

# گزارش یک مورد تیمولیپومای مدیاستن

دکتر منصور جمالی زواره‌ای، متخصص پاتولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر سیدحسین احمدی، متخصص جراحی قفسه صدری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

## A CASE REPORT OF THYMOLIPOMA

### SUMMARY

A 30 years old female presented with dyspnea, tachycardia and post sternal pain of one year ago in ECG and echocardiography pericardial effusion is suggested there was a large mass M.20×12×5 cm in mediastinum in thymic zone and thymus was not present.

The mass was well circumscribed and encapsulated without invasion to other viscera. The pathology reported as a thymolipoma.

### خلاصه

خواهد آمد. لازم به یادآوری است که تا سال ۱۹۷۹ فقط ۶۱ مورد از این تومور در دنیا گزارش شده است و در آرشیو بخش پاتولوژی بیمارستان امام خمینی پس از ۱۳ سال دومین موردی است که گزارش شده است.

در صورتیکه ب فکر این بیماری باشیم تشخیص و درمان آسانست در غیر این صورت موجب گمراهی در تشخیص و درمان خواهد شد.

### آناتومی و فیزیولوژی غده تیموس

غده تیموس در دودیورتیکول آندودرمال از دو طرف کیسه سوم برنشیاال سرچشمه می‌گیرد دیورتیکول شکمی چهارمین کیسه برنشیاال ممکن است در تشکیل غده تیموس شرکت نماید

خانم ۳۰ ساله‌ای بعلت تنگی نفس، تاکیکاردی و احساس درد مبهم در پشت جناغ با سابقه یکساله مراجعه نموده است. در الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی تشخیص پریکاردیال افیوژن داده شد و باین تشخیص بیمار تحت عمل جراحی قرارگرفت. در هنگام عمل توده بزرگی در محل تیموس وجود داشت که به نسوج اطراف چسبندگی و یا تهاجم نداشت که در پاتولوژی تیمولیپوما گزارش گردید.

### مقدمه

قبل از شرح کامل این تومور بشرح آناتومی و فیزیولوژی غده تیموس می‌پردازیم و سپس شرحی از انواع تومورهای تیموس و نهایتاً مقایسه‌ای با تومور تیمولیپوم بعمل

لنفای بورسا فابریسیوس Bursa fabricius (در پرندگان) دارد بنام B-cell با لنفوسیت‌های B معروفند و مسئول اعمال مربوط به مصونیت هومرال یعنی ساختن آنتی‌کر و ایمونوگلوبولینها می‌باشند، پلاسموسیتها جزء این گروه هستند تیموس علاوه براینکه در تولید لنفوسیت‌های بدن پیشقدم است در تکامل واکنش‌های ایمنی نقش اساسی دارد. البته مکانیسم اصلی کاملاً شناخته نشده است.

### پاتولوژی تیمولپوما

این تومور نادر خوش‌خیم با مبدأ نامعلوم (۶، ۷، ۹) در داخل تیموس رشد می‌کند درمورد چگونگی پیدایش آن دو تئوری وجود دارد که هیچکدام بطور قطعی محقق نشده‌است.

الف) این توده در اوائل طفولیت بصورت توده‌ها هامارتومی ایجاد و بعداً سیر پیشرونده بخود می‌گیرد.

ب) ابتدا تیموس دچار هیپرپلازی شدید شده سپس همزمان با تحلیل تیموس بافت چربی بالغ در غده جایگزین می‌شود و با ادامه این حالت تومور شکل می‌گیرد.

از خصوصیات بارز تومور اینست که با رشد آهسته و تدریجی حجم زیادی تولید می‌کند بطوریکه وزن آنها معمولاً بین ۷۲ تا ۱۶۰۰ گرم می‌رسد و حتی مواردی با وزن بیش از شانزده کیلوگرم هم گزارش شده‌است.

توموری کپسولدار با سطح صاف و با قوام نرم بزرگ زرد روشن است و در برش یکنواخت است از نظر میکروسکوپی در ترکیب بافتی این تومور مناطقی از بافت طبیعی تیموس حاوی لنفوسیت‌های تیموسی و اجسام هاسل بطور منتشر و یا بصورت توزیع ناهمگون در بین بافت چربی بالغ دیده می‌شود. عناصر تشکیل‌دهنده تومور از نظر مورفولوژی طبیعی هستند کپسول تومور دست نخورده است و آثاری از بدخیمی دیده نمی‌شود و تاکنون هم مواردی از متاستاز مشاهده نشده‌است.

یا ممکن است تدریجاً ناپدید شود بنابراین دو جزء غده تیموس بوجود می‌آید که غیرقرینه هستند و در طرف راست و چپ مדיاستن قدیمی قرار دارند و ب راحتی می‌توان آنها را از هم جدا نمود.

وزن غده تیموس در زمان تولد ۲ تا ۱۷ گرم است (متوسط ۱۳ گرم) در بلوغ وزن آن به ۳۰ تا ۴۰ گرم می‌رسد.

شکل تیموس هرمی و رأس آن در بالاست، حد تحتانی نامحاذات غضروف دنده چهارم و حد فوقانی به فاعده گردن و گاهی تا تیروئید می‌رسد شکل آن با اندازه و سن بیمار فرق می‌کند در اطفال با قفسه سینه کوتاه تیموس پهن است و در بالغین با قفسه سینه طویل بصورت دو باند پهن نامنظم درمی‌آید. رنگ تیموس صورتی مایل به خاکستری و سطح لبوله دارد.

غده تیموس بعد از بلوغ بتدریج کوچک شده بافت چربی جایگزین آن می‌شود بطوریکه در اواسط عمر وزن آن به ده گرم می‌رسد.

شرائین آن از شریان پستانی داخلی منشأ می‌گیرد و وریدهای آن به ورید پستانی داخلی می‌ریزد. از وریدهای بزرگ آن که در سطح خلفی آن قرار دارد به ورید براکیوسفال چپ می‌ریزد.

تیموس زمانی بعنوان غده گمنام و حاوی سلولهای بدون اهمیت تلقی می‌شد ولی امروزه بعنوان محور اصلی تولید لنفوسیت در ایمنی بدن شناخته شده است و منشأ نهائی لنفوسیت‌هایی است که در ساختمان لنفای خارج از تیموس تجمع یافته‌اند.

در دوران جنینی لنفوسیتها ابتدا در تیموس و سپس در سایر بافتهای بدن ظاهر می‌شوند و لذا برداشتن تیموس هنگام تولد موجب کاهش شدید لنفوسیت‌های خون می‌شود.

لنفوسیت‌هایی که تکامل و بلوغ آنها بستگی به وجود تیموس در دوران جنینی دارد بنام T-Cell یا لنفوسیت‌های تیموسی معروفند و این لنفوسیتها مسئول اعمال مصونیت سلولی (cellular immunity) هستند.

لنفوسیت‌هایی که تکامل و بلوغ آنها بستگی به وجود بافت

## علائم بالینی

تیمولیوما معمولاً بدون علائم بالینی است (۱ و ۵ و ۶) و در رادیوگرافی روتین قفسه سینه کشف می‌شود و گاهی بعلت رشد بیش از حد تومور احساس سنگینی در قفسه سینه می‌کند یا علائم فشاری بر قلب و ریه و راههای هوایی ایجاد کرده باعث نفس تنگی و تاکیکاردی می‌شود.

نکته جالب توجه این است که این تومور بعلت رشد زیاد و دوطرفه به پائین باعث می‌شود سطح قدامی قلب را از بالا تا پائین بپوشاند یا همچنین قسمتی از ریه یا پلور را بپوشاند و در تصویر رادیولوژی بصورت افوزیون پریکاردیال یا پلورال ظاهر شود. ندرتاً ممکن است همراه با تیمولیوما، هیپرتیروئیدی آنمی آپلاستیک، لیپوم حلق و میاستنی‌گراو مشاهده شود.

## رادیولوژی

رادیولوژی: معمولاً تیمولیوما در رادیوگرافی قفسه صدی بصورت توده دوطرفه و یکنواخت در مدیاستن قدامی مشاهده می‌شود بطوریکه از بالا به پائین سطح قدامی قلب را فرا گرفته است به این ترتیب که اغلب منظره شبیه افوزیون پریکاردیال یا پلورال بوجود می‌آورد.

## توموگرافی

توموگرافی در تشخیص تیمولیومای مدیاستن کمک‌کننده نیست و نکات اختصاصی ندارد.

سیتی اسکن مدیاستن (۱ و ۲) با ارزشترین وسیله تشخیص تیمولیوما و بطورکلی تومورهای مدیاستن، است حتی مواردی که رادیوگرافی قفسه سینه نرمال است ممکن است تومورهای مدیاستن کوچک یا تیمومای کوچک در سیتی اسکن مشاهده شود. با سیتی اسکن دانسیته تومور و وسعت آن و تهاجم به نسوج اطراف و احیاناً انتشار گواتر به مدیاستن قابل ارزیابی است.

## تشخیص افتراقی تیمولیوما

شایعترین تومورهای مدیاستن قدامی (۱ و ۲) شامل تیموما، تراتوما، تیروئید لنفوما و آنوریسم قوس آئورت هستند. تومورهای تیروئید را می‌توان با اسکن رادیوایزوتوپ تشخیص داد همچنین اگر تهاجم تومور تیروئید گردنی بداخل مدیاستن باشد با سیتی اسکن می‌توان مشخص نمود. تومورهای تیموس و تراتوما و لنفوما و آنوریسم هم می‌توان با سیتی اسکن تشخیص افتراقی داد چون دانسیته آنها در سیتی از یکدیگر قابل تمایز است.

## درمان تیمولیوما

درمان تیمولیوما (۳ و ۵ و ۸) به روش جراحی بطریق میداسترنوتومی است. کلیه تومورهای مدیاستن را باید با درمان جراحی معالجه کرد و اکسزیون کامل تومور ضروری است و بهیچوجه تحت نظرگرفتن بیمار صلاح نیست. البته در مواردی که حدس بزیم تومور به شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی جواب می‌دهد (مثل هوچکین و لنفوما و غیره) چنانچه بتوانیم با بیوپسی سوزنی نمونه بافت تومورال بدست آوریم احتیاج به توراکتومی و درمان جراحی نیست.

تومورهای مدیاستن قدامی اگر در یکطرف مدیاستن قرار داشته باشند با توراکتومی همانطرف اقدام بعمل جراحی می‌شود و اگر تومور دوطرف مدیاستن قدامی را اشغال کرده باشد (در سیتی اسکن مشخص می‌شود که تومور از خط وسط استرنوم گذشته و بطرف مقابل تهاجم نموده است) باید بروش استرنوتومی درمان نمود.

توضیح اینکه تیمولیوما خوش خیم و کپسولدار است و براحتی از نسوج اطراف جدامی شود ولی اگر با تیمومای بدخیم مواجه شویم حتی الامکان باید تومور اکسزیون شود و اگر بعلت تهاجم تومور با عناصر حیاتی مدیاستن امکان برداشتن کامل تومور نباشد پس از رزکسیون قسمتهای امکان‌پذیر تومور اقدام به کاشتن ماده رادیواکتیو در باقیمانده تومور می‌نمائیم یا اینکه پس از عمل ۴۰۰۰ تا ۶۵۰۰ راد اشعه رادیواکتیو به تومور

سالم بود و در برشهای متعدد علائمی از وخامت نومور مشاهده نگردید، بیمار پس از طی دوران بعد از عمل با حال عمومی خوب بیمارستان را ترک گفت.

## بحث و نتیجه

تیمولیپوما نومور نادر مדיاستن است و ۲-۹۹ درصد نومورهای تیموس را تشکیل می‌دهد این نومور برای اولین بار در سال ۱۹۰۴ توسط Arge تحت عنوان لیپوم تیموس معرفی شده (۵) در سال ۱۹۴۸ Hall برای اولین بار نام تیمولیپوما را برای این ضایعه بکاربرد. در لیتراتور از سال ۱۹۴۸ تا ۱۹۷۸ بیش از ۵۰ مورد از این نومور گزارش شده است و در طی سالهای ۱۹۶۲-۸۰، ۷۲ مورد نومور تیموس در انستیتوی پاتولوژی هامبورگ تشخیص داده شده که ۵ مورد آن تیمولیپوما بود. از ۵ مورد اخیر فقط در دو بیمار علائم بالینی بترتیب شکل هیپوگاماگلوبولینمی و میاستنی گراو وجود داشت. در سه مورد دیگر نومور تیموس به شکل یک یافته اتفاقی در رادیوگرافی قفسه صدري روئین یافت شد.

وزن نومورهای گزارش شده در لیتراتور بطور کلی بین ۳۲ تا ۱۶۰۰ گرم بوده است از نظر ماکروسکوپی زرد و لبوله و نرم است نومور ارجحیت جنسی ندارد و از سنین ۳-۶۰ سالگی گزارش شده است. بطور کلی در ۵۰٪ موارد با علائم بالینی خاصی همراه نیست و این نشانه رشد آهسته نومور و قوام نرم آن است. در صورتیکه اندازه نومور خیلی بزرگ باشد به روی احشاء مجاور و نظیر قلب و ریه فشار وارد می‌کند. در این موارد سرفه، تنگی نفس دو علامت شایع خواهند بود. در موارد نادری چسبندگی به پلور، پریکارد و ساختمانهای مجاور داشته است اما تابحال علامتی دال بر تهاجم دیده نشده است.

گاهی تیمولیپوما با بیماریهای سیستمیک نظیر آنمی آپلاستیک و بیماری گریوز و گاهی با میاستنی گراو (۶) همراه می‌شود. علائم رادیولوژیک تیمولیپوما متفاوت است. در بیش از ۴۰٪ موارد به شکل کاردیومگالی نظاهر می‌کند و گاهی تقلید نومور پلور، پریکارد یا همانژیومای پریکارد را می‌نماید (۵).

می‌توانیم، اگر علائم انسداد ورید اجوف فوقانی یا علائم فشاری انسداد روی تراشه وجود دارد می‌توانیم قبل از عمل با دوز کمتر بیمار را تحت درمان رادیوتراپی قرار دهیم (۴) سپس اقدام به عمل جراحی بشود نتایج عمل جراحی تیمولیپوما بسیار عالی است و عود و متاستاز نومور وجود ندارد چون نومور همیشه خوش خیم است.

## شرح حال بیمار

خانم ش. ت. ۳۰ ساله اهل آستارا شماره پرونده ۱۸۷۱۴۴ از بیمارستان امام خمینی، بیمارستان ولی عصر بخش توراکس، بیمار به علت سابقه یکساله نفس تنگی و تکیکازی و احساس درد مبهم در قفسه سینه و ناحیه رترواسترنال مراجعه کرده است. سرفه و دفع خلط و تب و لرز و کاهش وزن ندارد، بیماری خاصی در طفولیت و بیماریهای فامیلیال را ذکر نمی‌کند به غیر از صدهای تنفسی در قسمتهای قدامی قفسه سینه یافته غیر طبیعی ندارد.

در معاینه بالینی بیمار به یکی از بیمارستانها مراجعه نموده و پس از رادیوگرافی و الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی تشخیص پریکار دیال افیوزن داده شده و سپس بیمار تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد. و پس از بازکردن ناحیه زیر گزیفویئید و بازکردن پریکارد (دریچه پریکارد) لوله داخل پریکارد گذاشته شده که مایعی خارج نشده است و سپس بیمار به بخش توراکس بیمارستان امام خمینی منتقل گردید از بیمار سیتی اسکن بعمل آمد و با تشخیص نومور مدياستن قدامی بیمار به اطاق عمل برده شد. و با روش میداسترنوتومی سینه باز شد، نومور بسیار بزرگی با قوام نسبتاً نرم تمام سطح خلفی استرونوم و تمام سطح قدامی قلب را از بالا تا پائین اشغال کرده بود، منشأ نومور تیموس بوده، نومور کپسول دار بوده و تهاجم به عناصر مدياستن نداشت و نسبتاً براحتی از قلب و عروق و مدياستن جدا شد وزن نومور ۸۳۰ گرم و بابعاد ۲۰×۱۲×۵ سانتی متر بود. در برش ماکروسکوپی نمای لیولر و برنگ زرد داشت از نظر میکروسکوپی بافت تیموسی و بافت چربی بالغ درهم آمیخته شده بود، کپسول

تیموس شروع شده و بافت تیموس را بداخل خود می‌کشد. بررسی‌های دیگر مکانیسم چهارمی را توصیه می‌کند که گویای پرولیفراسیون همزمان بافت چربی و تیموس می‌باشد. این بیماری نادر بنا به بزرگی قلب بدلائل دیگر یا با تجمع مایع در پلور و پریکاردا اشتباه شود. در این مورد وجود یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مفید واقع می‌شود و بررسی‌های بیشتر شامل اکوکاردیوگرافی و سیتی اسکن مدیاستن به تشخیص قطعی تر کمک خواهد کرد.

Teplick معتقد است ضایعات کوچکتر را نمی‌توان از سایر توده‌های خوش خیم مدیاستن قدامی افتراق داد. تئوری پاتوژنز این تیمولیپوما مطرح شده است (۵).  
Bentoretal دژنراسانس چربی در یک تیموما را مطرح کرد و همکاران معتقد بودند مسیر واپس‌گرایی یک غده هیپرپلاستیک و جایگزین آن توسط بافت چربی باعث ایجاد ضایعه می‌شود به اعتقاد Dunn ضایعه اولیه نئوپلاسم چربی تیموس است که بقایای تیموس در آن بدام می‌افتد. پرولیفراسیون خوش خیم و چندکانونی چربی در مدولای

## REFERENCES

- 1) D. Sabiston Gibbon's Surgery of the chest fifth edition Vol. 1, 2 page 418, 850 Saunders company 1990 philadelphia.
- 2) Jerry. C. Rosenberg cancer principle practice of oncology vincent devita 1989 page 475.
- 3) M. Kiffane anderson pathology eight edition 1987 page 1366 mosby company New York Toronot 1987.
- 4) A. Ackerman surgical pathology Ackerman's surgical pathology Ackerman's seventh edition 1989 page 365 saunders company 1989 Philadelphia.
- 5) M. Ashley pathology Eveans David G.B Ashley 1987 third edition page 55 Livingston company 1987 New York Toronto.
- 6) C. Franser diagnosis of disease of the chest Fraser Pare 1989 page 1820 Vol. 3 Saunder company 1989.
- 7) Hi Kim Iyerly-David C Sabiston Jr. pulmonary disease and disorder 1988 page 2091 third edition Vol. 2 McGrawhill Co 1988.
- 8) Jame. D. Hardy and Henry. P. Ewing thoracic. cardiovascular surgery fourth edition 1983 glenn page 194 appleton company.
- 9) D. Muller Annals of thoracic surg Vol. 8 page 551 oct 1989.
- 10) Paul. D Hatton - James T. Diehl, Annals of thoracic surgery page 538 Vol. 47 June 1989.
- 11) C. Ricci - Pescarmona Annals of Thoracic Surgery page 432 Vol. 74, May 1989.
- 12) M. Ashley evans' histological appearances of tumors. 1990. fourth edition page 64-247 churchill livingstone 1990 edinosurgh london melbourne and New York.