

TİMUS PATOLOJİLERİNİN CERRAHİSİNDE KLİNİK DENEYİMİMİZ

Osman Korcan TILKAN¹, Özgür KARAKURT², Sedat DEMİRCAN³

¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Bölümü, Bilkent-ANKARA

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Bölümü, Sıhhiye-ANKARA

³Gazi Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Beşevler-ANKARA

Özet

Bu çalışmada Anabilim Dalımızda Temmuz 2002 – Mart 2010 tarihleri arasında timik lezyon nedeniyle takip edilen 30 olgu incelendi. Olgular yaş, cinsiyet, şikayet, lezyon lokalizasyonu, girişim yolu, yapılan rezeksiyon ve histopatolojiktan açılarından retrospektif olarak değerlendirildi ve literatür bilgileri ile karşılaştırıldı. Timik tümörlerin en önemli özelliği tümörün kapsüllü olup olmaması ve komşu yapılara invazyon gösterip göstermemesidir. Dolayısıyla da hastanın tedavisinde en önemli husus klinik görünüm, doğru evrelendirilmesi ve histopatolojik tipinin doğru bildirilmesidir. Bununla birlikte hastaya yapılacak olan komplet bir cerrahi rezeksiyon hastanın yaşam kalitesine önemli katkı yapmaktadır. Timomalardaki en önemli prognostik faktörler; hastanın klinik evrelendirilmesi ve histopatolojik sınıflandırılması, komplet rezeksiyon, büyüklüğü ve damarsal yapılara invazyonudur.

Anahtar kelimeler: Timikpatoloji, evrelendirme, cerrahi.

OUR CLINICAL EXPERIMENTATION OF THYMIC PATHOLOGICAL SURGERY

Abstract

Thirtypatientswho admittedtoour clinicwithdiagnosis of thymiclesionsbetweenJuly 2002 andMarch 2010 areinvestigated. All of thepatientwereanalysedretrospectivelyforage, gender, complaint, lesionlocalication, surgicalprocedureandhistopathologicaldiagnosis. Wecomparedourresultswithexistingliterature. Themostimportantfeature of thethymictumors is capsulatedor not andshowinginvasiontotheneighbouringtissues. Because of these, themostimportantmatter in treatment of patients is clinicalappearance, accuratestaging of thisandaccuratelyreport of thehistopathologicaltype. Besides, completesurgicalresectionwhich is donetothe patientprovides an importantsurvival. Themostimportantprognosticfactors in thethymomas; theclinicalstaging of thepatients, thehistopathologicalstaging, completeresection, its size andtheinvasion of vasculartissues.

Keywords: Thymicpathology, stage, surgery

GİRİŞ

Mediasten, her iki plevralkavite arasında yer alan vücut kompartmanıdır. Anterior mediastinal kompartmandaki lezyonlarının %47'sini tüm mediastinal lezyonların %20'sini timik tümörlerin oluşturduğu bildirilmektedir (1).Timik neoplazilerin en önemli özelliği tümörün kapsüllü olup olmaması ve komşu yapılara invazyon gösterip göstermemesidir. Dolayısıyla da hastanın tedavisinde en önemli husus klinik görünüm, doğru evrelendirme ve histopatolojik tipin doğru bildirilmesidir. Bununla birlikte hastaya yapılacak olan özellikle erken evre timomalarda komplet bir cerrahi rezeksiyon hastanın yaşam kalitesine önemli katkı yapmaktadır. İleri evre timomalarda ise adjuvan yapılan radyoterapi ve kemoterapi ise yaşam

kalitesine katkı yaptığı bildirilmektedir(1). Bu çalışmada, kliniğimizde timik patoloji nedeniyle takip edilen 30 olgunun sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi ve literatür bilgileri ile birlikte değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM

Anabilim Dalımızda Temmuz 2002 – Mart 2010 tarihleri arasında timik patoloji nedeniyle 30 olgu incelendi. Tüm olgular yaş, cinsiyet, şikayet, lezyon lokalizasyonu, girişim yolu, yapılan rezeksiyon ve histopatolojik tanı açısından retrospektif olarak değerlendirildi ve literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

Timik lezyon tanısıyla çalışmaya dahil edilen 30 olgunun yaşları 19-74 arasında, ortalama yaşları 42,1 olup bu olguların 13'ü erkek ve 17'si kadın idi. Erkek olguların yaş ortalaması 40,92 (27- 74), kadın olguların yaş ortalaması 43 (19- 72) idi. Timusa yönelik toplam 30 cerrahi girişim gerçekleştirildi. Bunların 17'si timoma, 6'sı timikhiperplazi, 3'ü timik kist, 2'si timikkarsinom ve 2'si timikkarsinoid tümördü (Grafik 1).

Timomalı 17 olgunun 8'i erkek olup yaş ortalaması 46,25 (27- 74), 9'u kadın olup yaş ortalaması 45,5 (19- 72) olarak belirlendi. Hastaların 6'sı asemptomatik iken, 6 hastada halsizlik ve çabuk yorulma, 5 hastada göğüs ağrısı, 5 hastada öksürük, 1 hastada ateş ve terleme, 1 hastada ise sırt ağrısı şikayeti görüldü. Timomalı olguların %35'inde MG tespit edildi.

Timoma nedeniyle opere edilen 17 hastanın 15'ine mediansternotomi, 2'sine posterolateral torakotomi uygulandı. Bu hastaların 14'üne total eksizyon uygulanırken 1'ine mediansternotomi ile parsieleksizyon, 2'sine posterolateral torakotomi ile parsieleksizyon yapıldı. Total eksizyon uygulanan 11 hastaya standart (konvansiyonel) timektomi, 2 hastaya

maksimaltimektomi, 1 hastaya ekstendedtimektomi yapıldı. Parsiyeleksizyon uygulanan 3 hastaya da mediastinal kist eksizyonu yapıldı (Tablo 1).

Olgular, postoperatifhistopatolojikModifiyeMasaokaEvrelendirme Kriterlerine göre evrelendirildi. Buna göre; 5 olgu Evre I, 7 olgu Evre II (Bunların 4'ü Evre IIA, 3'ü Evre IIB), 4 olgu Evre III ve 1 olgu Evre IVA olarak değerlendirildi (Grafik 2).

Olguların postoperatifhistopatolojik incelemelerinde WHO'nün 1999 yılında belirlediği sınıflandırmaya göre; 5 olguda Tip A, 2 olguda Tip AB, 3 olguda Tip B1, 5 olguda Tip B2 ve 2 olguda Tip B3 tespit edildi.

TimikKist'li 3 olgunun birine sağ posterolateral torakotomi ile kist eksizyonu, diğer iki olguya da mediansternotomi ile standart timektomi uygulandı.

TimikHiperplazi'li 6 olgunun 5' ine mediansternotomi eşliğinde standart timektomi uygulanırken 1 hastaya mediansternotomi eşliğinde ekstendedtimektomi uygulandı. Olguların histopatolojik tanıları; 4 olguda timikfollikülerhiperplazi olarak gelirken, 2 olguda timiklenfoidhiperplazi olarak geldi.

TimikKarsinom'lu 2 olgunun 1'ine kliniğimizce mediansternotomi ile maksimaltimektomi ve extendedtimektomi uygulandı. Histopatolojik tanıları timikkarsinom (yassı hücreli karsinom) ve intermediategradenöroendokrin hücreli karsinom olarak geldi. Postoperatif KT ve RT verildi.

TARTIŞMA

Mediastinal kitleler en sık anteriormediastende daha az sıklıkla posterior ve visseralmediastende yerleşir (2). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da mediastinal kitlelerin en sık yerleşim yeri anteriormediasten olarak bildirilmiştir (3).

Shields'e göre erişkinlerde görülen en sık mediasten tümör grubunu timik lezyonlar, bunlarında içerisinde en sık timomalar oluşturmaktadır (4). Sarper ve arkadaşları ile Sağdıç ve

arkadaşları çalışmalarında da timomanınanteriormediasteninin en sık karşılaşılan tümörü olarak bildirmişlerdir (3). Çalışmamızda, anteriormediastende tespit edilen 52 olgunun 30'unu timik lezyonlar oluştururken %58, timomalar %33'ünü oluşturmaktadır.

Bu tümör grubunda hastaların cinsiyet dağılımı kadınlar ve erkekler arasında yaklaşık olarak eşittir (5). Kliniğimizde de timoma nedeniyle cerrahi uyguladığımız 8 erkek ve 9 kadın hasta mevcuttu. Genellikle 40-50'li yaşlarda sıklıkla görülmekte (78, 79) olup çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması ise 45,83 olarak bulundu.

Timoma tedavisinde cerrahi, tek küratif tedavi olması nedeniyle halen temel yaklaşım olarak bilinmelidir. Amaç timus dışındaki tümör yayılımını mümkün olduğunca rezeke etmeyi gerektiren komplet bir cerrahi rezeksiyon elde edebilmektir. Komplettimektomi ile birlikte Blalock tarafından 1941'de tanımlanan kompletyadaparsiyelsternotomitimus cerrahisinde temel cerrahi yaklaşım seçeneğidir (6). İlerlemiş tümörlerde, özellikle de akciğer veya plevral boşluk invazyonu varsa, sternotomi genişliğinin semi- clamshell veya tam clamshellinsizyonuna dönüştürülmesi uygun olabilir. Bazı araştırmacılara göre kompletenkapsüle ve mikroskopikinvazyonu olmayan lezyonlarda lokalrekürrens bildirmemiş olmalarına rağmen bazı yazarlar %2-10 oranında değişen insidans ile lokal rekürrens belirtmişlerdir. Dolayısıyla timomalarbenignsitolojik yapılarına karşın invazyon gösterebilen ve metastaz yapabilen tümörlerdir (7). Bu nedenle tüm timomalarınmalign potansiyeline sahip olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (8). Timomaların bu özelliğinden dolayı transservikal ve VATS ile timektomi gibi yaklaşımlar denenmiş ancak daha fazla çalışma yapılması gerektiği belirlenmiştir.

Timomalarda en önemli prognostik faktör; lokal kontrol ve sağ kalım bakımından, mümkün olduğunca rezeksiyon bütünlüğünün sağlanmasıdır. Diğer bir prognostik faktör; yapılan cerrahinin kalitesinin iyi olması birçok araştırmacı tarafından kabul edilmiştir. Evre I timomalı olgulara yapılan komplet rezeksiyon oranı %100 olduğu bildirilmiş ve bu başarı

oranının evre yükselirken düştüğü gözlemlenmiştir (10). Ancak özellikle Evre III olan olgulara yapılan komplet rezeksiyonda sağ kalımın anlamlı olarak arttığı gözlemlenmektedir (11). Subtotal rezeksiyon ise tartışmalıdır ve tek girişim olarak biyopsi yapılan hastaların 10 yıl sonra üçte birinin yaşadığı görülmüştür. Cowen ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada tedavi edilmeyen yalnızca biyopsi yapılan (%27) yadasubtotal rezeksiyon (%23) yapılan hastalarda, komplet rezeksiyon yapılan hastalara (%7,9) göre metastatik yayılımın anlamlı derecede daha sık olduğu görülmektedir. Fakat anrezektabl vakalarda parsiyel rezeksiyonun basit biyopsiye göre daha iyi bir sağ kalım sağladığı tartışılmış ancak bu farklılık birkaç çalışmada gösterilmiş ve anlamlı bir fark bulunamamıştır .

Timomannevrelendirilmesinin dışında ayrıca histopatolojisederezektabiliteyi belirlemede yardımcı olabilmektedir. WHO Tip A timomaların tamamına yakın kısmı noninvazif tümörler olup komplet rezeksiyon yapılmalıdır. Tip B timomalar sıklıkla invazif olup prezentasyon anı oldukça önemlidir. Yapılabildiği kadarıyla komplet rezeksiyon denenmelidir. Bu tümörlerde komplet rezeksiyon %92 oranında başarı iken vakaların %29'unda rekürrens görüldüğü belirtilmiştir (9). Kliniğimizde timus patolojisi nedeniyle çalışmaya alınan 30 olgunun 28'ine mediansternotomi, 2 olguya da toraksBT'deki görünümünden dolayı standart posterolateral torakotomi yapıldı. Timoma tanısıyla opere edilen 14 olguya komplet rezeksiyon yapılırken, 3 olguya parsiyel rezeksiyon yapıldı. Opere edilen 17 olgunun 11'ine standart timektomi yapılırken, 2 olguya maksimalthimektomi ve 1 olguya ekstendedtimektomi yapıldı. Evre I'deki 5 hastaya komplet rezeksiyon yapılmış olup rekürrens saptanmadı. Evre II'deki 7 olguya komplet rezeksiyon yapılmış olup rezeksiyon sonrası 1 olguda rekürrens saptandı. Evre III'deki 4 olgunun 2'sine komplet rezeksiyon uygulanmış olup olguların hiçbirinde rekürrens saptanmadı.

Masaokaevreleme sistemi, timomalarda en önemli prognostik faktörlerin başında gelir ancak en önemli sorun ileri evre tümörlerde komplet ve inkomplet rezeksiyon arasında bir

fark gösterilmemiş olmasıdır. Bunun aksine, vena cava süperiora ve innominateveaneanjioplasti ve rekonstrüksiyonu da içeren agresif cerrahi ile ileri evre tümörlerde artmış 5 yıllık sağ kalım bildirilmiştir. Bu nedenle uygulanan cerrahi prosedürün de dikkate alındığı evrelemeler önerilmiştir (12).

Yapılan birçok araştırmaya rağmen, timomaların patofizyolojisi ve tedavisi konusundaki birçok yön tam anlamı ile tanımlanamamıştır. Timomalarla birlikte spesifik otoimmün hastalıkların, özellikle de MG'nin birlikte olması, sonuçların açıklanmasındaki zorluğu arttırmaktadır. MG'li hastalarda timomainsidansı %10-15 olarak bilinmektedir. Timomalı hastaların yaklaşık %30'unda ise MG bulunabileceği bildirilmiştir(13). Timomalarda MG varlığında prognozun daha kötü olduğu yolunda iddialar bulunmakla birlikte, prognozu kötü yönde etkilemediği birçok otorite tarafından savunulmaktadır. Ancak Kondo ve Monden'in 1089 hastadan oluşan çok merkezli çalışmasında MG'ye eşlik eden timomaların daha erken evrede tanılanmaları ve düşük rekürrens oranına sahip olmaları nedeniyle MG'ye eşlik eden timomaların daha az agresif davrandıklarını bulgulamışlardır. Sonuç olarak MG timomaların sonucu bakımından pozitif prognostik bir faktör olarak değerlendirilebilir (6, 14). Çalışmamızda MG tanısı alan hastalara uygulanan cerrahi sonrasında bütün olguların Evre I timoma ile uyumlu olduğu görüldü ve olgularda cerrahi sonrası semptomların gerilediği gözlemlendi. Bunun sonucunda MG'nin pozitif prognostik faktör olarak değerlendirilebileceği bilgisi desteklendi.

Prognozu etkileyen diğer etkenler arasında histolojik bulguların yanında; tümörün çevre dokulara invazyon derecesi en önemli etken olarak gösterilmektedir (15). Bunun yanında, birlikte diğer otoimmün hastalıkların varlığı, cerrahi yaklaşım şekli, kemoterapi ve/veya radyoterapi prognozu etkileyen etkenler olarak önemli yer tutmaktadır.

Kliniğimizde 7 olguya MG tanısı ile timektomi uygulandı. Bunların 6'sında timoma, birinde timikkarsinom tanısı kondu. 1 olguda takibinde kardiyopulmoner yetmezlik sonucu eksitus olurken diğeri 6 olgunun postoperatif takibine devam edilmektedir.

Sağ kalım açısından ek bir yararı gözlenmediği için Evre I Timomalı hastalara yapılan komplet rezeksiyon sonrası birçok yazar tarafından RT tedavisi uygun görülmemiştir (9). Ancak invaziftimomalarda veya inkomplet rezeksiyon uygulanan vakalarda yalnızca tümör yatağına karşın geniş alan ışınlanması seçenekleriyle adjuvan RT sıklıkla uygulanmaktadır (tüm mediasten ve supraklavikularfossa) . Uygulanan radyasyon dozu 40 ile 60 Gy arasında değişmektedir (16). Komplet rezeksiyon yapılmış Evre II grubundaki timomalı hastalara cerrahi sonrası adjuvan RT verilmesi halen tartışmalıdır. Bazı yazarlar cerrahinin yeterli olduğunu savunsada (17), özellikle histolojik tipi B2, B3 ve C olan yüksek riskli Evre II olan timomalarda adjuvan RT düşünülmalıdır. Cerrahi tedavi sonrası adjuvan RT almayanların 5 yıllık sağ kalım oranı %48 iken RT alan hastalarda bu oranın %86 gibi anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir (16). Masaoka Evre III timomalı olgularda ise adjuvanRT'nin uzun dönemde komplet veya parsiyelremisyonları azaltmak yoluyla etkin bir tedavi olduğu bilinmektedir (15). Kliniğimizde de ön görüldüğü gibi invaziftimoma tespit edilen 10 olguyada komplet rezeksiyon sonrası adjuvan RT tedavisi uygulanmıştır ve sadece bir olguda rekürrens gelişmiştir.

Lokalize, cerrahi olarak rezeke edilebilen timomalarda KT bir tedavi seçeneği olarak düşünülmemektedir. Ancak timomalar sıklıkla KT'ye duyarlı tümörlerdir ve bu nedenle lokal tedavi sonrasında, başta Evre III ve IV timomalar olmak üzere inoperabl veya büyük rezidüel hastalığı olan seçilmiş hastalarda KT kabul görmektedir. İncelenen çalışmalarda sıklıkla uygulanan ajanlar doksorubisin, siklofosfamid, sisplatin, vinkristin'den veya etoposid ve ifosfamid ile birlikte sisplatin'den oluşan sisplatin tabanlı protokollerdir (6). Ancak standart bir KT protokolu mevcut değildir.

Evre III ve IV hastalığa sahip hastalarda multimodaliteterapinin rolü önemlidir. Bu terapi, cerrahi bakımdan uygun olmayan timik tümörlerin tedavisinde en iyi yaklaşımı temsil etmektedir. İlerlemiş timomalar için cerrahi öncesi neoadjuvan KT kabul edilmiş bir uygulamadır. İnvazif türdeki timomaların birçoğu KT'ye duyarlıdır. Bazı çalışmalarda potansiyel olarak rezektabiliteyi artırıp rekürrensi azaltarak sonucu iyileştirebileceği belirtilmiştir (18). Sonuç olarak neoadjuvanterapi sonrasında mümkün olduğunca komplet cerrahi rezeksiyon denenmelidir ve yaygın plevral hastalık ekstraplevralpnömonektomiye gerektirebilen, sınırlı plevral metastazlar ayrı ayrı rezeke edilebilir.

İlerlemiş timoması bulunan olgularda son yıllarda monoklonal antikor tedavisi verilmeye başlanmış ancak bu tedavi rejimi ile ilgili sınırlı çalışmalar yapılmış olup gelecekte daha kapsamlı araştırmalarla etkin bir tedavi yöntemi olarak kabul görebileceğine inanılmaktadır (19).

Timik Kistler oldukça nadir görülen bir patolojidir. Tüm mediastinal kitlelerin %1'lik kısmını oluşturur (7). Bu oran çalışmamızda %3,15 olarak tespit edildi. Patogenezi bilinmemekle birlikte kongenital olarak faringealpoş anomalilerinden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte boyut artışı olması durumunda semptomatik hale gelebilmektedir. 3 olgumuzun birisi asemptomatik izlenirken, diğer ikisinde nefes darlığı ve göğüs ağrısı bulunmakta idi. Radyolojik olarak cerrahiye takiben 4-12 yıl içerisinde timik kist oluştuğunu bildiren çalışmalar bulunmakta olup olgularımızdatimik kist olgusu mevcut değildir. Ayırıcı tanısında mutlaka servikal yerleşimli olabileceği akılda tutulmakla birlikte tiroid patolojilerinin de araştırılması gerekmektedir. 3 olgumuza araştırma yapılmış olup tiroid patolojisi saptanmamıştır. Özellikle bası semptomları gelişmesi durumunda tedavi komplet rezeksiyondur. 3 olgumuza da total kist eksizyonu yapılmıştır. Timik kistin prognozu mükemmel olup Suster ve Rosei'nin 18 vakalık serisinde 2 hastada nüks geliştiği bildirilmekle beraber nüksolduğa nadir görülmektedir (20). 3 vakamızı aynı

dönemlerde opere etmekle birlikte yaklaşık bir yıldır takibimizde olup nüks olmadığı tespit edilmiştir.

Diğer nadir görülen patoloji ise timikhiperplazidir. Tüm mediastinal kitlelerin %15-20'sini oluştururlar. Serimizde bu oran %6,3 olarak tespit edildi. Levine ve Rosai; timikhiperplaziye morfolojik ve histolojik yapısına göre lenfoid/folikülerhiperplazi ve gerçek hiperplazi olarak ikiye ayırmıştır (21). Lenfoidyadafolikülertimikhiperplazide genellikle tümör boyutunda değişme olmamakla birlikte sıklıkla otoimmün hastalıklar eşlik edebilmektedir. Özellikle MG'detimoma dışı hastaların %60-90'ında lenfoidhiperplazi geliştiği bildirilmiştir (1). Olgularımızın 5'ine mediansternotomi eşliğinde maksimalthimektomi uygulanırken, 1'ine mediansternotomi eşliğinde ekstendedtimektomi uygulandı. 6 olgunun histopatolojik değerlendirilmesinde 4 olguda folikülertimikhiperplazi ve 2 olguda lenfoidtimikhiperplazi tespit edildi. Hastaların takibine devam edilmekte olup nüks gelişmediği gözlemlendi.

Timikkarsinom tüm timik tümörlerin %5-36'sını oluşturmaktadır (4). Çalışmamızda bu oran %7 idi. Orta-ileri yaşlarda görülen bu tümör çocuklarda seyrekdir. Erkeklerde ve 6. dekada sık görülür ve hastalarda görülen en sık semptomu göğüs ağrısıdır, ayrıca öksürük, frenik sinir paralizi, VKSS veya insidental bulguyla birlikte olabilir. İki olgumuzun biri kadın diğeri erkek olup yaşları 53 ve 59 idi ve göğüs ağrısı semptomu mevcuttu. Lokal invazyonfrenik sinir paralizi gibi semptomlara neden olabilir.Prezentasyon anında metastatik yayılım veya lenf nodu yayılımı %40 dolaylarındadır ve metastatik yayılım yerleri genellikle kemik, akciğer, plevra ve karaciğerdir.

Timikkarsinomun en sık görülen histolojik tipi yassı hücreli karsinom tipidir ve %60 oranında görülür (22). İki olgumuzda da yassı hücreli karsinom varyantı tespit edildi. Timus ve akciğer kaynaklı yassı hücreli karsinom birbirinden ayırt edilmelidir. Bunun için immunhistokimyasal çalışmalar gerekir. Sitokeratin 7 ve 13 timus kaynaklı olanlarda pozitif

reaksiyon verirken akciğer kaynaklı olanlarda negatiftir. İyi diferansiye tümörlerde, erken tanı konulduğunda prognoz iyidir. Az diferansiye tümörlerde tanı erken olsa da prognoz kötüdür. Tümörün komplet cerrahi rezeksiyonu en iyi sonucu vermektedir ve uygun tüm vakalarda yapılmalıdır. Ancak hastalığın prezantasyonundaki yaygınlığı komplet cerrahi rezeksiyonu sıklıkla engeller, bu vakalarda multimodal tedavi en iyi seçenektir. Lucchi ve arkadaşları tüm timikkarsinomaldaneoadjuvan KT yapılmasını önermektedirler (23). Neoadjuvanterapinin rolü belli değildir ancak bu tümörler KT'ye iyi yanıt vermektedir ve bu yolla evreleri düşürülebilir.

İki olgumuzun birine ekstendedtimektomi yapılırken diğerine maksimallimektomi ile komplet cerrahi rezeksiyon yapıldı İki olguda da mikroskopikinvazyon tespit edilmesi üzerine postoperatif RT verildi. Ancak kadın hasta tedavinin birinci ayında serebrovasküler olay sonucunda eksitus olurken diğer hastanın 2 yıldır takibine devam edilmekte olup nüksün olmadığı gözlemlenmiştir.

Timikkarsinoidler, timusun nadir görülen tümörlerinden olup tüm anteriormediasten tümörlerin %5'inden daha az kısmını oluşturmaktadır. Timiknöroendokrin tümörleri daha çok erkeklerde görülür ve erkek/kadın oranı 3:1'dir. 157 vakayı inceleyen yayınlanmış en büyük çalışmada yaş ortalaması 54 olarak bulunmuştur. 2 olgumuzda bir erkek ve bir kadın olduğu ayrıca 30 ve 45 yaşlarında olduğu tespit edilmiştir. Tipik karsinoid (low-grade), atipikkarsinoid (intermediate-grade) ve küçük hücreli karsinom (high-grade) olarak tanımlanmış olup bir çok çalışmada bu tümör grubunun yavaş ilerleyen, kötü prognoza sahip olan, lokal ve uzak metastaz yapabilen tümörler olarak belirtilmiştir. Bu tümörlere sıklıkla endokrinopatiler eşlik edebilmektedir. Bunlar arasında en sık karşılaşılanı Cushing Sendromudur. Ayrıca ektopikgrowth hormon sekresyonu, karsinoidsendrom, eaton-lambert sendromu ve MEN'lerde eşlik edebilmektedir. Tedavisi cerrahi olup kompletyadadebulking tedavisini içermektedir.

İki olgumuzun birinde Cushing Sendromu olup araştırma yapılırken timik lezyon anteriormediastende tespit edilmiştir. 2 olguya ekstendedtimektomi ile komplet rezeksiyon yapıldı ve birinde tipik karsinoid, diğesinde atipikkarsinoid tespit edildi.

SONUÇ

Timik lezyonlar; başlıca Timik Kist, TimikHiperplazi, Timoma, TimikNöroendokrin Tümör ve Timikkarsinom olarak sınıflandırılabilirler. Bunlar içerisinde en büyük yeri özellikle tüm mediastinal lezyonlarda ve anteriormediastende yerleşen lezyonların en başında timomalar almaktadır.

Timomalar, genellikle asemptomatik seyretmektedir. Ancak büyük boyutlara ulaştığında ya da başlıca MG gibi paratimik sendromlar eşlik etmesi durumunda bu sendromlara bağlı semptomlar görülebilmektedir. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin en başında PA akciğer grafi ve lateralgrafiler yer almakta ancak büyük boyutlara ulaşmadığı sürece tespit edilememektedir. Mediastinal lezyonu ve lezyonun anatomik genişliğini görüntülemek için tercih edilen en önemli diagnostik araç; BT ve MRI'dır. Ancak son zamanlarda PET/BT'de tanı için özellikle malign ve benign ayırımı için oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle lezyonun komşu yapılara invaze olduğu durumlarda, neoadjuvanterapi düşünülüyorsa, histopatolojik tanı için FNA veya kalın iğne biyopsisi yoluyla preoperatifspesmen elde edilmesi düşünülmelidir.

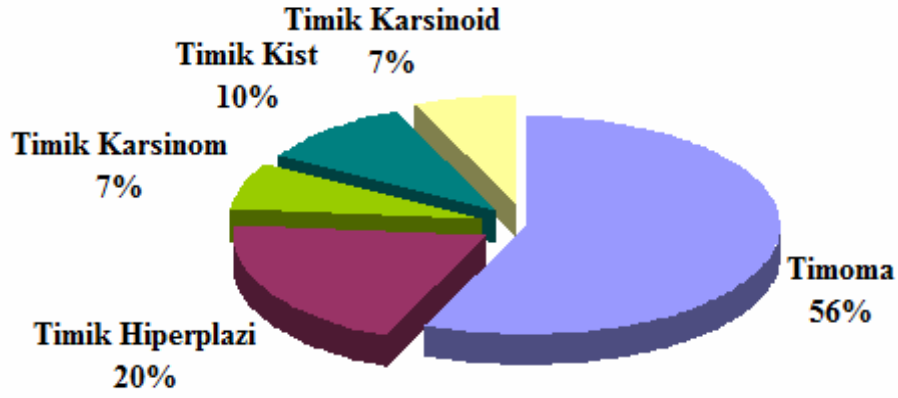
Bu verileri doğrulamak için prospektif uzun dönemli çalışmalardan güvenilir veriler toplamak güçtür ve timomaların genel olarak düşük insidansı olması nedeniyle çok merkezli çalışmaların yaygınlaştırılması ve son zamanlarda tedaviye yeni eklenen monoklonal antikolar ve gen ekspresyonu için araştırmaların yaygınlaştırılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

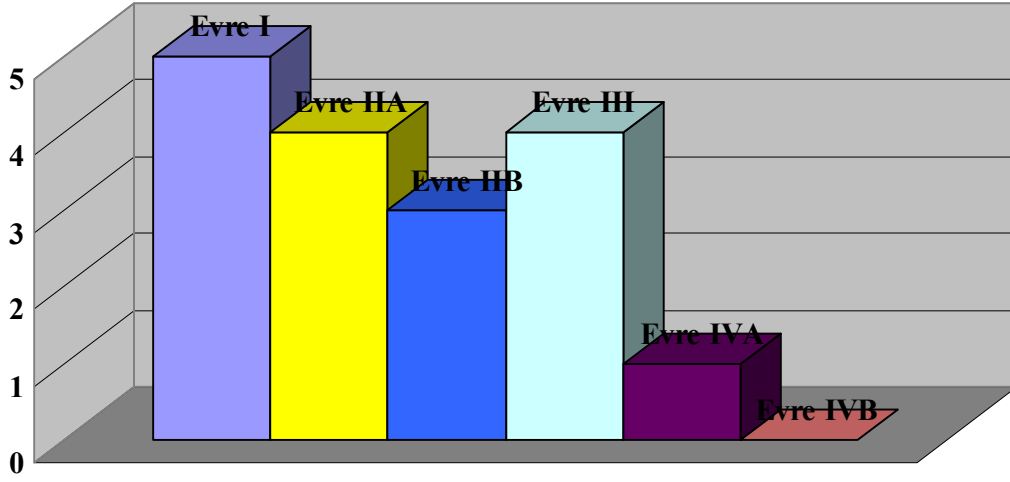
1. Shields TW (2005). Thethymictumors. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW (Ed.), General ThoracicSurgery (pp.2324-2364, 2617-2675). Philadelphia, USA: Lippincott Williams&Wilkins.
2. Shields TW. Themediastinum, itscompartments, andthemediastinallymphnodes. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. General ThoracicSurgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2005;2343-2346.
3. Sarper A, Gürkök S, Özuslu B A, Genç O, Balkanlı K. Mediastinal Kitleler 64 Olgunun Analizi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2001;9:153-155
4. Shields TW. Overview of primarymediantinaltumorsandcysts. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. General ThoracicSurgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2005;2489-2494.
5. Blumberg D, Port JL, Weksler B, Delgado R, Rosai J, Bains MS, et al. Thymoma: a multivariateanalysis of factorspredictingsurvival. AnnThoracSurg 1995;60(October (4)):908—13.
6. Evoli A, Minisci C, DiSchino C, et al. Thymoma in patientswith MG: characteristicsandlong-termoutcome. Neurology 2002;59:1844 –50.
7. Berg N. P.,Gatzinski P., Larsson S., Lundin P., Ridell B. Tumors of theThymusandThymicRegion: clinicopathologicalstudies on Hodgkin’sdisease of thethymus. AnnThoracicSurg. 1978; 25 (2): 99-106
8. Cohen D.J.,Graeber G.M., Deshong S.J.L., Burge J.R. Manegement of patientswithmalignanthymoma. J ThoracCardivascSurg 1984; 87: 301-307

9. 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;94:624–32.
10. Detterbeck FC, Parsons AM. Thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2004;77(May (5)):1860–9.
11. Wright CD, Fidias P, Choi NC, Shepard JA, Hasserjian RP. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 16—2007. A 61-year-old man with a mediastinal mass. *N Engl J Med* 2007;356(May 24 (21)):2185–93.
12. Drenckhahn D., Van Gaudecker B., Müller-Hermelink H.K., Unsieker K., Grosschel-Stewart U. Myosin and actin containing cells in the human postnatal thymus. *Virchows Arch [Cell Pathol]* 1979; 32: 33-45
13. Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994;330(June 23 (25)):1797–810.
14. Kondo K, Monden Y. Thymoma and myasthenia gravis: a clinical study of 1,089 patients from Japan. *Ann Thorac Surg* 2005;79:219–24.
15. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, et al. Extended thymectomy for myasthenia gravis patients: A 20-years review. *Ann Thorac Surg* 1996; 62(3): 853-859
16. Ogawa K, Uno T, Toita T, et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma. A multi-institutional, retrospective review of 103 patients. *Cancer* 2002;94:1405–13.
17. Singhal S, Shrager JB, Rosenthal DI, LiVolsi VA, Kaiser LR. Comparison of stages I-II thymoma treated by complete resection with or without adjuvant radiation. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1635–41.

18. Lucchi M, Melfi F, Dini P, Basolo F, Viti A, Givigliano F, et al. Neoadjuvant chemotherapy for stage III and IVA thymomas: a single-institution experience with a long follow-up. *J Thorac Oncol* 2006;1(May (4)):308—13.
19. Farina G, Garassino MC, Gambacorta M, La VN, Gherardi G, Scanni A. Response of thymomatocetuximab. *Lancet Oncol* 2007;8(May (5)):449—50.
20. Suster S., Rosai J. Multilocular thymic cyst: An acquired reactive process. Study of 18 cases *Am J Surg Pathol* 1991; 15 (4): 388-398
21. Levine G. D., Rosai J. Thymic hyperplasia and neoplasia. A review of current concepts. *Hum Pathol*. 1978; 9(5): 495-515.
22. Kuo TT. Frequent presence of neuroendocrine small cells in thymic carcinoma: a light microscopic and immunohistochemical study. *Histopathology* 2000; 37: 19-26.
23. Lucchi M, Mussi A, Basolo F, Ambrogi MC, Fontanini G, Angeletti CA. The multimodality treatment of thymic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:566-569.



Grafik 1: Timikiezyonların histopatolojik tanılarına göre dağılımı



Grafik 2: Timomalı olguların evrelendirilmesi

Standart PosterolateralTorakotomi			MedianSternotomi	
Total Eksizyon		ParsiyelEksizyon	Total Eksizyon	ParsiyelEksizyon
Standart Timektomi	-	-	11	-
Maksimal Timektomi	-	-	2	-
EkstendedTimektomi	-	-	1	-
Mediastinal Kisteksizyonu	-	2	-	1

Tablo 1 : Timomali olgulara yapılan rezeksiyonlar