

Basedow Graves, Miyastenia Gravis ve Timolipoma Birlikteliği (Olgu Sunumu)

BASEDOW-GRAVES, MYASTHENIA GRAVIS AND THYMOLIPOMA IN ONE CASE (CASE REPORT)

Dilek TORUN*, Semahat ŞİRALİ**, Ayşe SERTÇELİK***, Ebru SERİNSÖZ****,
Başol CANBAKAN**, Cüneyt YÜKSEL**, Süreyya ADANALI**

* Dr.,Ankara Numune Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği,
** U/m.Dr.,Ankara Numune Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği,
*** Prof.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,
**** Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, ANKARA

Özet

Basedow Graves tanısıyla antitiroid tedavi olarak propylthiouracil almakta olan 34 yaşında erkek hastada; çift görme, bulanık görme, sol göz kapağında düşme ve sol gözde dışa bakamama nedenini araştırmak için yapılan piridostigmin testine klinik yanıt alınması ve EMG'nin Miyastenik sendromda uyumlu bulunmasıyla Miyastenia Gravis tanısı konuldu. Miyastenia Gravis ile birlikteliği sık görülen timus bezi anormalliğini araştırmak için yapılan mediasten tomografisinde saptanan ilmik kitle histopatolojik olarak timolipoma olarak değerlendirildi. Otoimmün bir hastalık olan Basedow Graves ve Miyastenia Gravis'in birlikte gözlenebileceği bilinmekle birlikte bu olguda gözleendiği gibi nadir de olsa Miyastenia Gravis'e timolipomunun eşlik edebileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Basedow Graves, Miyastenia Gravis, Timolipoma

T Klin Oftalmoloji 1098, 7:204-207

Tirotoksikoz dokularda tiroid hormonlarının aşırı miktarda arttığı zaman meydana gelen klinik ve biyokimik belirti ve bulguları tanımlayan bir terimdir. Hipertiroidizmin en sık görülen nedenlerinden biri olan Basedow Graves hastalığı; diffüz guatr, tirotoksikoz, infiltratif oftalmopati ve nadir olarak infiltratif dermopatiyle karakterizedir (1,2). Basedow Graves oftalmopatisinde infiltratif ve noninfiltratif göz bulguları olarak; palpebral fissür genişlemesi, kapak retraksiyonu, lid-lag, retroorbital infiltrasyon sonucu ekzoftalmi, göz kapaklarında ödem, kemozis, konjonktivit, diplopi görülür (3).

Geliş Tarihi: 31.07.1997

Yazışma Adresi: Dr.Dilek TORUN
Ballıbaşa Sok.No:18/6
Sıyranbağlan, ANKARA

Summary

34 year old male patient, who has been taking antithyroid therapy (propylthiouracil) because of Basedow Graves; has been taken under investigation with complaint of diplopia, blurred vision, ptosis of left eye lid and limited left lateral gaze. Both pyridostigmine test and EMG have been found in accordance with Myasthenia Gravis. As far as abnormalities of thymus gland frequently accompanies Myasthenia Gravis, mediastinal tomography has been accomplished and a thymic mass has been found which showed characteristics of Thymolipoma histopathologically do, it is known that Basedow Graves is an autoimmune disease and can be seen together with Myasthenia Gravis, it is possible that Thymolipoma can also accompany these two entities as in these case.

Key Words: Basedow Graves, Myasthenia Gravis, Thymolipoma

T Kim J Ophthalmol 1998, 7:204-207

Miyastenia Gravis iskelet kaslarında halsizlik ve yorgunlukla karakterize nöromusküler bir hastalıktır. Tüm yaşlarda görülür, bazen timik tümör, tirotoksikoz, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ile birlikte olabilir (4). Sıklıkla ptosis, diplopi, yutma ve solunum güçlüğü görülür. Halsizlik generalize veya lokalizedir (5). Oküler tutulum %75 başlangıç bulgusu olabilir (6). Orta yaşlı hastalarda timoma ile birlikteliği sıktır (4). Hastaların yaklaşık %75'inde timus anormalliği görülür, bunların da %65'inde timus hiperplazisi, %10'unda timik tümör (timoma) görülür (4,7).

Timolipoma timik dokunun nadir görülen benign bir tümördür ve matür yağ dokusu elemanları içerir. Timik glandin hamartom, lipom, endodermal ve mezengial mikst orijinli tümörlerinden timolipoma, timomanın alışılmadık bir formu olabilir (8-11). Hastalar çoğunlukla asemptomatiktir fakat bazı vakalarda myasthenia gravis, aplastik anemi ve Graves hastalığı ile ilişkili bulunmuştur (12).

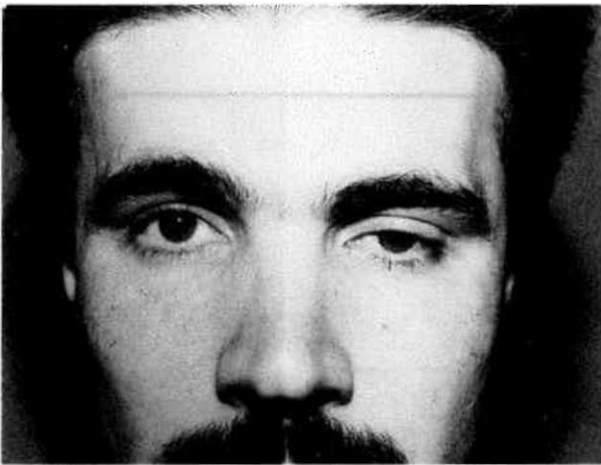
Bu makalede: bir olguda bu üç antitenin birlikte gözlenmesi nedeniyle bu üç hastalık ve birliklikleri yeniden gözden geçirilerek literatür eşliğinde tartışıldı.

Olgu

34 yaşında erkek hasta; bulanık görme, çift görme, sol göz kapağında düşme ve sol gözde dışa bakamama şikayetleriyle kliniğimize baş vurdu. 2 ay önce Basedow Graves tanısıyla propylthiouracil tedavisi başlanan hastanın kliniğe yatırıldığında: Kan basıncı 100-70mmHg, Nabız 100mm/dk ritmik, Ateş 36.5°C, şuur açık koopere idi. Tiroid bezi diffüz hiperplazik, boyunda lenfadenopati yok, ellerde ince tremor mevcuttu, Göz muayenesinde; sol göz kapağı pitotik (Şekil 1), pupiller izokorik, sol gözde dışa bakış kısıtlı, sağ gözde dışa bakış normaldi. Kardiyovasküler, respiratuar, abdominal sistem muayenesi normaldi.

Laboratuvar

Hb: 14g/dl, Het : %44,4, Beyaz küre: 8100/mml Trombosit: 206.000/mm\ Sedimentasyon: 5mm/saat idi. Tam idrar ve biyokimya değerleri normaldi. sT₃: 19.3 pg/ml (1.40-4.50 pg/ml), sT₄: 45.30pg/ml (0.80-2.00pg/ml), TSH: 0.08mIU/ml (0.40-4.50mIU/ml). Antimikrozomal antikor: 680IU/ml (50IU/ml), Antitiroglobulin: 71.40IU/ml (2.00IU/ml) idi. PA toraks grafisinde mediasten normal sınırdıydı. Tiroid USG'de: sağ lob 64x21x21mm, sol lob 65x25x18mm, isthmus 5itını kalınlıkta olup gland heterogen ve hiperekoik yapıda olup, multipl hipoekoik düzensiz konturlu milimetrik nodüllerle uyumlu solid lezyonlar mevcuttu. Tiroid sintigrafisinde: tiroid bezi hiperekoik ve her iki lob aktivite tutulumu homojen, simetrik ve normal sınırlıydı. Konturları düzenli olup, orta hatta piramidal lob aktivitesi mevcuttu. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde patolojik bulgu tespit edilmedi.



Şekil 1. Hastanın görünümü.

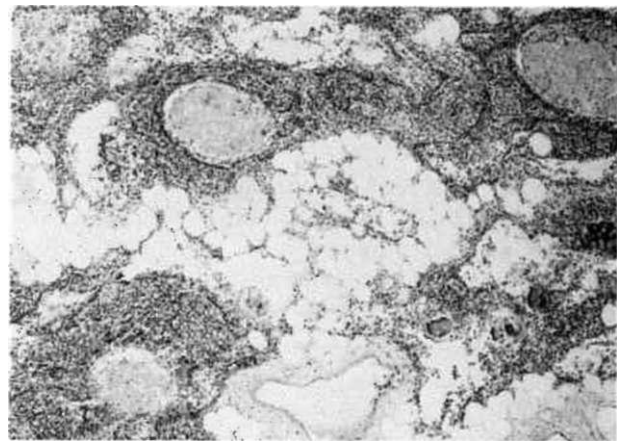
Diplopiyi değerlendirmek için yapılan HESS perdesi testinde bilateral dışa bakış kısıtlılığı bulundu. EMG'de normal stimülasyonda normal cevap alınırken, posttetanik fasitilasyonda (40Hz) decrement ve increment cevaplar düzensizdi. Posttetanik fasitilasyon sonucu 3Hz'lik boyutlarda I. ve IV. dalga arasında %12.8-26.6'lık bir decrement cevap alınmış olup, bu durum miyastenik sendromla uyumlu bulundu. İki hafta gibi kısa bir sürede; yutma güçlüğü, göz kapaklarında bilateral pitoz, kol ve bacaklarda halsizlik ve kuvvetsizlik gelişmesi nedeniyle tedaviye piridostigmin (3x1) eklendi. Piridostigmin tedavisinden sonra klinik bulgu ve semptomlarda düzelme görüldü.

Miyastenia Gravis ve timus bezi anormalliğinin birliktelikliğini araştırmak için yapılan anterior mediasten tomografisinde: prevasküler alanda kraniokatıdal uzanan 15x27mm boyutlarında nonhomojen dansitede solid lezyon timik tümör (timoma) ile uyumlu bulundu.

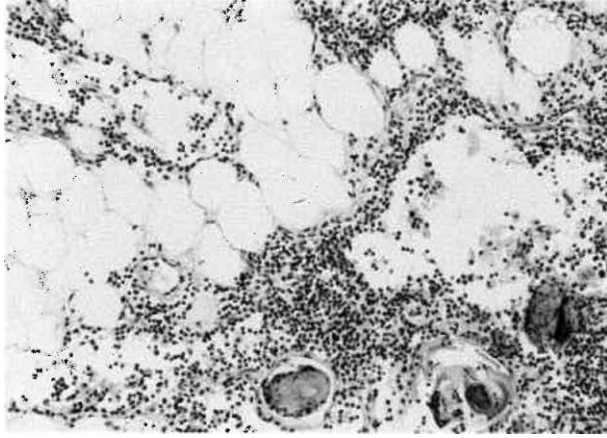
İki aylık propylthiouracil ve piridostigmin tedavisiyle hastanın klinik bulgu ve semptomları düzeldi, tiroid fonksiyon testleri ötiroid duruma geldi ve hasta timektomi operasyonuna verildi,

Histopatolojik Bulgular

Makroskopik incelemede, materyalin kapsüle görünümde, 13x10x2cm boyutlarında, san renkte, kesit yüzü homojen, yağ dokusu görünümünde olup; mikroskopik incelemede, geniş alanlarda ince fibröz septalar arasında matür yağ dokusu izlenmiştir. Arada fokal odaklar halinde timusa ait lenfosit doku kümeleri ve bunların merkezinde yer yer keratinize yer yer de distrofik kalsifikasyon odakları içeren Hassal korpüsükülleri gözlenmiştir (Şekil 2,3). Tüm bu histopatolojik bulgularla materyel Timolipoma olarak değerlendirildi.



Şekil 2. Odaklar halindeki lenfoid dokuların merkezlerinde yer yer geniş henüz keratinize alanlar şeklinde Hassal korpüsükülleri izlenmektedir. Diğer alanlarda ince fibröz septalarla ayrılmış matür yağ dokusu izlenmekte (HEX100).



Şekil 3. Daha büyük ve tie geniş alanlarda malür yağ dokusu ve odaklar halinde lenfoid doku kümeleri ve arasında distrofik kalsifikasyon alanları izlenen Hassall korpüskülleri (HEX250)

Tartışma

Tirotoksikozun en sık nedenlerinden biri olan Basedow Graves nedeni bilinmeyen otoimmün bir hastalık olup, özellikle 30-40 yaşlarda görülür, kadın/erkek oranı 7/1 dir. Klinik bulgularında; sinirlilik, emosyonel bozukluk, uyku bozukluğu, tremor, bağırsak hareketlerinde artma, aşırı terleme, sıcağa tahammülsüzlük ve iştah artışına rağmen kilo kaybı bulunur (1,13). Hastamızda sıcak tahammülsüzlüğü, ellerde tremor mevcut olup, sT₄ ve sT₃'ün yüksek olması, TSH'nin baskılanmış olması, tiroit sintigrafisinde diffüz hiperplazi ve piramidal lob aktivitesinde artış olup bu bulgularla Basedow Graves hastalığıyla uyum bulundu. Hipertiroidinin ayırıcı tanısında düşünülen subakut tiroidit ve Hashimoto tiroiditinden, sedimentasyonun normal, tiroid bezinde ağrı ve hassasiyet olmaması, tiroit ince iğne aspirasyon biyopsisinde lenfosit infiltrasyonu ve Hurtle hücre gözlenmemesi nedeniyle uzaklaşıldı.

Literatürlerde Graves hastalığında yaklaşık %30 oranında oftalmopati geliştiği belirtilmiştir. Oftalmopati infiltratif ve noninfiltratif olarak ikiye ayrılır. Otoimmün oluşundan şüphe edilen infiltratif oftalmopati literatürlerde %50 sıklıkta olup, yabancı cisim hissi, konjonktival hiperemi, kemozis, ekzoftalmus, periorbital ödem, panoftalmi, korneal ülserasyonlar ve orbital CT ve MRI'da saptanabilen ekstraoküler kaslarda şişme ve retroorbital yağ dokusunda artış ile karakterizedir. Noninfiltratif göz bulguları; palpebral fissür genişlemesi, lid-lag ve kapak retraksiyonudur (3). Hastamızda çift görme, göz kapaklarında halsizlik, pitoz, dışa bakış kısıtlılığı mevcut olup, Graves oftalmopatisinde ekstraoküler kaslarda karakteristik kalınlaşmayı göstermesi açısından değerli olan orbital CT ve MRI'da retroorbital alan ve vaskiiler yapılar normal bulundu.

Göz bulgularının ayırıcı tanısında düşünülen Miyastenia Gravis, iskelet kaslarında halsizlik ve yorgunlukla karakterize nöromusküler otoimmün bir hastalıktır. Sıklıkla oküler bulgu olarak, pitoz, diplopi bulunur (4). Oküler tip Miyastenia Gravis'in literatürlerde %75 oranda başlangıç bulgusu olabileceği belirtilmektedir (6). Hastamızda da başlangıçta çift görme, sol göz kapağında pitoz ve dışa bakış kısıtlılığı olup, iki hafta gibi kısa bir sürede kol ve bacaklarda halsizlik yorgunluk ve yutma güclüğü şeklinde literatürlerde 50 yaş üzerinde sık görüldüğü ifade edilen jeneralize form gelişti (6). EMG'nin myastenik sendromla uyumlu bulunması ve pyridostigmine tedavisinden sonra klinik bulgu ve semptomların düzelmesiyle oküler başlangıçlı jeneralize tip Miyastenia Gravis tanısı konuldu (6).

Miyastenia Gravis ile literatürlerde %75 sıklıkta birlikte bulunan timus bezi anormalliğini araştırmak açısından yapılan anterior mediasten tomografisinde nonhomojen dansitede solid lezyon timoma ile uyumlu bulundu (4,7). Hasta ötiroid durumda timektomi operasyonuna verildi, histopatolojik tanı timolipoma olarak değerlendirildi. Timolipomanın literatürlerde benign ve nadir bir mediasten tümörü olduğu ve timik tümörlerin %2-9'unu teşkil ettiği gösterilmiştir. Ortalama görülme yaşı 20-30 olup, cinsiyet farklılığı göstermemektedir. Timolipoma ile Miyastenia Gravis birlikteliği nadir olup yaşlı hastalarda görülmektedir (8).

Birden fazla otoimmün hastalığın, bizim olgumuzda da olduğu gibi birlikte bulunabileceği bilinmektedir. Ancak Miyastenia Gravis olgularında timik patolojilerinin daha ziyade timik hiperplazi ve timoma şeklinde görüldüğü gözlenmektedir. Bu literatür bilgilerine rağmen, bölümümüzde izlediğimiz bir olgu nedeniyle Miyastenia Gravis hastalığında timomanın genç hastalarda da eşlik edebileceğinin akılda bulundurulması gerektiği gösterilmiştir. Bu nedenle bu tip olgularda bu yönde araştırmanın yerinde olacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Başkal N. Tirotoksikoz. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 1990; 10(5):40-20.
2. Weathcrall DJ, Lettingham JGG, Warrell DA. Thymoma. Oxford Text Book of Medicine 1996; 2:2898.
3. William E. Barns. Graves' ophthalmopathy. West J Med 1993; 158:591-5.
4. Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, Kasper. Myasthenia Gravis. Principle of Internal Medicine 1996; 2:2393-5.
5. Lawrence M Tierney, Stephan J. McPhce, Maxine A. Papntlakis. Myasthenia Gravis. Current Medical Diagnosis & Treatment. 1996; 910-2.
6. Glenville A. March, Lenworth N. Johnson. Ocular Myasthenia Gravis. J Natl Med Assoc 1993; 85(9):681-4.
7. Otto H.E, Louing T, Lanchermayer L, Janz, RW, Gürtler KF, Fischer K. Thymolipoma in Association with Myasthenia Gravis. Cancer. 1982; 50(8): 1623-8.

8. Le Marc'hadour F, Pinel N, Pasquier B, Dicny A, Stuebner P, Gündere P. Thymlipoma in Assosiation with Myasthenia Gravis. *Anı .1 Surg Pathol. 1W I: 15(S):R02-9.*
9. Sirpal Y M, Gladha SK, Banarjee A K. Thymlipoma-a rare mediastinal tumour- report oi' two cases an review of literature. *Indian J Cancer 1995;32(I):23-6.*
10. Moran CA, Rosado-de Christenson M, Süsler S. Thymlipoma: clinicopathologie review of 33 cases. *Modern Pathology 1995;8(?):?41-4.*
11. Gnrller KF, Jau/en RW, Hageniann .I, Otto HF. Computed tomography of the mediastinum myasthenia gravis 1982; 1 36(I):35-40.
12. Juan Rosai. Thymlipoma and other stromal tumour. *Aekerman's Surgical Pathology. 1996; 461-3.*
13. Isselbacher, Braunwold, Wilson, Martin, Fauci, Kasper. Graves' Disease. *Prieiple of Internal Medicine. 1996;2:1942-6.*
14. Hassein Gharid, John R, Goeilner. Fine Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid. *Annals of Internal Medicine. 1993; 118:282-9.*
15. Giuseppe Altavilla, Maria Paséale, italo Nenci. Fine Needle Aspiration Cytology of Thyroid Gland Disease. *Acia Cytologien. 1990;34:251-6.*