

MYASTHENIA GRAVIS'TE TIMUS İNCELEMESİ

Muhteşem Gedizlioğlu*, Zehra Adıbelli**, C. Ahmet Kulan***, R. Reha Bilgin****, Pınar Çe *****

Bu çalışmada oküler veya jeneralize myasthenia gravis (MG) tanılı 19 hastada timus patolojilerini ayırtetmede BT ve MR'ın duyarlılığı karşılaştırıldı. Tüm hastalara kontrastsız BT ve MR uygulandı. 14 hastada hem BT, hem de MR ile yaşa uygun mediastinal yağ dokusu, ya da normal veya küçük timus gösterildi. 3 hastada BT ve MR ile timik kitle vardı. Bunlardan ikisi timik genişleme olarak değerlendirilirken, timoma ya da benign genişleme ayırımı yapılamadı. Bir hastada ise BT ile lobule, kalsifiye ve olasılıkla invaziv timoma görüldü. MR timomayı doğrulukla gösterebilirken, bekleneneği gibi kalsifikasyonu göstermedi. Ek olarak invazivliği de ayırt edemedi. 2 olguda BT ile görülebilen timus, MR ile görülemedi. Bu da MR'daki parsiyel volüm etkisi ile açıklandı. 4 hasta opere oldu. Histopatolojik tanıları radyoloji ile uyumlu idi. Sonuç olarak timoma dahil olmak üzere, tüm olgularda BT, MR'la benzer bilgi verici veya daha üstün olarak bulundu.

Anahtar Sözcükler: Myasthenia gravis, timus, timoma

Investigation Of Thymus In Myasthenia Gravis

In this study, the sensitivity of CT and MR in distinguishing thymic pathologies in 19 patients with myasthenia gravis is compared. All patients had mediastinal CT and MR both without contrast. In 14 patients both CT and MR revealed only mediastinal fat compatible with age, or normal or small thymus. Three patients had similar thymic pathologies in both imaging methods, two thymic enlargement and one thymoma. Thymoma was a round, lobulated, calcified and probably invasive tumor in CT. MR could detect thymoma, nevertheless it couldn't show calcification as expected, and also couldn't distinguish invasiveness of the tumor which was proven during operation. In two patients slightly enlarged thymus, normal for age could be seen in CT, but not in MR. This discordance was explained by partial volume effect of MR. 4 patients were operated and their histopathologic diagnosis were compatible with radiodiagnostic findings. The results of our study revealed that in all patients, including thymoma, CT was either similar or superior to MR for evaluating thymus besides being more practical and cheaper.

Key Words: Myasthenia gravis, thymus, thymoma

Myasthenia Gravis'te (MG) timusun radyolojik incelenmesi için alışlagelmış yöntem bilgisayarlı tomografidir (BT). Ön mediastende timik kitleler, yani timoma, genişlemiş timus veya timik kistler, ya da normal veya involüsyona uğramış timus ayırtedilebilir. Jeneralize MG tedavisinde timektomi standart tedaviler arasında giderek daha öne çıkmakla birlikte, timomayı radyolojik olarak ayırt etmenin önemi açıktır. Bu çalışmada timik patolojilerin varlığını ve tipini saptamada manyetik rezonans

görüntülemenin (MR) BT'ye göre daha duyarlı olup olmadığını araştırıldı. Bu amaçla bir grup jeneralize ve oküler MG hastasında yakın zamanlı mediasten BT ve MR'ları karşılaştırıldı. Opere olan olgularda histopatolojik yorum da değerlendirmeye katıldı.

Hasta-yöntem:

1995 Aralık ve 1997 Aralık ayları arasında SSK İzmir Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne yatarak incelenen 19

* Doç. Dr. Klinik şefi, SSK İzmir Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği

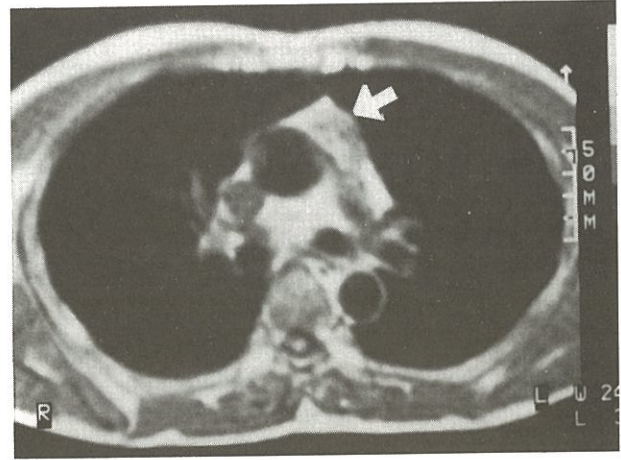
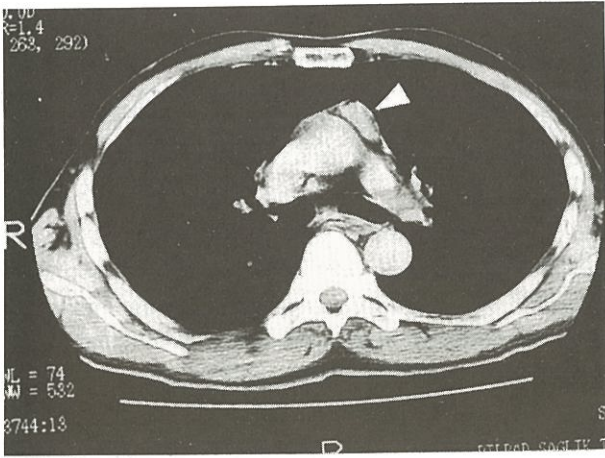
** Uzm. Dr., SSK İzmir Eğitim Hastanesi Radyoloji Kliniği

*** Uzm. Dr., SSK İzmir Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği

**** Uzm. Dr. Şef muavini, SSK İzmir Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği

***** As. Dr., SSK İzmir Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği

Bu çalışma 33. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.



Resim 1a: BT'de genişlemiş timus, b: Aynı kitlenin BT ile görüntüsü

MG olgusu çalışmaya alındı. MG tanısı yakınmalar ve klinik bulgular sonrasında EMG (hastaların çoğunda stimüle single fiber EMG ve repetitif uyartım, 2'sinde yalnız repetitif uyartım ile patolojik motor son plak fonksiyonu) ile konmuş ve 3 hastada Tensilon testi doğrulanmıştı. EMG cihazı Medelec Sapphire 4 ME idi. Hastalardan 10 u erkek ve 9 u kadın olup, 22-72 yaşlarındaydılar.

Tüm hastalara en çok 10 gün aralı olmak üzere kontrastsız toraks BT ve MR çekildi. Tüm BT'ler 3. jenerasyon cihazlardı. MR cihazları ise süper iletken magnet olup, her ikisi de 0,5 tesla idi. Tüm radyolojik materyel çalışmacılardan biri tarafından değerlendirildi. Tüm hastalara standart tıbbi tedavi (oral prednisolon ve asetil kolinesteraz inhibitörü) verildi. Bazı hastalarda tedaviye daha sonra azathioprine eklendi. 4 olguya timektomi uygulandı. Diğer olgular operasyonu kabul etmedi.

Bulgular:

Hastaların BT ve MR bulguları Tablo I'de özetlenmiştir. 19 hastadan 13'ünde BT ve T-1 sekanslarda alınan MR ile ön mediastende yaşa göre normal veya küçük boyutlarda timus izlendi. (Grup 1). 72 yaşındaki bir kadın hastada ise her iki incelemede de yalnızca mediastinal yağ dokusu izlenebiliyordu. (Grup 2). 2 hastada ise BT'de yaşla uyumlu olabilecek büyüklükte normal timus izlenirken, MR'da timusa uyan bir görüntü ayırt edilemedi. (Grup 3). 2 hastada hem BT, hem MR da genişlemiş timus ile uyumlu kitle vardı (Resim 1-a ve b) (Grup 4). 54 yaşındaki bir diğer kadın hastada BT ile kalsifiye ve aorta komşuluğunda kuşkulu invazyonu olan timik kitle izlendi (Resim 2-a). Aynı kitle MR'da da izleniyordu, ancak MR kalsifikasyonu göstermedi ve kitlenin komşu organlara invazyonu olmadığı şeklinde yorumlandı (Resim2-b). (Grup 5). 1. gruptan 1 hasta ile 2. gruptaki 2 ve 5. gruptaki 1 hastaya timektomi uygulandı. (Tablo II). 3 hastada histopatolojik tanı "mediastinal yağ dokusu içinde in-

Tablo I: Hastaların mediastinal BT ve MR bulgularına göre gruplanması

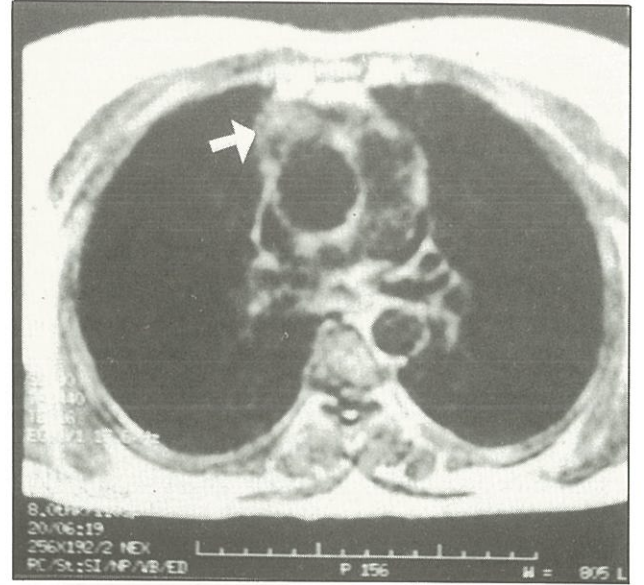
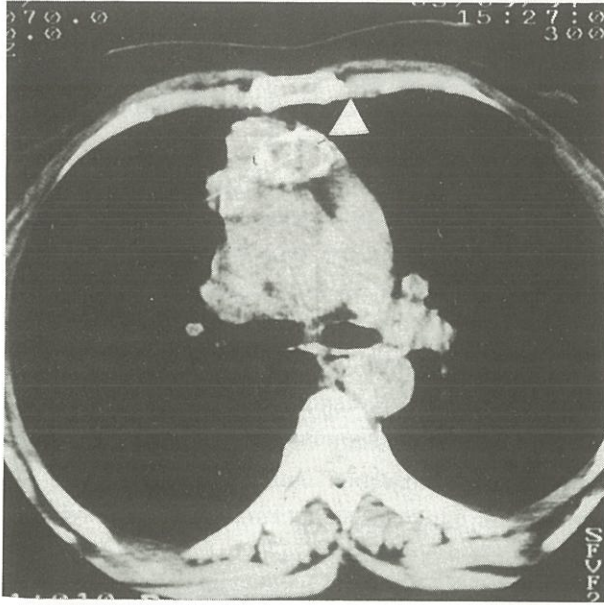
GRUPLAR	BT	MR	Hasta sayısı
1	Normal	Normal	13
2	Yağ	Yağ	1
3	Normal	(-)†	2
4	Geniş	Geniş	2
5	Kalsifiye timik kitle (timoma)	Timik kitle (timoma)	1

†: MR'da timus ayırt edilememiştir.

volüsyona uğramış timik doku" şeklindeydi. Timoma olgusunun operasyonunda gerek perikard ve gerekse plevraya invazyon görülerek, olgu Grade III olarak değerlendirildi. Histopatolojik tanı "kalsifiye malign epitelial tümör" olarak bildirildi. Hasta standart myasteni tedavisine ek olarak radyoterapiye verildi. Grup 4'teki 2 olgu operasyonu kabul etmedi. Bunlardan biri 4 yıldır aralıklı BT'lerle izlenmekte olup, kitlede değişiklik yoktur.

Tartışma:

Teknolojik gelişmeler doğrultusunda radyolojik görüntüleme yöntemleri zaman içinde daha yenilerle yer değiştirmekte. Mediasten patolojilerini ayırt etmede de bugüne dek pnömomediastinografi (PMG), sintigrafi, flebografi, direkt göğüs röntgeni ve tomografisi, BT, MR ve pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları kullanılmıştır. PMG ve flebografi fazla invaziv, komplikasyon oranı yüksek ve pratik olmayan yöntemlerdir (5). Sintigrafi ise mediasten hakkında bilgi verici bulunmamıştır (5). Timomaların evrelendirmesinde Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET (FDG PET) araştırılmış ve BT ya da MR'a göre ek bilgi verebileceği bildirilmiştir (6). Ancak ekonomik ve pratik olmadığı için bu yöntem de rutin ta-



Resim 2: a: BT ile ön mediastende yuvarlak, lobüle ve kalsifiye kitle görünümü b: Aynı kitlenin MR'daki görünümü.

Kalsifikasyon ayırt edilememektedir.

rama aracı olarak kullanılmamaktadır. Direkt göğüs röntgeni yanısıra tomografinin değerlendirildiği bir çalışmada, klasik göğüs tomografisi ek bilgi vermemiştir (8). Böylece bu zahmetli yöntem de bugün mediasten incelemelerinde yer almamaktadır. Direkt göğüs röntgenini izleyen yöntem standart olarak BT'dir. BT'den daha sonra uygulamaya giren MR bazı hastalıklar açısından BT'nin önüne geçmiştir. Mediasten incelemesinde timoma veya timik genişleme değerlendirilmesinde BT ve MR'ın birbirine karşı değeri nedir? MG'li olguların hepsi timektomi adayı değildir. Oküler MG olguların yanısıra, çok yaşlı veya hastalığı çok eski olan MG olgularının operasyona verilmesi tartışmalıdır (2,10). Ülkemiz koşullarında timektominin batı standartlarına göre daha az uygulanabildiği de bir gerçektir. Bu koşullarda mediastende timoma ayırt edilmesi özellikle önem kazanmaktadır. Çalışmamızda 14 olguda BT ve MR görüntüleri mediastende anormal bir kitle ortaya koymamış, normal veya küçük timus veya yaşa uygun olarak yalnızca yağ dokusu görülmüştür (Grup 1 ve 2). Bu hastalarda (% 73,6) BT ve MR bulguları birbiri ile uyumlu olup, MR ek bilgi vermemiştir. Batra'nın çalışmasında 16 MG olgusundan 12'sinde BT ve MR ile normal veya involüsyona uğramış timus vardı (1). Bu oran da (% 75) bizim çalışmamızdakine benzerdi. Bizim çalışmamızda olduğu gibi Batra'nın serisindeki hastalarda da direkt göğüs röntgenleri normaldi. 2 olgumuzda BT ile ön mediastende timusa ait yapı görülürken, MR ile görülemedi (Grup 3). Bu iki genç kadın hastada radyolojik olarak timik yapının yaşa uygun involüsyona uğramış timus olduğuna karar

Tablo II: Timektomi uygulanan hastaların BT ve MR bulguları ile histopatolojik bulguları.

Hasta (yaş-cins)	BT	MR	Histopatolojik bulgu
38 y. K	Normal	Normal	Yaşa uygun involüsyona uğramış timus dokusu
32 y. K	Normal	(-)	Yaşa uygun involüsyona uğramış timus
26 y. K	Normal	(-)	Yaşa uygun involüsyona uğramış timus
54 y. K	Kalsifiye timik kitle (timoma)	Timik Kitle (timoma)	Kalsifiye malign epiteliyal tümör

†: MR'da timus ayırt edilememiştir.

verildi. Histopatolojik bulgular da bu tanı ile uyumlu bulundu. Hastaların yaş grubu normal timusun izlenmesi için uygundu (1). Burada MR ile ön mediastende timusun gösterilememesi timusun sinyal özellikleri ile ilgili olabilir. Küçük bir timusta normal olarak intermediyet intensitede olan glandüler yapılar çevre yağ dokusundan parsiyel volüm etkisi nedeniyle ayırt edilemeyebilir (1). Daha yaşlı (60 yaş üstü) hastalarda radyolojik olarak genellikle timus gösterilemez ve bu olgularda histopatolojik olarak da timus dokusu gösterilememiştir (2). de Geer'in çalışmasında ise normal timuslar hem BT, hem de MR'da görülmüşler ve MR'da timus kalınlığı genellikle BT'dekinden daha fazla bulunmuştu (3).

1 hastada hem BT ve hem MR ile ön mediastende homojen, düzgün kenarlı genişlemiş timus saptandı. (Grup 4). Timik hiperplazi histolojik bir tanıdır. Radyolojik olarak geniş, normal ya da küçük timuslarda histopatolojik olarak hiperplazi bulunabilir (2). Bir diğer olguda da BT ve MR ile ön mediastende bir kitle görülmüştü. (Grup 4). Bu kitle MR'da hafifçe daha büyük görülüyordu. BT'deki kitlenin lenfadenopatiden kesin ayırımı yapılamadı. Timoma, direkt grafilerde diffüz tutulum şeklinde görülür (13). BT'de ise yüksek dansiteli, yuvarlak veya lobüle bir kitle olması beklenir (1,8). Kalsifikasyon olabilir. Serimizde yukarıdaki timoma tanımına uyan 1 hasta vardı ve BT bu hastada gerek kalsifikasyon, gerekse de literatürdekinin aksine invazivlik açısından MR'dan daha yararlı bulundu. Ancak genişlemiş timusu olan olgularda timoma olmadığı radyolojik olarak tam bir kesinlikle söylenemedi. Literatürde normal ve küçük timuslar ile, timik genişleme ve timomalar hem BT, hem MR ile doğrulukla saptanabilmisti (1,2,3,11). Yine de BT ve MR ile hiperplazi /malignite ayırımı her zaman yapılamamıştı (2,4,11). MR bu konuda BT'den daha az duyarlı bulunmuştu (1,4). Kalsifikasyonları görememesi MR'ın duyarlılığını kısıtlayan bir başka faktördür (1). Timomanın komşu dokularla ilişkisini belirlemede ise MR daha iyi bilgi veriyordu (12). Tümör invazivliğini bildirmekte en yararlı test ise FDG PET olarak bulunmuştu (2). Ender olarak MG ile birlikte olan kitle timik kist olabilir. Bu kistlerde de malignite gelişme riski olduğundan dikkat edilmelidir (9).

MG olsun ya da olmasın timomalı olgular opere edilirler. Timoma ile myasteninin zamansal ilişkisi değişkendir. İki hastalık eş zamanlı ortaya çıkabileceği gibi, timomanın çıkarılmasından yıllar sonra ortaya çıkan myastenik semptomlar da bildirilmiştir. Bu olguların nüks açısından radyolojik olarak yeniden değerlendirilmesi gerekir(7,15). Timoması olmayıp, MG tedavi protokolü içinde timektomi uygulanan bazı hastalarda da, remisyonundan yıllar sonra relaps görülebilir (7,14). Her iki grup hastaya da retimektomi önerilmektedir. Bizim radyolojik olarak timoma tanısı alan hastamızda tanı, yeni başlamış MG araştırılması ile konmuştu ve histopatolojik olarak da doğrulanmıştı. Oküler MG'de, tedaviye direnç söz konusu ise ya da jeneralizasyon riskini önlemek için timektomi öneren çalışmacılar vardır (10). Bizim 5 olgumuzda oküler MG vardı. Bunlardan biri timik kitlesi olan 51 yaşındaki erkek hasta idi ve operasyonu kabul et-

memişti. Diğerlerinde mediastende patoloji yoktu.

Sonuç olarak 19 olgunun 14'ünde BT ve MR ile timik bir patoloji olmadığı kanısına varıldı. Kalan 5 hastadan 2'sinde geniş timus vardı. Ne BT , ne de MR timik genişleme veya timoma ayırımını yapamadı. 2 hastada ise BT ile ön mediastende görülen kitle, MR ile hiç gösterilememişti. 1 hastada da hem BT, hem de MR ile timoma saptandı. Timomanın değerlendirilmesinde BT beklendiği gibi kalsifikasyonu daha iyi göstermesinin yanısıra, literatürde belirtildiğinin aksine invazyonu göstermede de MR'a göre daha anlamlı bulundu. Bulgular MG'li olgularda timusun değerlendirilmesi için MR'ın BT'ye üstün olmadığına işaret etmektedir. Bu değerlendirmeye göre MG'li olgularda seçilecek ilk yöntem BT olmalıdır. Literatürde de genel olarak varılan sonuç MG olgularında mediasten BT'nin yeterli, ve hatta bazan MR'a üstün olduğu şeklindedir (2,3,5,11).

Literatürdeki çalışmalarda BT'nin rastgele bir şekilde kontrastlı veya kontrastsız yapıldığı dikkati çekmektedir (1,8,12). Kontrastlı BT yoruma kolaylık getirebilirse de, kontrastsız BT'lerde önemli tanı hataları olduğuna dair bir ipucu yoktur. Bizim serimizde tüm BT'ler non-kontrast yapılmıştır, ve bu, yorumda güçlük yaratmamıştır. Böylece daha az invaziv ve daha ekonomik olacağı gözönüne alınarak önce nonkontrast BT yapılmasının uygun olacağı kanısına vardık.

Kaynaklar

- 1- Batra P, Hermann Jr C, Mulder D. Mediastinal imaging in myasthenia gravis: Correlation of chest radiography, CT, MR and surgical findings. AJR 1987;148:515-519.
- 2- Brown LR, Muhm JR, Sheedy PF, Unni KK et al. The value of computed tomography in myasthenia gravis. AJR 1983;140:31-35.
- 3- de Geer, Webb WR, Gamsu G. Normal thymus: Assessment with MR and CT. Radiology 1986;158:313-317.
- 4- Emskotter T, Trampe H, Lachenmayer L. Magnetic resonance imaging in myasthenia gravis. An alternative to mediastinal computed tomography? Dtsch. Med. Wochenschrft. 1988;113 (39):1508-10.
- 5- Kuzin MI, Shkrob OS, Vetshev PS et al. Comparative evaluation of diagnostic methods in thymus disease. Khirurgiia Mosk. 1993;(5):3-9.
- 6- Liu RS, Yeh SH, Huang MH et al. Use of fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography in the detection of thymoma: A preliminary report. Eur J Nucl Med 1995;22 (12):1402.
- 7- Mineo T, Biancari F, D'Andrea V. Late onset of myasthenia gravis after total resection of thymoma: Report of two cases. J Cardiovascular Surg Torino 1996;37 (5):531-3.
- 8- Moore AV, Korobkin M, Powers B et al. Thymoma detection by mediastinal CT: Patients with myasthenia gravis. AJR 1982;138:217-222.

- 9- Okumura S, Ohta T, Fujioka M et al. A case of multilocular thymic cyst with myasthenia gravis. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1995;43 (6):917-21.
- 10- Schumm F, Wiethalter H, Fateh-Moghadam A et al. Thymectomy in myasthenia with pure ocular symptoms. *J of Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1985; 48: 332-7 .
- 11- Sotje G, Brinkmann G, Striepling E et al. Diagnostic imaging and treatment of an invasive thymoma together with myasthenia gravis. *Aktuelle Radiol* 1991;1 (3):18-41.
- 12- Trenaghi A, De Candia A, Calderone M et al. Imaging of the thymus gland in myasthenia gravis (computerized tomography and magnetic resonance). *Radiol.Med. Torino* 1995;90 (4):404-9.
- 13- Verstandig AG, Epstein DM, Miller WT et al. Thymoma. Report of 71 cases and a review. *Crit.Rev.Diagn.Imaging* 1992;33 (3):201-30.
- 14- Yahikozaawa H, Koh CS, Inove A et al. A patient with a relapse of myasthenia gravis after a 13 year remission following successful treatment by mediastinal irradiation and corticosteroid therapy. *No-To-Shinkei* 1995;47 (6):585-8.
- 15- Yamanaka N, Araki S. Rethymectomy for intractable myasthenia gravis with thymus remnants. *Rinsho Shinkeigaku* 1990;30 (5):563-6.