

TİMOMA VE CERRAHİ SONUÇLARIMIZ

THYMOMA AND OUR SURGICAL RESULTS

Suphi AYDIN¹, Koray AYDOĞDU², Leyla ACAR², Erkmen GÜLHAN², Göktürk FINDIK², Ülkü YAZICI²,
Funda DEMİRAG², İrfan TAŞTEPE³, Sadi KAYA², Ahmet DUMANLI¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ:Bu çalışmanın amacı timoma nedeniyle opere edilen 39 hastanın retrospektif olarak, cinsiyet, yaş, sigara içme hikayesi, semptom, operasyon şekli, Myastenia Graves (MG) varlığı, timik patoloji, hastanede kalış süresi, kitlenin çapı, evre, Radyoterapi (RT) ve/veya kemoterapi (KT) alma durumu, komplikasyon, WHO sınıflamasına ve Masaoka evrelemelerine göre sağkalım sürelerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmada Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2000-2010 yılları arasında timoma nedeniyle opere edilen 50 hasta incelendi. 3 hastanın postoperatif tedaviyi red etmesi, 3 hastanın tedaviyi yarım bırakması, 5 hastanın da bilgilerine ulaşılamaması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı ve 39 (25 erkek, 14 bayan) hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların 35'ine komplet rezeksiyon, 2 olguya inkomplet rezeksiyon uygulandı, 2 olguda ise sadece cerrahi ile tanisal işlem yapılabildi. 30 olguya (%76,9) median sternotomi yapılırken, 6 olguya (%15,4) sağ torakotomi, 3 olguya (%7,7) ise sol torakotomi yapıldı.

BULGULAR: Hastaların yaşları 23 ile 88 arasında, ortalaması 51,3±15,3 (yıl) idi. 25'i (%64,1) erkek, 14'ü (%35,9) kadındı. Olguların 6'sında (%15,4) cerrahi sonrasında komplikasyon gelişti (1 hastada rekürren sinir yaralanmasına bağlı ses kısıklığı, 4 hastada atelektazi, 1 hastada postoperatif 6. günde pnömotoraks meydana geldi). 1 hasta intraoperatif myokard enfarktüsü sonucu exitus oldu. WHO histopatolojik sınıflama olgularımızda sırasıyla: 8 (%20,5) tip A, 5 (%12,8) tip AB, 4 (%10,3) tip B1, 1 (%2,6) tip B1/B2, 9 (%23,1) tip B2, 4 (%10,3) tip B2/B3, 5 (%12,8) B3, 3 (%7,7) C olup, 9 (%23,1) tip B2 ve 8 (%20,5) tip A en sık rastlanan gruptu. Masaoka klinik evre ise 11 (%28,2) evre 1, 10 (%25,6) evre 2A, 8 (%20,5) evre 2B, 8 (%20,5) evre 3, 2 (%5,1) evre 4 şeklindedir. Olguların 3 yıllık, 5 yıllık ve 8 yıllık sağkalım hızları sırasıyla; %96,5, %75,1 ve %67,6 olarak saptandı. Ortalama yaşam süresi ise 102,8 ay olarak tespit edildi. Kaba ölüm oranı ise %20,5 (8/39) olarak saptandı.

SONUÇ: Timomada öncelikli olarak komplet cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır. İnkomplet rezeksiyonun sağkalım üzerinde olumlu bir etkisi bulunmamaktadır. Prognozda evresi, histolojik tipi ve cerrahinin şekli belirleyicidir. Erken evre tümörlerde prognoz oldukça iyidir. Çalışmamızda Masaoka evrelemesine göre en sık evre 1 ve 2A, WHO sınıflamasına göre de en sık tip B2 ve tip A tespit edildi. Olguların 3, 5 ve 8 yıllık sağkalım hızları sırasıyla; %96,5, %75 ve %67,6 olarak bulundu.

ANAHTAR KELİMELER: Timoma, Cerrahi, Evreleme

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aims to retrospectively evaluate the survival criteria of 39 patients operated on for thymoma concerning age, sex, symptoms, smoking history, operation type, presence of MG, thymic pathology, length of hospital stay, the diameter of the mass, stage, RT and/or KT, and complications according to WHO classification and Masaoka staging.

MATERIAL AND METHODS: In this study, 50 patients who were operated on for thymoma in Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Education and Research Hospital between 2000 and 2010 were examined. 11 patients were excluded from the study because 3 patients refused postoperative treatment; 3 patients discontinued treatment, and the information about 5 patients was not available. As a result, 39 patients (25 males, 14 females) were included in the study. Complete resection was performed in 35 cases, and incomplete resection was performed in 2 cases. Besides, surgical diagnostic procedures were performed in 2 cases. Medial sternotomy was performed in 30 cases (76.9%), right thoracotomy in 6 cases (15.4%) and left thoracotomy in 3 cases (7.7%).

RESULTS: The patients' ages ranged from 23 to 88 years. The mean age of the patients was 51.3 ± 15.3 (years). 25 (64.1%) of them were male and 14 (35.9%) of them were female. Postoperative complications occurred in 6 patients (15.4%) (1 patient had hoarseness due to recurrent nerve injury; 4 patients had atelectasis, and 1 patient had pneumothorax on the 6th postoperative day). One patient died due to intraoperative myocardial infarction. In our WHO histopathological classification cases, 8 (20.5%) type A, 5 (12.8%) type AB, 4 (10.3%) type B1, 1 (2.6%) type B1 / B2, 9 (23.1%) type B2, 4 (10.3%) type B2 / B3, 5 (12.8%) B3, 3 (7.7%) C were determined respectively. 9 (23.1%) type B2 and 8 (20%, 5) type A were the most common groups. Masaoka clinical stage was 11 (28.2%) stage 1, 10 (25.6%) stage 2A, 8 (20.5%) stage 2B, 8 (20.5%) stage 3, 2 (5.1%) stage 4. The 3-year, 5-year and 8-year survival rates were as follows; 96.5%, 75.1% and 67.6% of the patients. The mean life expectancy was 102.8 months. Crude mortality rate was 20.5% (8/39). In our study, according to Masaoka staging, type 1 and 2A were the most common while type B2 and type A were the most common according to WHO classification. The 3, 5 and 8-year survival rates of the patients were found as follows; 96.5%, 75% and 67.6%

CONCLUSIONS: The best results in thymoma are obtained through total surgical resection. There was no positive effect of incomplete resection on survival. Prognosis is related to stage, histology and whether the surgical resection is complete. Prognosis is very promising in early-stage tumors.

KEYWORDS: Thymomas, Surgery, Staging

Geliş Tarihi / Received: 06.10.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 27.01.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Suphi AYDIN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

E-mail: dr_suphi@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-2102-0484, 0000-0003-2102-0485, 0000-0003-2202-0475, 0000-0002-3102-0479, 0000-0003-0204-5129, 0000-0003-2108-6589, 0000-0003-5871-1284, 0000-0001-9784-5286, 0000-0001-2556-9874, 0000-0002-5768-7830

GİRİŞ

Timus ön mediastende yer alan lenfoid bir organdır(1,2). Genellikle puberteden sonra timus dokusu regresyona uğrar. Yerini pembe, irregüler doku alanları alır. Timusun büyüklüğü ve ağırlığı yaşa göre değişiklik gösterir (3). Timusun malign tümörleri timoma ve timik karsinom olarak iki ana gruba ayrılır. Timusun malign tümörleri erişkin dönemde en sık görülen ön mediastinal tümörlerdir. Timomalar timusda yer alan epitelial dokudan gelişir. Her yaşta görülebildiği halde myastenia gravis (MG) gibi nörolojik hastalıklarla birlikte 4. ve 5. dekatlarda artış gösterir (4). Çoğunlukla asemptomatiktir. Semptomatik olanların ise yaklaşık %50'si nörolojik hastalıklar, %40'ı komşu dokulara bası gibi intratorasik kitle etkisiyle bulgu verirler (5). Prognozu; evresi, histolojik tipi ve uygulanan cerrahi rezeksiyonun tam olup olmadığı belirler. Nörolojik açıdan MG'li olguların %10-15'ine timoma birlikteliği mevcuttur (6). MG ve paraneoplastik sendromlara ait nörolojik bulgular, başta timoma olmak üzere timusun diğer patolojilerinin araştırılmasında önemlidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Planı

Bu çalışmada Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde 2000-2010 yılları arasında timoma nedeniyle opere edilen 50 hasta çalışmaya dahil edildi. 3 hasta postoperatif tedaviyi red etmesi, 3 hastanın tedaviyi yarım bırakması, 5 hastanında bilgilerine ulaşılamaması nedeniyle 39 (25 erkek, 14 bayan) hasta çalışmaya dahil edildi.

Cinsiyet, yaş, semptom, sigara hikayesi, operasyon şekli, MG varlığı, timik patoloji, hastanede kalış süresi, kitlenin çapı, evre, RT ve/veya KT alma durumu, komplikasyon, WHO sınıflamasına ve Masaoka evrelemelerine göre sağkalım süreleri karşılaştırıldı.

Preoperatif tüm hastalardan akciğer grafisi, bilgisayarlı toraks tomografisi, solunum fonksiyon testi, hemogram ve kan biyokimyası çalışıldı.

MG hastalarının preoperatif tedavileri nöroloji kliniği tarafından belirlendi. Hastalardan üçü antikolinesteraz tedavisi almaktaydı.

Torakotomi uygulanan 9 hasta (6 sağ torakotomi, 3 sol torakotomi) çift lümenli endotrakeal entübasyon tüpü ile median sternotomi uygulanan 30 hasta ise tek lümenli endotrakeal entübasyon tüpü ile entübe edildi. Postoperatif ağrıyı kontrol altına alabilmek için hastalara torakal epidural kateter uygulandı.

Hastaların postoperatif 2. gün toraks drenlerinden 1 tanesi (drenajı ve hava kaçağı yok ise), 3-6. günlerde kalan diğer toraks dreni ve mediasten dreni çekildi. Postoperatif dönemde takip için hastalardan günlük biyokimya, hemogram ve akciğer grafileri görüldü ve değerlendirildi.

Hastaların radyolojik olarak takipleri, ilk 6 ayda aylık, 6. aydan sonra 3 aylık, 1. yıldan sonra ise yıllık periyotlarla yapıldı.

ETİK KURUL

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2012 tarihli etik onayı alınmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde SPSS for Windows 11.5 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya medyan (en küçük-en büyük) şeklinde gösterilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımları verildi.

Cinsiyet grupları arasında yaş ortalamaları Student's t testiyle, medyan hastanede yatış süresi ve tümör çapı düzeyleri ise Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle karşılaştırıldı.

Hastalarda cinsiyetin, gelişik şikayetin, MG, KT, RT ve evre gibi faktörlerin genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı Log-Rank testi kullanılarak Kaplan Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi. Her bir değişkene ilişkin 3-5 ve 8 yıllık sağkalım oranları, ortalama yaşam süresi ve bu süreye ilişkin %95 güven aralıkları hesaplandı. Genel sağkalım hızı üzerinde yaşın ve tümör çapının istatistiksel

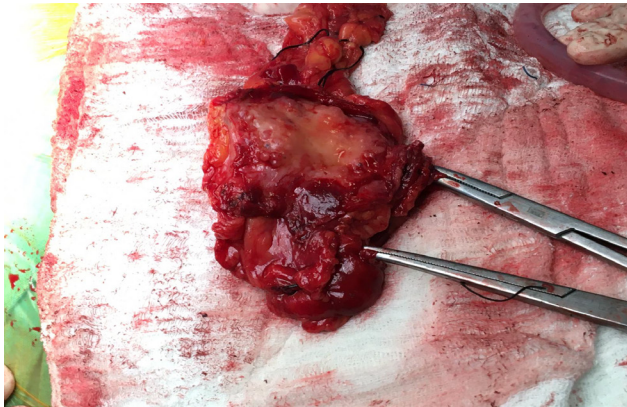
olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı ise Tek Değişkenli Cox'un Oransal Hazard Regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca, yaşa ve tümör çapına ilişkin rölatif risk ve %95 güven aralığı hesaplandı.

WHO sınıflaması ve Masaoka evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın Korelasyon testiyle araştırıldı. CT ile ölçülen medyan tümör çapı ile operasyon sonrası saptanan medyan tümör çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Wilcoxon İşaret testiyle değerlendirildi. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

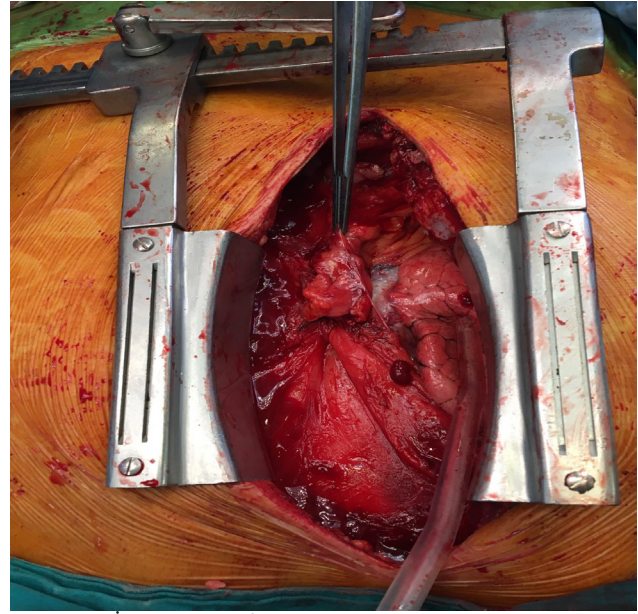
BULGULAR

Opere edilen hastaların 25'i (%64,1) erkek, 14'ü (%35,9) kadındı. Yaş ortalaması $51,3 \pm 15,3$ yıl (23-88) idi. Olgular geliş şikayeti yönünden incelendiğinde 14 hastada (%35,9) göğüs ağrısı, 8 hastada (%20,5) nefes darlığı, 3 hastada (%7,7) halsizlik, 2 hastada (%5,1) göz kapağında düşme mevcuttu. 3 olguda (%7,7) ise MG vardı. Olguların 35'ine komplet rezeksiyon (**Resim 1**), 2'ine inkomplet rezeksiyon, 2'ine ise sadece cerrahi ile tanısıl işlem yapılabildi. 30 olguya (%76,9) median sternotomi (**Resim 2**), 6 olguya (%15,4) sağ torakotomi, 3 olguya (%7,7) ise sol torakotomi yapıldı.

Erkek ve kadın hastalar arasında yaş ortalamaları, hastanede kalış süreleri, CT ile ölçülen tümör çapı, spesmendeki tümör çapı ve sigara öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$) (**Tablo 1**).



Resim 1: Çıkarılan timamo Dokusu



Resim 2: İntraoperatif timoma görüntüsü

Tablo 1: Cinsiyet gruplarına göre bulguların yaş, hastanede kalış süresi, CT ile ölçülen çap, spesmen çapı ve sigara öyküsü yönünden dağılımı

Değişkenler	Erkek (n=25)	Kadın (n=14)	p-değeri
Yaş (yıl)	53,6±14,6	47,1±16,1	0,207
Hastanede Kalış Süresi (gün)	8 (2-15)	8 (4-14)	0,745
CT Çap (cm)	6 (2,2-10)	5,2 (3,5-9)	0,366
Patolojik spesmen Çap (cm)	6 (1,5-10)	5 (4-9)	0,387
Sigara Öyküsü	7 (%28,0)	1 (%7,1)	0,218

CT ile ölçülen medyan tümör çapıyla operasyon sonrası saptanan medyan tümör çapı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,553$). WHO histopatolojik sınıflamaya göre olgularımızda sırasıyla: 8 (%20,5) tip A, 5 (%12,8) tip AB, 4 (%10,3) tip B1, 1 (%2,6) tip B1/B2, 9 (%23,1) tip B2, 4 (%10,3) tip B2/B3, 5 (%12,8) B3, 3 (%7,7) C idi. WHO histopatolojik sınıflamasında hastaların 9'unda (%23,1) tip B2 ve 8'inde (%20,5) tip A en sık rastlanan gruptu. Masaoka klinik evrede ise hastaları 11'i (%28,2) evre 1, 10'u (%25,6) evre 2A, 8'i (%20,5) evre 2B, 8'i (%20,5) evre 3, 2'si (%5,1) evre 4 şeklinde idi. Histopatolojik incelemede olguların 10'unda nekroz, 29'unda kistik dejenerasyon izlendi (**Tablo 2**). WHO sınıflaması ile Masaoka evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı aynı yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,734$ ve $p < 0,001$). WHO sınıflaması ile Masaoka klinik evrelemesinin dağılımları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir

farkın olduğu görülmektedir. Buna göre tip B2, B3 olan 14 olgunun tamamı (%100) Masaoka evresine göre invaziv grupta iken tip A, AB, B1 olanlarında sadece 8'i (%47,6) invaziv gruptadır ve Masaoka evresi ile WHO sınıflaması arasındaki bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,008$).

Cerrahi sonrasında olguların 6'sında (%15,4) komplikasyon (1 hastada rekürren sinir yaralanmasına bağlı ses kısıklığı, 4 hastada atalektazi, 1 hastada postoperatif 6. günde pnömotoraks meydana geldi) gelişti. 1 hasta intraoperatif myokard enfarktüsü sonucu exitus oldu. Kaba ölüm oranı ise %20,5 (8/39) olarak saptandı.

Tablo 2: Masaoka evrelemesine göre olguların yaş ve cinsiyet gruplarına göre dağılımı

Masaoka Evrelemesi	Hasta Sayısı	Yüzde	Yaş	Erkek/Kadın
Evre 1	11	28,2	45,6±14,5	3/8
Evre 2A	10	25,6	52,6±16,7	9/1
Evre 2B	8	20,5	58,6±16,4	5/3
Evre 3	8	20,5	48,6±13,0	6/2
Evre 4	2	5,1	57,5±16,3	2/0

Medyan hastanede yatış süresi 8 (2-15) gün idi. Olguların medyan takip süresi 46 (14-129) ay idi. Takipler esnasında bir hastada 2 yıl (WHO Tip B3, Masaoka Evre 2A), bir hastada da 4 yıl (WHO Tip B2, Masaoka Evre 2B) sonra nüks izlendi. Olguların 17'sine (%43,6) KT ve RT verilmezken, 8'ine (%20,5) sadece KT, 8'ine (%20,5) sadece RT, 6'sına (%15,4) ise KT+RT verilmişti. Medyan RT seans sayısı 25 (25-50) idi. Medyan KT seans sayısı ise 5 (4-6) idi (**Tablo 3**).

Tablo 2: Olguların KT-RT alıp almama durumları yönünden dağılımı

KT-RT Alma Durum	Erkek (n=25)	Kadın (n=14)	Toplam (n=39)
KT-RT Yok	7 (%28,0)	10 (%71,4)	17 (%43,6)
Sadece KT	7 (%28,0)	1 (%7,1)	8 (%20,5)
Sadece RT	7 (%28,0)	1 (%7,1)	8 (%20,5)
KT+RT	4 (%16,0)	2 (%14,3)	6 (%15,4)
RT Seans Sayısı	27 (25-50)	25 (25-25)	25 (25-50)
KT Seans Sayısı	4 (4-6)	6 (5-6)	5 (4-6)

Olguların 3, 5 ve 8 yıllık sağkalım hızları sırasıyla; %96,5, %75,1 ve %67,6 olarak saptandı. Ortalama yaşam süresi ise 102,8 ay (%95 Güven Aralığı: 86,4-119,3) idi. Erkek ve kadınlar arasında ortalama yaşam süresi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,434$).

Genel sağkalım üzerinde olguların nefes darlığı şikayetiyle gelip gelmemesi ($p=0,221$), göğüs ağrısı şikayetiyle gelip gelmemesi ($p=0,942$) istatistiksel olarak anlamlı değildi. MG ile genel

sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik bulunmamıştır ($p=0,588$). Postoperatif radyoterapi alan ve almayan grup arasında ortalama yaşam süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,849$). Kemoterapi almayan grubun ortalama yaşam süresi 118,1 ay (%95 Güven Aralığı: 104,0-132,3) iken kemoterapi alan grubun ise ortalama yaşam süresi 54,0 ay (%95 Güven Aralığı: 43,9-64,1) idi. Kemoterapi alan grupta yaşam beklentisi, almayan gruba göre daha düşüktü ($p=0,006$) (**Tablo 4**).

Tablo 4: Demografik ve klinik özelliklerin Kaplan-Meier sağkalım analiziyle genel sağ kalım üzerindeki etkilerinin incelenmesi

Değişkenler	Komplikasyon Yok	Komplikasyon Var	p-değeri
Cinsiyet			0,391
Erkek	20 (%80,0)	5 (%20,0)	
Kadın	13 (%92,9)	1 (%7,1)	
Radyoterapi			0,163
Almayan	23 (%92,0)	2 (%8,0)	
Alan	10 (%71,4)	4 (%28,6)	
Kemoterapi			1,000
Almayan	21 (%84,0)	4 (%16,0)	
Alan	12 (%85,7)	2 (%14,3)	

Genel sağkalım üzerine; yaş ($p=0,519$), tümör çapı ($p=0,700$) istatistiksel olarak anlamlı değildi. WHO Sınıflamasına göre gruplar arasında ortalama yaşam süreleri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,203$). WHO sınıflamasının genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p>0,05$). Masaoka evrelemesine göre gruplar arasında ortalama yaşam süreleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p=0,271$). WHO sınıflaması genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p>0,05$).

Komplikasyon görülme sıklığı yönünden; cinsiyet ($p=0,391$), radyoterapi alıp almama ($p=0,163$), kemoterapi alıp almama ($p=1,000$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (**Tablo 5**).

Tablo 5: Cinsiyet, radyoterapi ve kemoterapi yönünden komplikasyon görülme sıklığının dağılımı

Değişkenler	Komplikasyon Yok	Komplikasyon Var	p-değeri
Cinsiyet			0,391
Erkek	20 (%80,0)	5 (%20,0)	
Kadın	13 (%92,9)	1 (%7,1)	
Radyoterapi			0,163
Almayan	23 (%92,0)	2 (%8,0)	
Alan	10 (%71,4)	4 (%28,6)	
Kemoterapi			1,000
Almayan	21 (%84,0)	4 (%16,0)	
Alan	12 (%85,7)	2 (%14,3)	

TARTIŞMA

Timusun lezyonları arasında en sık görülen timomalar biyolojik davranışlarının tahmin edilememeleri, klinik ve patolojik farklılık göstermeleri nedeniyle literatürde tartışmalı bir konudur.

Timoma her yaş grubunda görülmekle birlikte Myastenia Gravis (MG) gibi nörolojik hastalıklarla birlikte 4. ve 5. dekatlarda artış göstermektedir (4). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 51,3±15,3 (yıl) olup 25'i (%64,1) erkek, 14'ü (%35,9) kadın idi. Sıklıkla asemptomatiktir.

Semptomatik olanların ise yaklaşık %50'si nörolojik hastalıklara, %40'ı göğüs ağrısına, solunum sıkıntısına, öksürüğe, frenik sinir tutulumuna bağlı diafragma paralizisine, laringeal sinir tutulumuna bağlı ses kısıklığına neden olabilir, ayrıca vena kava süperior sendromu ve plevral effüzyona bağlı semptomlar verebilirler (5). Bizim olgularımızda da ensik şikayet göğüs ağrısı (%35,9) ve nefes darlığı (%20,5) oranında saptandı.

Nörolojik açıdan değerlendirildiğinde ise MG'li olguların %10-15'ine timoma, (6). Timomalı olguların %30'una MG eşlik eder. Bizim çalışmamızda 39 hastanın 3'ünde MG (% 7,69) saptandı.

Timomaların değerlendirilmesi amacıyla histolojik ve klinik olarak birçok sınıflandırma yapılmıştır. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada, timomalarda en önemli prognostik faktörün klinik evre ve WHO histolojik sınıflamasının olduğu gösterilmiştir (7-9). Okumura ve ark. 273 timomalı hastalarda yaptıkları çalışmada olduğu gibi, diğer birçok yazarın çalışmalarında da, WHO sınıflaması ve Masaoka evrelemesi iki bağımsız prognostik faktör olarak değerlendirmişlerdir (8,10). Chen ve ark. da 200 timoma hastasını incelemişler. Timomanın Evre1 ve 2 tiplerinin bağımsız prognostik faktör, Tip A, AB ve B1'in ise düşük riskli gruplar olduğu (7), tip B2 ve B3 tümörlerin daha kötü seyirli olduğu gösterilmiştir (8). Bizim çalışmamızda Masaoka evresine göre tip B2 ve B3 invaziv grupta idi. WHO sınıflaması ile Masaoka evresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki mevcuttu (p= 0.008). Tip A ve AB timomaların benign, tip B1 ve B2 tümörlerin borderline lezyonlar olduğu, tip B3 tümörlerin malign, tip C'lerin daha agresif davranışlı tümörler olduğunu gösteren çalışmalarda mevcuttur (11).

Bazı çalışmalarda WHO sınıflamasının prognostik önemi ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Kim ve ark., Masaoka evresinin sağkalımla ilgili en önemli faktör olduğu, WHO sınıflamasının ise sağkalımı gösterebileceği belirtilmiştir (12).

Tip A ve B tümörlerin prognoz açısından farklı olmadığını, morfolojik devamlılık olduğunu savunan çalışmalarda mevcuttur (13). Bizim çalışmamızda ex olan hastalar Masaoka evresine göre, ikisi evre 2A, ikisi evre 2B ve üç tanesinde evre 3 idi. WHO histopatolojik evresine görede en düşük sağkalım %49,0 ile tip B3 tümörlerde izlendi. Olgu sayımızın az olması nedeni ile istatistiksel olarak Masaoka ve WHO evrelerinde sağkalım açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı. Timomalar benign, invazyon göstermeyen, kapsüllü tiplerinin olabildiği gibi invazyon gösteren tipleride mevcuttur. Kapsülsüz ve invazyonu olmayan timolarda nüks bildirmemişler (14-16), bazıları ise %2-10 oranında lokal rekurrens bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da iki hastada nüks izlenmiştir ve iki hastada da kapsül ve yağ doku invazyonu mevcuttu.

Timomalar benign sitoloji gösterebilmelerine rağmen metastaz veya invazyon yapabilen tümörlerdir (4,17,18).

Timoma ile MG birlikteliği %30'un üzerinde bildirilmiştir (19). MG varlığı erken tanı konulmasını sağlar. Bu nedenle erken tanı konulanlarda invazyon sıklığına daha az rastlanır (18,20). MG saptanan hastalarda rekurrense az rastlandığı bildirilmiştir (17). Bazı çalışmalarda MG'li olguların prognozunun daha iyi olduğu bildirilmiştir (19,20). Bizim serimizde preoperatif 3 hastada MG mevcuttu ve iki tanesinde kapsül invazyonu yoktu, bir tanesinde kapsül ve vasküler invazyon mevcuttu. Klinikopatolojik evrelemenin histolojik sınıflamadan daha iyi bir prognostik faktör olduğunu savunan araştırmalar mevcuttur (17,21). Birçok otör tarafından Masaoka ve ark.klinik evreleme sistemi, tümörün malignite potansiyelini yansıtan major prognostik faktör olarak kabul edilmektedir (18).

Klinik evrelendirme histolojik araştırmalar ile desteklenmeli ve özellikle mikroskopik kapsüller invazyon araştırılmalıdır (15). Bazen benign bir neoplazm ile gerçek invazyon arasındaki farkı ayırt etmek oldukça güçtür. Bundan dolayı

plevra ve perikardiyumu içeren geniş bir kitle eksizyonu yapılması önerilir (22). Tümörün çevre dokular ile total rezeksiyon yapılması şartıyla sağkalıma olumsuz bir etkisi olmaz (23).

Çoğu araştırmacı sağkalımı belirleyen en önemli prognostik faktörün küratif cerrahi olduğunu ileri sürmüştür (21,23). Regnard ve ark. çalışmalarında, rezeksiyonun komplet olması en önemli ve tek bağımsız prognostik parametre olarak bulunmuştur. Bu faktörün timomaların klinik patolojik evreleme sistemlerine dahil edilmesi gerektiği bildirmiştir (1). Komplet rezeksiyonun prognostik önemi olmadığını söyleyen çalışmalarda mevcuttur (8).

Masaoka evrelemesindeki en önemli çelişki ileri evre tümörlerde komplet veya inkomplet rezeksiyon yapılıp yapılmadığını dikkate almasıdır. Vena kava superiora ve innominate vene anjiyoplasti yapılan ve rekonstrüksiyonu da içeren cerrahide, ileri evre tümörlerde 5 yıllık sağkalımın arttığı bildirilmiştir (24). Bu nedenle cerrahi uygulamalarında dikkate alındığı evrelemeler önerilmiştir (21,23). Okumura ve ark. çalışmalarında büyük damar tutulumlarının önemli bağımsız prognostik faktör olmadığı bildirilmiş (8). Blumberg ve ark. çalışmalarında 11 cm üzerinde çapa sahip tümörlerin prognozunu daha kötü bulmuşlardır. Destekleyen benzer çalışmalar da vardır (25). Bizim çalışmamızda yaş, cinsiyet ve tümör çapının prognoz ile ilişkisi gösterilememiştir.

Timomalarda histolojik sınıflama hala tartışma konusudur. Bazı otörler tipin bir önemi olmadığını (19,22,26), bazıları ise daha invaziv olan mikst ve epitelyal tipin prognozda önemli olduğunu bildirmişlerdir (4,17,25,27). İmmünohistokimyasal çalışmalar ile timomalar kortikal meduller ve mikst tip olarak 3 sınıfa ayrılmıştır (28,29). Klinik evreleme ile bu sınıflamanın birlikte değerlendirilmesi prognoz ile daha uyumlu olduğu bildirilmiştir (28,30,31). Buna göre evre I ve II meduller tip ile evre I mikst tip en iyi prognozludur. Tedavilerinde ise radikal cerrahi yeterlidir. Kortikal tip Evre I ve II ile mikst tip Evre II ve III orta düzeye de prognozludur. Cerrahi sonrası radyoterapi ve ek olarak da kemoterapi önerilmektedir. Kortikal tip Evre III ve IV en kötü prognoza sahip tipler olarak bildirilmiştir. İnvaziv timomada sadece biyopsi yapılanlara göre

subtotal rezeksiyon yapılanların prognozunun daha iyi olduğunu öne sürülmüştür (19,26,27).

Araştırmacıların çoğu Evre 2 ve 3'te radyoterapi tavsiye ederken, Monden ve ark. ise (17) tüm evrelerde radyoterapi önermektedir (14,18,19). Sisplatin tedavisi ile Evre III ve IV hastalarda %91,8 klinik cevap aldıklarını bildirilen çalışmalar mevcuttur (32).

Sonuç olarak; Tüm timomalarda timektomi endikasyonu vardır. Timomalarda en iyi tedavi yöntemi total cerrahi rezeksiyondur. Erken evre tümörlerde sağkalım oranı yüksektir. En çok tercih edilen yaklaşım cerrahiye takiben RT, KT veya her ikisinin tedaviye eklenmesidir. Prognoz evre, histolojik tip ve cerrahi rezeksiyonun tam olup olmadığı ile ilgilidir. Çalışmamızda WHO sınıflaması ile Masaoka klinik evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

Postoperatif RT alan grup ile RT almayan grup arasında ortalama yaşam süresi yönünden ve komplikasyon görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. KT alan grupta yaşam beklentisi KT almayan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük izlenmiştir. Vaka sayımızın az olması ve ileri evre vaka sayımızın fazla olması nedeniyle KT alanların yaşam süresini etkilemiş olabilir. İki grup arasında komplikasyon görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda Masaoka evrelemesine göre en sık evre 1 ve 2A, WHO sınıflamasına göre de en sık tip B2 ve tip A tespit edildi. Olguların 3, 5 ve 8 yıllık sağkalım hızları sırasıyla; %96,5, %75 ve %67,6 olarak bulundu.

KAYNAKLAR

1. Nishino M, Ashiku SK, Kocher ON, et al. The thymus: a comprehensive review. *Radiographics* 2006; 26:335-48.
2. Miller JF. Events that led to the discovery of T-cell development and function--a personal recollection. *Tissue Antigens* 2004; 63:509-17.
3. Shields TW, The thymus. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery*. 7 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2009; 2359-67.
4. Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, et al. Thymoma. A clinicopathologic review. *Cancer* 1987; 60:2727-43.

5. López-Cano M, Ponseti-Bosch JM, Espin-Basany E, et al. Clinical and pathologic predictors of outcome in thymoma-associated myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1643-9.
6. Marx A, Müller-Hermelink HK, Ströbel P. The role of thymomas in the development of myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 2003;998:223-6.
7. Chen G, Marx A, Wen-Hu C. et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors, a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer* 2002;95:420-429.
8. Okumura M, Ohta M, Tateyama H. et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma, a clinical study of 273 patients. *Cancer* 2002; 94: 624-632.
9. Blok MI. Thymic tumors. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hierbert CA, Patterson GA, Urschel HC, eds. *Thoracic Surgery*. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2002: 1682-1710.
10. Rea F, Marulli G, Girardi R. et al. Long term survival and prognostic factors in thymic epithelial tumours. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:412-418.
11. Kondo K, Yoshizawa K, Tsuyuguchi M. et al. WHO histologic classification is a prognostic indicator in thymoma. *Ann Thor Surg* 2004; 77:183-8.
12. Kim DJ, Yang WI, Choi SS et al. Prognostic and clinical relevance of the world health organization schema for the classification of thymic epithelial tumors, a clinicopathologic study of 108 patients and literature review. *Chest* 2005;127: 755-761.
13. Chalabreysse L, Roy P, Cordier J. et al. Correlation of the WHO schema for the classification of thymic epithelial neoplasms with prognosis, a retrospective study of 90 tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26(12):1605-1611.
14. Haniuda M, Morimoto M, Nishimura H, et al. Adjuvant radiotherapy after complete resection of thymoma. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:311-5.
15. Wilkins EW, Grillo HC, Scannell JG, et al. Role of staging in prognosis and management of thymoma. *Ann Thorac Surg* 199;151:888-92.
16. Verley JM, Hollmann KH. Thymoma. A comparative study of clinical stages, histologic features, and survival in 200 cases. *Cancer* 1985; 55:1074-86.
17. Monden Y, Nakahara K, Iioka S, et al. Recurrence of thymoma: Clinicopathological features, therapy and prognosis. *Ann Thorac Surg*. 1985; 39:165-9.
18. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48:2485-92.
19. Maggi G, Casadio C, Cavallo A, et al. Results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:152-6.
20. Shamji F, Pearson FG, Todd TRJ, et al. Result of surgical treatment for thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87:43-7.
21. Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:376-84.
22. Braitman H, Herrmann C, Mulder DG. Surgery for thymic tumors. *Arch Surg* 1971; 103:14-6.
23. Fuentes P, Leude E, Ruiz C, et al. Treatment of thymoma: A report of 67 cases. *Eur J Cardiac Thorac Surg* 1992;6: 180-8.
24. Yagi K, Hirata T, Fukuse T, et al. Surgical treatment for invasive thymoma, especially when the superior vena cava is invaded. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:521-4.
25. Blumberg D, Port JL, Weksler B et al. Thymoma: A multivariate analysis of factors predicting survival *Ann Thorac Surg* 1995;60:908-914.
26. Cohen DJ, Graeber GM, Deshong SJL., et al. Management of patients with malignant thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87:301-7.
27. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, et al. Thymoma: result with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95:1041-7.
28. Pescarmona E, Rendina EA, Venuta F, et al. Analysis of prognostic factors and clinicopathological staging of thymoma. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:534-8.
29. Marino M, Müller-Hermelink HK. Thymoma and thymic carcinoma: relation of thymoma epithelial cells to cortical and medullary differentiation of thymus. *Virchows Arch* 1985;407:119-49.
30. Ricci C, Rendina E, Pescarmona E. Correlation between histological type, clinical behavior and prognosis in thymoma. *Thorax* 1989; 44:455-60.
31. Venuta F, Rendina EA, Pescarmona EO, et al. Multimodality treatment of thymoma: a prospective study. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:1585-92.
32. Fornasiero A, Daniele O, Ghiotto C, et al. Chemotherapy for invasive thymoma. A 13 year experience. *Cancer* 1991; 68:30-3.