987.
7. Rosai J, Levine GD : **Tumors of the thymus. In atlas of tumor pathology**.Second series, Fasc:13, Washington DC1975, pp 34-161.
8. Rosai J: **Ackerman's Surgical Pathology**. Seventh Edition, The CV Mosby Company, St Luis Toronto Washington1989, pp 350-365.
9. Furman WL, Buckley PJ, Green AA, at al: Thymoma and Myasthenia Gravis in a 4-Year Old Child. **Cancer** 56:2703-2706, 1985.
10. Salyer WR, Eggleston JC: Thymoma. A Clinical and Pathological Study of 65 Cases. **Cancer** 37:229-249, 1976.