

Invazif Timoma ve Myastenia Gravis: Bir Vaka Sunumu

Arş. Görv. Dr. Yeşim Yıldırım
Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları AD

Uzm. Dr. Özlem Coşkun
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

Uzm. Dr. Uğur Coşkun
Gazi Üniversitesi Medikal Onkoloji AD

Uzm. Dr. Gülnihal Kutlu
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

Doç. Dr. Hilmi Uysal
Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi

Uzm. Dr. Serap Üçler
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

Doç. Dr. Levent E. İnan
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

Prof. Dr. Nazan Günel
Gazi Üniversitesi Medikal Onkoloji AD

İletişim:
Dr. Yeşim Yıldırım
Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları AD
Ankara
e-mail: yesimyildirim@doctor.com

Invazif Timoma ve Myastenia Gravis: Bir Vaka Sunumu

ÖZET Myastenia Gravis ile timoma birlikteliği iyi bilinmesine rağmen timomektomi sonrası nasıl myastenia gravis geliştiği tam açıklanamamıştır.

Burada timomektomi sonrası nöksleri takiben ortaya çıkan myastenia gravis sendromulu bir olgu sunulmuştur. Bu vakada ardısıra uyarı ile saptanamayan myastenia gravis tek lif EMG ile tespit edilmiştir. Tek lif EMG Myastenia gravis tanısı için daha hassas bir yöntem olabilir.

Anahtar Kelimeler: Timoma, myastenia gravis

Invasive Thymoma And Myasthenia Gravis: A Case Report

ABSTRACT It's well known that myasthenia gravis commonly accompanies with thymoma, however, how myasthenia gravis occurs after thymomectomy is still not clearly understood. Here, postthymomectomy, the occurrence of myasthenia

gravis syndrome following the recurrence of the disease was presented. In this case, myasthenia gravis was diagnosed by single fiber EMG while repetitive EMG failed to demonstrate it. Single fiber EMG may be a more sensitive method to detect myasthenia gravis.

Key Words: Thymoma, myasthenia gravis

GİRİŞ

Timoma anterior mediasteninin en sık rastlanan primer tümörüdür (1). Nadir görülen bu tümöre bir çok sendrom ve hastalık eşlik edebilir. Myastenia gravis (MG) otoimmün bir hastalık olup sıklıkla timomaya eşlik eder. MG de asetilkolin reseptörlerine karşı oluşan timus kökenli antikörlerin, fonksiyonel kolinerjik reseptör sayısını azaltması kas güçsüzlüğü ile sonuçlanır. Timomektominin bu otoimmün yanıtı azaltmakta etkili olduğu bilinmektedir (2) ancak timomektomiyi takiben yıllar sonra ortaya çıkan MG vakalarının olması hastalığın patogenezinde tam açıklanamamış noktaların olduğunu düşündürmektedir (3-5).

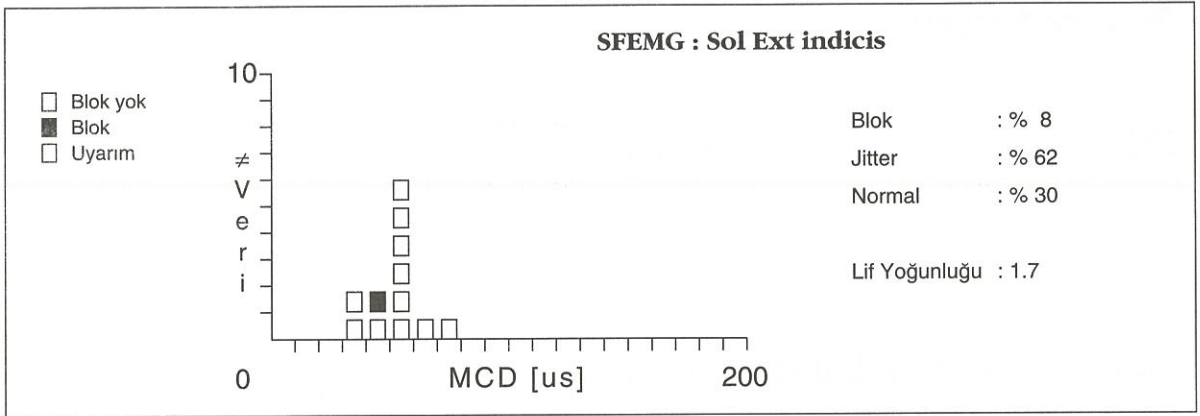
VAKA SUNUMU

37 yaşında bir bayan hasta Mayıs 1999 tarihinde ürtiker nedeniyle hastaneye başvurdu. Hastanın çekilen akciğer grafisinde sağ hiler kitle gözlenmesi üzerine tomografi eşliğinde anterior mediasten yerleşimli 7*7.5*11 cm boyutlarındaki bu kitleden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Biopsi sonucu lenfositten zengin tip invazif timoma şeklinde rapor edilen hastaya

timomektomi yapıldı. Hastanın bu dönemde yorulduğu zaman halsizliğinde artma dışında ek semptomu yoktu. Bununla birlikte yapılan ardısıra sinir uyarımı testinde nöromuskular kavşak hastalığını düşündürecek elektrofizyolojik bulguya rastlanmayan hasta düzenli kontrollere çağrılarak takibe alındı. Yaklaşık 13 ay sonra hastanın akciğer grafisinde daha önceki kontrollerinde görülmeyen 4.5 cm lik kitle tespit edildi. Tekrar opere edilen hastaya üç kür siklofosamid, vinkristin, adriablastin ve sisplatin içeren kemoterapinin ardından üç kür taksol uygulandı. Tedavilerden sonra yapılan değerlendirmede progres saptanması üzerine hasta primer tümör yatağını ve mediasteni kapsayacak şekilde radyoterapi programına alındı. Radyoterapiden yaklaşık bir yıl sonra yapılan incelemelerinde akciğerde ve karaciğerde metastazla uyumlu lezyonları tespit edilen hastaya gemsitabin tedavisi başlandı.

Eylül 2002 tarihinde hastanın çabuk yorulma şikayetleri başladı. Nörolojik muayenesinde belirgin bir özellik olmayan hastanın tekrarlanan ardısıra sinir uyarım testinde nöromuskular kavşak hastalığı düşündürecek elektrofizyolojik bulguya rastlanılmadı. 15 gün sonra hastanın şikayetlerine

Şekil -1. Hastanın tek lif EMG değerlendirmesi



çift görme semptomunun da ilave olması üzerine hastaya antikolinesteraz tedavi (mestinon 180mg/gün) tedavisi başlandı. Tek lif EMG incelemesinin motor son plak postsinaptik işlev bozukluğu lehine değerlendirilmesi ile hasta myastenia gravis olarak kesin tanısını aldı (Şekil 1). Nörolojik muayenesinde proksimal kas güçsüzlüğü ve diplopi şikayeti olan hastaya düşük doz steroid tedavisi ilave edildi ve mestinon dozu artırıldı (300mg/gün). Bu tedavi kombinasyonu ile şikayetleri tama yakın düzeldi.

TARTIŞMA

Timoma 5. ve 6. dekatlarda rastlanan mediastinel bir tümördür. Kapsül invazyonu olup olmamasına göre invaziv ve non-invaziv olarak ayrılır. İnvaziv timoma insidansı yapılan çalışmalarda %7-50 olarak saptanmıştır (5).

Timomalı hastaların %33-50 si asemptomatik olup başka nedenlerden dolayı çekilen akciğer grafisiyle tesadüfen saptanır (1). Hastaların yaklaşık %17 sinde pulmoner semptomlar ön planda iken %13 ünde jeneralize halsizlik gibi sistemik semptomlar vardır (5).

Timomaya eşlik eden bir çok hastalık ve sendrom tarif edilmiştir. MG, eritroid aplazisi, hipogammaglobulinemi, otoimmün hastalıklar, tümörler bunlar arasındadır. MG %10-59 arasında değişmekle birlikte timomaya en sık eşlik eden sendromdur (1,6).

MG hikaye ve semptomların yanı sıra yapılan elektrofizyolojik çalışma ve asetilkolin (ach) reseptör antikollarının varlığı ile teşhis edilir.

Tek lif EMG ardısıra uyarılmış teste göre daha değerlidir. Tek lif EMG'de normal veya artmış jitter beklenir. Ardısıra uyarılmış teste jeneralize myastenia graviste %85'den fazla hastada anormal decrament saptanır oysaki jeneralize MG'li hastaların %86'sında ve oküler tutulumu olan hastaların %65'inde tek lif EMG'de anormallik görülür (7). Bizim hastamızda da iki defa yapılan ardısıra uyarılmış testler normal olarak değerlendirilmesine rağmen tek lif EMG MG lehine bulunmuştur. Bu da tek lif EMG'nin MG tanısı için daha için daha güvenilir olduğunu düşündürmektedir.

MG'li hastaların %85'inde ach reseptörlerine rastlanmıştır (7). Ancak yapılan çalışmalarda antikor titresiyile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki gösterilememiştir (7).

MG timomalı hastalarda hastalık ile birlikte teşhis edilmekle birlikte timomektomi sonrasında da ortaya çıkabildiği gösterilmiştir (3-5). Denayer ve akş. timomektomiden 22 yıl sonra ortaya çıkan MG vakası bildirmişlerdir (3). Timomektomiyi takiben ortaya çıkan MG nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte, rekürren veya residüel hastalığın bu duruma yol açabileceği öne sürülmüştür (4). Ancak nüks tespit edilemeyen vakalarda, timus kökenli lenfositlerin uzun yarı ömürleri olması nedeniyle ach reseptörlerine karşı oluşturulan lenfositlerin periferik kanda bulunmasının MG'e yol açabileceği düşünülmüştür (4).

Yapılan çalışmalarda ekstratorasik metastaz 1-15% oranında bildirilmiştir (9). Ekstratorasik metastazlar en sık karaciğere olmaktadır. Metastaz

sonrası ortalama yaşam süresi 1.5 yıl olarak bildirilmiştir (9).

Bu vakada hastalık, timomektomiden on üç ay sonra nüks etmiş olup uygulanan kemoterapi ve radyoterapi ile ancak bir buçuk yıl kontrol altına alınmıştır. Tanıdan yaklaşık üç yıl sonra karaciğer metastazı saptanan hastada, metastaz sonrasında MG sendromu ortaya çıkmıştır. Hastanın semptomları uygulanan mestinon ve steroid ile kontrol altında olup hasta halen kemoterapi almaktadır.

İnvazif timomalarda cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi içeren tedaviler uygulanmaktadır. Ancak hastalığın nadir oluşu dolayısıyla uygulanan tedavilerin yaşam süresine etkilerini karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. MG' in hastalığın doğal süreci içinde ortaya çıkma ihtimali olup uygulanan tedavilere iyi yanıt vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Caghaji M, Uzuegbunam C. Invasive thymoma and myasthenia gravis in a three-and-a-half-year-old boy: case report and literature review. *Central African J Med* 1987;81:722-724.
2. Bramis J, Pikoulis E, Leppaniemi A, et al. Benefits of early thymomectomy in patient with myasthenia gravis. *Eur J Surg* 1997;163:897-902.
3. Denayer MA, Rao KR, Wirz D, et al. Hepatic metastatic thymoma and myasthenia gravis twenty-two years after the apparent cure of an invasive thymoma.: a case report and a review of literature. *J Neu Sci* 1986;76:23-30.
4. Wakata N, Fukuya M, Niizuma M, et al. Myasthenia gravis developing after discovery of thymoma. *Clin Neurol Neurosurg* 1992;94:303-306.
5. Verstanding AG, Epstein DM, Miller WT, et al. Thymoma-Report of 71 cases and a review. *Critical Rev Diagnostic Imaging* 1992;33:201-230.
6. Slater G, Papatestas AG, Genkins G, et al. Thymomas in patients with myasthenia gravis. 1987;188:17174.
7. Younger D. S., *Neuromuscular disease In: Diagnostic testing in neurology* eds:Evans R.W. Philadelphia First edition 1999;305-320.
8. Lindstrom JM, Seybold ME, Lennon S, et al. Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis. *Neurology* 1976;26:1054-1059.
9. Nikels J, Franssila K. Thymoma metastasizing to extrathoracic sites-a case report. *Acta Path Microbiol Scand* 1976;84:331-334.

