



# Metakronöz Timoma ve Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Bir Olgu Sunumu

## *Metachronous Thymoma and Nonsmall Cell Lung Cancer A Case Report*

Yeşim ELGİN<sup>1</sup>, Aytül ÖZGEN<sup>1</sup>, Bülent KÜÇÜKPLAKÇI<sup>1</sup>, Ergun SANRI<sup>1</sup>, Cem MISIRLIOĞLU<sup>1</sup>,  
Taciser DEMİRKASIMOĞLU<sup>1</sup>, V. Işıl UĞUR<sup>1</sup>, Ş. Pınar KARA<sup>1</sup>, Nadi ÖZDAMAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, ANKARA

### ÖZET

Timomaların %15 kadarında çeşitli kanserler (akciğer, kolon, yumuşak doku, dijestiv sistem gibi) ikincil maligniteler olarak bildirilmiştir. Mediastinal kitle ön tanısıyla dış merkezde tetkik edilen 44 yaşındaki erkek hastanın sol torakotomi + kitle eksizyonu sonrası patoloji raporu; mikst tip timoma, kapsül invazyonu pozitif olarak rapor edilmişti. Postoperatif radyoterapi amacıyla kliniğimize refere edilen hasta Evre 2 olarak değerlendirildi ve mediasten + primer kitle lojuna toplam 56 Gy radyoterapi uygulandı. Takipte radyoterapi sonrası dördüncü ayda çekilen toraks tomografisinde nüks kitle saptanmayan hastanın izlemleri 6 yıl boyunca hastaliksız devam etti. Ancak radyoterapiden altı yıl sonra nefes darlığı ve hemoptizi yakınmalarıyla dış merkezde sağ akciğer üst lobdan yapılan bronkoskopik biyopsi sonucu; küçük hücreli dışı akciğer karsinomu gelen hastanın toraks tomografisinde; sağ hilus üst arka komşuluğunda içi hava dolu, sağ ana bronş ile ilişkili kaviter lezyon saptandı. Ardından sisplatin + gemsitabin kemoterapisi planlanan hastaya bu aşamada radyoterapi düşünülmeydi. Hasta kemoterapi başlanmadan abondan hemoptizi nedeniyle bir ay içerisinde kaybedildi.

**Anahtar Kelimeler:** Timoma, ikincil malignite.

### SUMMARY

Various cancers (lung, colon, soft tissue, digestive system etc.) have been reported as second malignancy in about 15 percent of patients with thymoma. A 44 year old man who has mediastinal mass was performed left thoracotomy and mass excision and diagnosed as mixt type thymoma and capsule invasion. After the patient was referred to our clinic for postoperative radiotherapy and was evaluated as stage 2. Total dose of 56 Gy was planned to mediasten and primary mass area. In follow-up thorax computerized tomography taken fourth months after radiotherapy was normal and routine controls were without illness during six years. Unfortunately six years after radiotherapy fiberoptic broncoscopy was applied from upper lobe of right lung because of dyspnea and hemoptysis and nonsmall cell lung cancer was established. At the same time thorax computerized tomography showed right hilar mass and caviter lesion associated with this. Therefore, chemotherapy was planned with Cisplatin and Gemcitabin. But the patient was lost because of severe hemoptysis before chemotherapy in one month.

**Key Words:** Thymoma, second malignancy.

## GİRİŞ

Malign timomalar %90'ı anteriosüperior mediastinumda yerleşen, immatür kortikal timositlerin lenfoid komponentiyle ilişkili epitelyal tümörlerdir. Lokal invazyon yapmaya eğilimli ve sessiz büyüme paternine sahiptirler. Sıklıkla çeşitli otoimmün hastalıklarla ilişkilidirler (%30-40 kadarında miyastenia gravis olmak üzere pür kırmızı hücre aplazisi, hipogamaglobulinemi gibi). Bunun dışında ilginç olarak %15 kadarında Kaposi sarkomu, kemodektoma, multipl miyeloma, akut lösemi veya diğer çeşitli karsinomalar (akciğer, kolon, yumuşak doku, dijestiv sistem gibi) ikincil maligniteler olarak bildirilmiştir (1). Bu nedenle kliniğimize timoma tanısıyla başvuran ve postoperatif radyoterapi uygulandıktan altı yıl sonra ikinci primer akciğer kanseri tanısı konulan hastanın sunulması amaçlandı.

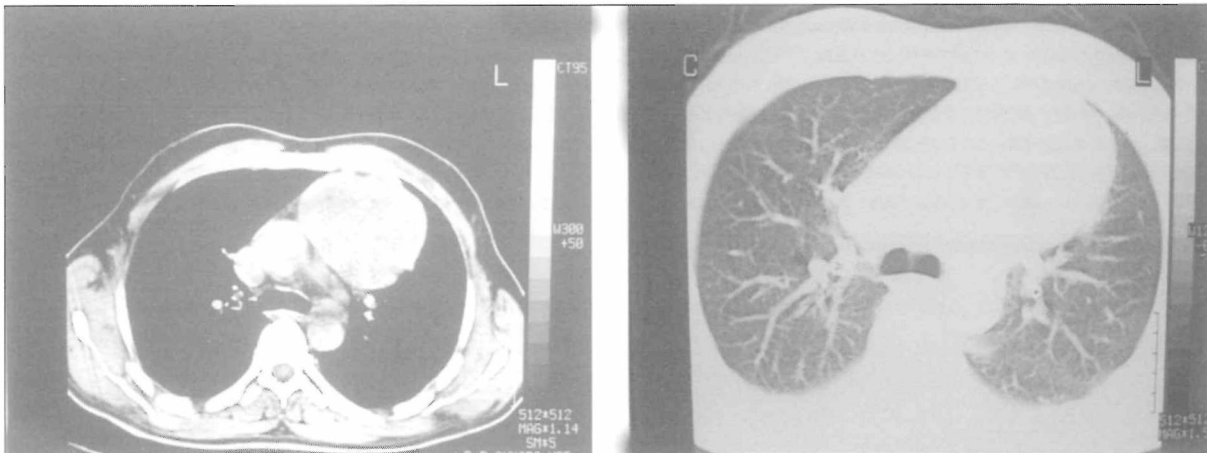
## OLGU SUNUMU

Mediastinal kitle ön tanısıyla dış merkezde tetkik edilen 44 yaşındaki erkek hastanın toraks tomografisinde; süperior mediastende 8 x 7 cm solid kitle saptanmıştı (Resim 1). Sol torakotomi + kitle eksizyonu yapılan hastanın patoloji raporu; mikst tip timoma, kapsül invazyonu pozitif olarak rapor edilmişti. Postoperatif radyoterapi (RT) amacıyla kliniğimize refere edilen hasta Evre 2 olarak değerlendirildi ve tedavi öncesi çekirtilen postoperatif toraks tomografisinde; sol akciğerde ana pulmoner arter sol lateralinde 1.5 cm irregüler konturlu yumuşak doku dansitesi (rezidü ya da granülasyon dokusu), sol minimal plevral mayi ve kalınlaşma saptandı (Resim 2). Abdominal ultrasonografi; sol nefrolitiyazis dışında normaldi. Rutin kan tetkikleri ve fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan hastaya; Co-60 teleterapi cihazı ile mediastene 12 x 20 cm'lik ön-arka karşılıklı alanlardan 2 Gy/gün'den 46 Gy RT ardından pri-

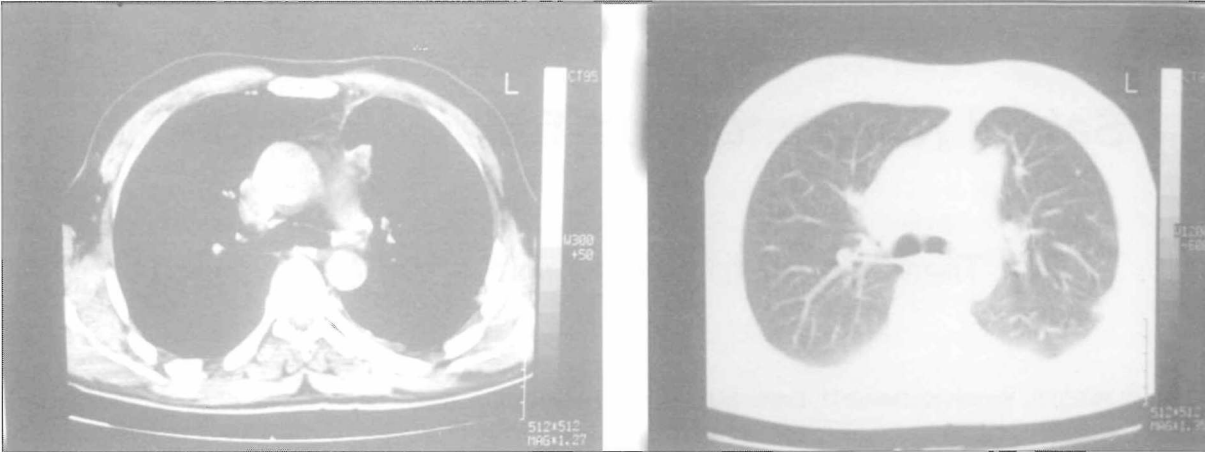
mer kitle lojuna ön ve iki yan wedge'li oblik 8 x 10 cm'lik alanlardan 6 MV foton enerjisi ile 2 Gy/gün'den 10 Gy ek doz (toplam 56 Gy) RT uygulandı. Takipte radyoterapi sonrası dördüncü ayda çekilen toraks tomografisinde nüks kitle saptanmayan hastanın izlemeleri altı yıl boyunca hastaliksiz devam etti. Ancak radyoterapiden altı yıl sonra nefes darlığı ve hemoptizi yakınmalarıyla dış merkezde sağ akciğer üst lobdan yapılan bronkoskopik biyopsi sonucu; küçük hücreli dışı akciğer karsinomu gelen hastanın toraks tomografisinde; sağ hilus üst arka komşuluğunda içi hava dolu, sağ ana bronş ile ilişkili kaviter lezyon saptandı. Ardından sisplatin + gemitabin kemoterapisi planlanan hastaya bu aşamada radyoterapi düşünülmeydi. Hasta kemoterapi başlanmadan abondan hemoptizi nedeniyle 1 ay içerisinde kaybedildi.

## TARTIŞMA

Timoma insidansı sekizinci dekada artar ve bizim olgumuzda olduğu gibi erkeklerde siktir. Tedavide komplet cerrahi rezeksiyon esastır ancak RT hastalığın tüm evrelerinde tümörün radyosensitiv olması nedeniyle önerilir. Timomalarda tedavi sonucunu etkileyen en önemli iki prognostik faktör evre ve cerrahi rezeksiyonun yaygınlığıdır. Tümör boyutu (> 10 cm), yaş ve semptomların varlığı da etkilidir. Bizim olgumuz Masaoka evreleme sistemine göre evre 2, tümör boyutu 8 x 7 cm ve üst mediasten yerleşimlidir. Postoperatif dönemde çekilen bilgisayarlı tomografide rezidü ya da granülasyon dokusu ayırımı yapılamadığından cerrahi rezeksiyonun yaygınlığı ile net bilgi edinilememiştir. Evre 2'de RT etkili bir adjuvan tedavidir. Adjuvan tedavi almayanlarda alanlara göre %29'a karşılık %8 rekürrens oranı bildirilmiştir. Beş yıllık sağkalım ise %86'dır (1). Adjuvan RT sonrası altı yıl boyunca olgumuz hastaliksiz izlenmiştir.



Resim 1a,b. Preoperatif BT görüntüsü.



Resim 2a,b. Postoperatif BT görüntüsü.

Timomalı 815 hastanın 81'inde ikinci kanser saptanmış ve 2 ay-1 yıl, 1-4 yıl, 5-9 yıl, 10 yıldan daha uzun süreli intervallerde görülme sıklığı incelenmiştir. İkinci kansere bağlı ölüm 81 hastanın 23'ünde ve median sağkalım 13 aydı. Artmış anlamlı risk özellikle başlangıçta RT alan hastalardadır. Timoma için RT sonrası solid tümör riski 2 ay-1 yıl, 1-4 yıl, 5-9 yıl, 10 yıl ve üstü intervaller için sırasıyla 1.14, 1.31, 1.74, 1.50'dir (2). Biz de timoma teşhisinden altı yıl sonra ikinci malignite riskinin en yüksek olduğu intervale akciğer kanseri saptadık. Aynı çalışmada timoma teşhisinden 10 ve 15 yıl sonra tüm ikinci kanserler için kümülatif risk sırasıyla %9.8 ve %12.8'dir. On yıl yaşayan ve başta RT ile tedavi edilenler arasında akciğer, özefagus, kolon, uterin korpus, prostat kanserleri ve non-Hodgkin lenfoma saptanmıştır. Nontimomatöz nedenlerle timektomi yapılan hastalarda ikinci kanser gösterilmemiştir. Bu durum ekstra timik malignite oluşumunun erken dönemde, timomanın immünolojik özellikleriyle ilgili intrinsek etkilerle ilişkili olabileceğini oysa geç dönemde, RT'nin etkilerine bağlı olabileceğini düşündürür (2). Bunun yanında ikinci kanser prevalansının adjuvan tedavi alanlarla tek başına cerrahi yapılanlar arasında farklı olduğunu savunanlar vardır (3).

Bir diğer çalışmada timoma sonrası gelişen solid tümörlerin radyasyon alanı dışında olduğu, herhangi bir timoma subtipiyle ilişkili olmadığı ve miyastenia gravisle birlikte olmayanlarda anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğü, bunun da miyastenia gravisin koruyucu etkisiyle açıklanabileceği bildirilmiştir (4). Hastamızda baştaki RT alanı sadece mediasteni içermektedirken sonradan gelişen akciğer tümörü sağ hilere bölgede bu alanın dışında yerleşmişti. Subtip olarak orta derecede prognoza sahip olan mikst tipti. Ayrıca klinik olarak miyastenia gravis bulguları saptanmamıştı.

Literatürde timoma sonrası gelişen en önemli ikinci kanser tipini non-Hodgkin lenfoma (B immüfenotipi) ile sınırlayan çalışmalar olduğu gibi kolon, rektum, mide, karaciğer, akciğer, meme kanseri ve malign fibroz histiyositom olguları da bildirilmiştir (5-7).

#### SONUÇ

Timomalı hastalar ve tedavileriyle ilişkili muhtemel karsinogenik risklerin aydınlanması için immünolojik ve genetik faktörleri içeren daha ileri epidemiyolojik ve laboratuvar araştırmalarına ihtiyaç vardır. Bu hastaların takibinde ikinci kansere uzun dönem predispozisyonlarının akıld tutulması gerektiğini söyleyebiliriz.

#### KAYNAKLAR

1. Eng TY, Scarbrough TJ, Thomas Cr Jr. Mediastinum and trachea. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004:1245-58.
2. Travis LB, Boice JD Jr, Travis WD. Second primary cancers after thymoma. *Int J Cancer* 2003;107:868-70.
3. Welsh JS, Wilkins KB, Green R, et al. Association between thymoma and second neoplasms. *JAMA* 2000;283:1142-3.
4. Evoli A, Punzi C, Marsili F, Di Schino C, Cesario A, Galetta D. Extrathymic malignancies in patients with thymoma. *Ann Oncol* 2004;15:692-3.
5. Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: Demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. *Int J Cancer* 2003;105:546-51.
6. Tanakaya K, Konaga E, Takeuchi H, et al. Colon carcinoma after thymectomy for myasthenia gravis: Report of a case. *Surg Today* 2002;32:896-8.
7. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, et al. Thymectomy and malignancy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:251-3.