

## Timik Karsinomalı Bir Olgu Sunumu “Literatür İncelemesi ve Tedavi Yaklaşımları”

Lütfi Özkan\*, Cengiz Gebitekin\*\*, Meral Kurt\*\*\*, Sibel Kahraman Çetintaş\*\*\*, Kayhan Engin\*\*\*\*

**ÖZET.** Timik karsinomalar timus epitelinden köken alan ve ön mediastende yerleşen nadir tümörlerdir. Bu tümörler yine timus epitelinden köken alan ve daha sık görülen timomalardan oldukça farklı ve agresif klinik seyir gösterirler.

### **Olgu sunumu:**

19 yaşında bir erkek olan olgumuz nefes darlığı ve göğüs ağrıları nedeniyle başvurduğu hekim tarafından kardiyak etioloji düşünülerek öncelikle kardiyoloji kliniğine refere edilmiştir. Yapılan ekokardiografi sırasında kalbe dıştan bası saptanması üzerine çekilen torasik bilgisayarlı tomografi sonucunda mediastinal kitle ve akciğerde parankimal nodüller saptanmıştır. Mediastinoskopi ile yapılan biyopsi sonucu malign tümöral oluşum belirlenen olgunun ilk operasyonunda mediastinal kitle ve akciğer lezyonları çıkarılmıştır. Timik karsinomalar da sıklıkla kullanılan "Masaoka" evrelemesine göre "Evre IV-b timik karsinoma" tanısı konulan olguya sistemik kemoterapi uygulanmıştır (Cylophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup>, Doxorubicin 40 mg/m<sup>2</sup> ve Cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup>). Uygulanan kemoterapi protokolünün sonunda progresyon saptanması üzerine re operasyon uygulanan olguda yeniden akciğer metastazları saptanması üzerine kemoterapi protokolü (İfosphamide 2 g/m<sup>2</sup>, Mesna 400 mg/m<sup>2</sup> ve Etoposide 75 mg/m<sup>2</sup>) olarak değiştirilmiştir. Dördüncü kür sonrasında bir kez daha progresyon saptanması üzerine üçüncü seri kemoterapi rejimi (Taxol 135 mg/m<sup>2</sup> ve CDDP 75 mg/m<sup>2</sup>) başlanmıştır. Sözü geçen kombinasyonun 7 kür uygulanması sonucu "stasyonier" hastalık olarak değerlendirilen olguya üçüncü kez akciğer lezyonlarına yönelik operasyon uygulandı ve aynı kemoterapi kombinasyonu 4 kür daha verildi. İzleme alınan olgunun kontrol toraks BT'sinde rekürrens saptanması üzerine yüksek doz kemoterapi (Thiotepa-Mesna-Etoposid) ve olog kemik iliği transplantasyonu yapıldı. Bu tedaviden de sonuç alınamaması üzerine mediasten ve akciğer lezyonlarını kapsayan lokorejyonel radyoterapi (RT) uygulandı. İzleme alınan olgu RT sonrası 5. ayda gelişen pnömoni ve sepsis sonucu kaybedildi.

Sonuç olarak timik karsinomanın hızlı seyirli ve kemoterapi ve radyoterapiye parsiyel yanıtı olan kötü prognozlu bir hastalık olduğu söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler .Timik karsinoma .Cerrahi .Radyoterapi .Kemoterapi.**

### **Thymic Carcinoma: Case Report and the Review of the Literature for Management Approaches**

**SUMMARY.** Thymic carcinoma is a rare tumor originating from thymic epithelium and locating in anterior mediastinum. Clinical progression of thymic carcinoma is much more aggressive and greatly differs from thymoma which also originates from thymic epithelium and which is seen more frequently.

#### **Case Presentation:**

Nineteen years old male patient, presented with dispnea and chest pain, was referred to the Dept. of Cardiology since a cardiac etiology was initially considered. Echocardiography revealed an extrinsic pressure and thoracic CT scan showed a mediastinal mass and parenchymal nodules in the lung. Mediastinoscopy was performed and biopsy was reported as "malignant process". Patient was operated and mediastinal mass and parenchymal nodules were removed. He was diagnosed as "Stage 4B Thymic carcinoma" using Masaoka staging system. Systemic chemotherapy consisted of (Cylophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup>, Doxorubicin 40 mg/m<sup>2</sup> & Cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup>) was initiated. Progression was seen after 6 cycles of above mentioned chemotherapy regimen and the patient was re-operated and lung metastases were removed. Chemotherapy regimen was changed to (İfosphamide 2 g/m<sup>2</sup>, Mesna 400 mg/m<sup>2</sup> & Etoposide 75 mg/m<sup>2</sup>) and 4 cycles were administered. It was shown that disease was progressed once again after the

\* Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

\*\* Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\*\* Uzm. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

\*\*\*\* Prof. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

4. cycle and chemotherapy regimen was re-designed as (Taxol 135 mg/m<sup>2</sup> & CDDP 75 mg/m<sup>2</sup>). Patient was re-evaluated as "stationary" after 7 cycles and third operation was performed and lung metastases were removed. Four more cycles of the same regimen were administered. During the follow-up period, recurrences were seen in thoracic CT scans and the patient was referred to another center for high dose chemotherapy (Thiotepa-Mesna-Etoposide) and autologous bone marrow transplantation. Since this procedure was unsuccessful, locoregional radiation therapy was administered for mediastinal and lung lesions. Patient died of pneumonia and sepsis 5 months after the completion of radiotherapy.

In conclusion, thymic carcinoma is an aggressive tumor partially responding to either chemotherapy and radiation therapy and prognosis is poor.

**Key Words .Thymic carcinoma .Surgery .Radiation therapy .Chemotherapy.**

Timik karsinoma timus epitelinin köken alan tümörlerin en agresif olup ön mediastende erişkinlerde en sık görülen timus epitelinin köken alan tümörlerin % 0.06'sını oluştururlar<sup>1</sup>. 1970'ten önce timoma, timolipoma, timik karsinoid ve timik karsinoma aynı grupta incelenirken daha sonra klinik gidiş farklılığı nedeniyle yeni bir sınıflandırma gerekli olmuştur. İleri derecede histolojik anaplazi ve atipi ile karakterize olan timusun atipik karakterli epitelyal hücrelerini içeren bu neoplastik oluşumlar timik karsinoma olarak tanımlanmaktadır<sup>1,2</sup>.

Kesin tanı ve tümörün yaygınlığının saptanması için en iyi yol ön mediastinostomidir. Manyetik rezonans (MR) bulguları ile timik karsinoma, timoma ve invaziv timomadan ayrılabilir. Timoma ile karşılaştırıldığında timik karsinoma T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntülerinde göreceli olarak düşük sinyal özelliğine sahiptir. Özellikle iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinomalarda hem T1 hem de T2 imajlarda sinyal intensitesi düşüktür. Tanıda bilgisayarlı tomografide (BT) yararlıdır. Hodgkin lenfoma, seminoma dışı germ hücreli tümörler ve timusa metastaz yapan tümörlerde de benzer özellikler olduğundan dolayı BT ile net ayırım olası değildir<sup>2,3</sup>.

Timik karsinoma invaziv timomadan çok daha agresiftir. Organoid özellik gösterir. Timomanın temel özelliği olan perivasküler boşluk kaybolur. Timik karsinomada timomalarda gözlenen fibröz septa ve internal yapıda lobülasyon izlenmez. Işık mikroskobu yanında tanı için elektron mikroskop, immünohistokimyasal çalışmalar gerekebilir. Bazı olgularda yüksek EBV antikör titresi görülebilir fakat ilişki tam olarak açıklanamamıştır<sup>4-6</sup>.

Bu çalışmada timik karsinomalı bir olgu nedeniyle literatür ışığında tedavi yaklaşımları gözden geçirilecektir.

### Olgu Sunumu

19 yaşındaki erkek hastada sık ateşlenme, göğüs ağrısı ve solunum zorluğu gibi yakınmalar 1995 yılı Ocak ayında belirmiştir. Yakınmalarının artması üzerine 1995 Mayıs ayında başvurduğu hekim tarafından kardiyak problem olabileceği düşüncesiyle U.Ü.T.F Kardiyoloji kliniğine gönderilen olguya anteroseptal MI ve pulmoner stenoz ön

tanısıyla ekokardiografi yapılmıştır. Ekokardiografide dıştan bası saptanması üzerine yapılan toraks bilgisayarlı tomografide (BT) ön mediastende yaklaşık 12x11x10 cm büyüklüğünde heterojen kontrast tutma özelliği gösteren mediastinal kitle ve sağ akciğerde 3 adet solid lezyon saptanmıştır. Öz ve soy geçmişinde ve laboratuvar bulgularında başka bir özellik göstermeyen olguya U.Ü.T.F. Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisinde mediastinoskopi ile alınan biyopsi sonucu "bol mitotik figürlü oval ve içi eozinofilik sitoplazmalı iri veziküler nükleuslu ve nükleoları belirgin atipik epitelyal hücrelerden oluşan ve lenfoid elemanların yoğun olduğu fibroz stroma içinde kordon ve adalar tarzında gelişme gösteren tümöral infiltrasyon izlendi ve timoma tanısı konuldu. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan konsültasyon sonucu orijini tam olarak anlaşılamayan epitelyal tümör olarak tanımlanan olguya operasyon önerildi. Bunun üzerine 16 Mayıs 1995'te ön mediastinal kitle ve akciğer lezyonları (5 sağ ve 3 sol akciğer) rezeke edildi.

Mediastinal kitlenin patolojik tanısı "timik karsinoma" ve akciğerlerdeki nodüllerde "metastatik grade 4 indiferansiye karsinoma" olarak bildirildi. Histopatolojik olarak perikarda invazyon saptandı. Tüm bulguların sonucunda olgu Masaoka klinik evreleme kriterine<sup>7</sup> göre Evre IV-b timik karsinoma olarak kabul edildi (Tablo I).

**Tablo I-**Masaoka evreleme şeması<sup>7</sup>

<b>Evre I;</b>	Makroskopik olarak tamamen kapsüllü ve mikroskopik kapsül invazyonu yok.
<b>Evre II;</b>	Çevre yağlı doku veya mediastinal plevraya makroskopik invazyon. Kapsüle mikroskopik invazyon.
<b>Evre III;</b>	Komşu organlara(perikart, büyük damarlar, akciğer) makroskopik invazyon.
<b>Evre IV;</b>	a) Plevral ve perikardial disseminasyon. b) Lenfojen ve hemotojen metatazlar.

"Metastatik timik karsinoma" tanısıyla olguya Cylophosphamide (500 mg/m<sup>2</sup>), Doxorubicin (40

mg/m<sup>2</sup>) ve Cisplatin (50 mg/m<sup>2</sup>)'den oluşan sistemik kombine kemoterapi başlandı. Temmuz - Eylül 1995 tarihleri arasında verilen üç kür kemoterapi sonrası yapılan kontrol toraks BT'de rezidüel hastalık ya da akciğerde metastatik nodül saptanmadı ve aynı kemoterapi rejimi 6 küre tamamlandı. Kontrol MR'da akciğerlerde rekürrens saptanması nedeniyle Şubat 1996'da opere edildi. Operasyon sonucu akciğerlerdeki lezyonların patolojik sonucu "metastatik non keratinize skuamöz hücreli timik karsinoma" olarak değerlendirildi ve ikinci seri kemoterapiye başlandı.

İfosphamide (2 g/m<sup>2</sup>), Mesna (400 mg/m<sup>2</sup>) ve Etoposide (75 mg/m<sup>2</sup>)'den oluşan ikinci seri kemoterapi protokolü Mart - Haziran 1996 tarihleri arasında 4 haftalık aralar ile 4 kez uygulandı. Kontrol toraks BT'de progresyon saptanması üzerine kemoterapi rejimi değiştirildi ve Taxol (135 mg/m<sup>2</sup>) ve CDDP (75 mg/m<sup>2</sup>) oluşan üçüncü seri kemoterapi protokolü Temmuz 1996 - Ocak 1997 tarihleri arasında dört haftalık aralarla yedi kez uygulandı. Kontrol toraks BT'de belirgin değişiklik saptanmayan olguya Ocak 1997'de sol akciğerdeki kitlelere yönelik "metastatektomi" uygulanıp 4 kür daha taxol-cisplatin den oluşan kemoterapi protokolü verildi.

Ağustos 1997'deki kontrol toraks BT'de akciğerdeki metastatik nodüllerin artması nedeniyle kemoterapi protokolü Gemcitabine (1 gr/m<sup>2</sup>) ve CDDP (100 mg/m<sup>2</sup>) olarak değiştirildi (4. seri kemoterapi protokolü). Üç kür uygulama sonrasında çekilen kontrol toraks BT'de parankimal nodüllerde ve hiler lenf nodlarının sayısı ve boyutunda azalma saptandı. Gemcitabine-CDDP rejimine devam edildi ve 5 kür uygulandı. Nisan 1998'de toraks BT'de parankimal nodüller ve lenf nodlarında progresyon ve abdominal BT'de çöliak ve mezenterik lenf nodüllerinde büyüme rapor edildi. Bunun üzerine olguya Ankara'daki bir merkezde yüksek doz kemoterapi (Thiotepa-Mesna-Etoposid) ve otoplog kemik iliği transplantasyonu yapıldı.

Yüksek doz kemoterapi ve otoplog kemik iliği transplantasyonu sonrası Ağustos 1998'de febril nötro-peni gelişen olgu yoğun bakıma alınarak üçlü antibiyotik ve gelişen pansitopeni içinde tam kan transfüzyonu, koloni stimulan faktör ve trombosit süspansiyonu ile tedavi edildi. Toraks BT'de parankimal nodüllerde, mediastinal ve paraaortik lenf nodüllerinde progresyon saptanması üzerine radyoterapi programına alındı.

Kasım 1998'de akciğer ve mediasten radyoterapisi başladı. 16.2 Gy sonrası bloklarda modifikasyon yapılarak 45 Gy'e çıkıldı. Daha sonra ikinci bir alan küçültmeye gidilerek total 54 Gy mediastinal radyoterapi uygulandı. Ocak 1999'da akciğer ve mediastene yönelik radyoterapisi tamamlanan olgu izleme alındı. Radyoterapi sonrası üçüncü ayda radyasyon pnömonisi gelişen olgunun abdominal MR'ında karaciğerde saptanan multipl metastatik lezyonlar için genel durumun düzelmesinden sonra tedavi planlanmak üzere izleme alındı. Haziran 1999

tarihinde akut solunum güçlüğü ve derin hipoksi gelişen olgunun yoğun bakımda yaptırılan kan kültüründe "Staf Hominis" üredi. Akciğer grafisinde radyoterapi alanlarında fibrozis ve akciğer alanlarında yaygın pnömonik infiltrasyonlar saptandı. Kültür-antibiyoqram sonucuna uygun antibiyoterapi ve entübasyon ile pozitif basınçlı solunum uygulaması başlatılan olgu sepsis tablosu gelişerek ilk operasyondan 49 ay sonra Haziran 1999'da exitus oldu.

## Tartışma

Timik karsinoma oldukça nadir görülen ve genellikle kötü prognozlu bir tümör olarak tanımlanmaktadır. Başlangıçta yaygın lokal invazyon ve oldukça fazla uzak metastaz yapma olasılıkları vardır<sup>2</sup>. Olgu sayısının azlığı ve aşırı morfolojik değişkenlik tümörün prognoz ve biyolojik davranışı hakkında anlamlı bir yorum yapılmasını güçleştirir. Bu nedenle hastalığın gerçek sıklığının saptanması güçtür. Timik karsinoma olgularının % 60-70'ini erkekler oluşturur ve ortalama yaş 46 (4-76) olarak bildirilmektedir<sup>3,8</sup>.

En sık görülen başlangıç belirtisi (% 70) mediasten kitlesine bağlı göğüs ağrısı, nefes darlığı, öksürük ve kilo kaybıdır<sup>9</sup>. Bizim olgumuzda da başlangıç belirtisi göğüs ağrısı ve nefes darlığı olup kardiyak bir etiyoloji düşünülerek ekokardiografi yaptırılmıştır. Hastalık % 30 olguda rutin PA Akciğer grafisiyle saptanır<sup>9</sup>. Timomalarda izlenen paraneoplastik sendromlar timik karsinomada izlenmez<sup>5</sup>. Bizim olgumuzda da paraneoplastik sendromu düşündürecek bir bulgu yoktu.

Rekürrens ve uzak metastaz oranı % 83 olarak bildirilmekte olup en sık metastaz bölgeleri mediastinal, servikal ve aksiller lenf nodları, kemik, akciğer ve karaciğerdir<sup>3,6,8,10</sup>. Ortalama yaşam 15-18 ay olup 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları çeşitli çalışmalarda sırasıyla % 56-88, % 40-51 ve % 31-33 olarak bildirilmektedir<sup>3,8</sup>.

Timusta metastatik tümörlerde sık görüldüğünden bir başka neoplastik odak olup olmadığı ayrıntılı şekilde incelenmelidir. Olgularda lokal invazyon ve embolik metastaz sık izlenir<sup>11</sup>. Ayırıcı tanıda akciğer karsinomu da düşünülmelidir. Timusta metastatik tümörler de izlenebilir<sup>12</sup>.

Timik karsinomalarda ilk büyük seriyi Shimosato ve arkadaşları sekiz olgu ile yapmışlardır. Bu olgular iyi differansiye skuamöz hücreli karsinomalar olup akciğer skuamöz hücreli karsinomalarına göre daha iyi prognozlu olarak bildirilmiştir<sup>13</sup>. En büyük serilerden birini yayınlayan Vick ve arkadaşları 75 yıllık bir sürede 20 olgu bildirmişlerdir<sup>14</sup>. Yüksek gradlı olgulardan oluşan bu seride ortalama sağkalım süresi 18.7 aydır. Tahoku Üniversitesi'ndeki bir çalışmada timik karsinomada sağkalımın invaziv timomadan daha kötü olduğu ve tedavide cerrahiye radyoterapi ve kemoterapinin eklendiği kombine yöntemlerin gerektiği saptaması yapılmıştır<sup>15</sup>.

Hsu ve arkadaşları 1989 yılında metastatik timik karsinoma tanısı almış bir hastaya CDDP + Doxorubicin + Cyclophosphamide'den oluşan kombinasyon kemoterapisinin yanında tutulmuş alan radyoterapisi uygulamışlardır. 1995'e kadar tam remisyonda olan olguda plevral efüzyon, posterior mediastinal kitle, sol surrenal metastazi saptanması üzerine haftalık yüksek doz infüzyon 5-FU + Lökoverin ile tam remisyona sağlamışlar ve olgunun 1997'de yayınladıklarında hastaliksız izlenmekte olduğunu bildirmişlerdir<sup>16</sup>.

Timik karsinomaların histolojik sınıflaması prognozla yakın ilişkisinden dolayı önemlidir<sup>6</sup>. İlk histolojik sınıflama 1976'da Levine tarafından yapılmış ve yassı epitel hücreli karsinoma, lenfoepitelyoma benzeri, berrak hücreli, sarkomatoid, indifferansiye olarak ayrılmıştır<sup>2</sup>. Sınıflama Suster ve Rozai tarafından 1978'de revize edilerek küçük hücreli nöroendokrin tümör (karsinoid) tanımlanmıştır. 1982'de Snover ve arkadaşları karışık küçük hücreli-skuamöz hücreli, bazaloid ve mukoepidermoid karsinoma'yı da eklemişlerdir. Bu tümörler düşük gradlı (iyi diferansiye yassı epitel karsinoma, mukoepidermoid karsinoma ve bazaloid karsinoma) ve yüksek gradlı (lenfoepitelyoma benzeri karsinoma, küçük hücreli nöroendokrin karsinoma, berrak hücreli karsinoma, sarkomatoid karsinoma ve anaplastik karsinoma) olarak iki gruba ayrılmıştır<sup>1,4-6,12</sup>.

Hsu ve arkadaşlarının çalışmalarında düşük gradlı histolojiye sahip grupta ortalama sağkalım 25.4 ay iken yüksek gradlı histolojiye sahip grupta ortalama sağkalım 11.3 aydır<sup>17</sup>. Bizim olgumuz da yüksek gradlı gruba girmektedir.

Timik karsinoma morfolojileri arasında yassı epitel hücreleri ve lenfoepitelyoma benzeri karsinoma en sık görülür<sup>8</sup>. Pür yassı epitel hücreli karsinomada prognoz daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Chang'ın çalışmasında pür yassı epitel hücreli karsinomada ortalama sağkalım süresi 36 ay olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada lenfoepitelyoma benzeri karsinomada ortalama sağkalım süresi 18.7 ay olarak bildirilmiştir<sup>10</sup>.

Suster ve Rosai; 1990 yılında yaptıkları 164 olgulu timik karsinoma yada tip 2 kötü huylu timomayı kapsayan çalışmada sağkalım süresi ile ilgili iyi prognostik gösterge olarak cerrahi sınır negatifliği, lobuler patern varlığı, düşük grad histoloji, nükleer atipinin düşüklüğü ve nekroz oranının az olması olarak saptanmıştır. Prognozla ilgili başka bir faktör de tümörün cerrahi olarak çıkarılabilmesidir. Demografik özellikler arasında sağkalım süresi üzerine bariz etkili olan bir özellik saptanmamıştır. Bu çalışmada düşük gradlı hastaların tümör nedeniyle ölümü % 0 iken, yüksek gradlılarda bu oran % 85 olarak bildirilmektedir. Tüm olgular için bir, üç ve beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 56, % 40 ve % 33.3 olarak bulunmuştur<sup>3</sup>.

Timik karsinomalar kötü prognozlu hastalıklardır. İnvazyon derecesi rezeksiyona ve bu da prognoza

etki eder. Geç ölümlerin ana nedeni tümör rekürrensi ve uzak metastazdır<sup>8</sup>. Optimum tedavi rejimi kesin değildir. Son on yıldaki cerrahi tekniklerdeki başarılar ve kemoterapideki gelişmeler sayesinde timik karsinomalarda sağkalım oranlarında gelişme sağlanmıştır. 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları Saito'nun 18 hastalık çalışmasında % 44 olarak verilmiştir. Sağkalım oranlarındaki gelişmelerde indüksiyon kemoterapisi, radyoterapi ve büyük damar invazyonlarının cerrahisinde uygulanan damar greftlemelerindeki gelişmeler ve pan-pleuro pnömonektomilerin büyük önemi vardır<sup>15</sup>. 1989 öncesi 8 olguluk seri ile 1990 sonrası 10 olguluk iki ayrı serinin sağkalımları oldukça farklıdır (% 13'e karşılık % 80 / p < 0.001). Bu çalışmalarda post-operatif yada eşzamanlı kemoterapi ile birlikte mediastene yönelik radyoterapi kullanılmıştır (24 Gy). Hastaların çoğunda Cisplatin bazlı kemoterapi kombinasyonları kullanılmıştır. Etoposide, Doxorubicine, Vincristine ve Cyclophosphomide içeren kombinasyonlarda denenmektedir<sup>18</sup>. Mitomycine-C'nin sistemik ve intraperikardiyal uygulandığı çalışmalarda vardır<sup>19</sup>. Akiyara'nın çalışmasında CDDP + Vindesin eşzamanlı olarak radyoterapi birlikte ile uygulanmış ve BT görüntülerinde tümörde % 75 küçülme saptanmıştır<sup>20</sup>. Küçük pulmoner metastazlarla birlikte yaygın nekroz ve çok az odakta kanser hücresi saptanmıştır. İndiana Üniversitesinde CDDP + Etoposide + Bleomycin içeren kombinasyon kemoterapisi ile parsiyel yanıt elde edilen hastaların kemoterapi sonrası cerrahi eksplorasyonunda yaygın fibrozis ve kalıntı tümör saptandığı bildirilmiştir<sup>21</sup>.

Cerrahi sonrası radyoterapi uygulanması yalnız cerrahi uygulananlara göre daha iyi sonuçlar sağlamıştır. Yano ve arkadaşları National Kyushu Cancer Center'da yaptıkları 8 olguluk çalışmada primer tümöre 40-61.2 Gy radyoterapi uygulanmıştır. Tüm hastalar Cyclophosphamide -Doxorubicine-Vincristine'den oluşan sistemik kemoterapi almışlardır. Ortalama sağkalım süresi operasyon sonrası 70 ay olarak saptandı<sup>9</sup>.

Sonuç olarak timik karsinoma fatal gidişli, bugün için her yönüyle çerçevesi çizilememiş, araştırmaların sürdüğü bir hastalık grubudur<sup>14</sup>. Gerçek sıklığı saptanamamıştır. Heterojen bir tümör grubundan oluşması ve nadir görülmesi ve prospektif randomize çalışma olanağı olmaması nedeniyle tedavisi halen tartışmalıdır. Başlangıç tedavisinde tam cerrahi eksizyon ve olanak varsa post-operatif radyoterapi potansiyel olarak değerlendirilmelidir. Son yıllarda cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, post-operatif radyoterapi ve Cisplatin bazlı kemoterapiler ile sağkalım süresinde artış sağlanmıştır. Özellikle timik karsinomalarda tanımlanan prognostik faktörler göz önünde bulundurularak düzenlenecek kombine tedavi yaklaşımları ile sonuç alınabilir<sup>23</sup>. Olgu sayısının azlığı nedeniyle standart olarak tanımlanabilecek tedavi yaklaşımı yoktur ve her olgu kendi başına değerlendirilmelidir.

Yrd. Doç. Dr. Lütfi ÖZKAN  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı  
Tel / Faks: (0.224) 442 91 60  
16059 Görükle / BURSA

### Kaynaklar

1. Weide LG, Ulbright TM, Loehrer Sr PJ, Williams SD: Thymic carcinoma: A distinct clinical entity responsive to chemotherapy. *Cancer* 1993; 71(4):1219-1223.
2. Rosai J, Levine GD: Tumors of the thymus. In: Atlas of tumor pathology. Series 2. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 1976; 55-99.
3. Suster S, Rosai J: Thymic carcinoma; A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer* 1991; 67: 1025-1032.
4. Juan Rosai. M.D Ackerman's Surgical Pathology. Vol. 1. Mediastinum. S: 453, 8. Edition, Mosby, 1996.
5. Batata MA, Martini N, Andrew G: Thymoma: Clinicopathologic features, therapy, and prognosis. *Cancer* 1974; 34: 389-396.
6. Vincent T. DeVita, Jr, Samuel Hellman, Goffrey B. Blossom, ZWI Steiger, Larry W. Stephenson: Chapter 31. Neoplasm of the mediastinum. Thymic carcinoma; *Cancer-Principles and Practice of Oncology* 5. Edition, 1997, p. 960.
7. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K: Follow up study of thymoma with special reference to their clinical steps. *Cancer* 1981; 48: 2485-92.
8. Yalçın A, Kaptan K, Beyan C, Deveci S, Öztürk R: Timik Karsinoma (Bir olgu sunumu). *Türk Onkoloji Dergisi* 1995; 10(4): 53-55.
9. Yano T, Hara N, Ichinose Y, Asoh H, Yokoyama H: Treatment and prognosis of primary thymic carcinoma. *J Surg Oncol* 1993; 52(4); 255.
10. Chang HK, Wang CH, Liaw CC, Ng KT, Chang JP, Chen MS: Prognosis of thymic carcinoma: Analysis of 16 cases. *J Formas Med Assoc* 1992; 91(8): 764.
11. Yaman F, Oral E, Kardeniz A, Kizir A.N, Aydın A: İnvaziv timomada tedavi ve prognoz. *Türk Onkoloji Dergisi* 1998; 13(2): 73-77.
12. Quagliano-PV: Thymic carcinoma: Case reports and review. *J Thorac Imaging* 1996; 11(1): 66-74.
13. Shimosato Y, Kameya T, Nagai K, Suemasu K: Squamous cell carcinoma of the thymus: An analysis of eight cases. *Am J Surg Pathol* 1997;1: 109-121.
14. Wick MR, Scheithauer BW, Weiland LH, Bernatz P: Primary thymic carcinomas. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 613-630.
15. Saito R, Kondo T, Matsumura Y, Ohura H, Hirose M, Sugita M, Sado T, Fujimura S: Clinicopathologic assessment of primary thymic carcinoma based on eighteen cases. *Kojobu Geka* 1996; 49(10): 797-801.
16. Hsu CP, Yeh KH, Cheng AL: Thymic carcinoma with otoimmune syndrome: Successful treatment with weekly infusional high dose 5-fluorouracil and leucovorin. *Anticancer Res* 1997; 17(2B): 1331-1334.
17. Hsu CP, Chana CY, Chen CL: Thymic carcinoma: Ten years experience in twenty patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 615.
18. Yanagawa H, Bando H, Taaakishita Y, Suzuki Y, Kohrai F: Thymic carcinoma treated with intensive chemotherapy and radiation. *Anticancer Res* 1995; 15(4): 1485-1489.
19. Beppu H, Nodera H, Atarashi K, Yoshimura N, Tsukimoto K: A case of thymic carcinoma successfully controlled by combined chemotherapy and irradiation. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1995; 33(6): 635- 639.
20. Akiyama Y, Saito S, Kimura S, Shirono R, Fujii Y: Thymic carcinoma effectively treated by preoperative concurrent chemo-radiotherapy. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 1996; 34(9): 1030-1034.
21. Mc Reynolds, Gharagozloo CF, Leighton JA, Dausmann MA: Radical resection of malignant thymoma with reconstruction of the mediastinal venous confluence. Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Mayo Clinic. *Scottsdale, J Cardiovasc Surg* 1996; 37(1): 83-6.
22. Perez C, Brady LW: Principles and Practice of Radiation Oncology, Chapter: 47, p. 1221-1240, Mediastinum and Trachea; Thymic carcinoma. 3. Edition, Lippincott-Raven, Philadelphia / New York, 1997.
23. Kondo K, Yamakawa Y, Niwa H, Kiriyama M Fukai I: Clinical study of nineteen thymic carcinomas. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 1996; 44(2):169-74.