

Anterior Mediastinal Kitlelerin Nadir Bir Nedeni: Gerçek Timik Hiperplazi

A RARE CAUSE OF ANTERIOR MEDIASTINAL MASSES: TRUE THYMIC HYPERPLASIA

Dr.Aydın ŞENCAN*, Dr.İrfan KARACA**, Dr.Cüneyt GÜNŞAR*,
Dr.Erol MİR***, Dr.Ömer YILMAZ****

* Yrd.Doç., Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, MANİSA

*** Uz., Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İZMİR

*** Prof., Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD,

**** Asist., Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, MANİSA

Özet

Gerçek timik hiperplazi, çocuklarda ön mediastinal kitleler arasında nadir görülen bir patolojidir. Özellikle semptomatik olgularda ayırıcı tanı yapılamadığı zaman cerrahi veya endoskopik biopsi ile patolojiyi ortaya koymak gerekir. Bu çalışmada, doğumdan bu yana solunum zorluğu ve öksürük yakınması olan ve anterior mediastende kitle saptanıp başarılı bir şekilde opere edilerek tedavi edilen 2.5 aylık erkek bir bebek sunulmuştur. Kitle, patolojik olarak, gerçek timik hiperplazi tanısı almıştır. Bu az görülen benign patoloji literatür bilgilerinin ışığı altında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gerçek timik hiperplazi, Çocukluk çağı

T Klin Pediatri 2002, 11:100-103

Summary

True thymic hyperplasia is a pathology which is rarely seen among anterior mediastinal masses in children. Surgical or endoscopic biopsy is mandatory for the diagnosis especially when the differential diagnosis is not possible in symptomatic cases. In this study, a 2.5 months old infant with anterior mediastinal mass who had respiratory distress and coughing since birth is presented. He was successfully operated and the pathologic examination revealed that the mass was true thymic hyperplasia. This rare and benign pathology was discussed in the light of literature.

Key Words: True thymic hyperplasia, Childhood

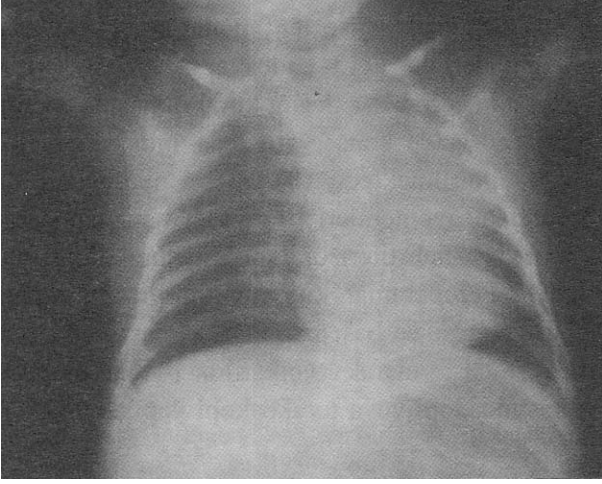
T Klin J Pediatr 2002, 11:100-103

Mediastinal kitlelerin büyük bir çoğunluğu farklı embriyonik kökenden orjin alır. Bulunduğu lokalizasyona göre de farklı semptomlar verir. Bu bölgedeki kitlelerin opere edilmeden veya endoskopik olarak biopsi alınmadan tanısını koymak zordur. Standart radyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR), anjiyografi ve sintigrafi ayırıcı tanıda yardımcı olmasına karşın, toraskopi, mediastinoskopi, bronkoskopi ve hatta torakotomi ile biopsi yapmak gerekebilir (1). Bu çalışmada, radyolojik tetkikleri ile ayırıcı tanısı yapılamayan ve kitlenin imprint'inde başlangıçta timoma olarak değerlendirilen ve daha sonra gerçek timik hiperplazi tanısı alan bir infant sunulmuştur.

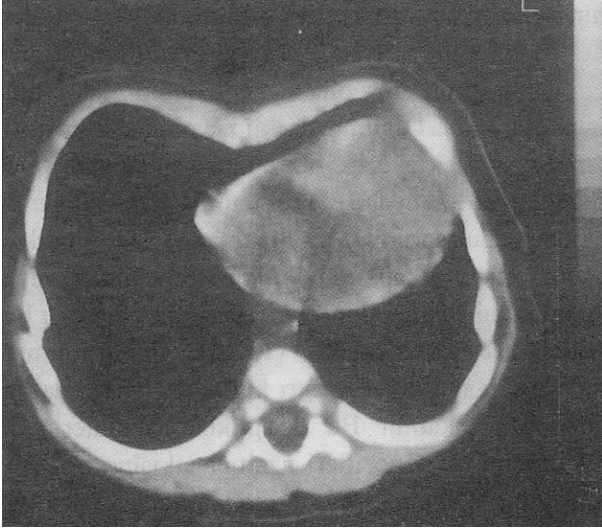
Olgu Sunumu

3450 g miadında doğan erkek bebek doğar doğmaz başlayan solunum sıkıntısı, emerken mo-

rarra ve öksürük yakınması ile 2.5 aylık iken kliniğimize yatırıldı. Anne-baba ikinci dereceden akrabaydı. Fizik muayenede, hafif derecede pektus karinatus vardı. Sol hemitoraksda solunum sesleri azalmış ve sol üst zonda tüber sufl duyuluyordu. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Myasteni Gravis düşündürcek nörolojik bir bulgu saptanmadı. BCG skarı mevcuttu. Hb:10.2 g/dl, beyaz küresi 6000 /mm³, trombositleri 439000 /mm³ idi. Kan elektrolitleri, sedimentasyonu ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Akciğer grafisinde sol üst lob da akciğer parankiminin tam olarak seçilemediği, kalp gölgesi ile ayrılamayan dansite artışı mevcuttu (Şekil 1). Toraks BT sinde sol üst lobun kollabe olduğu, mediasteninin sola şift gösterdiği, sol üst lobda kistik özellikle kitle imajı olduğu (kistik adenoid malformasyon ?) ve timik dokunun büyümüş



Şekil 1. Akciğer grafisinde sol üstte, kalp gölgesinden sınırları tam olarak ayrılamayan dansite artışı izlenmektedir.



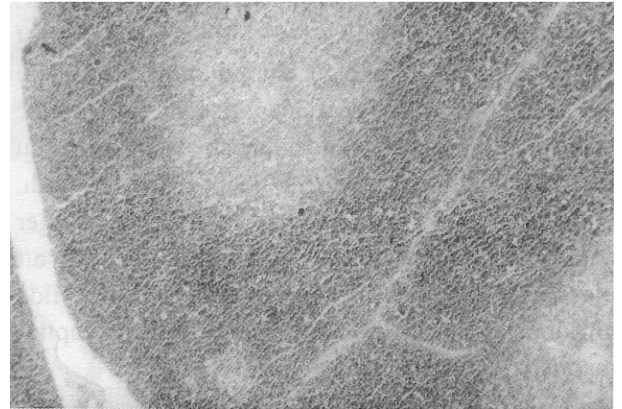
Şekil 2. Akciğer tomografisinde ön mediatande yer alan kitle görülmektedir.

olduğu (Şekil 2) belirtildi. Ayrıca kollabe akciğerin, bronş obstrüksiyonuna da sekonder olabileceği düşünüldü. Toraks MR'da sol üst lobun yine kollabe olduğu ve sol alt lobun parankiminin heterojen olduğu belirtildi, ayrıca timik bir kitle (timoma ?) tanımlandı. Hastaya öncelikle bronkoskopi yapıldı, yabancı cisim olmadığı görüldükten sonra, sol 5. interkostal aralıktan torakotomi yapıldı. Eksplorasyonda, akciğerin sol

üst lobunun, anterior mediastende yer alan 4x5x3 cm lik lobüle, orta yumuşaklıkta bir kitlenin basısına bağlı atelektatik olduğu görüldü. Patoloğun da önerisi ile öncelikle kitleden imprint yapıldı. İmprint'te timoma olarak değerlendirilmesi üzerine kitle total olarak çıkarıldı. Akciğer parankimine ait başka bir patoloji saptanmadı. Sol hemitoraksa göğüs tübü yerleştirilerek operasyona son verildi. Postoperatif dönem sorunsuz geçti. Kitlenin daha sonraki patolojik değerlendirmesinde timus 54 g (yenidoğan normal timus ağırlığı 8.9±4.3 g) ağırlığındaydı. Timusu oluşturan yapıların normal formasyonda olduğu, germinal ya da folliküler hiperplazinin olmadığı, korteks-medulla ayrımının iyi seçilebildiği ve medullada Hassall korpusküllerinin izlendiği görüldü (Şekil 3). Bu nedenle olgu gerçek timik hiperplazi olarak değerlendirildi. İmmunolojik açıdan yapılan incelemelerinde belirgin bir patoloji saptanmadı (IgA:68 ng/dl, IgG:633 mg/dl, IgG1: 2760 mg/L, IgG2:1140 mg/L, IgG3:672 mg/L, IgG4:120 mg/L, CD3: % 73, CD19: % 17, CD4: % 52, CD8: % 29, CD16: % 6, HLA DR- Aktif T: % 6). Hasta postoperatif 6. gün sorunsuz bir şekilde taburcu edildi.

Tartışma

Timus, 3. farengiyal poşun ventral parçasındaki bir çift primordial hücreden, gestasyonun 6. haftasında gelişir. Daha sonra ön mediastane iner. Ön mediastande anatomik olarak timus dışında lenf



Şekil 3. Timusun normal yapısı, korteks ve medulla sınırı ve medulla içinde Hassall korpuskülleri görülmektedir (H.Ex40).

nodları, konnektif doku, yağ dokusu, tiroidin alt polü ve ektopik paratiroid dokusu olabilir (2). Bu nedenle bu dokulardan gelişebilecek tüm kitleler ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Levine ve Rosai (3), timus hiperplazisinin temel farklılıklar gösteren iki formu olduğunu belirtmişlerdir. Buna göre birincisi, sıklıkla Myasteni Gravis ile birlikte görülen tipidir, ki bu formda timus genellikle normal hacimde olmakla birlikte, germinal merkezlerin reaktif hiperplazisi sözkonusudur. Reaktif hiperplazi de, lenfoid, follüküler veya germinal merkezli olabilir. İkincisi ise daha nadir görülen tipidir, burada timik yapılar normal düzendedir fakat, dokunun volümünde artış söz konusudur. Kitlenin volümündeki artış bazen masif olabilir ve belirgin derecede solunum zorluğuna yol açabilir. Bu ikinci form, timusun gerçek hiperplazisi veya masif timik hiperplazisi olarak adlandırılır (4-7). Olgumuzda Myasteni Gravis'i düşündürecek bir fizik muayene bulgusu yoktu. Patolojik değerlendirmede ise timusun bebeğin yaşına göre 6 kez daha büyük olduğu ve histolojik olarak timusu oluşturan yapıların normal düzende olduğu belirlendi.

Gerçek timik hiperplazili olgular genellikle 10 yaş altındadır ve her iki cinsiyet eşit olarak etkilenir. Pekçok infant asemptomatiktir fakat bizim olgumuzda olduğu gibi solunum zorluğuna yol açacak derecede bası belirtileri veren olgular da vardır (8,9).

Cerrahi girişim öncesi; BT ve MR ile lezyonun lokalizasyonunun belirlenmesi gerekir. Bizim olgumuzda toraks BT'sinde kitlenin sol üst lobda ve daha çok akciğer parankimine ait olduğu belirtildi. Toraks MR'da ise, parankimde heterojeniteden bahsedildi, ancak bahsedilen bu lezyonun lokalizasyonları BT ve MR'da farklıydı. Operasyon da ise atelektazi dışında akciğer parankimine ait patoloji saptanmadı. Timusa ait olabilecek kitle MR'da sınırları belirgin bir şekilde görülmüştü, ancak malign, benign ayrımı yapılamamıştı.

Ön mediastinal kitlelerin ayırıcı tanısı zordur. Özellikle timik lezyonlar arasında lenfoma, germ hücreli tümörler, gerçek kistler, teratomlar, malign

ve benign timomalar, timo-lipomalar olabilir (10). En sık karşılaşılması ise lenfomalardır (11). Kesin tanı için cerrahi veya endoskopik biopsi şarttır. Tedavi için cerrahi yaklaşım kural olmasına karşın, az sayıda yazıda konservatif tedavinin de başarılı olduğu bildirilmektedir (8). Bizim olgumuzda da görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanı yapılamadığı ve bası belirtileri olduğu için torakotomi yapılmıştı. Peroperatuar kitlenin imprint'de timoma lehine gelmesi ve bası bulguları olması nedeniyle kitle total olarak çıkarıldı. Kliniğimizde mediastinoskopi veya torakoskopi yapılamamaktadır.

Hastalığın etiyolojisi belirsizdir. Ancak bazı görüşler ileri sürülmektedir. Bunlardan birincisi, timik hiperplazinin nöro-hormonal etki ile ortaya çıktığı yönündedir. Myasteni Gravis hastalığında bozulmuş hormonal regülasyondan dolayı timik hiperplazinin oluşması, nöro-hormonal etkiye örnek verilebilir. Ayrıca triiodotironin'nin timus epitelinin proliferasyonunu indüklediği de bilinmektedir (12). Olgumuzda klinik olarak Myasteni Gravis'i destekleyecek bir bulgu saptanmadı. Bir diğer etiyolojik neden olarak immün sistemin genel aktivasyonu sorumlu tutulmaktadır. Yanıklardan sonra ortaya çıkan immünolojik reboundda veya kemoterapi sonrası timik hiperplazinin oluşması bu görüşü desteklemektedir (13,14). Gerçek timik hiperplazi, steroidlerin aşırı kullanımı sırasında da karşımıza çıkabilir Bu da glikokortikoidlerin T hücrelerini ve timositleri azaltıcı etkisine bağlanmaktadır. Olgumuzda steroid kullanma öyküsü yoktu.

Gerçek timik hiperplazinin genetik bir temeli olduğu da düşünülmektedir (15). Bizim olgumuz genetik yönden araştırılmamıştır, fakat anne-baba arasında akraba evliliği sözkonusudur. T hücre matürasyonundaki defektler de gerçek timik hiperplazi ile sonuçlanabilmektedir. Hastamızda periferik lenfosit paneli, immunglobulin ve subgrupları değerlendirildi. Çalışılabilen parametrelerin çerçevesinde herhangi bir immün yetmezliği düşündürülecek bulgu saptanmadı.

Sonuç olarak ön mediastende yerleşen kitleler arasında timusun gerçek hiperplazisi (masif timik hiperplazi) nadirdir (6,9,15,16) ve etiyolojisi tam

olarak belli değildir ancak multifaktöriyal gibi gözükmektedir. Özellikle semptomatik olgularda cerrahi veya endoskopik girişim kaçınılmazdır. Nedeni tam olarak açıklanamayan bu patoloji için ileride yapılacak genetik çalışmalar belki de bu konuya daha fazla ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

1. Esposito G. Diagnosis of mediastinal masses and principles of surgical tactics and technique for their treatment. *Sem Ped Surg* 1999; 8: 54-60.
2. Skandalakis JE, Grau SW, Todd NW. Pharynx and its derivative, in *Embryology for surgeons*. Baltimore, MD, Williams and Wilkins, 1994: 17-67.
3. Levine GD, Rosai J. Thymic hyperplasia and neoplasia: a review of current concepts. *Hum Pathol* 1978; 9: 495-515.
4. Woywodt A, Verhaart S, Kiss A. Massive true thymic hyperplasia. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9: 331-33.
5. Rice HE, Flake AW, Hori T, Galy A, Verhoogen RH. Massive thymic hyperplasia: characterization of a rare mediastinal mass. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1561-64.
6. Lack EE. Thymic hyperplasia with massive enlargement. Report of two cases with review of diagnostic criteria. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 741-46.
7. Judd RL. Massive thymic hyperplasia with myoid cell differentiation. *Hum Pathol* 1987; 18: 1180- 83.
8. Linegar AG, Odell JA, Fennell WMP, Close PM, Groot MK, Casserly DR et al. Massive thymic hyperplasia. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 1197-201.
9. Doğusoy G, Öz F. Masif timus hiperplazisi (Nadir görülen gerçek timus hiperplazili bir olgunun sunulması). *Ped Cer Der* 1990; 4: 108-10.
10. Large SR, Shneerson JM, Stovin PGI, Wallwork J. Surgical pathology of the thymus: 20 years' experience. *Thorax* 1986; 41: 51-4.
11. Glick RD, La Quaglia MP. Lymphomas of the anterior mediastinum. *Sem in Ped* 1999; 8: 69-77.
12. Scheiff J, Cardier AC, Haumont S. Epithelial cell proliferation in thymic hyperplasia induced by triiodothyronine. *Clin Exp Immunol* 1977; 27: 516-21.
13. Carosino L, DiBenedetto A, Feffer S. Thymic hyperplasia following successful chemotherapy. A report of two cases and review of the literature. *Cancer* 1985; 56: 1526-28.
14. Gelfand DW, Goldman AS, Law EJ, ;MacMillan BG, Lauson D, Abston S, et al. Thymic hyperplasia in children recovering from thermal burns. *J Trauma* 1972; 12: 813-17.
15. Balcom RJ, Hakanson DO, Werner A, Gordon LP. Massive thymic hyperplasia in an infant with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 153-55.
16. Rosenow EC, Hurler BT. Disorders of the thymus. *Arch Intern Med* 1984; 144: 763-70.

Geliş Tarihi: 04.04.2001

Yazışma Adresi: Dr.Aydın ŞENCAN

Korutürk Mah. Zambak Sok.
No:61 K:1 D:1 35330 Balçova, İzmir
E-mail:asencan@softhome.net