

# TİMOMALAR

## THYMOMAS

Azman ATEŞ, İbrahim YEKELER, Yahya ÜNLÜ, Ahmet ÖZYAZICIOĞLU, Ünsal VURAL

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Erzurum

---

### Özet

Anterior mediastine de yerleşen ve benign olarak bilinen timoma'lar, lokal invazyon, çevre dokulara (plevra, perikard, innominate ven, aorta vb.) yayılım ve uzak ekstratorasik metastazları da görülen tümörlerdir. Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'na müracaat eden dört timoma olgusu sunulmuştur. Olguların 3'ü erkek, 1'i kadın olup, yaş ortalamaları 41.8 (16-53) idi. Tanı anamnez, fizik muayene, röntgenografi, bilgisayarlı tomografi (BT) yöntemleri kullanılarak konulmuştur. Olguların tümü median sternotomi uygulanarak opere edilmiş ve tanı patolojik olarak doğrulanmıştır. Bu bildiride olguların semptom ve bulguları ile tanı ve tedavi metodları, prognozu etkileyen faktörler timus tümörleri ile ilgili literatür bilgileri gözden geçirilerek sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** *Timoma, Myastenia gravis*

---

### Summary

Thymomas placed in anterior medistin and known as benign lesions are the tumors that have local invasion, surroundings invasion (as pleural, percardial, innominate vein, aorta) and distant extrathoracic metastase. In this study, four thymomas cases were admitted to Thoracic and Cardiovascular Surgery Department Medical School, Atatürk University. Three of the patients (%75) were males and 1 (%25) was female; their ages ranged from 16 to 53 years with a mean age of 41.8 years. The diagnosis was done by story, physical examination, chest radiography and computed tomography (CT). Surgical intervention was carried out by way of median sternotomy in all patients. The symptoms and findings as well as diagnosis and treatment methods of the cases, the factors effecting prognosis and literature on thymus tumors were reviewed and presented in this study.

**Key words:** *Thymoma, Myastenia gravis*

## Giriş

Timik epitelyal hücrelerle lenfositlerin beraber oluşturduğu timomalar, genel olarak nadir görülürse de, özellikle üst ön mediastande sık görülen tümörlerdir. Çoğunluğu iyi sınırlı, kapsüllü, yavaş gelişen tümörler olmalarına rağmen myastenia gravis (MG) ile birlikte bulunabileceği, eritroid hipoplazi, hipogammaglobulinemi gibi sistemik hastalıklara neden olabileceği bildirilmektedir (1-5). Bu tümörlerin malign olanları çevre dokulara yayılma özelliği taşır. Bu nedenle tümörün malign davranışını tesbit yönünden ameliyat bulguları önemlidir. Ayrıca histolojik bulguların yanısıra, sistemik bulguların olması, tümörün çevre dokulara yayılım derecesi, beraberinde otoimmün hastalık bulunmasının prognozu olumsuz yönde etkileyen faktörler olduğunda görüş birliği vardır (6,7). Ancak MG varlığında durum farklı olup, prognozun kötü olduğu yönünde yayınlara karşılık (1-3), aksine bazı otörler prognozu kötü yönde etkilemediği hatta daha iyi sürvi belirlendiğini bildirmektedir (5,8,9). Cerrahi yaklaşım şekli ve uygulanan kemoterapi ve/veya radyoterapi de prognozu etkileyen faktörlerdendir. Çalışmamızda opere ettiğimiz dört timoma olgusunu bu yönleriyle inceleyip, bu konudaki literatür bilgilerini de gözden geçirerek sunacağız.

## Olgular

### 1. Olgu

S.C., 16 yaşında erkek hasta; bir aydan beri nefes darlığı, çarpıntı, yorgunluk şikayetleri nedeniyle müracaatı sonucu tetkik ve tedavi için yatırıldı. Akciğer grafisinde üst ve orta mediasten genişliği, BT' de ise timüs hiperplazisi belirlendi. Laboratuar tetkiklerinde tekrarlanan balgam sitolojileri tümör negatif olarak bildirildi. Hemoglobün 10,9 mg/dl, beyaz küre 3000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) 15-40 mm/saat bulundu. Osserman klasifikasyonu klinik değerlendirmesine göre 2A MG tanısı alan hastanın, diğer tetkiklerinde belirgin patoloji bulunamadı. Median sternotomi yapıldı ve ön mediastende bilobüle perikarda, innominate vene ve aortaya invazyon gösteren (stage III) tümöral kitle (standart timektomi) komple çıkarıldı. Patoloji incelemesi sonucu invaziv karaktere göre malign, kapsüle invaze, predominant histolojik hücre tipine göre ise epitelyal hücre tipli olarak bildirildi. Hastaya ameliyat sonrası diltakortril (bir gün 10 mg, bir gün 5 mg) + mestinon (4x60 mg) tedavisi başlandı ve remisyon sağlanıncaya kadar

devam edildi. Dokuzuncu gün şifa ile taburcu edildi. Yapılan 40 aylık takibinde bir problemi olmadı.

### 2. Olgu

A.A., 48 yaşında erkek hasta; birbuçuk aydan beri iştahsızlık, zayıflama, yorgunluk, halsizlik, ateş ve terleme şikayetleri nedeniyle müracaatı sonucu tetkik ve tedavisi için yatırıldı. Akciğer grafisinde üst mediastinal genişleme ile bilateral hiler dolgunluk mevcuttu. Laboratuar tetkiklerinde ESR 40-70 mm/saat olup, bunun dışında patolojik bulgu gözlenmedi. Hastaya median sternotomi yapıldı. Orta mediastende her iki plevra ve perikarda, innominate vene, pulmoner arter ve venlere yapışık kapsülsüz (stage Iva), yaklaşık 15X15 cm çapındaki tümöral kitle çıkarıldı. Patolojik inceleme sonucu yine malign, kapsüle invaze, predominant histolojik hücre tipine göre ise epitelyal hücre tipli olarak bildirildi. Hasta ameliyat sonrası 10'uncu günü şifa ile taburcu edildi. Yapılan 31 aylık takibinde bir problemi olmadı.

### 3. Olgu

G.E., 53 yaşında kadın hasta; bir yıldan beri olan nefes darlığı, çarpıntı, yutma güçlüğü şikayetleri nedeniyle müracaatı sonucu tetkik ve tedavi için yatırıldı. Fizik muayenede kan basıncı 120/90 mmHg, nabız 88/dk, ritmik, sol sinüs perküsyonla kapalı, kalp seslerinin derinden geldiği, karaciğerin kosta yayını 4-6 cm geçtiği tesbit edildi. Laboratuar tetkiklerinde EKG'de voltaj düşüklüğü, SVB'nin 8 cmH<sub>2</sub>O olduğu görüldü. Ekokardiogram perikardit olarak bildirildi, perikardiosentez'le 50 ml eksuda özelliğinde mayi alındı.

Hematolojik ve biokimya tetkikleri belirgin değişiklikler göstermedi. ESR 15-42 mm/saat bulundu. Tüberküloz perikardit tanısı konulan hastaya 15 gün (basil negatif olması için) üçlü tüberkülostatik ilaç verilip, daha sonra median sternotomi yapıldı. Ameliyatta invaziv olmayan (stage I), içinden 500 ml koyu kahve renginde mayi aspire edilen bir kitle çıkarıldı. Patolojik inceleme yaklaşık 350 gm ağırlığında invaziv karaktere göre non invaziv benign, predominant hücre tipi olarak da lenfositik hücre tipli olarak bildirildi. Hasta postop. dokuzuncu gün şifa ile taburcu edildi ve 1 yıl tüberkülostatik tedavi aldı. Yapılabilen yaklaşık 4 yıllık takibinde herhangi bir şikayeti tesbit edilmedi.

#### 4. Olgu

M.B., 50 yaşında erkek hasta; nefes darlığı, göğüs üst kısmında şişme, iştahsızlık, uykusuzluk nedeniyle hastaneye müracaat etmişti. İki aydır bu şikayetlerinin olduğu, son yirmi gün içinde arttığını söyleyen hastada fizik muayenede kan basıncı 140/90 mmHg, nabız 120/dk. ritmik, ateş 37 °C, göğüs üst yarısında pelerin tarzında ödem, bu bölgede venöz dolgunluk mevcuttu. Akciğer grafisinde bilateral mediastinal genişlemesi olan hasta ena cava superior sendromu tanısı ile tetkik ve tedavi için hastaneye yatırıldı. Laboratuvar incelemelerinde tekrarlanan balgam sitolojileri tümör negatif olarak bildirildi. Hastaya median sternotomi yapıldı. Ameliyatta assendan aortada 6-8 cm çapında bir anevrizma ve gerek aorta gerekse juguler ven ve diğer çevre dokulara invazyon gösteren sağ akciğer mediasten yüzeyine doğru uzanan bir (stage Ivb) bir kitle görüldü. Vena jugularis internaya sentetik damar grefti konarak geri kan akımı sağlandı, kitleden biopsi alınarak ameliyata son verildi. Patoloji incelemesi sonucu invaziv karaktere göre malign kapsülsüz, predominant hücre tipi olarak da epitelyal hücre tipli ve nekrozdaki zengin timoma olarak bildirildi. Ameliyat sonrası vital bulguları dengede seyreden hastada dördüncü gün kardiak arrest oldu, resüsitasyon sonucu düzeldiyse de yedinci gün tekrarlayan arrest nedeniyle kaybedildi.

#### Tartışma

Timoma insidansının, geniş popülasyonlara hizmet veren hastanelerde her 10.000- 20.000 yatan hastada 1 olgu olarak rastlandığı, 40-50 yaş arasında fazla görüldüğü, cinsiyet dağılımında ise farklılık göstermediği bildirilmektedir (2,3,5). Timomali hastaların yarısından çoğu semptom vermediği, semptomatik olanlarda ise ya tümörün lokal etkisine bağlı öksürük, dispne, disfaji, vena cava superior sendromu bulgularının hakim olduğu veya bu semptomlarla birlikte myastenia gravis (%25-81), eritroid hipoplazi, hipogammaglobulinemi'nin sistemik bulgularıyla ortaya çıktığı bilinmektedir. Başta myastenia gravis olmak üzere sistemik bulguların görülmesi de prognozu kötü yönde etkileyen faktörlerdendir (1-5,10). Bizim hastalarımız; bir olgu dışında bu tümörler için beklenen yaş grubunda olup, tümü ön mediasten kitlesinin sebep olduğu şikayetlerle yatırılmışlar ve, bir olguda da myastenia gravis (%25) mevcuttu. Timomalar, invaze olup olmamalarına göre dört stage' de toplanırlar. Stage I: Kapsüler invazyon yok, stage II: kapsüler veya plevraya invazyon var,

stage III: akciğer, perikard, vena cava superior (VKS) ve aorta gibi çevre dokulara invaze olanlar ve stage IV ise: IVa torasik kaviteye, IVb ise uzak metastazlar yapanlardır (11). Olgularımızın bir tanesi stage I, bir tanesi stage II ve diğer ikisi ise stage IV grubunda idi. Timomalar tüm malignensilerin % 0,2- 1,5' unu, timik glanddan gelişen neoplazmaların ise %35-40'ını oluştururlar (1,3,6,12). Timomalar genellikle iyi sınırlı, kapsüllü, birkaç santimetreden 15-20 cm çapa varabilen kitleler halinde bulunurlar. Büyük olanlarda kistleşme görülebilir. Çevre dokulara yayılma gösteren invaziv timomalar iyi prognoza sahip olmayan grubu oluşturur. Bu tür timomalarda lokal invazyona karşılık uzak metastaz nadirdir. Mayo klinikte 181 timomali hastanın ikisinde karaciğere metastaz bildirilmiştir (10). Hücre tipi olarak Bernatz ve ark. önerdiği, tümörün içerdiği hücre tipinin dominant olması ve epitel hücrelerindeki lenfositik infiltrasyonun derecesine göre yapılan histolojik sınıflandırma ise; epitelyal, lenfositik ve mix (lymphoepitelyal) tip olmak üzere 3 grupta toplanmaktadır (10). Bizim dört olgumuzun hücre tipleri ise, üçü invaziv karaktere göre malign, predominant hücre tipi olarak da epitelyal hücre tipli timoma'ya, biri ise invaziv karaktere göre benign predominant hücre tipi olarak da lenfositik hücre tipine örnek teşkil etmektedir. Malign invaziv karaktere sahip ve geç evrede ameliyat edilen hastalarda 5 yıllık sürvi oranları %33 'lere kadar düştüğü bildirilmektedir. (5,10). Bizim bu özelliklere sahip 3 hastamızdan biri postoperatif erken dönemde kaybedilmiş, diğer 2 hastamız da uzun süreli takip edilememiştir. Tümörün cerrahi olarak çıkarılabilir olması önemlidir. Ancak son yıllarda cerrahi teknik konusunda cerrahi yaklaşım şekli ve rezeksiyon boyutundan kaynaklanan farklı görüşler vardır (13,14). Bunlar; transservikal timektomi, transsternal standart timektomi ve transsternal maksimal/komplet timektomi (median sternotomi+servikal T insizyonu ile de yapılır) teknikleridir. Transsternal standart timektomi sonrasında rezidüel timüs dokusunun kalıp sonradan aktive olabileceği bildirilmekte (15,16) ve timik dokunun en az bırakılma şansı olan transsternal maksimal/komplet teknik (boyundan diafragma kadar, yanlarda frenik sinirlere birer cm sınırına kadar bütün mediastinal yağlı dokular, mediastinal plevralar ve timüs dokusu ile birlikte rezeke etmek) önerilmektedir (13,17). Biz ise olgularımıza total median sternotomi ile (4. olgu hariç) standart timektomi uyguladık, ve takip edildiği süre içinde nüks tesbit edilmedi. Prognoz konusunda farklı görüşler mevcuttur. Hipotroidi, hipertroidi ve otoimmün hastalıkların immün disregülasyon ile, %25-81 gibi

oranlarda beraber görüldüğü bildirilen MG'li hastaların tedaviyi ve prognozu olumsuz yönde etkilediğini Batata (1) ve Wilkins (18)'in iddia etmelerine karşılık son çalışmalarda myastenik semptomlarının erken bulgu vermesi nedeniyle erken tanı konmasına yol açtığı ve bu nedenle yapılan erken müdahalelerin sürvi oranlarını yükselttiği bildirilmektedir (5,10,11,17). Bizim MG tanısı alan hastamızda semptomları nedeniyle erken tanı alıp, opere edilmiş ve remisyon sağlanıncaya kadar medikal tedavi almış, yapılabilen takip süresi problemsiz geçmiştir. Aynı şekilde cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi uygulanmasında ki yaklaşımlarda da bütünlük yoktur. Total olarak çıkarılabilen vakalarda ameliyat sonrası radyoterapi önermeyen yazarların yanısıra (1-3,10), operasyon sonrası radyoterapinin sürvi oranlarını yükselttiğini bildiren yayınlarda vardır (17,19). Kabul gören konsept, cerrahi ve/veya efektif kemoterapi ve radyoterapi tedavinin ana protokolü oluşturduğu yönündedir (19-22). Fakat bunların terapötik indeksi sıklıkla radyasyon dışında tümör yayılımı veya anrezektabl yapının lokal olarak işe karışması ile sınırlıdır (22). Yaşayan ve kitlelerin total olarak çıkarıldığı ilk 3 olgumuzda radyoterapi uygulamadık ve takip edilebildiği süre itibarıyla 3 olgunun ortalama 40 aylık sürelerinde bir patolojiye rastlanılmadı. Timomalarda sürvi, iyi sınırlı olup total çıkarılabilen, myastenia gravis olmayan hastalarda 5 yıllık yaşam % 67-83, 10 yıllık yaşam % 53-90 ve tüm timoma vakaları ele alındığında ise ortalama % 57 olarak bildirilmektedir (1,9,13). Bizim olgularımızın ilk üçünde ise takip edebildiğimiz yaklaşık 3 yıllık sürede sürvi %100' dür (23). Barlas ve ark. 128 olguluk çalışmalarında ise 1 ve 5 yıllık sürvi %100, 10 yıllık sürvi ise %94 bulunmuştur (24). Özellikle son yıllarda MG'nin patogenezi, immunolojisi ve moleküler biyolojisi ile ilgili gelişmeler ve anestezi, cerrahi teknikler, peroperatif ve postoperatif yoğun bakım ünitelerindeki ilerlemeler cerrahi uygulanan timoma olgularında morbidite ve mortaliteyi azaltmıştır.

Sonuç olarak, MG nedeniyle erken tanı alarak erken evrede cerrahiye verilen olgularda hem başarının, hem de eklenecek uygun kemo/radyoterapilerinin de sürvinin artacağı, geç stage'li ve malign karakter arzeden ve total olarak çıkarılamayan vakalarda cerrahi+ radyoterapiye rağmen iyi sonuçlar alınamayacağı kanaatlerine katılıyoruz.

## Kaynaklar

1. Batata MA, Martini N, Huvos A, Aguilar RI, Beattie EJ. Thymomas, clinicopathological features, therapy and prognosis. *Cancer*; 1974;34:389-396
2. Griffith RC. Thymus gland, IN Anderson's Pathology. vol, 2, 8th ed., C.V. Mosby Co. 1985: 1352
3. Rosai J, Levine GD. Tumors of the Thymus, Atlas of Tumor Pathology, Second series, fascicle 13, Washington. D.C., Armed Forces Institute of Pathology; 1976.
4. Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y. Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum. *Current procedures in thymectomy. J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:745-754
5. Elmacı T, Tireli E, Barlas S, Toker A, Dayıoğlu E, Deymeer F, Serdaroğlu P, Özdemir Ç, Onursal E, Barlas C. Timomalarda cerrahi tedavi sonuçlarımız. *GKD Cer Derg* 1994;2:375-378
6. Verley JM, Hollmann KH. Thymoma: A comparative study of clinical stages, histologic features and survival in 200 cases. *Cancer* 1981; 48: 2485-2492
7. Monden Y, Tainoka T, Maeda M, Masaoka A, Nakahara K, Kawashima Y. Malignancy and differentiation on neoplastic epithelial cells of thymoma. *J Surg Oncol* 1986; 31: 130-138
8. Maggi G, Casaido C, Cavallo A, Cianci R, Molianatti M, Ruffini E. Thymoma: Results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg* 1991;51:152-156
9. Lewis JE, Wich MR, Scheithauer BW, Bernatz PE, Taylor WF. Thymoma: A clinicopathologic review. *Cancer* 1987;60:2727-2742
10. Bernatz P, Khonsari S, Harrison E, et al. Thymoma: Factors influencing prognosis. *Surg Clin North Am* 1973; 53: 885
11. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, Maeda H, Myoshi S, Sakurai M, Monden Y and Kawashima Y. Thymoma: Results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:1041-1047
12. Salyer WR, Eggleston JC. Thymoma: A clinical and pathological study of 65 cases. *Cancer*1976; 37: 229-249
13. Jaretzki A, Wolff M. Maximal thymectomy for myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 711-716
14. Fischer JE, Grinvolski HT, Nussbaum MS, Soyers HJ, Cole RE, Samaha FJ. Aggressive surgical approach for drug-free remission from myasthenia gravis. *Ann surg* 1987;205:496
15. Fukai J, Funato Y, Mizuno T, hashimoto T, Masaoka A. Distribution of thymic tissue in the mediastinal adipose tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:1099-102
16. Rosenberg M, Jauregui WO, Herrera MR, Roncoroni AJ, Rojas OR, Olmedo GSM. Recurrence of thymic hyperplasia after transsternal thymectomy in myasthenia gravis. *Chest* 1986;89: 888-896
17. Shamji F, Pearson F, Todd TJR, Ginsberg RJ, Ilves R, Cooper JD. Results of surgical treatment for thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:43-47
18. Wilkins EW, Castleman B. Thymoma: a continuing survey at the Massachusetts General Hospital. *Ann Thorac Surg* 1979;28:252-256
19. Cohen DJ, ronnigen LD, Graeber GM. Management of patients with malignant thymoma. *J thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:301-307
20. 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
21. Ariaratnam LS, Kalnicki S, Mincer F, et al: The management of malignant thymoma with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5: 77-80
22. Uematsu M, Kondo M: A proposal for treatment of invasive thymoma. *Cancer* 1986; 58: 1979-1984
23. Ökten İ, Paç M, Çildağ O, Süerdem M, Aydın NE, Tavlı L, Yekeler İ, Paç FA. Timus tümörleri (iki vaka bildirisi). *Atatürk Üniv Tıp Bülteni*. 1987;19 :117-120
24. Barlas S, Tireli E, Elmacı T, et al: Myasthenia Gravis'te timektomi: sonucu etkileyen faktörler. *GKD Cer. Derg.* 1994; 2: 395-397

### Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Azman Ateş

Atatürk Üniversitesi Loj. 25/7  
25240 Erzurum