

TİMOMA: DÖRT OLGU SUNUMU*

Thymoma: Report of 4 cases

Serdar SOYUER¹, Özlem CANÖZ², Işın SOYUER², Eray KARAHACIOĞLU¹,
Bünyamin KAPLAN¹, Oğuz Galip YILDIZ³, Okan ORHAN⁴

Özet

Amaç: Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde timoma tanısıyla tedavi edilen dört olgunun tedavi sonuçlarının sunulması ve konuyla ilgili literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mart-1994 ile Ağustos-1997 tarihleri arasında Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na timoma tanısıyla başvuran dört olgu dahil edilmiştir. Olguların yaş ortalaması 40 olup, tümü erkektir. Bir olgu evre I, üç olgu evre III olarak değerlendirilmiştir.

Evre I olgu sadece cerrahi ile tedavi edilmiş, adjuvan tedavi uygulanmamıştır. Evre III olgulardan ikisi, kitle eksizyonu sonrası 180-200 cGy'lik günlük fraksiyonlarla toplam 5040 ve 4400 cGy adjuvan radyoterapi almıştır. İnoperabl kabul edilen Evre III olguda günlük 200 cGy'lik dozlarla toplam 5000 cGy radyoterapi sonrası, dört kür (Cisplatin-Doxorubicin-Vincristine-Cyclophosphamide) kemoterapi uygulanmıştır.

Bulgular: Tüm olgular halen takibimiz altındadır ve sağlıklıdır. Tanı anından itibaren sağkalım süreleri: Evre I için 49 ay; Evre III olup cerrahi + radyoterapi ile tedavi edilen iki olgu için 68 ay ve 28 ay; Evre III olup radyoterapi + kemoterapi ile tedavi edilen olguda ise 42 ay olarak saptanmıştır.

Sonuç: Olgularımızda saptadığımız tedavi sonuçlarımız; enkapsüle noninvaziv timoma olgularında cerrahi tedavinin yeterli olduğu, invaziv timoma olgularında ise cerrahi + radyoterapi kemoterapi ile daha başarılı sonuçlar alındığı gösteren literatür bilgileri ile uyum içindedir.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, Radyoterapi, Timoma

Abstract

Purpose: The aim of this study was to present the treatment results of four cases with thymoma treated at Erciyes University Medical Faculty and to review the literature.

Material and Methods: Four patients with thymoma were treated between March, 1994 and August, 1997 at Erciyes University Medical Faculty. All cases were male and the mean age was 40. One case was evaluated as stage I and the other 3 cases at stage III. The stage I case was treated with surgery. Two of 3 stage III thymoma cases, received 5040 cGy and 4400cGy radiation therapy (180-200 cGy daily fractions) following surgery. The other stage III case, which was accepted as inoperable, received 5000cGy radiation therapy followed by 4 cures chemotherapy (Cisplatin-Doxorubicin-Vincristine-Cyclophosphamide).

Results: All cases were under observation and all of them healthy. Survival periods of cases after time of diagnosis are: for stage I, 49 months; the two cases at stage III treated with surgery and radiotherapy 68 months and 28 months; for the other stage III case treated by radiotherapy and chemotherapy 42 months.

Conclusion: Our treatment results show that surgery is enough for treatment of stage I non-invasive thymomas and surgery + radiotherapy chemotherapy is more effective in the treatment of invasive thymomas. Our results are in harmony with the literature.

Key Words: Chemotherapy, adjuvant; Radiotherapy; Thymoma

*IV. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresinde, 26-29 Mart 2000, Bursa

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Radyasyon Onkolojisi. Y.Doç.Dr.¹, Uzm.Dr.³, Asistan Dr.⁴,
Patoloji. Uzm.Dr.².

Timomalar ön mediasteninin en sık görülen tümörleridir ve erişkinlerde tüm mediastinal tümörlerin yaklaşık % 20'sini oluştururlar. Çoğunlukla erişkinlerde görülür, kadın erkek insidansı birbirine eşittir. Nadiren uzak metastaz yaparlar, lokal invazyona eğilimlidirler. Başta myastenia gravis olmak üzere over malignitesi,

hipogamaglobülinemi, polimiyozit gibi hastalıklarla birlikte bulunabilir. Enkapsüle, lokal invazyon göstermeyen timomalarda cerrahi eksizyon tedavi için yeterli olmaktadır, invaziv timomalarda cerrahiye adjuvan radyoterapi uygulanmaktadır (1).

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde timoma tanısıyla tedavi edilen dört olgunun tedavi sonuçlarının sunulması ve konuyla ilgili literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mart-1994 ile Ağustos-1997 tarihleri arasında Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na timoma tanısıyla başvuran dört olgu dahil edilmiştir. Olguların yaş ortalaması 40 olup, tümü erkektir. Masaoka evreleme sistemine göre bir olgu evre I, üç olgu evre III olarak değerlendirilmiştir. Evre III olgulardan birinde myastenia gravis semptomları varken, diğer üç olguda timomaya eşlik eden başka bir hastalık saptanmamıştır.

Olgulara ait histopatolojik alt grupların belirlenmesinde, son yıllarda önemli prognostik bilgiler verdiği iddia edilen Marino ve Müller – Hermelink ve Kirchner (MMHK) histopatolojik sınıflaması kullanılmıştır. Bu sınıflamaya göre evre I ve evre III olgulardan biri kortikal tip; diğer evre III olgulardan biri mikst, diğeri organoid tip olarak değerlendirilmiştir.

Evre I olgu sadece cerrahi ile tedavi edilmiş, adjuvan tedavi uygulanmamıştır.

Akciğer ve perikard invazyonu nedeniyle klinik olarak Evre III olarak değerlendirilen olgulardan ikisi, kitle eksizyonu sonrası 180-200 cGy'lik günlük fraksiyonlarla toplam 5040 ve 4400 cGy adjuvan radyoterapi almıştır. Akciğere, vena cava superiora ve innominate vene yapışıklık gösteren ve inoperabl kabul edilen Evre III diğer olgu ise primer radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilmiştir. Bu olguda günlük 200 cGy'lik dozlarla toplam 5000 cGy radyoterapi sonrası, dört kür (Cisplatin-Doxorubicin-Vincristine-Cyclophosphamide)

kemoterapi uygulanmıştır.

BULGULAR

Tüm olgular halen takibimiz altındadır ve sağlıklıdır. Tanı anından itibaren sağkalım süreleri: Evre I için 49 ay, Evre III olup cerrahi + radyoterapi ile tedavi edilen iki olgu için 68 ay ve 28 ay; Evre III olup radyoterapi + kemoterapi ile tedavi edilen olguda ise 42 ay olarak saptanmıştır. Myastenia gravisle birlikte seyreden timoma olgusunda hastalığa bağlı semptomlar adjuvan radyoterapi sonrası tamamen kaybolmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Enkapsüle, noninvaziv timomalarda cerrahi rezeksiyon tek başına yeterli olan tedavi yöntemidir. Bu olgularda sağkalım oranları çok iyi, lokal rekürrens riski çok düşüktür (2- 4). Bizim Evre I olup, sadece cerrahi ile tedavi edilen olgumuzun, tedavi sonrası 49 aylık takip süresi sonunda sağlıklı olması, lokal nüks gelişmemesi; bu olgularda adjuvan tedaviye gerek olmadığı yönündeki literatür bilgilerini destekler niteliktedir.

İnvaziv timomalarda, sadece cerrahi ile alınan sonuçlar başarılı değildir (3,4). Bu olgularda adjuvan radyoterapi uygulaması ile lokal kontrol ve sağkalım oranlarında sağlanan artış değişik çalışmaların sonucu olarak sunulmuştur (5-9). Curran ve ark.(9) tam rezeksiyon uygulanan 115 invaziv timoma olgusunda adjuvan radyoterapi uygulanan olgularda lokal rekürrens oranını % 5 , postoperatif radyoterapi uygulanmayan grupta ise % 28 olarak saptamışlardır. Mayer ve ark (8)'da yeterli dozda uygulanan postoperatif radyoterapinin prognostik önemi olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada ortalama 54.4 aylık takip sonunda, cerrahi + radyoterapi ile tedavi edilen 33 olgunun 5 yıllık genel sağkalım oranı % 63.7, hastaliksız sağkalım oranı ise % 77.4 olarak belirtilmiştir.

İnvaziv timomalarda önerilen postoperatif radyoterapi dozu 23-25 fraksiyonda uygulanan 45-50 Gy'dir. Lokal rekürrenslerin 40 Gy altındaki

dozlarda arttığı bildirilmektedir (1). Cerrahi sonrası radyoterapi uygulanan bizim olgularımızda, günlük 180-200 cGy'lik fraksiyonlarla toplam 5040 ve 4400 cGy tümör dozu uygulanmıştır.

İnoperabl kabul edilen invaziv timomalarda neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulamalarıyla ilgili tedavi sonuçları genellikle olgu sunumu ve ileri hastalığın faz II çalışmaları olarak sunulmuştur (10). Hejna ve ark. bu konuyla ilgili 1965-1998 yılları arasında yayınlanan literatürü gözden geçirmiş ve multimodal tedavi yöntemleriyle ümit verici sonuçlar belirtilmesine rağmen bu konuyla ilgili prospektif randomize çalışmalara gereksinim olduğunu belirtmişlerdir (10).

Bizim inoperabl kabul edilen olgumuz 200cGy'lik günlük fraksiyonlarla toplam 5000 cGy ışınlanmış, radyoterapi sonrası dört kür (Cisplatin-Doxorubicin-Vincristine-Cyclophosphamide) kemoterapi uygulanmıştır. Bu olguda hastalık bulgularının tedavi sonrası klinik ve radyolojik olarak kaybolması ve hastanın sağlıklı olarak 42 aydır takibimiz altında olması, inoperabl kabul edilen olgularda kemoterapi ve radyoterapinin önemli bir tedavi seçeneği olduğunu düşündürmektedir.

Son yıllarda timomaların histopatolojik alt tipleri ile klinik gidiş ve prognoz arasında ilişki kurmaya çalışan çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan biri olan Marino ve Müller – Hermelink ve Kirchner (MMHK) histopatolojik sınıflamasının evreden bağımsız prognostik faktör olduğu ve önemli prognostik bilgiler verdiğine dair yayınlar mevcuttur (11,12). Bu sınıflamaya göre timomalar; medüller, mikst, organoid ve kortikal olmak üzere dörde ayrılmaktadır. Timik karsinomlar ise iyi diferansiye timik karsinom ve yüksek grade'li karsinom olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Martinez ve ark. (11) 116 timik epitelyal tümürlü olguyu MMHK sınıflaması ışığında tekrar değerlendirmişlerdir. Medüller ve mikst timoma

olarak değerlendirilen olgulardan (% 30 invaziv timoma) hiçbirinde tedavi sonrası takiplerinde lokal nüks gelişmemiştir (11). Bizim evre III mikst timoma olarak değerlendirilen ve sadece kemoradyoterapi ile tedavi edilen olgumuz 42 aydır sağlıklı olarak takip altındadır. Aynı çalışmada organoid ve kortikal timomaların orta derecede invaziv özellik taşıdığı ve minimal invazyon bile olsa geç dönemde relapslar görüldüğü, iyi diferansiye timik karsinomların ise daima invaziv seyrettiğini belirtmişlerdir. Bizim evre I olup sadece cerrahi ile tedavi edilen olgumuz kortikal tip; evre III olup cerrahi + radyoterapi ile tedavi edilen olgulardan biri kortikal tip; diğeri organoid tip olarak değerlendirilmiştir. Her üç olgu da sağlıklı olarak takip altındadır.

Sonuç olarak, olgularımızda saptadığımız tedavi sonuçlarımız; enkapsüle noninvaziv timoma olgularında cerrahi tedavinin yeterli olduğu, invaziv timoma olgularında ise cerrahi + radyoterapi kemoterapi ile daha başarılı sonuçlar alındığını gösteren literatür bilgileri ile uyum içindedir.

KAYNAKLAR

1. Perez CA , Brady LW. *Principles and Practice of Radiation Oncology* (3 rd ed.). Lippincott-Raven, Philadelphia 1998, pp 1221-1229.
2. Batata MA, Martini N, Huvos AG et al. *Thymomas: Clinicopathologic features, therapy and prognosis. Cancer* 1974; 34: 389 – 396.
3. Fujimura S, Kondo T, Honda M et al. *Results of surgical treatment of thymoma based on 66 patients. J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 1987; 93:708-714.
4. Maggi G, Giaccone G, Donadio M et al. *Thymomas: A review of 169 cases with particular reference to results of surgical treatment. Cancer* 1986; 58:765-776.
5. Pollack A, Komaki R, Cox JD et al. *Thymoma: Treatment and prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:1037-1043.
6. Urgesi A, Monetti U, Rossi G et al. *Role of radiation therapy in locally advanced thymoma. Radiother Oncol* 1990; 19:273-280.

Thymoma

7. Cowen D, Richaud P, Mornex F et al. Thymoma: results of a multicentric retrospective series of 149 nonmetastatic irradiated patients and review of the literature. *Radiother Oncol* 1995; 34:9-16.
8. Mayer R, Beham-Schmid C, Groell R et al. Radiotherapy for invasive thymoma and thymic carcinoma. Clinico pathological review. *Strahlenther Onkol* 1999; 175 (6):271-278.
9. Curran WJ, Kornstein MJ, Brooks JJ et al. Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. *J Clin Oncol* 1988; 6:1722-1727.
10. Hejna M, Haberl I, Raderer M. Nonsurgical management of malignant thymoma. *Cancer* 1999; 1;85(9):1871-1884.
11. Martinez QL, Wikkins EW, Choi N et al. Thymoma. *Cancer* 1994; 74:606-617.
12. Papla B, Rudnicka L, Dubiel BM et al. Thymomas and thymic carcinomas. Evaluation of the Muller-Hermelink classification. *Pol J Pathol* 1998; 49(4):251-265.