

Timik tümörler ve radyoterapi sonuçları

Thymic tumors and outcomes after radiotherapy

Süreyya SARIHAN,¹ Ahmet Sami BAYRAM,² Cengiz GEBİTEKİN,² Ömer YERCI,³ Lütfi ÖZKAN¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa;

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa;

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ

Cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi uygulanan timik tümürlü olgularda tedavi sonuçları değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

On sekiz olgu 1995-2010 arasında ortalama 5400 cGy radyoterapi ile tedavi edildi. Tanı; timoma (n=10), timik karsinom (n=7), timik nöroendokrin karsinom (n=1) olarak sıralanıyordu. Olguların 12'sine R0 rezeksiyon yapılmıştı. Masaoka evre ve Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasını içeren prognostik risk sınıflamasına göre; 5 iyi, 7 orta ve 6 kötü riskli hasta vardı. Sağkalım tanıdan itibaren hesaplandı.

BULGULAR

Otuz dört aylık izlem süresi içinde olguların %33'ünde ortalama 29.5 ayda nüks görüldü. Lokal kontrol, ortalama genel ve hastalısız sağkalım tüm olgular için; %77, 113 ay, 105 ay bulundu. İyi-orta-kötü prognostik gruplar için lokal kontrol %100, %71, %50 oldu. Masaoka evre, R0 rezeksiyon, prognostik risk grupları için sağkalım oranlarında anlamlı fark vardı.

SONUÇ

Prognostik risk sınıflamasının lokal kontrol ve sağkalım açısından daha iyi prediktör olduğu görüldü.

Anahtar sözcükler: Timik tümör; adjuvan radyoterapi; lokal kontrol; prognostik grup; sağkalım.

OBJECTIVES

We evaluated the results of treatment in patients with thymic tumors treated with postoperative adjuvant radiotherapy.

METHODS

Eighteen patients were treated median 5400 cGy radiotherapy between 1995-2010. Diagnosis of patients were thymoma (n=10), thymic carcinoma (n=7), thymic neuroendocrin carcinoma (n=1). R0 resection was made on 12 of them. According to prognostic stratification with Masaoka stage and WHO classification, there were 5 good, 7 moderate, and 6 poor risk patients. Survival was calculated from diagnosis.

RESULTS

A total of 33% patients were recurred median 29.5 months with 34 months follow-up. Local control, median overall and disease-free survival for all patients were 77%, 113 months, and 105 months. Local control for good, moderate, poor risk groups were found 100%, 71%, 50%. There were significant differences survival rates for Masaoka stage, R0 resection, and prognostic groups.

CONCLUSION

Prognostic risk classification was found to be better predictive in terms of local control and survival.

Key words: Thymic tumor; adjuvant radiotherapy; local control; prognostic group; survival.

Timik epitelyal tümörler oldukça nadir olup 40 yaş üstü erişkin mediasten tümörlerinin %20'sini oluştururlar.^[1] Çoğunluğu timoma histolojisinde olup primer tedavisi cerrahidir. Komplet ve inkomplet eksizyon ile 10 yıllık genel sağkalım (GSK) oranları %88-%25 olarak bildirilmektedir. Total eksizyon (TE) ile nüks oranları Masaoka EI'de <%5 iken, EII-III'te %10-47 oranında üç-yedi yılda gelişmektedir. Radyoterapi (RT) adjuvan olarak inkomplet rezeke, invaziv olgularda ve primer olarak unrezektabl hastalarda önerilmektedir. Rezidü hastalık yoksa (R0) yüksek riskli hastalarda adjuvan RT kategori 2B önerisindedir.^[2] Kemoterapi (KT); metastatik, unrezektabl veya nüks timomada etkili olup sisplatin-doksorubisin bazlı KT ile yanıt oranları yüksektir. Yüksek risk varlığında adjuvan kemo-RT faydalı olabilir.^[2]

Timik karsinom daha agresif davranış göstermekte, çevre organları daha fazla invaze etmekte, bölgesel lenf nodları ve uzak organlara metastaz yapmaktadır. Rezeksiyon tipine göre adjuvan RT±KT, unrezektabl veya metastatik evrede olanlara ise KT±RT önerilmektedir. Unrezektabl timik karsinomlu olgularda neoadjuvan tedavi ile rezektabilitenin artabileceği bildirilmektedir.^[1,2]

İnvazivlik, rezeksiyon tipi, Myastenia Gravis (MG) varlığı (%30-40) ve ileri yaş prognostik faktörler (PF) olarak bildirilmiş olsa da prognoz öncelikle; Masaoka evresi ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) histopatolojik sınıflaması ile ilişkilendirilmektedir.^[1] Görülme sıklığı Masaoka EI-II-III-IV için sırasıyla %40, %19.5, %21, %19.5 bildirilmekte olup beş yıllık GSK; EI-III için %70, EIV için %50'dir.^[3] DSÖ alt tip görülme sıklığı tip A-AB-B-C için sırasıyla; %4.6, %18.9, %60, %16.4 bildirilmektedir.^[3] Ancak DSÖ sınıflaması alt tipleri için fikir birliği güç olup prognostik önemi rezeksiyon tipine göre daha azdır.^[2,4] D'Angelillo ve ark.nın çalışmasında; Masaoka evre ve DSÖ sınıflaması temel alınarak iyi-orta-kötü risk grupları oluşturulmuş ve gruplar arasında sağkalım farkı gösterilmiştir (10 yıl GSK, sırasıyla; %95 - %90 - %50).^[5] Geç nüksler nedeniyle en az 10 yıl izlem önerilmektedir.

Yukarıdaki bilgiler ışığında adjuvan RT±KT uygulanan timik tümürlü olgularımızı tedavi so-

nuçları ve PF açısından geriye dönük olarak değerlendirilmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1995-2010 arasında timik tümör tanısı almış ve multidisipliner konsey kararınca adjuvan RT±KT alan 18 olgunun klinik ve tedavi özellikleri değerlendirildi.

Tüm olgular toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve 2006 sonrası tanı alanlar pozitron emisyon tomografisi (PET) ile evrelendirilmişti. Cerrahi yapılanlarda, lezyonun ve çevre yapıların total timektomi ile tam eksizyonu amaçlandı. Adjuvan RT; cerrahi sınır negatif veya yakın ise 45-50 Gy, mikroskobik rezidü (R1) varsa 54 Gy, makroskopik rezidü (R2) varsa veya unrezektabl ise en az 60 Gy olacak şekilde lineer akseleratör ile uygulandı. Planlama hedef volümü tümör yatağı + tüm mediasten + eşlik eden akciğer parenkim tutulumu en az 1-1.5 cm sınır olacak şekilde oluşturuldu. 2008 öncesi olgular iki boyutlu planlama ile AP-PA alanlarla 45 Gy ardından açılı alanlarla boost dozu verilerek, Haziran 2008 sonrası üç boyutlu konformal RT ile tedavi edildi. Adjuvan veya eşzamanlı KT; R1-2 rezeke timik karsinom, büyük çaplı veya R2 rezeke timomalı olgularda kullanıldı. Adjuvan KT rejimleri sisplatin bazlı olup, sisplatin-doksorubisin-vinkristin-siklofosfamid, karboplatin-etoposid veya sisplatin-siklofosfamid rejimleri kullanıldı. Eşzamanlı haftalık paklitaksel iki olguya 60-70 mg/m² dozunda uygulandı. Toksikite RTOG kriterlerine göre değerlendirildi.^[6] İzlem ilk iki yıl her altı ayda bir, daha sonra yılda bir toraks BT ile yapıldı.

Hastalar D'Angelillo'nun prognostik risk sınıflaması kullanılarak Masaoka evre ve DSÖ histopatolojik sınıflamasına göre prognostik gruplara ayrıldı. Bu sınıflamada gruplar; iyi (EI, A-B2 veya EII, A-B1), orta (EII, B2-B3 veya EIII, A-B2) ve kötü risk (EIV, herhangi bir histoloji veya timik karsinom veya EIII, B3) olarak tanımlanmaktadır.^[5]

İstatistiki analizde "SPSS for Windows 13" kullanıldı. Sağkalım tanıdan itibaren Kaplan-Meier testi ve gruplar arasındaki fark log-rank testi ile hesaplandı. P değeri ≤0.05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 1

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) alt tipine göre Masaoka evre dağılımı

Masaoka evre	DSÖ sınıflama (n)						Sınıflandırılmamış B alt tipi	C	NEK	Toplam
	A	AB	B1	B2	B3					
I	1						1			2
IIA		1	1			1		1		5
IIB		1				1				3
III		1				2		1		5
IVA						1				1
IVB						1		1		2
Toplam	1	3	1		6	4	2	1		18

BULGULAR

Olguların erkek/kadın oranı 10/8, ortanca yaş 41 (19-73) idi. Histopatolojik tanı; timoma (n=10), timik karsinom (n=7), timik nöroendokrin karsinom (NEK) (n=1) şeklinde idi. Olgular Masaoka EI %11 (n=2), EII %44 (n=8), EIII %28 (n=5), EIV %17 (n=3) olarak evrelendirildi. DSÖ sınıflaması; tip A %6 (n=1), tip AB %17 (n=3), tip B %65 (n=11), tip C %13 (n=2) şeklinde sıralanıyordu. Masaoka evresi ve DSÖ sınıflamasına göre dağılım Tablo 1'de görülmektedir. Tanıda timik karsinom olarak raporlanan yedi olgudan beşinin DSÖ tip B3, ikisinin DSÖ tip C olduğu görüldü. DSÖ sınıflamasına göre B2-B3 ayırıcı tanısı dört olguda yapılamamıştı (%22). Ortanca tümör çapı 8 cm (5.5-18 cm) bulundu. Sırasıyla 5, 7 ve 6 olgu iyi-orta-kötü risk grubunda yer aldı. Tanıda üç olguda (%16.6) MG vardı.

Tedavi özellikleri Tablo 2'de görülmektedir. Olguların 12'sine R0 rezeksiyon yapılmıştı. Altı olguda ortanca iki mediasten nodu (1-6) çıkarılmış ve bir olguda lenf nodu metastazı görülmüştü. Diğer olgulara biyopsi (n=1), kitle eksizyonu (n=5) yapılmış olup iki olguda makroskopik, üç olguda mikroskopik rezidü vardı.

Onaltı olguya ortanca toplam 5400 cGy (5040-6000 cGy) adjuvan RT uygulandı. Cerrahi-RT arası süre ortanca 1.5 ay (0.5-41 ay) idi. Biyopsili bir olgu 1620 cGy RT ve bir kür KT alabildi ve üç ay içinde kaybedildi. Diğer olgu tedavi sırasında pnö-

moni komplikasyonu ile 4140 cGy'de kaybedildi. EI iki olguda yüksek mitoz/proliferatif indeks veya DSÖ tip B2-3 nedeniyle adjuvan RT uygulanmıştı. RT sırasında \geq G2 özafajit %50 (9/18), \geq G2 hematolojik toksisite %22 (4/18) ve radyasyon pnömonisi %11 (2/18) oranında görüldü.

Sisplatin-doksorubisin bazlı adjuvan KT, EIII-IV yedi olguda ortanca altı kür (1-6 kür), RT ile eşzamanlı paklitaksel 60-70 mg/m²/hafta, beş-altı hafta R2 rezeke EII 2 olguda (timik karsinom, büyük çaplı timoma) kullanıldı.

Radyoterapi öncesi EIV (n=1), RT sonrası EI (n=1), EIII (n=3), EIV (n=1), toplam altı (%33) olguda ortanca 29.5 ayda (6.5-105 ay) perikard, ön mediasten, akciğerde nüks görüldü. RT öncesi nüks eden olguya tekrar cerrahi ve KT uygulanmıştı. RT sonrası biri alan dışı ekilme yoluyla perikard nük-

Tablo 2

Tedavi özellikleri

Tedavi tipi	Sayı	Yüzde
R0 + adjuvan RT	8	44
R0 + adjuvan RT+KT	4	22
R1 + adjuvan RT	1	5.5
R1 + adjuvan RT + KT	1	5.5
R1 + metastazektomi + KT, nükste RT	1	5.5
R2 + eşzamanlı kemo-RT	2	11
Biyopsi + küratif RT + KT	1	5.5

RT: Radyoterapi; KT: Kemoterapi.

Tablo 3

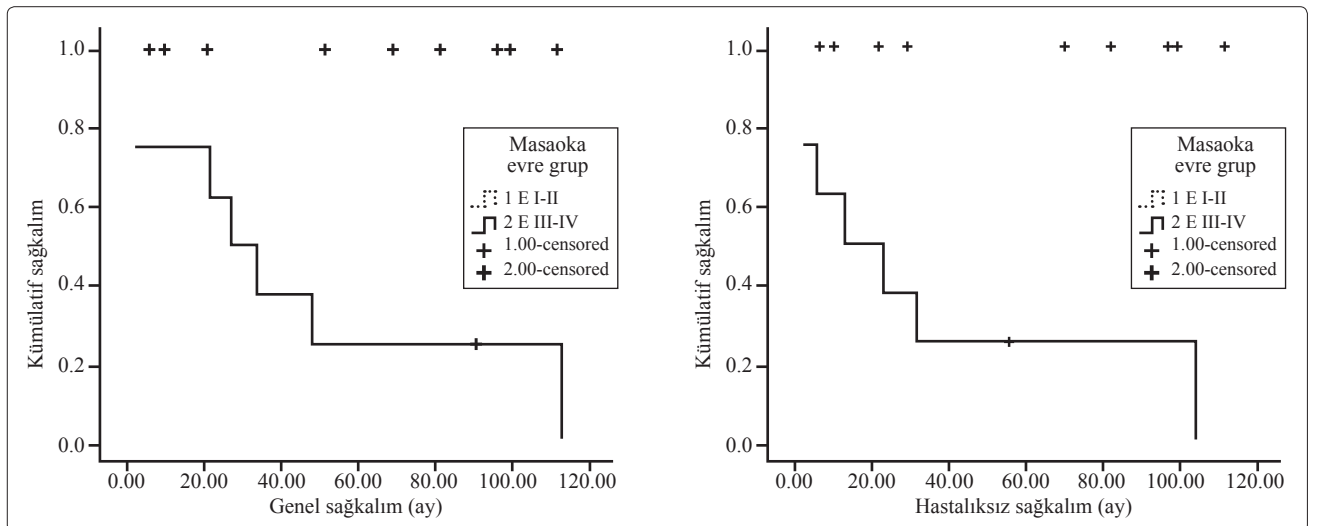
Tüm olgular ve prognostik gruplar için genel (GSK) ve hastalıksız (HSK) sağkalım

Prognostik gruplar	Sağkalım (ortanca, ay)	%	p
Ortanca ve 5 yıl GSK	113 ay (2.5-113 ay)	59,7	
Ortanca ve 5 yıl HSK	105 ay (2.5-112 ay)	60,2	
Histolojik tipe göre:			
Timoma - Timik karsinom			
Ortanca GSK	113 ay ve 48 ay		AD
Ortanca HSK	105 ay ve 14 ay		AD
Evreye göre:			
EI-II - EIII-IV			
Ortanca GSK	112.5 ay ve 27.5 ay		0.004
Ortanca HSK	112 ay ve 14 ay		0.002
Rezeksiyon tipine göre:			
R0 var - yok			
Ortanca GSK	113 ay ve 27.5 ay		0.007
Ortanca HSK	105 ay ve 14 ay		0.005
Prognostik risk sınıflamasına göre:			
İyi - Orta - Kötü			
Ortanca GSK	97 ay ve 113 ay ve 22 ay		0.01
Ortanca HSK	97 ay ve 105 ay ve 6.5 ay		0.006

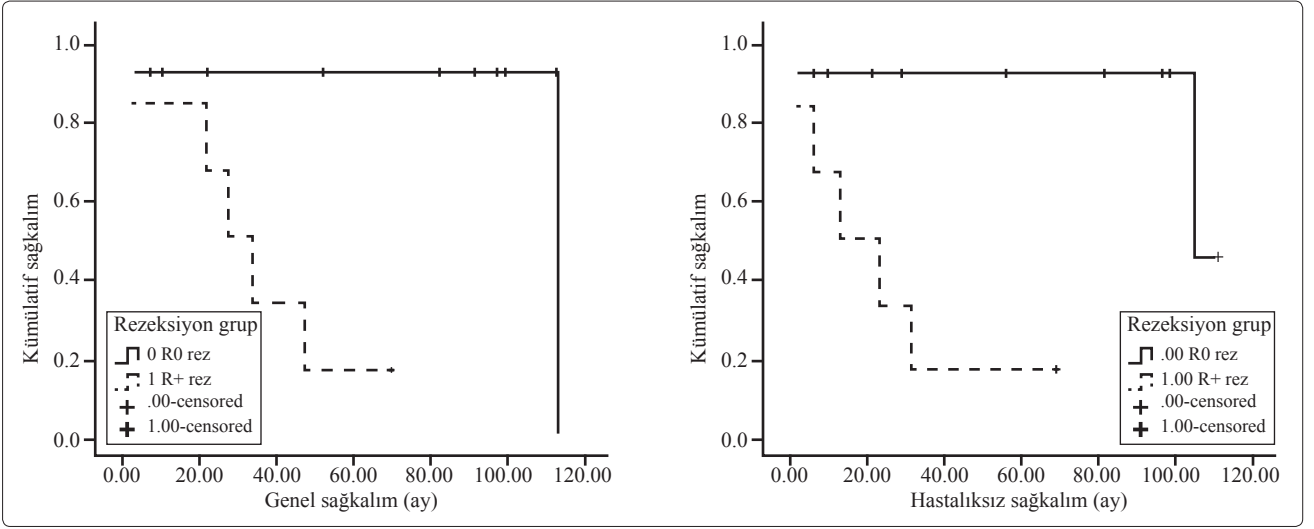
sü olan iki olguda kitle eksizyonu ardından ikinci seri 3960-6000 cGy RT, bir olguda ayrıca KT uygulanmış olup halen hastalıksız izlemedir. Diğer olgu sol hemitoraksa 40 Gy RT almış olup uzak metastazla kaybedildi. Lokal nüslü diğer iki olgu (nüks zamanı 14 ay, 32.5 ay) birimimizde takip-siz olup 22 ay, 34 ayda ölmüşlerdir. Lokal kontrol tüm olgular için %77 oldu. Lokal kontrol sırasıyla;

Masaoka EI, EII, EIII, EIV için %50, %100, %40, %33 iken, iyi-orta-kötü risk grupları için %100, %71, %50 bulundu.

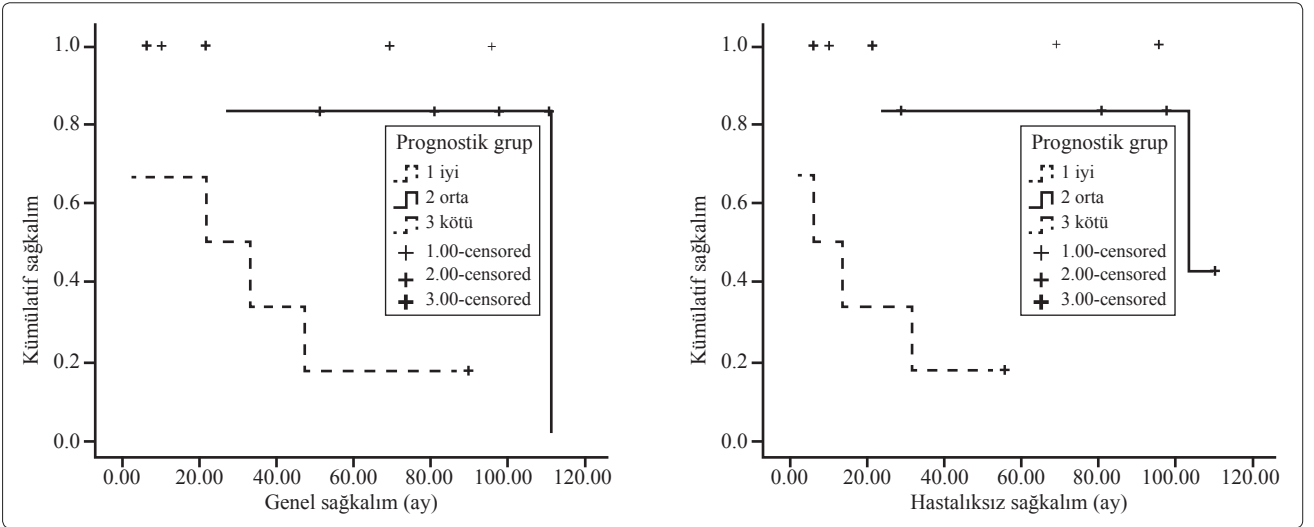
Ocak 2011'deki değerlendirmede 11 olgu yaşıyordu. Ortanca izlem süresi 34 ay (2.5-113 ay) oldu. Sağkalım oranları Tablo 3'te gösterilmiştir. Ortanca GSK ve hastalıksız (HSK) sağkalım; tüm olgular için 113 ay (2.5-113 ay) ve 105 ay (2.5-112



Şekil 1. Masaoka evre gruplarına göre genel ve hastalıksız sağkalım eğrileri.



Şekil 2. Rezeksiyon gruplarına göre genel ve hastaliksız sağkalım eğrileri.



Şekil 3. Prognostik risk gruplarına göre genel ve hastaliksız sağkalım eğrileri.

ay) oldu. Ortanca GSK ve HSK sırasıyla; timoma için 113 ay (6.5-113 ay), 105 ay (6.5-105 ay), timik karsinom için 48 ay (2.5-112.5 ay), 14 ay (2.5-112 ay) olup istatistiki anlamlılık bulunmadı. Timik NEK'li bir olgu 22 ay izlem ile yaşıyordu. Evre IV olgularımızın üçü de değerlendirme anında ölmüş olup bu hastalarda ortanca GSK 34 ay (2.5-48 ay) bulundu. Ölüm nedenleri; bir olguda RT sırasında pnömoni, dört olguda hastalığa bağlı olup bir olguda belirlenememiştir.

Sağkalım; evre, rezeksiyon tipi ve prognostik risk sınıflamasına göre değerlendirildi (Tablo 3).

Masaoka evre I-II ve III-IV için sırasıyla; GSK, 112.5 ay ve 27.5 ay ($p=0.004$), HSK, 112 ay ve 14 ay ($p=0.002$) bulundu (Şekil 1). R0 rezeksiyon olan ve olmayan gruplar için sırasıyla; GSK, 113 ay ve 27.5 ay ($p=0.007$), HSK, 105 ay ve 14 ay ($p=0.005$) bulundu (Şekil 2). İyi-orta-kötü risk grupları için GSK ve HSK oranları sırasıyla, 97 ay, 113 ay, 22 ay ($p=0.01$) ve 97 ay, 105 ay, 6.5 ay ($p=0.006$) oldu (Şekil 3). Diğer PF'ye göre (yaş, tümör çapı, cinsiyet, MG varlığı) anlamlılık bulunmamış olup hasta sayısının azlığına bağlanmıştır.

TARTIŞMA

Günümüzde timik epitelyal tümörlerin tedavisinde tam bir konsensüs yoktur. İlk tedavi yaklaşımı cerrahi olup rezeksiyon tipi adjuvan tedavi kararında etkilidir. Erken evre R0 rezeksiyonda kapsül dışı yayılım olması kötü risk faktörü olarak bildirilmekte olup adjuvan RT ile kötü risk varlığında lokal kontrolün arttığı belirtilmektedir.^[1] EI tümörün çevreye yapışık olması durumunda nüksün %20 olduğu ve adjuvan RT ile %0'a indiği bildirilmiştir.^[7,8] EII-III olgularda ise TE ile nüks %30 bildirilmiş olup adjuvan RT tartışmalıdır.^[9] Geriye dönük çalışmalarda TE EII-III olgularda nüksün RT ile %5'e indiğini bildiren çalışmalar yanında 10 yıl lokal-uzak nüks farkı bulamayan çalışmalar da vardır.^[9-11] Ancak sadece RT uygulanan çalışmalarda nüksün evre ile arttığı da (EII'de %10-19, EIII %44) gösterilmiştir.^[7,12] İlk nüks yeri plevra/perikard, akciğer olup yüksek riskli ve ileri evrede adjuvan tedavi ile nüksün önlenebileceği bildirilmektedir.^[3,7] EIII-IV olgularda TE sonrası adjuvan RT önerilirken, EI olup TE timomalı olgularda adjuvan tedavi kararının kötü risk faktörleri varlığında verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.^[13-16]

Sağkalım açısından invazivlik, rezeksiyon tipi, MG varlığı, ileri yaş, tümör çapı, hücre siklus protein ekspresyonu gibi birçok PF ortaya konmasına rağmen genel olarak Masaoka ve DSÖ sınıflaması en iyi ve geçerli prediktörler olarak kabul edilmekte ve adjuvan tedavi kararının PF'ye göre verilmesi gerektiği bildirilmektedir.^[1,3,17-20]

Masaoka evresine göre beş yıllık GSK EI-III timoma için %85, EIV için %65 bildirilmektedir.^[2,21,22] Sadece adjuvan RT uygulanan bir çalışmada ise timik karsinomlu olgular için GSK ve uzak metastazsız süre için en önemli PF Masaoka evresi bulunmuştur.^[23] NCCN 2012 rehberinde adjuvan tedavi kararı rezeksiyon tipine göre verilmektedir.^[2] Timik tümörlerin R0 rezeksiyonunda EII-IV'de adjuvan RT kanıt değeri 2B olarak bildirilirken, R1-R2 rezeksiyonda standart olarak önerilmektedir.

Öte taraftan, histolojik tipin de önemi gösterilmiş olup ileri evre (EIII-IV) timomalı olgularda TE ile beş yıl GSK %93 iken, timik karsinomlar için

TE yapılsa bile daha az olduğu (%67) belirtilmektedir.^[11] DSÖ sınıflaması, timoma, timik karsinom ve timik karsinoid tümörler için ayırıcı tanıda faydalı bir sınıflama olup prognoz açısından bağımsız PF olarak bildirilmektedir.^[24] Ancak DSÖ sınıflaması için fikir birliğinin 0.45 olup iki grup üzerinden en fazla 0.63'e ulaştığı (A-AB-B1 ve B2-B3-C) ve B1-B2 ve B2-B3 ayırımının güç olduğu vurgulanmıştır.^[4] DSÖ sınıflamasının invazivlik, prognoz, MG gibi klinik davranışla ilişkili olduğu ve daha çok hastalığın biyolojik karakteristiğini yansıttığı, ancak tedavi kararı için yeterli olmadığı ve prognostik öneminin rezeksiyon genişliğine göre daha az olduğu bildirilmektedir.^[2,25,26]

Bu çalışmalar ışığında birçok merkez kişiye özgü risk uyarlanmış tedavi yaklaşımını benimsemiş olup çeşitli prognostik gruplamalar oluşturulmuştur. Chen ve ark.^[27] Masaoka evresi ve DSÖ sınıflamasını temel alarak düşük-yüksek risk grubu tanımlanmıştır. Ströbel ve ark.^[28] risk grupları için farklı tedavi yaklaşımı önermekte olup R0 rezeke EI-II, tip A-AB-B1 için cerrahinin yeterli olduğunu, invaziv ileri evre, B2-B3-C tip ve TE yapılanlarda adjuvan RT'nin nüksleri önlediğini, R (+) rezeksiyonda ise adjuvan RT+KT kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır. Kim ve ark.^[22] ise çok değişkenli analizde Masaoka evre dışında DSÖ alt tipini (A-B2-B3-C) hastalığa özgü sağkalımla ilişkili bulmuşlardır. D'Angelillo ve ark.^[5] Masaoka evre ve DSÖ sınıflamasını birlikte kullanarak iyi-orta-kötü risk grupları tanımlamış ve adjuvan RT-KT gereksinimini sorgulamışlardır. Bu çalışmada 10 yıl GSK sırasıyla iyi-orta-kötü risk grupları için %95, %90, %50 bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre iyi risk grubu için cerrahi, orta risk grubu için cerrahi ve adjuvan RT (+ seçilmiş olgularda KT), kötü risk grubu için cerrahi + RT + KT önerilmiştir. Tüm bu çalışmalar prognozu tahmin etmede sadece evrenin yeterli olmadığını, DSÖ sınıflaması ve diğer PF'nin de dikkate alınarak uygun tedavi kararı verilebilmesini sağlayacak yeni prognostik gruplar oluşturulması gerekliliğini göstermektedir.

Tanıma unrezektabl olgularda ise neoadjuvan tedavi ile rezektabilite oranlarının artırılması, lokal ve plevral nüksün azaltılması ve GSK'ın artırılması

amaçlarıdır.^[1,2] Bir çalışmada EIII 32 olguda beş yıl GSK oranları, cerrahi sınır (-), (+) ve unrezektabl olup neoadjuvan 40 Gy alan olgular için sırasıyla; %86, %28, %100 bulunmuş ve altı yıl izlemde lokal nüks %38 oranında bildirilmiştir.^[29] Radyoterapinin neoadjuvan kullanılması tümör yükünü azaltıp, rezektabiliteyi artırırken, cerrahi sırasında tümör ekilmesini de önleyebilir.^[8,9,30] EIII olgularda sadece cerrahi ile R0 rezeksiyon %50 iken, neoadjuvan RT ile %53-75 bildirilmektedir.^[1,30-32] Ancak tedavi toksisitesi adjuvan/neoadjuvan RT kararını sınırlayan bir etken olup RT tekniğinde ilerlemeler normal doku korunmasını artırmış ve RT'nin güvenle verilebilmesini sağlamıştır.^[33]

Timoma KT'ye duyarlı olup yanıt hastaların 2/3'ünde görülmektedir. R1-2 rezeke timik karsinom ve R2 rezeke timomalarda adjuvan KT önerilmektedir. Geriye dönük bir çalışmada parsiyel rezeke-unrezektabl EIII-IV 90 olguda adjuvan KT ile uzak metastazın azaldığı bildirilmiştir.^[8] Kombine KT rejimleri (sisplatin-siklofosamid-doksorubisin ± vinkristin-prednizon) ile yanıt oranları %77-100 olup %57-%82 oranında R0 rezeksiyon yapılabildiği belirtilmiştir. Unrezektabl EIII-IV olgularda neoadjuvan KT ile patolojik tam yanıt %4-31, beş yıl GSK %57-95 elde edilmektedir.^[1,2,34]

Çalışmamızda ortanca yaş 41 olup literatüre göre hastalarımızın daha genç olduğu görüldü. Masaoka EI %11 bulunmuş olup EI olguların birimize gönderilmemesinden kaynaklandığı düşünüldü. DSÖ alt tipleri ise literatür ile uyumlu idi. İzlem süresi içinde lokal kontrol Masaoka EI, EII, EIII, EIV için sırasıyla; %50, %100, %40, %33 bulundu. Prognostik risk sınıflamasına göre lokal kontrolün daha doğru tahmin edildiği görüldü (iyi-orta - yüksek risk için sırasıyla; %100, %71, %50). Sağkalım açısından Masaoka evre, rezeksiyon tipi ve prognostik risk grupları anlamlı bulundu. Histopatolojik gruplar arasında anlamlı sağkalım farkı bulunmamasına rağmen timik karsinomlu olguların tanı anında daha çok EIII-EIV olduğu, dolaylı olarak orta ve kötü risk grupları içinde yer aldığı ve sağkalım oranlarının daha az olduğu görüldü.

Çalışmamızda kullanılan prognostik risk sınıflaması sonuçları tahmin etmede daha doğru bulundu. Görülme sıklığının az olması nedeniyle çok

merkezli çalışmalar ile prognostik risk sınıflaması sonuçlarının doğrulanmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Hung AY, Eng TY, Scarbrough TJ, Fuller CD, Thomas CR, Jr. Mediastinum and trachea. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, editors. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: LWW; 2008. p. 1109-30.
2. <http://www.nccn.org>.
3. Lee HS, Kim ST, Lee J, Choi YS, Han JH, Ahn YC, et al. A single institutional experience of thymic epithelial tumours over 11 years: clinical features and outcome and implications for future management. Br J Cancer 2007;97(1):22-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Verghese ET, den Bakker MA, Campbell A, Hussein A, Nicholson AG, Rice A, et al. Interobserver variation in the classification of thymic tumours-a multicentre study using the WHO classification system. Histopathology 2008;53(2):218-23. [\[CrossRef\]](#)
5. D'Angelillo RM, Trodella L, Ramella S, Cellini N, Balducci M, Mantini G, et al. Novel prognostic groups in thymic epithelial tumors: assessment of risk and therapeutic strategy selection. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;71(2):420-7. [\[CrossRef\]](#)
6. www.rtog.org.
7. Haniuda M, Morimoto M, Nishimura H, Kobayashi O, Yamanda T, Iida F. Adjuvant radiotherapy after complete resection of thymoma. Ann Thorac Surg 1992;54(2):311-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Cowen D, Richaud P, Mornex F, Bachelot T, Jung GM, Mirabel X, et al. Thymoma: results of a multicentric retrospective series of 149 non-metastatic irradiated patients and review of the literature. FNCLCC trialists. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Radiother Oncol 1995;34(1):9-16. [\[CrossRef\]](#)
9. Curran WJ Jr, Kornstein MJ, Brooks JJ, Turrisi AT 3rd. Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. J Clin Oncol 1988;6(11):1722-7.
10. Mangi AA, Wright CD, Allan JS, Wain JC, Donahue DM, Grillo HC, et al. Adjuvant radiation therapy for stage II thymoma. Ann Thorac Surg 2002;74(4):1033-7.
11. Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan. Ann Thorac Surg 2003;76(3):878-85. [\[CrossRef\]](#)
12. Ogawa K, Uno T, Toita T, Onishi H, Yoshida H, Kakihana Y, et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma: a multi-institutional, retrospective review of 103 patients. Cancer 2002;94(5):1405-13. [\[CrossRef\]](#)
13. Berman AT, Litzky L, Livolsi V, Singhal S, Kucha-

- rczuk JC, Cooper JD, et al. Adjuvant radiotherapy for completely resected stage 2 thymoma. *Cancer* 2011;117(15):3502-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Fernandes AT, Shinohara ET, Guo M, Mitra N, Wilson LD, Rengan R, et al. The role of radiation therapy in malignant thymoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *J Thorac Oncol* 2010;5(9):1454-60. [\[CrossRef\]](#)
 15. Forquer JA, Rong N, Fakiris AJ, Loehrer PJ Sr, Johnstone PA. Postoperative radiotherapy after surgical resection of thymoma: differing roles in localized and regional disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(2):440-5. [\[CrossRef\]](#)
 16. Korst RJ, Kansler AL, Christos PJ, Mandal S. Adjuvant radiotherapy for thymic epithelial tumors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2009;87(5):1641-7. [\[CrossRef\]](#)
 17. Yakushiji S, Tateishi U, Nagai S, Matsuno Y, Nakagawa K, Asamura H, et al. Computed tomographic findings and prognosis in thymic epithelial tumor patients. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32(5):799-805. [\[CrossRef\]](#)
 18. Wright CD, Wain JC, Wong DR, Donahue DM, Gaisert HA, Grillo HC, et al. Predictors of recurrence in thymic tumors: importance of invasion, World Health Organization histology, and size. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(5):1413-21. [\[CrossRef\]](#)
 19. Zisis C, Rontogianni D, Tzavara C, Stefanaki K, Chatzimichalis A, Loutsidis A, et al. Prognostic factors in thymic epithelial tumors undergoing complete resection. *Ann Thorac Surg* 2005;80(3):1056-62. [\[CrossRef\]](#)
 20. Mineo TC, Ambrogi V, Mineo D, Baldi A. Long-term disease-free survival of patients with radically resected thymomas: relevance of cell-cycle protein expression. *Cancer* 2005;104(10):2063-71. [\[CrossRef\]](#)
 21. Masaoka A. Staging system of thymoma. *J Thorac Oncol* 2010;5(10 Suppl 4):304-12. [\[CrossRef\]](#)
 22. Kim DJ, Yang WI, Choi SS, Kim KD, Chung KY. Prognostic and clinical relevance of the World Health Organization schema for the classification of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 108 patients and literature review. *Chest* 2005;127(3):755-61. [\[CrossRef\]](#)
 23. Hsu HC, Huang EY, Wang CJ, Sun LM, Chen HC. Postoperative radiotherapy in thymic carcinoma: treatment results and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(3):801-5. [\[CrossRef\]](#)
 24. Dettnerbeck FC. Clinical value of the WHO classification system of thymoma. *Ann Thorac Surg* 2006;81(6):2328-34. [\[CrossRef\]](#)
 25. Okumura M, Shiono H, Minami M, Inoue M, Utsumi T, Kadota Y, et al. Clinical and pathological aspects of thymic epithelial tumors. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56(1):10-6. [\[CrossRef\]](#)
 26. Margaritora S, Cesario A, Cusumano G, Meacci E, D'Angelillo R, Bonassi S, et al. Thirty-five-year follow-up analysis of clinical and pathologic outcomes of thymoma surgery. *Ann Thorac Surg* 2010;89(1):245-52. [\[CrossRef\]](#)
 27. Chen G, Marx A, Chen WH, Yong J, Puppe B, Stroebel P, et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer* 2002;95(2):420-9. [\[CrossRef\]](#)
 28. Ströbel P, Bauer A, Puppe B, Kraushaar T, Krein A, Toyka K, et al. Tumor recurrence and survival in patients treated for thymomas and thymic squamous cell carcinomas: a retrospective analysis. *J Clin Oncol* 2004;22(8):1501-9. [\[CrossRef\]](#)
 29. Myojin M, Choi NC, Wright CD, Wain JC, Harris N, Hug EB, et al. Stage III thymoma: pattern of failure after surgery and postoperative radiotherapy and its implication for future study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(4):927-33. [\[CrossRef\]](#)
 30. Wright CD, Choi NC, Wain JC, Mathisen DJ, Lynch TJ, Fidiias P. Induction chemoradiotherapy followed by resection for locally advanced Masaoka stage III and IVA thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2008;85(2):385-9.
 31. Okumura M, Miyoshi S, Takeuchi Y, Yoon HE, Minami M, Takeda SI, et al. Results of surgical treatment of thymomas with special reference to the involved organs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(3):605-13. [\[CrossRef\]](#)
 32. Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, Dulmet E, de Montpreville V, Levi JF, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(2):376-84. [\[CrossRef\]](#)
 33. Gomez D, Komaki R, Yu J, Ikushima H, Bezjak A. Radiation therapy definitions and reporting guidelines for thymic malignancies. *J Thorac Oncol* 2011;6(7 Suppl 3):S1743-8. [\[CrossRef\]](#)
 34. Kim ES, Putnam JB, Komaki R, Walsh GL, Ro JY, Shin HJ, et al. Phase II study of a multidisciplinary approach with induction chemotherapy, followed by surgical resection, radiation therapy, and consolidation chemotherapy for unresectable malignant thymomas: final report. *Lung Cancer* 2004;44(3):369-79. [\[CrossRef\]](#)