

# EVRE III TİMİK TÜMÖRLERE CERRAHİ YAKLAŞIM

## SURGICAL MANAGEMENT OF STAGE III THYMIC TUMORS

Federico Venuta, Giulia Macrì, Marco Anile, Daniele Diso, Emanuele Russo, Miriam Patella, Domenico Vitolo, Erino A Rendina

Roma Üniversitesi SAPIENZA Göğüs Cerrahisi Departmanı Fondazione Eleonora Lorillard Spencer Cenci

Çevirmen: Tunç Laçın

e-posta: federico.venuta@uniroma1.it

doi:10.5152/tcb.2012.13

### Özet

Bu yazıda erişkinlerin en sık görülen mediastinal tümörü olan timoma ve timik karsinomda lokal ileri evre hastalık, evre III tartışılacaktır. Timik tümörlerde evre III perikard, büyük damarlar, frenik sinirler, akciğer parankimi ve göğüs duvarı gibi komşu yapıların tutulumunu içeren ileri evre hastalığı tarif eder. Timik tümörlerde günümüzde tedavinin altın standardı tam rezeksiyondur. Ancak eğer preoperatif değerlendirilme sonrasında tümör potansiyel olarak anrezektabl ise sonucu iyileştirmek için seçilmiş hasta grubunda neoadjuvan kemoterapi verilmelidir. Cerrahi yaklaşım medyan sternotomi, clamshell insizyon veya ters T yaklaşım olabilir. Her yaklaşımın avantaj ve dezavantajları vardır. Evre III timik neoplazmalar çoğu zaman gerçek bir cerrahi tartışma konusudur ve birçok vakada neoadjuvan tedavi düşünülmelidir; ancak eğer tam cerrahi rezeksiyon yapılabilirse evre I ve II tümörlü hastalara benzer sağkalım oranları evre III'te bile elde edilebilir. Sağ atriyum ve perikard, sol brakiosefalik ven, akciğer ve diyafram rezeksiyonu yapılabilir. Tam rezeksiyon asendan aort ve ana pulmoner arter rekonstrüksiyonu veya bir frenik sinirin rezeksiyonu ile elde edilebilir. Miyokard invazyonu anrezektabilitenin açık bir belirtisidir. Politetrafloroetilen-PTFE-greftler gibi sentetik materyaller veya bovin perikardı SVK rekonstrüksiyonu için sıklıkla kullanılır. Agresif multimodalite yaklaşımına rağmen 5-yılda lokal ve uzak rekürrensler görülmektedir; 5-yıllık sağkalım oranları %46 ile %88; 10 yıllık sağkalım %26 ile %84 arasında değişmektedir. Tam olmayan rezeksiyon veya basit debulking vakaları dışında tam rezeksiyon sonrası adjuvan tedavinin onaylanması için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Evre III timik tümörler, cerrahi

### Abstract

In this report, we will be discussing the advanced phase, stage III of thymoma, which are the most frequently seen mediastinal tumors in adults, and thymic carcinoma. Stage III thymic tumors represent an advanced stage of disease with involvement of the pericardium, great vessels, phrenic nerves, lung parenchyma and chest wall. Nowadays, complete resection is the gold standard in the treatment of thymic tumors. However, a selected group of patients should receive neoadjuvant chemotherapy to improve the outcome when the preoperative work up demonstrates that the tumor is considered potentially unresectable. Surgical procedures include median sternotomy, clamshell incision and an inverse T approach. Each procedure has its own advantages and disadvantages. Stage III thymic neoplasms are often a real surgical challenge and in many cases neoadjuvant treatment should be considered. However, if complete surgical resection could be achieved even in stage III, survival rates can reach similar survival rates to the patients with stage I and II tumors. Resection of the right atrium and pericardium, left brachiocephalic vein, lung and diaphragm can be performed. Complete resection can be obtained by the reconstruction of the ascending aorta and main pulmonary artery or the resection of one phrenic nerve. Invasion of the myocardium is a clear sign of unresectability. Synthetic materials such as polytetrafluoroethylene-PTFE-grafts or bovine pericardium are used frequently for SVC reconstruction. Notwithstanding this aggressive multimodality approach, 5-year-local and distant recurrences are still present; 5-year survival rates range from 46% to 88%; at 10 year the range is from 26% to 84%. Adjuvant treatment after complete resection needs validation through prospective randomized trials, except in the case of incomplete resection or simple debulking where this therapy is clearly recommended.

**Key words:** Stage III thymic tumors, surgery

Timoma ve timik karsinom erişkinlerde en sık görülen mediastinal tümörlerdir. Bu heterojen tümör grubunun kliniği neredeyse tamamen sessiz ve ağrısız olsa da, bu tümörler lokal invazyon gösterebilirler ve mediasten dışına da metastaz yapabilirler. Prognoz, evre, histoloji ve cerrahi rezeksiyonun tam olup olmadığı ile ilişkilidir. Geçmişte evreleme için birçok sınıflama önerilmiş ve TNM sistemi (1, 2) tavsiye edilmiştir. Ancak günümüzde halen 1981 yılında Masaoka tarafından (3) geliştirilen ve daha sonra Koga tarafından 1994 de (4) modifiye edilen evreleme sistemi kullanılmaktadır. Bu evreleme sisteminde lokal agresifliğin değerlendirilmesinde kapsülün mikroskopik ve makroskopik invazyonu ve komşu organların tutulumu önemli noktalar; diğer tümörler için de geçerli olan toraks içi ve dışına hematolojik ve lenfatik yayılım da evre IV olarak belirlenmektedir (Tablo 1). Bu sınıflandırma prognozun tahmin edilebilmesine izin verir ve bu sayede prognoz, cerrahi sırasında dahi kolaylıkla değerlendirilebilir.

Timik tümörlerde Evre III, perikard, büyük damarlar (ana pulmoner arter, ascendan aort, innominat venler ve superior vena kava), frenik sinirler, akciğer parankimi ve göğüs duvarı gibi komşu yapıların tutulumunu içeren ileri evre hastalığı tarif eder. Farklı olarak, mediastinal plevranın invazyonu histolojik olarak gösterilmelidir, bunun nedeni neoplazmanın serozaya basit adezyonunun evre IIB olarak evrelendirilmesi direkt invazyonun ise evre III olarak sınıflandırılmasıdır. Aslında Haniuda (5) Masaoka evrelendirme sistemini güncelleyerek plevral tutulum açısından daha kesin bilgi sağlaması açısından bir "p" değişkeni eklemiştir: evre IIp0, mediastinal plevraya adezyon olmadığını; evre IIp1, plevra invazyonu olmadan tümörün plevraya fibröz adezyonlarının olduğunu; evre IIp2, gerçek plevral infiltrasyonu ifade etmektedir. Ancak evre IIp1 de tümörün evresinin IIA veya IIB'ni olduğu belirtilmemektedir.

### PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Preoperatif dönemde invazifliği değerlendirmek zor olabilir. Ameliyattan önce bilgisayarlı tomografi (BT) Masaoka evre III'ü belirlemede değerli bir yardımcı olabilir; bununla beraber sadece cerrahi eksplorasyon lokal invazyonu kanıtlayabilir. Beş santimetre çapından küçük tümörlerde BT daha az güvenilirdir. Bir hemidiyafragmanın yükselmesi gibi lokal agresifliğin indirekt bulguları sıklıkla tanıda yardımcıdır. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) pahalı bir teknik olmakla birlikte nörovasküler ve vasküler invazyonu değerlendirmek için uygun bir preoperatif yardımcı yöntemdir (6).

**Tablo 1.** Timomada Evreleme

EVRE I	Makroskopik ve mikroskopik olarak tamamen kapsül içinde
EVRE IIA	Mikroskopik transkapsüler invazyon
EVRE IIB	Çevre mediastinal yağlı dokuya makroskopik invazyon veya mediastinal plevraya kabaca yapışık ancak içine girmemiş
EVRE III	Komşu organlara invazyon
EVRE IVA	Plevral veya perikardial yayılım
EVRE IVB	Lenfojen veya hematojen metastazlar

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) bu tümörlerin teşhisinde ve preoperatif değerlendirmesinde bir yardımcı yöntem olarak değerlendirilmiştir; birçok çalışma bu tekniğin kullanılmasını desteklese de ve timoma ve timik karsinom ayırımında SUV max yardımcı olsa da, PET invazif ve invazif olmayan neoplazmaları birbirinden ayıramamaktadır (7).

### CERRAHİ KARAR

Timik tümörler, invazif ve metastatik olanlar da dahil olmak üzere, tam rezeksiyon ile tedavi edilebilirler; nitekim bu yöntem günümüzde tedavinin altın standardı olarak kabul edilmektedir. Ancak eğer preoperatif değerlendirilme sonrasında tümörün cerrahi olarak tam çıkartılamayacağı olasılığı belirmişse sonucu iyileştirmek için seçilmiş bir hasta grubunda neoadjuvan kemoterapi verilmelidir (8-13).

Timik tümörler komşu yapıları tutabilirler ve bu durum bazen sadece operasyon masasında ortaya çıkabilir; cerrahlar gerekirse intraoperatif stratejilerini ve rezeksiyon genişliğini değiştirmeye hazırlıklı olmalıdırlar.

Mediastinal neoplazmalarda median sternotomi kesisi altın standart yaklaşımdır; bu şekilde, pulmoner hilus veya akciğer parankimi gibi komşu yapıların tutulumunda bile optimal görüş sağlanabilir (14, 15). Bu yaklaşım, hızlı açma ve kapama, postoperatif ağrıda rölatif azalma ve majör torasik kasların kesilmemesi gibi birçok avantaj sağlar (16). Ancak bu avantajların aksine, sternal enfeksiyon ve dehisens riski ve plevral boşlukların arka alt üçte birine ve pulmoner hilusun arka yüzüne ulaşılma zorluğu bu kesinin potansiyel dezavantajlarıdır.

Her iki plevral boşluğun geniş bir şekilde tutulduğu büyük tümörler (14, 17) *clamshell* insizyon ile rezeke edilebilirler, bu insizyon bilateral anterior torakotomi ile bir transvers sternotomi kombinasyonunu içerir; median sternotomiye alternatif olan bu yaklaşım için bir diğer endikasyon da hastada trakeostomi varlığıdır (18).

Bu yaklaşım bilateral geniş akciğer segmentlerini tutmuş dev tümörlerde, pulmoner hiluslar ve her iki plevral boşluğa mükemmel erişim için çok kullanışlıdır. Ancak potansiyel avantajları olsa da, bu yaklaşım, daha belirgin postoperatif ağrı ve psödoartroz ve sternal parçaların üstüste binmesi gibi enfeksiyon dışı sternal komplikasyon riskinde artma nedeniyle sadece seçilmiş hasta grubunda planlanmalıdır (19, 20).

Yakın bir zamanda önerilen (21) ters T yaklaşımı, *clamshell* kesinin biraz daha uzatılması ile birlikte, geleneksel clamshell insizyonu ile parsiyel üst medyan sternotominin kombinasyonudur. Bu kesi her iki pulmoner hiluslara ve antero-superior mediastene ulaşmak için mükemmel bir yaklaşımdır ve servikal bölgeye kadar uzatılabilir. Birçok klinik veri, insizyonun uzatılmasına rağmen göğüs duvarı stabilitesi ve sternokostal arkin fonksiyonelliğinin nasıl korunduğunu ve bu sayede de daha hızlı iyileşme ve daha erken solunum rehabilitasyonunun sağlandığını göstermiştir (21, 22).

Alternatif cerrahi teknikler olan torakosternotomi veya *hemiclamshell* insizyonu ile de plevral boşluğa kolaylıkla erişilir. Bu yaklaşım, neoplazmın en hacimli olduğu taraftaki 4. interkostal boşluktan anterior torakotomi yapılması ile başlar. Rezeksiyonun yapılabilirliği tespit edilince açılan interkostal boşluktan yukarıya doğru yapılan bir parsiyel medyan sternotomi ile bu yaklaşım tamamlanabilir. Koroner arter bypass cerrahisi sırasında internal mammarian arter hazırlanması için kullanılan retraktör burada da kullanılabilir. Standart medyan sternotomi ile karşılaştırıldığında bu insizyon ile frenik sinir ve brakiosefalik damarlara daha iyi erişim sağlanabilir ve bu özellikle büyük tümörlerde çok önemlidir; bu insizyon üst lobektomi ekleneceği zaman da faydalıdır (23).

Evre III timik neoplazmalar çoğu zaman zorlu cerrahi olgulardır ve birçok vakada neoadjuvan tedavi düşünülmelidir; ancak eğer tam cerrahi rezeksiyon yapılabilirse evre I ve II tümürlü hastalara (24) benzer sağkalım oranları evre III'te bile elde edilebilir. Sağ atriyum ve perikard, sol brakiosefalik ven, akciğer ve diyafram rezeksiyonu yapılabilir. Tam rezeksiyon asendan aort ve ana pulmoner arter rekonstrüksiyonu veya bir frenik sinirin rezeksiyonu ile elde edilebilir (25). Miyokard invazyonu tümörün çıkarılmazlığının açık bir belirtisidir.

Anterior perikardın rezeksiyonu sık yapılmaz; perikard ve tümör arasındaki sıkı adezyonlar nedeniyle direkt invazyonun ekarte edilmesi zor olabilir, bu durum tamamen kapsüllü görünen bir kitlede bile olabilir. Ancak serozanın yapışık olan kısmı çıkarılmalıdır ve defektin rekonstrüksiyonuna vakaya göre karar verilmelidir. Rekonstrüksiyonda sıgır perikardı veya herhangi bir prostetik material kullanılabilir (26, 27).

Akciğer rezeksiyonu ancak akciğer fonksiyonunun dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi sonrası düşünülmelidir. Üst lobun anterior segmentinin veya lingula'nın sınırlı tutulumu olan vakaların çoğunda stapler ile *wedge* rezeksiyon yeterlidir; ancak daha derin invazyonda lobektomi veya segmentektomi tercih edilmelidir. Pnöminektomi veya ekstraplevral pnöminektomi çok nadiren uygulanır ancak bu, pulmoner hilus veya plevranın invazyonunda tercih edilir.

Frenik sinir invazyonu/hasarını tanımlayan birçok açık kriter vardır:

- 1) Ameliyat notunda tümör ile frenik sinirin an blok rezeksiyonunun belirtilmesi
- 2) Patoloji raporunda cerrahi spesimen ile frenik sinir segmentinin tanımlanması
- 3) Ameliyat öncesi olmayan, postoperatif akciğer filminde hemidiyafagma elevasyonunun görülmesi (28).

Bir frenik sinirin kesilmesi kontrendikasyon değildir ve majör bir sonuca yol açmaz. Akciğer fonksiyonu ciddi olarak etkileneceğinden her iki frenik sinirin rezeksiyonu önlenmelidir. Bir frenik sinirin rezeksiyonunda, timektomi sırasında profilaktik diyafragm plikasyonu uygulanmalıdır (23). Bilateral sinir tutulumunda sinirler korunarak neoplazmanın çıkarılmasına çalışılır. Diyafragma paralizisine neden olabileceğinden sinirlerin zayıf kan akımının bozulması engellenmelidir (23). Miyastenia Gravisli (MG) veya sınırlı solunum rezervi olan hastalarda bu manevralar sırasında daha da dikkatli olunmalıdır.

Daha ciddi teknik problemler vasküler rekonstrüksiyonlarda görülür. Eğer tam rezeksiyon yapılabilecekse brakiosefalik ven (venler) ve superior vena kava (SVK) rezeke edilmeli ve rekonstrükte edilmelidir. SVK'nın çevresinin %30'undan daha azının invazyonunda duvarın parsiyel rezeksiyonu yapılır ve defekt yama kullanılarak veya direkt dikiş ile tamir edilebilir; bu vakalarda perikard veya bir venöz yama gibi otolog materyaller kullanılabilir. Duvarın geniş çevresel tutulumunda ise damarın tam rezeksiyonu ve prostetik rekonstrüksiyonu yapılmalıdır. Klemplemeye bağlı gelişen potansiyel komplikasyonlar (29) bu prosedürler sırasında gelişen majör teknik problemlerdir. Diğer taraftan kronik tıkalı SVK'nın parsiyel klemplenmesi iyi tolere edilir. Açık SVK'nın tam klemplenmesine ihtiyaç duyulduğu durumlarda bu uygulama sefalik bölgede venöz ortalama basıncın artması ve beyinde arteriyel-venöz değişimdeki azalma ile önemli bir hemodinamik dengesizliğe neden olabilir. Serebral kanama, ödem ve hasar ortaya çıkabilir; bu hemodinamik bozulma bir intra-ekstralüminal şant yerleştirilmesi ve spesifik bir farmakolojik tedavi ile azaltılabilir.

Tansiyon ve kıvrılmayı engellemek için konduitin uzunluğu ayarlanmalıdır. Her iki brakiosefalik venin tutulumunda iki innominat venden birinin inferior SVK güdüğüne anastomozu ve kontralateral venin kapatılması cerrahi seçenektir. Farklı konduitle her iki venin rekonstrüksiyonu hastada tromboz riskini arttıracığından bu yaklaşımdan daima kaçınılmalıdır. Ancak literatürde (15) SVK'nın ve her iki innominat venin tam rezeksiyonu sonrası Y şeklinde protez ile rekonstrüksiyonunun başarılı yapıldığı vakalar belirtilmiştir. Bu prosedür, tiroid kanseri nedeniyle boyun cerrahisi ve/veya radyoterapi uygulamasının iki kontralateral venöz sistem arasındaki servikal anastomozları bozduğu durumlarda tercih edilir.

Politetrafloroetilen -PTFE- greftler gibi sentetik materyaller veya siğir perikardı SVK rekonstrüksiyonu için sıklıkla kullanılır. Siğir perikardının kullanımının avantajları düz ve sert kenarlı olması ve retraksiyonun nadiren olmasıdır (30). PTFE'nin sentetik materyaller arasında en sık kullanılmasının nedeni implantasyondan kısa bir süre sonra otolog epitel hücreleri ile reepitelize olmasıdır. Buna ilaveten materyalin çok uzun süre açık kalabildiğine dair veriler vardır.

Sınırlı çapı düşünülürken otolog venöz greftleri ile sadece sol brakiosefalik ven rekonstrüksiyonu yapılabilir, SVK'nın bütününe rekonstrüksiyonu yapılamaz. Yine de, enjektör veya bir göğüs dreni (31) gibi uygun bir desteğin çevresine damarın spiral bir şekilde dikilmesi uygun çapta bir safen ven greftinin oluşturulmasını sağlar.

Biyolojik materyaller yama rekonstrüksiyonunda yardımcı olabilir. Tansiyon ve basınca karşı direnç, yeterli kalınlık, hazırlanması için farklı bir cerrahi procedure ihtiyaç duyulmaması ve lateral torakotomi yaklaşımı ile bile kullanılabilirliği siğir perikardının çok yaygın bir şekilde kullanılmasını sağlayan avantajlardır. Kısalması ve kıvrılmaya eğiliminin olması nedeniyle otolog perikardının boyutlandırılması daha zordur; bu yüzden yamanın fikse edilmesi için gluteraldehidli orjinal metod (32) tavsiye edilmektedir. Bu metodla hazırlama daha kolaydır, çünkü böylelikle yamanın büzülmesi ve bükülmesini engellenir ve sert kenarların elde edilmesi mümkün olur. Kardiyopulmoner bypass (KPBP) (33-36) sadece, SVK'nın intrakaval-intra atriyal tutulumu gibi farklı prezentasyonlar gibi seçilmiş vakalarda kullanılmalıdır. Çok az sayıdaki vakada çıkan aort ve pulmoner damarların *en-bloc* rezeksiyonu raporlanmıştır (25, 37, 38). Bu yaklaşım mümkün olsa da sadece tam rezeksiyona ulaşabilmek için kullanılmalıdır; ayrıca bu rezeksiyonun bir uzun dönem olumsuz prognostik faktör olduğu da düşünülmektedir (39). KPBP bu prosedürleri desteklemek için kullanılır; aor-

tik ark rekonstrüksiyonuna ihtiyaç duyulduğunda (25) dolaşımsal *arrest* ve retrograd beyin perfüzyonu gerekebileceği zaman da başvurulabilir.

## SONUÇLAR

Literatürde tarif edilen yaklaşım tek başına cerrahiden, indüksiyon ve adjuvant kemoradyoterapi verilmesine ve bunların kombinasyonuna kadar uzanan geniş bir yelpaze içinde fazlasıyla heterojen olduğundan evre III timik tümörlerinin sonuç açısından değerlendirilmeleri zordur (5, 8-13, 24, 40-44). Bu agresif multimodalite yaklaşımına rağmen 5-yılda lokal ve uzak rekürrensler görülmektedir; 5-yıllık sağkalım oranları %46 (45) ile %88 (24) arasında; 10 yıllık sağkalım %26 (46) ile %84 (47) arasında değişmektedir. Parsiyel rezeksiyon uygulanan vakaların eklenmesi ve klinik çalışmalar dışında ve kesin endikasyonlar olmadan neoadjuvan ve adjuvan tedavi verilmesi sonuçlar açısından bu geniş varyasyona yol açmaktadır. Bu evrede tek başına cerrahi nadiren uygulanır. Başarılı sonuçların elde edilmesinde, özellikle bu evrede çeşitli çalışmalarda da belirtildiği gibi (24, 39, 48-55) tam rezeksiyon önemli bir faktördür. Çok değişkenli analizle raporlanan 307 hastalık bir grupta cerrahi sonrası R0 durumu ve evre II tümörler en önemli prognostik faktörler olarak öne çıkmaktadırlar. Çalışmaya göre evreden bağımsız olarak komplet cerrahi rezeksiyon tek önemli prognostik faktördür (48).

Bu bilgi ışığında agresif cerrahi yaklaşım tercih edilmelidir ve eğer tam rezeksiyon preoperatif dönemde ön görülemezse neoadjuvan tedavi verilmelidir zira bu tedavi ile sağkalım oranları yükselmektedir (8-13). Multimodalite yaklaşımı (neoadjuvan ve adjuvant tedavi) ile tedavi edilen hasta grubunda (11) rezeksiyonun tam olması istatistiki önemini kaybeder. Ancak her bir çalışmadaki sınırlı hasta sayısı, diğer gruplar tarafından henüz raporlanmamış bu bulguların değerini düşürebilir (9, 13). Rezeksiyonu daha az kritik hale getiren kombine modalite tedavisi sayesinde tam tümöral temizlenme hedefine erişilebildiğini varsayabiliriz (11). Tümör yatağının tamamen temizlenmesini sağlamak için bir indüksiyon tedavisi sonrası ve adjuvan kemoterapi ile birlikte anterior mediasten üzerine postoperatif radyoterapi daha fazla yarar sağlar. Sadece preoperatif dönemde önemli bir rol oynasa da, bu gözlem sayesinde GETT sınıflandırması evreleme sistemini revize etmede daha etkin olabilir.

Timik tümörlerin tedavisinde cerrahinin rolü yakın zamanda bir sistematik derlemede değerlendirilmiştir (56). 1981 ile 2007 arasındaki İngilizce yayınlar içinde yapılan literature taraması bu çalışmanın temelini oluş-

turmuştur. Bu taramaya bir adet prospektif randomize kontrollü çalışma ve hasta sayıları 40 ile 1093 arasında değişen 23 retrospektif seri dahil edilmiştir. Nihai analiz sonuçları bu çalışmalara dahil olan ve farklı cerrahi, kemo-radyoterapi kombinasyonları ile tedavi edilmiş hastaların verilerinden elde edilmiştir. Bu derlemeye göre, aşağıdakiler evre III timoma tedavisindeki kanıta dayalı sonuçlardır:

- Sağkalımı arttırmak için evre III timomalarda cerrah tam rezeksiyona gayret etmelidir (C1: metodlar zayıf; etki açık);
- Sağkalımı arttıracığı düşünülerek subtotal rezeksiyon ile adjuvan tedavi uygulanabilir (C2: metodlar zayıf; etki belirsiz);
- Neoplazmalara daha iyi erişim imkanı sağladığı ve intraoperatif makroskopik evreleme için yüksek düzeyde yardımcı olduğundan evre II timomalarda tercih edilen cerrahi yaklaşım median sternotomi olmalıdır (C2: metodlar zayıf; etki açık)

Sonuç olarak, cerrahi halen evre III timik neoplazmaların tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır; preoperatif değerlendirme sırasında tam rezeksiyon öngörülebilirse ilk seçenek cerrahidir. İnvazif neoplazmalarda indüksiyon kemoterapi sonrası tam rezeksiyon elde edilebilir; indüksiyon tedavisi kitlenin hacmini azaltmaya ve evre düşürülmesine yardımcı olabilir. Adjuvan tedavinin net olarak önerildiği tam olmayan rezeksiyon veya basit debulking vakaları dışında tam rezeksiyon sonrası adjuvan tedavinin gerekliliğinin kanıtlanması için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Yamakawa Y, Masaoka A, Hoshimoto T, et al. A tentative tumor - node metastasis classification of thymoma. *Cancer* 1991;68:1984-7. [\[CrossRef\]](#)
2. International Union Against Cancer. TNM supplement. A commentary on uniform use. 2003; 3rd Ed. Wiley - Liss. New York.
3. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48:2485-92. [\[CrossRef\]](#)
4. Kpgs K, Matsuno Y, Noguchi M, et al. A review of 78 thymomas: modification of staging system and reappraisal of conventional division into invasive and non invasive thymoma. *Pathol Int* 1994;44:359-67.
5. Haniuda M, Morimoto M, Nishimura H, et al. Adjuvant radiotherapy after complete resection of thymoma. *Ann Thorac Surg* 1992;54:311-5. [\[CrossRef\]](#)
6. Rosado-de-Christenson ML, Strollo DC, Marom EM. Imaging of thymic epithelial neoplasms. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:409-31. [\[CrossRef\]](#)
7. Puri V, Meyers BF. Utility of positron emission tomography in the mediastinum: moving beyond lung and esophageal cancer staging. *Thorac Surg Clin* 2009;19:7-15. [\[CrossRef\]](#)
8. Venuta F, Rendina EA, Pescarmona E, et al. Multimodality treatment of thymoma: a prospective study. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1585-92. [\[CrossRef\]](#)
9. Venuta F, Rendina EA, Longo F, et al. Long term out come after multimodality treatment for stage III thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1866-72. [\[CrossRef\]](#)
10. Rea F, Sartori F, Loy M, et al. Chemotherapy and operation for invasive thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:543-9.
11. Lucchi M, Ambrogi MC, Duranti L, et al. Advanced stage thymomas and thymic carcinomas: results of multimodality treatments. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1840-4. [\[CrossRef\]](#)
12. Macchiarini P, Chella A, Ducci F, et al. Neoadjuvant chemotherapy, surgery and postoperative radiation therapy for invasive thymoma. *Cancer* 1991;68:706-13. [\[CrossRef\]](#)
13. Kim ES, Putnam JB, Komaki R, 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;44:369-79. [\[CrossRef\]](#)
14. Bacha EA, Chapelier AR, Macchiarini P, et al. Surgery for invasive primary mediastinal tumors. *Ann Thorac Surg* 1998;66:234-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Chen KN, Xu SF, Gu ZD, et al. Surgical treatment of complex malignant anterior mediastinal tumors invading the superior vena cava. *World J Surg* 2006;30:162-70. [\[CrossRef\]](#)
16. Cooper JD, Nelems JM, Pearson FG. Extended indications for median sternotomy in patients requiring pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1978;26:413-20. [\[CrossRef\]](#)
17. Bains MS, Ginsberg RJ, Jones WG 2nd, et al. The clamshell incision: an improved approach to bilateral pulmonary and mediastinal tumor. *Ann Thorac Surg* 1994;58:30-3. [\[CrossRef\]](#)
18. Marshall WG Jr, Meng RL, Ehrenhaft JL. Coronary artery bypass grafting in patients with a tracheostoma: use of a bilateral thoracotomy incision. *Ann Thorac Surg* 1988;46:465-6. [\[CrossRef\]](#)
19. Wright C. Transverse sternothoracotomy. *Chest Surg Clin N Am* 1996;6:149-56.
20. Brown RP, Esmore DS, Lawson C. Improved sternal fixation in the transsternal bilateral thoracotomy incision. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:137-41. [\[CrossRef\]](#)
21. Marta GM, Aigner C, Klepetko W. Inverse T incision provides improved accessibility to the upper mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:221-3. [\[CrossRef\]](#)
22. Aigner C, Hoda MAR, Klepetko W. Combined cervicothoracic approaches for complex mediastinal masses. *Thorac Surg Clin* 2009;19:107-12. [\[CrossRef\]](#)
23. Kaiser LR. Surgical treatment of thymic epithelial neoplasms. *Hematol Oncol Clin N Am* 2008;22:175-88. [\[CrossRef\]](#)
24. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, et al. Thymoma: results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:1041-7.
25. Fujino S, Teruke N, Watorida S, et al. Reconstruction of the aortic arch in invasive thymoma under retrograde cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 1998;66:263-4. [\[CrossRef\]](#)
26. Pace Napoleone C, Oppido G, Angeli E, Gargiulo G. Resternotomy in pediatric cardiac surgery: CoSeal initial experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:21-3. [\[CrossRef\]](#)

27. Pace Napoleone C, Valori A, Crupi G, et al. An observational study of CoSeal for the prevention of adhesions in pediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:979-82.
28. Salati M, Cardillo G, Carbone L, et al. Iatrogenic phrenic nerve injury during thymectomy: the extent of the problem. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:77-8. [\[CrossRef\]](#)
29. Gonzalez-Fajardo JA, Garcia-Yuste M, Florez S, et al. Hemodynamic cerebral repercussions arising from surgical interruption of the superior vena cava. Experimental model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1044-9.
30. D'Andrilli A, Ciccone AM, Ibrahim M, et al. A new technique for prosthetic reconstruction of the superior vena cava. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:192-4. [\[CrossRef\]](#)
31. Doty DB. Bypass of superior vena cava: Six years' experience with spiral vein graft for obstruction of superior vena cava due to benign and malignant disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:326-9.
32. D'Andrilli A, Ibrahim M, Venuta F, et al. Glutaraldehyde preserved autologous pericardium for patch reconstruction of the pulmonary artery and superior vena cava. *Ann Thorac Surg* 2005;80:357-8. [\[CrossRef\]](#)
33. Minato N, Rikitake K, Ohnishi H, et al. Invasive thymoma with intracaval growth extending and directly invading the right atrium. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999;40:915-7.
34. De Giacomo T, Mazzesi G, Venuta F, Coloni GF. Extended operation for recurrent thymic carcinoma presenting with intracaval growth and intracardiac extension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:1364-5. [\[CrossRef\]](#)
35. Kostantinov IE, Saxena P, Koniszko M, et al. Superior vena cava obstruction by tumor thrombus in invasive thymoma: diagnosis and surgical management. *Heart Lung Circ* 2007;16:462-4. [\[CrossRef\]](#)
36. Amirghogran AA, Ememinia A, Rayatpisheh S, et al. Intracardiac invasive thymoma presenting as superior vena cava syndrome. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1616-8. [\[CrossRef\]](#)
37. Tseng YL, Wang ST, Wu MH, et al. Thymic carcinoma: involvement of great vessels indicates poor prognosis. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1041-5. [\[CrossRef\]](#)
38. Park BJ, Bacchetta M, Mains MS, et al. Surgical management of thoracic malignancies invading the heart or great vessels. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1024-30. [\[CrossRef\]](#)
39. Okumura M, Miyoshi S, Takeuchi Y, et al. Results of surgical treatment of thymomas with special reference to the involved organs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:605-11. [\[CrossRef\]](#)
40. Urgesi A, Monetti U, Rossi G, et al. Role of radiation therapy in locally advanced thymoma. *Radiother Oncol* 1990;19:273-80. [\[CrossRef\]](#)
41. Jackson MA, Mall DL. Postoperative radiotherapy in invasive thymoma. *Radiother Oncol* 1991;21:77-82. [\[CrossRef\]](#)
42. Latz D, Schraube P, Oppiz U, et al. Invasive thymoma: treatment with postoperative radiation therapy. *Radiology* 1997;204:859-64.
43. Gripp S, Hilgers K, Wurm R, Schmitt G. Thymoma: prognostic factors and treatment outcomes. *Cancer* 1988;83:1495-503. [\[CrossRef\]](#)
44. Ogawa K, Uno T, Toita T, et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma: a multi-institutional, retrospective review of 103 patients. *Cancer* 2002;94:1405-13. [\[CrossRef\]](#)
45. Elert O, Buchwald J, Wolf K. Epithelial thymic tumors - therapy and prognosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988;36:109-13. [\[CrossRef\]](#)
46. Blumberg D, Burt ME, Bains MS, et al. Thymic carcinoma: current staging does not predict prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:303-9. [\[CrossRef\]](#)
47. Strobel P, Bauer A, Puppe B, et al. Tumor recurrence and survival in patients treated for thymomas and thymic squamous cell carcinomas: a retrospective analysis. *J Clin Oncol* 2004;22:1501-9. [\[CrossRef\]](#)
48. Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long term results after thymoma resection. A series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:376-84. [\[CrossRef\]](#)
49. Lewis JE, Wick MR, Scheithaner BW, et al. Thymoma. A clinicopathologic review. *Cancer* 1987;60:2727-43. [\[CrossRef\]](#)
50. Maggi G, Casadio C, Cavallo A, et al. Thymoma: results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg* 1991;51:152-6. [\[CrossRef\]](#)
51. Okumura M, Ohta M, Tateyama H, et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behaviour of thymoma: a clinical study of 273 patients. *Cancer* 2002;94:624-32. [\[CrossRef\]](#)
52. Wilkins KB, Sheikh E, Green R, et al. Clinical and pathologic predictors of survival in patients with thymoma. *Ann Surg* 1999;230:562-74. [\[CrossRef\]](#)
53. Blumberg D, Port JL, Wechsler B, et al. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg* 1995;60:908-14. [\[CrossRef\]](#)
54. Rea F, Marulli G, Girardi R, et al. Long-term survival and prognostic factors in thymic epithelial tumours. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:412-8. [\[CrossRef\]](#)
55. Myojin M, Choi NC, Wright CD, 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;46:927-33. [\[CrossRef\]](#)
56. Davenport E, Malthaner RA. The role of surgery in the management of thymoma: a systematic review. *Ann Thorac Surg* 2008;86:673-84. [\[CrossRef\]](#)