

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Yrd.Doç.Dr.Y.Altemur
KARAMUSTAFAOĞLU

PRİMER MEDİYASTİNAL TÜMÖRLERDE TOTAL CERRAHİ REZEKSİYONUN SÜRVİ ÜZERİNE ETKİSİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Sevinç YAĞCI

EDİRNE-2010

TEŐEKKÖR

Asistanlık eğitimim süresince sağladığı sayısız katkıları ve yol göstericiliğı ile beni yetiştiren, bölüm başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Yener YÖRÖK'e, bizlere duyduğu güven ile sahip olduğu sonsuz cerrahi birikimini paylaşan ve yetişmemde büyük emeğı olan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Rüstem MAMEDOV'a, mesleki gelişimime önemli katkılar sağlayan değerli ağabeyim ve hocam Yrd. Doç. Dr. Yekta Altemur KARAMUSTAFAOĞLU'na, tezimin istatistiksel değerlendirmesi için Yrd. Doç. Dr. Nesrin TURAN'a, birlikte çalıştığım tüm asistan ve hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
MEDİYASTENİN ANATOMİSİ	2
MEDİYASTİNAL TÜMÖRLERE GENEL BAKIŞ.....	3
TANI YÖNTEMLERİ	5
TİMUS TÜMÖRLERİ.....	7
NÖROJENİK TÜMÖRLER	10
MEZENKİMAL TÜMÖRLER.....	14
GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER	15
DİĞER TÜMÖRLER	17
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	18
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA	31
SONUÇLAR	39
ÖZET.....	41
SUMMARY.....	42
KAYNAKLAR.....	44
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

β-HCG	: Beta Human Koryonik Gonadotropin
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
FDG	: Florodeoksiglukoz
KT	: Kemoterapi
MG	: Myastenia Gravis
MR	: Manyetik Rezonans
PA	: Postero-anterior
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
RT	: Radyoterapi
VATS	: Video Assisted Thoracoscopic Surgery

GİRİŞ VE AMAÇ

Mediyasten toraks üst açıklığı ile diyafragma arasında uzanan, çok önemli anatomik yapıların yer aldığı kompleks bir toraks bölümüdür. Mediyastinal anatomik yapılardan çeşitli histopatolojik özellikler gösteren neoplazmlar, kistler ve infektif hastalıklar gelişebilmektedir.

Mediyastinal kitlelerinin çoğunluğu, rutin radyolojik incelemeler sırasında asemptomatik hastalarda saptanır. Semptomu olan olgularda ise; semptomlar genellikle spesifik değildir ve komşu yapılara bası veya invazyon durumunda ortaya çıkarlar.

Mediyasteninin belirli bölgelerinde yerleşmeyi tercih eden spesifik lezyonlardan dolayı, mediastinal anatomisinin tam olarak kavranması gereklidir. İlk adımda çekilen postero-anterior (PA) ve lateral göğüs grafileri, lezyonun yerleştiği mediastinal bölgenin belirlenmesinde önemlidir. Patolojinin primer mediastinal bir patoloji mi? yoksa mediastinal bir patolojiyi taklit eden komşu yapılardan kaynaklanan bir lezyon mu? olduğunu aydınlatmak ve kesin tanıya ulaşmak için; toraks bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) görüntüleme, anjiyografi, baryumlu özofagus grafisi ve endoskopik tetkikler gibi tanı yöntemlerinden bir ya da birkaçı gerekli olabilir.

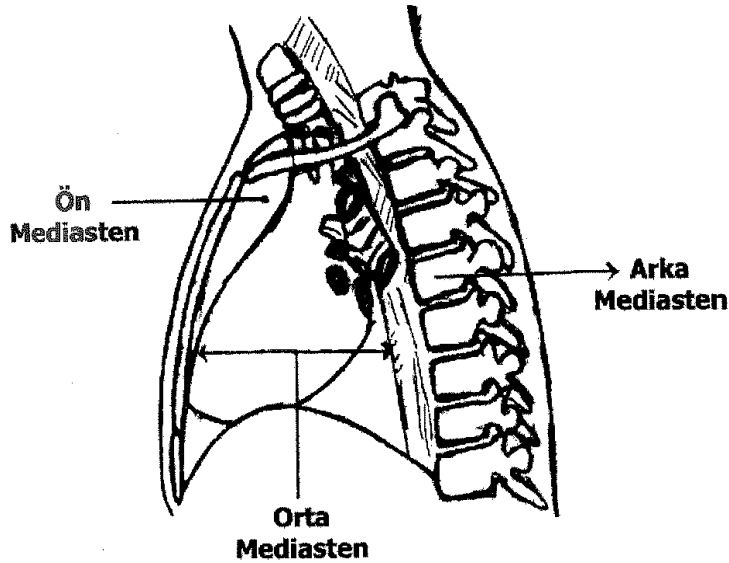
Mediyastinal kitlelerin büyüyerek çevre hayati yapılara bası yapması ya da maligniteye dönüşüm potansiyeli nedeniyle, erken tanı ve tedavinin zamanında yapılması önemlidir. Genellikle radyolojik incelemelerin primer mediastinal kitleli olguların tanısında yetersiz kalması ve sitolojik noninvaziv yöntemlerin tanı yüzdesinin düşüklüğü nedeniyle tanı ve/veya tedavi için cerrahi yaklaşım gereklidir.

Bu çalışmada amaç; primer mediastinal tümör nedeniyle opere edilen olgularda total cerrahi rezeksiyonun sürvi üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

MEDİYASTEN ANATOMİSİ

Mediyasten; göğüs boşluğunun ortasında, akciğerler dışındaki tüm doku ve organları kapsayan ekstraplevral alandır. Anatomik olarak üstte toraks üst açıklığı, altta diyafragma, önde sternokostal duvar, arkada vertebralar ve kot arkusunun oluşturduğu her iki mediastinal plevra arasında kalan boşluktur (1-3). Mediyasten patolojilerinde klinik değerlendirmeyi daha kolay yapabilmek için mediasten; ön, orta ve arka mediasten olmak üzere üç bölüme ayrılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Mediyastenin şematik görünümü (3)

Ön Mediasten: Önde sternumun arka yüzü ile arkada perikart ve büyük damarların ön yüzü arasında kalan bölgedir. Buraya prevasküler kompartman da denilmektedir. Bu bölgede

timus, üst trakea, özofagus, aortik ark ve bunun üç dalı, süperior vena kava, innominate arter ve venler, lenf bezleri ve yağlı doku yer alır (1,3).

Orta (Visceral) Mediyasten: Önde anterior mediyaştenin arka yüzü, arkada anterior longitudinal spinal ligamana kadar olan bölümdür ve bu ligaman ön mediyaşteni arka mediyaştenden ayırır. Bu bölgede perikart, kalp ve hiler yapılar, inen aorta, karina, ana bronşlar, nervus frenikus, inferior vena cava ve birçok lenf nodu bulunur (1,3).

Arka Mediyasten: Paravertebral sulkus da denilmektedir. Vertebral korpusun ön kenarı ve komşu kotların herbir tarafı boyunca mevcut olan potansiyel boşluktur. Bu bölge özofagus, inen aorta, sempatik zincirler, sempatik ganglion, nervus vagus, duktus torasikus, vena azygos ve hemiazygosu içerir (1,3).

Primer mediyaştinal kist ve tümörlerin; kaynaklandıkları dokulara göre üç ana mediyaştinal kompartmanda ifade edilmeleri ayırıcı tanıda kolaylık sağlamaktadır. Mediyaştinal lezyonların kompartmanlara göre dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Mediyaştinal kist ve tümörlerin yerleşimi (3)

Ön Mediyaşten	Orta Mediyaşten	Arka Mediyaşten
Timoma	Lenfoma	Nörojenik tümörler
Lenfoma	Bronkojenik kist	Enterojenik kist
Germ hücreli tümörler	Gastrik kist	Nöroenterik kist
Paratiroid tümör	Perikardial kist	Fibrosarkoma
Timik kist	Lenfoid hamartom	
Lenfanjioma	Enterojenik kist	
Guatr	Nöroenterik kist	
Hemanjioma	Duktus torasikus kisti	

MEDİYAŞTİNAL TÜMÖRLERE GENEL BAKIŞ

Mediyaştinal tümörler benign ya da malign olarak adlandırılırlar. Malign mediyaştinal tümörler; primer ya da sekonder kaynaklı olabilir. Sekonder tümörler; genellikle vücudun diğer bölgelerindeki kanserlerin mediyaştinal lenf nodlarına lenfatik yayılımları sonucu oluşurken, primer mediyaştinal tümörler neoplastik, konjenital ve inflamatuvar durumlarla ortaya çıkan heterojen bir gruptur. Yaşa ve lokalizasyona göre çok spesifik olabilirler. Benign olup çok yavaş büyüyen ve uzun süre asemptomatik kalan, sıklıkla başka bir nedenle yapılan radyolojik incelemelerde saptanan tümörler olduğu gibi; agresif karakterli, hızla büyüyerek çevreye invazyon yapan malign tümörlerde olabilir (1-3).

Mediastinal kitleler her yaş grubunda görülebilir ve cinsiyet ayrımı yapmazlar (3). Primer mediastinal tümörlere nadir rastlanır ve göğüs kafesindeki tüm tümörlerin %3'ünü oluştururlar. Bu lezyonların %25-%49 kadarı maligndir (4). Ön mediastende en sık görülen tümörler timoma; lenfoma ve germ hücreli tümörlerdir. Bunların dışında daha az sıklıkla vasküler ve mezenkimal kaynaklı tümörler, ektopik tiroid dokusu ve paratiroide ait tümörler de görülür. Orta mediastende en sık lenfoma görülür. Nadiren nörojenik ve mezenkimal tümörler de görülmektedir. Orta mediasten kistik yer kaplayan yapıların en sık görüldüğü alandır. Mediasteninin nörojenik tümörleri nadir rastlanmalarına ve genellikle asemptomatik neoplazmlar olmalarına rağmen, tüm arka mediastinal tümörlerin %95'ini oluştururlar (5). Bunların dışında arka mediastende lenfatik kaynaklı ve mezenkimal kaynaklı tümörlerde görülmektedir. Genel bir değerlendirme yapıldığında mediastinal kitlelerin yaklaşık 1/3'ü maligndir. Yaşlara göre sınıflandırıldığında ise 20 ile 40 yaş arasında bu oran %50'ye çıkmaktadır. Çocuk olgularda primer mediastinal kitlelerin %40-75'i malign karakterdir ve malignite saptanan olguların %86'sının üç yaş ve daha altı olgular olduğu bildirilmektedir (6,7). Malign tümörlerde ön ve orta mediastinal lezyonların çoğunluğunu lenfoma, arka mediastinal lezyonlarda ise nörojenik kaynaklı malign tümörler oluşturmaktadır (2,6,8).

Semptomlar ve Klinik Bulgular

Mediastendeki kitlenin yer kaplaması ve büyüyerek çevresindeki hayati yapılara bası yapması, fizik bulguların ortaya çıkmasına neden olur. Semptomlar; basıya bağlı, komşu organ veya dokunun invazyonuna bağlı olabildiği gibi, tümöre eşlik eden hastalığa bağlı da olabilir. Çoğunlukla başka bir nedenle çekilen akciğer grafisinde rastlantısal olarak saptanır. Toraks BT, kitlenin yapısal özelliklerini, varsa komşu yapılara yayılımını saptamada faydalıdır (3,9-11). Mediastinal kitleli hastaların çoğunda, solunum sistemi ile ilgili ve kitlenin basısına bağlı semptomlar bulunur ve yaklaşık olarak 2/3'ü semptomatiktir. Benign lezyonlar daha çok asemptomatik iken, çocuklarda ve malign lezyonu olanlarda semptom görülme oranı artmaktadır (2,6,12).

Bulgular ve semptomlar, kitlenin malign ya da benign olmasına, boyutuna, lokalizasyonuna, enfeksiyonun varlığına, yandaş sistemik hastalığın olmasına ve tümörün spesifik endokrin veya biyokimyasal salgı yapıp yapmamasına bağlı olarak değişir. Sıklıkla yandaş anatomik yapıların kompresyonuna bağlı olarak semptomlar görülür (2,3,11). En sık olarak trakea veya ana bronşların basısına veya invazyonuna bağlı olarak öksürük, dispne, stridor ve bazen de hemoptizi görülür (1-3,11). Büyük ön mediasten kitlelerinde hasta supin

pozisyonda iken, hava yolu obstrüksiyonuna bağlı semptomlar olabilir. Bunun yanı sıra özofagus kompresyonu sonucu disfaji, vena kava süperior obstrüksiyonuna bağlı olarak vena cava süperior sendromu (VCSS) olabilir. Göğüs duvarı ve diyafragmanın malign invazyonlarında şiddetli ağrı olabilir. Plevra ve perikart invazyonlarında, plevral efüzyon ve tamponad olabilir. Arka mediastende gelişen nörojenik tümörlerin stellat ganglionu invazyonu sonucu Horner sendromu görülebilir (2-4,6,13,14). Sol rekürren sinirin invazyonu ile gelişen ses kısıklığı, genellikle subaortik bölgedeki lenf nodlarının malign invazyonuna bağlıdır. Mediastinal kitleler, özellikle de tümörler, hormonal nedenlerle pek çok sendroma yol açarlar. Timomalarda myastenia gravis (MG), Good sendromu, hipogammaglobulinemi, Whipple hastalığı ve Cushing sendromuna ait semptomlar, paraganglionik sistem tümörlerinde hipertansiyon, timik karsinoidlerde multiple endokrin neoplazi, nonseminamatöz tümörlerde Klinefelter sendromu, germ hücreli tümörlerde jinekomasti, nörofibromlarda Von Reclinghausen hastalığı gibi bulgulara rastlanabilir (2-4,14).

TANI YÖNTEMLERİ

Mediastinal kitlelerde amaç histopatolojik tiplmeyi yapabilmek ve buna bağlı olarak optimal tedavi planını oluşturmaktır. Bunun için invazif ve noninvazif pek çok tanı yöntemi vardır.

Konvansiyonel radyografik incelemeler ile mediasteni değerlendirmek ve mediastende mevcut olan anormalliği saptamak çoğu vakada mümkündür. Ancak büyük boyutlardaki kitlelerin bir anatomik alandan komşu bölüme uzanması nedeniyle bazen lezyonun primer yerini tayin etmek güç olabilir (15). Lateral ve PA göğüs radyografileri mediastende kitle düşünölen olgularda ilk tercih edilmesi gereken görüntöleme yöntemleridir. Mediasten konturlarındaki deformasyon, mediasteni oluşturan anatomik yapılarda itilme, mediastinal kitle varlığını destekleyen radyolojik bulgulardır. Lateral ve PA göğüs radyografisi mediastendeki lezyonun lokalizasyonu, boyutu, kalsifikasyonun varlığı ve şekli yönünden bilgiler verir. Ancak direkt grafiiler ile mediastinal kitlelerin uzanımını ve mediastende yer alan anatomik oluşumlarla komşuluğunu ve invazyonunu değerlendirmek mümkün değildir (16,17). Direkt grafide görölebilecek boyuta erişmemiş olgularda mediastinal kitleler bu yöntemle saptanamayabilir. Bu nedenle şüphelenildiğinde toraks BT ile inceleme yapılmalıdır (3,18).

Toraks BT incelemede, kitlenin mediastendeki spesifik lokalizasyonu ayırıcı tanıda yardımcıdır (16,19). Unutulmaması gereken bir nokta da; mediastende farklı patolojilerin

tipik lokalizasyonları dışında da görülebilecekleridir (16,17). Bilgisayarlı tomografide hava, yağ, su, kemik gibi farklı dokulara ait farklı atenüasyon değerleri söz konusudur (17). Toraks BT kullanımı olmaksızın kitlelerde solid, kistik ayırımı %31 doğrulukta yapılırken, BT kullanımı ile bu oran %88'e çıkmaktadır (20-22). Mediyastinal patoloji BT ile incelenecekse mutlaka intravenöz kontrast madde verilmelidir (23). İntravenöz kontrast madde verilerek yapılan dinamik incelemelerle mediastinal vasküler anormaller, kitlelerin damarlanma özellikleri değerlendirilir. Multiplanar rekonstrüksiyonlar yapılarak kitle ve mediastinal yapıların komşuluğu optimal olarak görüntülenir (17). Toraks BT, kitlenin yapısal özelliklerini, rezektabilitesini ve çevre yapılarla ilişkisini daha doğru oranda saptamada faydalıdır (20,22).

Yumuşak doku kontrast çözümleme gücü yüksek olan MR görüntüleme; akciğer parankim incelemelerinde kısıtlı kalırken, mediasten lezyonlarını değerlendirmede bazı üstünlükleri sahiptir. Aksiyel, sagittal ve koronal planda incelemeye olanak vermektedir (18,23). Yüksek rezolüsyon gücü nedeniyle vasküler ve nörojenik kitlelerin incelenmesinde, lenfoma tanılı hastalarda tedavi sonrası rezidü ya da fibrozisin ayırımında öncelikle MR tercih edilir (17). MR vasküler yapıların değerlendirmesinde sensitif tetkik konumundadır (23). İyotlu kontrast madde alerjisi olanlarda BT yerine MR yapılabilir. İlave olarak özellikle yoğun içerikli kistik lezyonların tanısında, kistik lezyonların ameliyat öncesi perikard, kalp, spinal kord, spinal kanal ile ilişkisini değerlendirmede MR problem çözücü bir yöntemdir (17).

Tümör belirlemede kullanılan güncel yöntemlerden birisi de pozitron emisyon tomografisidir (PET). PET malign hücrelerdeki artmış metabolizma, protein sentezi ve hızlı hücre proliferasyonu gibi faktörleri ortaya koyarak onkolojik görüntülemeye etkin bir bakış açısı getirmektedir. Bir glukoz analogu olan 18 florodeoksiglukoz (FDG) verilerek tümör hücrelerinin artmış glukoz metabolizması görüntülenir, böylece kitlelerin benign-malign ayırımı yapılmasında yardımcı olur (23-25). Akciğer kanserleri, sıklık açısından PET uygulamalarının başında gelir. Primer malign mediastinal tümörlerin değerlendirilmesinde PET-BT'nin yararları olmaktadır. Timik kanserler, invazif timoma, sarkoidoz ve lenfoma yüksek FDG tutulumu gösterirken; noninvazif timoma, schwannoma, teratoma, benign kistler ve diğer benign tümörlerde düşük FDG tutulumu gözlenmektedir (24).

Mediyastinal kitlelerin özofagus ve trakea ile olan ilişkisini değerlendirmek, varsa invazyonu saptamak amacıyla hastalara bronkoskopi veya özofagoskopi yapılmalıdır (3,23).

Mediasteninin radyonüklid incelemelerinde kullanılan galyum ve indium lökosit sintigrafisi, inflamatuvar ve neoplastik lezyonların değerlendirmesinde kullanılır. Galyum

sintigrafisi mediastinal patolojilerde ve özellikle lenfadenopatilerde sensitif bir metoddur. Akciğer kanseri, lenfoma, mezotelyoma metastazlarını belirlemede oldukça değerli sonuçlar alınabilmektedir (3,18,23). Tiroid ve paratiroid doku görüntülemesinde ise teknesyum 99, iyot 123 ve 131 radyonüklid çalışmaları kullanılmaktadır (18,23).

Bazı mediastinal kitlelerin tanısında serolojik veya biyokimyasal verilerden yararlanılabilir. Örneğin erkek hastalarda tümör belirteçlerinden alfa fetoprotein (AFP) ve beta human koryonik gonadotropin (β -HCG) düzeylerinin yüksek olması nonseminomatöz germ hücreli tümörü işaret eder. Hipertansiyonu ve hipermetabolizması olanlarda idrarda vanil mandelik asit (VMA) ve kanda katekolamin düzeylerinin yüksek çıkması ise feokromasitoma, paraganglioma ve nöroblastomayı hatırlatmalıdır (3,18,23).

Operasyon öncesi mediastinal kitlenin histopatolojik tanısının konulması tedavi yöntemini belirlemede önemlidir. Bunun için transtorasik ince veya kesici iğne biyopsisi, düşük morbidite ve neredeyse sıfır mortalite ile en kolay uygulanabilir yöntemdir (3,23). Özellikle BT rehberliğinde yapıldığında tanı oranı oldukça yüksektir (23,26,27). Yaklaşık %5 olguda tüp torakostomi gerektiren pnömotoraks gelişmesi, hemoptizi, hemorajik komplikasyonlar ve tümörün biyopsi yoluna yayılımı teorik olarak mevcut olan ancak oldukça nadir komplikasyonlardır. Radyolojik incelemelerde tümörün görünümü cerrahi olarak çıkarılamayacağını düşündürüyorsa mediastinoskopi, mediastinotomi ve “video assisted thoracoscopic surgery” (VATS) ile de histopatolojik tanı konulabilir. Tüm bu tetkiklerin yanı sıra özellikle olası bir endobronşiyal bronkojenik karsinomayı atlamamak için bronkoskopi, mediastinal lenf bezi metastazını değerlendirmek için mediastinoskopi, özofagus kanseri şüphesi içinse özofagoskopi mutlaka yapılmalıdır (3,23).

TİMUS TÜMÖRLERİ

Timik tümörler neredeyse tamamen ön mediastende yerleşimlidirler ve erişkinlerde ön mediasten tümörlerinin %45-50’sini, tüm mediastinal lezyonların ise %20’sini oluştururlar (28-30). Timik epitelyal hücrelerden köken alan timomalar bunların içerisinde büyük bir çoğunluğu oluşturmaktadır (28).

Timoma

Timomalar ön mediasteninin en yaygın tümörleridir. İnsidansı 100.000’de 0,15 olup, hastaların çoğu tanı sırasında 40-60 yaş arasındadır ve cinsiyet dağılımı eşittir (31,32). Timomalar benign sitolojik yapılarına karşın lokal invazyon gösterebilen veya metastaz

yapabilen tümörlerdir. Bu nedenle tüm timomaların malignite potansiyeline sahip olabileceği gözönünde tutulmalıdır (31). Olguların yaklaşık yarısı asemptomatiktir. Birçok olguda başlangıç semptomu olarak göğüs ağrısı, nefes darlığı veya öksürük yanında ateş, kilo kaybı, yorgunluk gibi semptomlar da görülebilir (27). Timomayla en sık birliktelik gösteren otoimmün hastalık MG'tir. Bildirilen serilerde timomalı olguların yaklaşık %30-65' inde MG saptanmıştır (31). Buna karşılık, MG'li hastaların %10-15' inde timoma vardır. Önceleri MG varlığı kötü prognostik faktör olarak kabul edilirken, günümüzde MG'li hastalara daha erken tanı konulabildiği için iyi prognostik faktör olarak kabul edilmektedir (32).

Benign histolojik görünümüne karşın timomalarda; lokal invazyon dışında, uzak organ metastazları nadir değildir (9). Plevral ve perikardiyal tutulum, akciğer ve mediastinal lenf nodları tutulumu, kemikler, karaciğer, santral sinir sistemi, aksiller ve supraklavikuler lenf nodları tutulumu görülebilmektedir. Diyafragmatik invazyon olabileceği gibi, her iki taraftaki "Larrey" aralığından subdiafragmatik alana invazyon da görülmektedir (28).

Timomalarda; lezyonun makroskopik olarak kapsüllü olup olmadığı, fiksasyonun varlığı ve komşu organlara invazyon prognozu belirleyici özelliklerdir (28). Timomalar plevraya, perikarda, akciğerlere, rekürren laringeal sinire ve ender olarak büyük damarlara lokal invazyon yaparlar (28,33). Benign timomalarda kapsüllü ve noninvaziv olma oranı %40-70 arasında değişmektedir. Bazen kapsüllü olmasına rağmen çevresine mikroskopik invazyon yapabilmektedir. Bu durumda malign olarak kabul edilmelidir (28,34).

Yaygın metastatik hastalık haricinde tedavi cerrahidir, invaziv tümörlerde bile tam rezeksiyon, uzun dönem sağkalıma önemli katkı sağlamaktadır. Timomaların %40-70'i kapsüllü tümörlerdir ve tam rezeksiyonu ile şifa sağlanır. Kapsüllü tümörlerin %20'sinde mikroskopik invazyon vardır. Makroskopik ve mikroskopik kapsül invazyonu olmayan olgularda bile lokal olarak invazyon %12 oranında bildirilmektedir. Bu nedenle olguların çoğu bölgesel ve sistemik tedaviden yarar görür. İleri evre tümörlerde kombine tedavilerin yaşama olumlu katkıları olmaktadır (28,34)

Timomalarda uzun dönem (10 yıl) sağkalım, tam rezeksiyon sonrası Evre I tümörde %80-90, Evre II tümörde %70-80'dir (28).

Timomalar radyosensitiftir ve radyoterapi (RT) rezeke edilemeyen hastalıklar (Evre III,IV), rezidüel hastalıklar, cerrahi tedaviyi kabul etmeyen veya tolere edemeyen hastalar için endikedir. RT'nin preoperatif kullanımı ile *bulky* tümörlerin çıkarılmasında yarar sağlanacağı da belirtilmiştir (28,31,34). İndüksiyon kemoterapi (KT)'sinin RT'den daha etkili olduğunu ve RT'nin postoperatif döneme saklanması da önerilmektedir (28).

Timomaların yavaş büyüyor olmaları, hematojen ve lenfojen metastaz yapmamaları nedeniyle, nüksü olan hastalarda da cerrahi tedavi önemli rol oynamaktadır (28).

Tam rezeke edilmiş Evre II-III timomalarda postoperatif dönemde verilen RT'nin nüksü önlemede katkısı tespit edilmemiştir (35).

Timik Karsinoid Tümörler

Timik karsinoid tümörler çeşitli hormonlar salgırlar ve sıklıkla ektojik adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretiminden ve Cushing sendromundan sorumludurlar. Karsinoid sendromla bir ilişkisi bildirilmemiştir. Bronşiyal karsinoidlerden farklı olarak timik karsinoidler tekrarlayan ve yaygın metastaz oluşturan agresif tümörlerdir. Uzun dönemde öldürücü seyirli dirler (28,34,36-38). Karsinoid tümörlü olguların yarısından çoğu erkektir. Hastaların 1/3'ü asemptomatiktir. Lezyon genellikle rutin çekilen PA grafide saptanır. Sadece lokal semptomlar olabileceği gibi olguların yaklaşık 1/3'ünde tümörden ektojik ACTH salınımına bağılı Cushing sendromu bulguları mevcuttur (34,36-38). Cushing sendromuna ek olarak olguların %15-18'inde MEN sendromunun tip I (paratiroid adenomu, hipofiz adenomu, pankreasın adacık hücreli tümörü, adrenal tümör, tiroid adenomu, multipl lipom), bir kısmında da tip II Sipple sendromunun (tiroidin medullar karsinomu, feokromasitoma, paratiroid adenomu) bulguları bulunur (28,36).

Timik Karsinoma

Timik karsinomalar nadir görülen tümörlerdir. Timik karsinomalar sıklıkla timomalarla birlikte ele alınırlar ve timomalar gibi timik epitelyal hücre kaynaklıdır. Timomalardan sitolojik ve klinik olarak daha malign davranışlı olmaları ile ayırt edilebilirler. Orta-ileri yaşlarda görülürler, çocuklarda seyrek ve göreceli olarak erkeklerde daha fazla görölmektedir. Timik karsinomalar genellikle invazivlerdir ve hem cerrahi hem de medikal tedaviye dirençlidirler. Tekrarlamaya eğilimlidirler, sıklıkla lenf nodları, akciğer, karaciğer ve kemik gibi uzak organlara metastaz yaparlar. Prognoz kötüdür ve uzun dönem yaşam %40'tan azdır (28,34). En sık yaklaşım cerrahi rezeksiyonu takiben RT, KT veya her ikisidir. Radyasyon tedavisinin %80'e yakın bir cevap oranı vardır (28,34,35). Komplet rezeksiyon uygulanan timik karsinomalı hastalarda postoperatif dönemde verilecek KT'nin yaşam süresi üzerine olumlu etkileri vardır (35). Uzun dönemde çoğu hastada lokal nüks veya uzak organ metastazı görülür.

NÖROJENİK TÜMÖRLER

Mediyastinal nörojenik tümörler, tüm mediastinal tümörlerinin %10-34'ünü oluşturmaktadır. Tüm mediastinal tümörlerin ise erişkinlerde yaklaşık %20'sini, çocuklarda ise %35'ini nörojenik tümörler oluşturmaktadır. Mediastinal nörojenik tümörlerin %90'ı arka mediasten yerleşimlidir. Yaklaşık %70-80'i benign karakterli olup, olguların yaklaşık yarısı asemptomatiktir. Erişkinlerde tümörlerin büyük çoğunluğu sinir kılıfı kaynaklıdır ve bunların da %98'i benigndir (3,13,23).

Semptomlar; mekanik faktörlere bağlı olarak göğüs ve sırt ağrısı, trakeobronşiyal ağaca bası nedeniyle öksürük ve nefes darlığı, brakial ve sempatik sinirlere bası veya invazyon nedeniyle Pancoast ve Horner sendromu şeklindedir (3,13,23,39).

Nörojenik tümörler sinir kılıfından, otonomik ganglionlardan, parasempatik sistemden, nöroektodermal hücrelerden kaynaklanabilirler (3,13,23). Tablo 2'de nörojenik tümörlerin sınıflandırılması gösterilmiştir.

Tablo 2. Mediastinal nörojenik tümörlerin tipleri ve sınıflandırılması (13).

Orjin		Benign	Malign
Sinir kılıfı		Nörilemmoma(Schwannoma) Nörofibroma Granüler hücreli tümör Melanotik schwannoma	Malign schwannoma (Nörofibrosarkoma)
Otonomik ganglion		Ganglionöroma	Ganglionöroblastom Nöroblastom
Paraganglionik Sistem	Sempatik	Feokromasitoma	Malign Feokromasitoma
	Parasempatik	Nonkromaffin Paraganglioma (Kemodektoma)	Malign Paraganglioma

Sinir Kılıfı Tümörleri

Benign sinir kılıfı tümörleri mediasteninin en yaygın nörojenik tümörleridir ve tüm mediastinal tümörlerin beşte birini oluşturur. Erişkinlerde bu tümörlerin %98-99'u benigndir (3,13,42). Bu tümörlerin de %95'i schwannoma (nörilemmoma) ve nörofibromlardır. Bu iki tümör genelde üst mediastende yerleşir. Sinir kılıfı tümörlerinin çoğu (%92-94) asemptomatiktir ve görüntüleme teknikleri ile rastlantısal olarak saptanırlar (3,13,40). Bazen bu tümörler interkostal sinir irritasyonu veya kemik erozyonu sonucu plöritik ağrılara neden olabilirler. Torasik inlet yerleşimli tümörler sıklıkla stellat gangliyondan kaynaklanırlar ve Horner sendromuna neden olabilirler. Torasik inlet alanının dar olması nedeniyle; basıya bağlı

öksürük ve yutma güçlüğü gibi belirtilere yol açabilirler. Tümörler intraspinal alana yayılırsa, kord kompresyonu ve paralizi gözlenebilir (41).

1. Schwannoma (Neurilemmoma, Neurinoma): Schwannoma benign karakterde, iyi sınırlı, kapsüllü, yavaş büyüyen, çevresine invazyon yapmayan bir tümördür. En sık ikinci ve beşinci dekatlar arasında, kadınlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür (3,13,39). Malign dejenerasyon çok nadirdir (42).

Yavaş ilerleyen bir tümör olmasına rağmen az da olsa malignite riski taşımaları nedeniyle, tespit edildikleri zaman çıkarılmalıdır (3). Bu tümörler intervertebral kanalda ilerleyip halter şeklinde (*dumbbell*) tümör oluşturarak medulla spinalise bası yapabilirler. Operasyon öncesi intraspinal yayılım tespit edildiğinde, tümörün hem torasik hem intraspinal kısmı birlikte çıkarılmaya çalışılmalıdır. Bunun için gerektiğinde beyin cerrahisi ameliyata dahil olmalıdır. İntraspinal tümörün varlığında; yalnızca torakotomi yapıp, intervertebral foramenden tümör koparılsa hemoraji nedeniyle spinal kord basısı meydana gelebilir (3,40).

2.Nörofibroma: Homojen, iyi sınırlı, kapsülsüz tümörlerdir. Periferik sinir hücrelerinin tüm elemanlarından köken alabilirler (3,13,39). Mediyastende sıklıkla frenik ve vagal sinirin üzerinde geliştiği görülür. Nörofibromalı hastaların %30-45'inde, jeneralize nörofibromatozis (Von Recklinghausen hastalığı) vardır (3,13,23). Multipl nörofibromlar veya bir pleksiform nörofibroma (periferik sinirin diffüz tümörü) nörofibromatozis için patognomoniktir. Bu olgularda malign dejenerasyon ihtimali, soliter olanlara göre dört kat daha yüksektir. Nöroilemmoma ve nörofibromaların tedavisi komplet rezeksiyondur. Eğer tümör intraspinal alana uzanıyorsa; beyin cerrahisi ve göğüs cerrahisi ekiplerince beraber rezeksiyon planlanmalıdır. Komplet rezeksiyon sonrası nüks beklenmez (3,13).

3. Melanotik schwannoma: Melanotik schwannoma, nörojenik tümörlerin pigmente formudur. Bu tümörlerde yüksek oranda intraspinal uzanım ihtimali mevcut olup, yaklaşık %10 oranında maligndir. Melanotik schwannoma tedavisinde cerrahi yaklaşım gereklidir (3,13,42). Ancak komplet rezeksiyon yapılsa da %50 oranında lokal nüks görülür. Lokal nükslerin tedavisinde RT kullanılabilir, ancak KT etkili değildir (13,42). Uzak metastaz nadir olmakla birlikte, sürvi kötüdür. Melanotik schwannoma olgusunda, Von Recklinghausen hastalığı da eşlik ediyorsa lokal nüks oranı %78, uzak metastaz oranı %63 olarak bildirilmiştir (42).

4. Malign schwannoma (Nörofibrosarkom): Nörofibrosarkomlar, periferik sinir kılıfı hücrelerinin malign tümörleri olup, nörojenik sarkoma veya malign schwannoma olarak da bilinirler. Mediastende nadirdir ve mediasteninin malign lezyonlarının %0,5-0,7'sini oluşturur. Hayatın üçüncü ve beşinci dekatlarında sık görülür. Genel popülasyonda nadir bir malignite olmalarına rağmen nörofibromatozisli hastaların %2-5'ini etkiler ve bu hastalarda daha erken yaşlarda ortaya çıkarlar (13,42).

Tedavisi cerrahi rezeksiyon ve postoperatif RT uygulanmasıdır; ancak prognozu kötüdür. Erken lokal nüks görülmektedir (3).

Otonom Sinir Sistemi Tümörleri

Bu tümörler sinir kılıfından ziyade sinir hücrelerinden köken alırlar ve sempatik ganglion ve adrenal glandlarda ortaya çıkarlar. Bu tümörlerin histopatolojileri ve klinik davranışları birbirine benzese de, biyolojik davranışları benignden maligne doğru geniş bir spektrum oluşturmaktadır (benign gangliyonöroma, malign gangliyonöroblastoma ve yüksek derecede malign nöroblastoma vb.) (39,41). Ganglionöroma ve ganglionöroblastoma sıklıkla arka mediastendeki sempatik ganglionlardan kaynaklanırken, oldukça malign olan nöroblastomanın %30'u mediasten kaynaklı olup, mediasten ekstraabdominal lokalizasyon olarak en sık görüldüğü yerdir (13,39,43,44). Ganglionöroma, iyi diferansiye benign tümörken; nöroblastoma ve ganglionöroblastoma değişik oranlarda malign olabilen az diferansiye tümörlerdir (42,43).

1.Ganglionöroma: Sempatik ganglion ya da interkostal sinirlerden kaynaklanan ve torasik tümörlerin yaklaşık %40'ını oluşturan homojen ve kapsüllü tümörlerdir (23,41,45). Çoğunlukla büyük çocuklarda, adolesanlarda ve genç erişkinlerde görülür (3,13,45). Benign karakterde ve büyük tümör boyutlarına rağmen genellikle asemptomatiktir. Sıklıkla paravertebral alanda yerleşimlidir. Bazen intraspinal olarak uzanarak *dumbbell* komponente sahip olabilirler. Ganglionöroma komşu iskelet yapılarında skolyoz, kayma ve benign bası erozyonu oluşturabilir (13). Semptomlar genellikle kitle etkisine ve intraspinal tümör yayılımına bağlıdır (13,39). Komplet cerrahi rezeksiyon kür sağlar ve lokal nüks nadirdir (13,45).

2.Ganglionöroblastoma: Ganglionöroblastoma; farklı differansiyasyonda histolojik yapı gösteren, ganglionöroma ve nöroblastoma arası, orta derecede malign bir formdur. Genellikle kapsüllüdür. Ganglionöroblastomalar, otonomik ganglion tümörlerinin yaklaşık üçte birini oluşturur. Yaş dağılımı nöroblastomaya benzer, çoğunluğu infantlarda ve çocuklarda ortaya çıkar. Lokal invazif ve oldukça metastatik olabilir (13, 39,42).

3.Nöroblastoma: Pediatrik hastaların en yaygın ekstrakraniyal intratorasik solid tümörleri nöroblastomlardır. Nöroblastomların yarısından fazlası iki yaşından daha küçük çocuklarda görülür ve %90'ı hayatın ilk dekatında görülür. Erkek çocuklarda kız çocuklardan daha sık bulunur (13). Sempatik sinir sisteminden köken alan ve sinir dokusunun bulunduğu her yerde gelişebilen, pseudorozetler şeklinde dizilim gösteren küçük yuvarlak hücrelerden oluşan bir tümördür (23,39).

Kapsülsüz, stroması çok az, geniş hemoraji ve nekroz alanları içeren, lokal olarak invaziv olan bir tümördür (39). Sıklıkla tanı konulmadan önce metastaz yapar. Olguların yaklaşık yarısı iki yaş altı, %90'ı on yaş altı çocuklardır (3).

Nöroblastomada; ganglionöroma ve ganglionöroblastomadan daha az sıklıkta, plazma katekolamin (epinefrin veya norepinefrin) ve vazoaktif intestinal polipeptid (VIP) seviyelerindeki artışa bağlı olarak hipertansiyon, flashing, inatçı diyare görülebilir (3,39,42).

Nöroblastoma oldukça invaziv bir tümördür, ancak torasik nöroblastomaların daha düşük organ invazyon oranı nedeniyle, rezeksiyon olasılığı daha yüksektir (3,13,23,42). Cerrahi, erken evre nöroblastomanın tedavisinde en önemli rolü oynar (13). Bölgesel lenf nodları özellikle arka mediastinal lenf nodları eksize edilmelidir. Fakat çoğu zaman komplet rezeksiyon yapılamaz. Mümkün olduğunca fazla miktarda tümör dokusu çıkartılmalıdır. Postoperatif RT ve KT uygulanması ile uzun süreli sağkalım sağlanabilir (3,13).

Paraganglionik Sistem Tümörleri

Paraganglionik sistemin kimyasal olarak aktif veya inaktif, benign ve malign tümörleridir. İnaktif olanlarına kemodektoma, aktif olanlarına ise feokromasitoma denilir (3,13).

1. Kemodektoma: Kemodektoma çok nadir görülür. Benign ya da malign olabilir. Benign olanları asemptomatiktir, paravertebral sulkus ve visseral alanlarda yerleşir. Olguların yaklaşık %10 kadarı malign potansiyel taşır. Tedavide cerrahi rezeksiyon önerilmektedir.

Ancak aşırı vaskülaritesi nedeniyle rezeksiyon çok tehlikeli olabilir. Preoperatif RT'nin cerrahiye kolaylaştırdığı düşünülmektedir (3,13).

2. Feokromasitoma: Mediastinal feokromasitomalar, tüm mediastinal tümörlerin yaklaşık %1'ini, tüm feokromasitomaların ise %2'sini oluştururlar (13,23). Sıklıkla paravertebral sulkusta yerleşirler ve intratorasik feokromasitomaların yaklaşık %10 kadarı malign karakterdedir (3). Her iki cins ve her yaşta görülebilir. Genellikle üçüncü ve dördüncü dekatlarda, nadiren çocuklarda görülür. Karakteristik olarak katekolamin salgırlar ve idrarda katekolamin metabolitleri (vanilmandelik asit gibi) bulunabilir (3,13).

MEZENKİMAL TÜMÖRLER

Mediastinal tümörlerin yaklaşık %6'sı mezenkimal kaynaklıdır ve genellikle ön mediastende yerleşirler (46-48). Bu tümörler konnektif doku, kan damarları, yağ, düz ve çizgili kas ve lenfatik kanallardan köken alan tümörlerdir (47).

Malign Fibröz Histiositoma

Erişkin döneminde en sık görülen yumuşak doku tümörüdür ve erişkin yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %10'unu oluşturur. Primer mediastinal tümör olarak nadir görülür. Tedavisi KT, RT, cerrahi veya bunların kombinasyonu şeklindedir (49).

Soliter Fibröz Tümör

Serozal membranların nadir bir tümörü olup 20-80 yaş arasında görülebilirler ve genellikle benign karakterlidir (50-52). Sıklıkla plevra ve mediastende nadiren intrapulmoner, peritoneal ve diğer bölgelerde görülebilirler (50). Kesin tedavi cerrahi rezeksiyondur. Kitlenin total olarak çıkarılması ile küratif tedavi sağlanır; ancak düşük oranlarda da olsa nüks ve malign transformasyon olasılığı nedeniyle hastalar postoperatif dönemde uzun süre kontrol altında tutulmalıdır (52,53). Tümörlerin çoğu benign olsa da yaklaşık %10-20'si malign olabilir. Nükslere en sık ilk iki sene içinde rastlandığından hastaların komplet rezeksiyon sonrası takibinde ilk iki sene içinde altı ayda bir, sonrasında senelik toraks BT ile takibi önerilmektedir (51).

Foliküler Dentritik Hücreli Tümör

Mediasteninin folliküler dentritik hücreli sarkomaları oldukça nadir görülen düşük dereceli tümörlerdir. Lokalize tümörlerde, total cerrahi rezeksiyon ile uzun dönemde iyi sonuçlar elde edilebilmektedir (54).

Desmoid Tümör (Agresif Fibromatozis)

Oldukça nadir görülen yumuşak doku tümörüdür. Mediasten yerleşimi oldukça nadirdir (55). Histolojik olarak benign kabul edilmekle birlikte; lokal olarak agresif davranır. Lokal invazyon ve nükslerle seyreder. Uzak metastaz yapmazlar. Bu tümörlerde en etkili tedavi geniş cerrahi rezeksiyon olarak kabul edilmektedir. Cerrahinin niteliği ve niceliği daha sonradan oluşacak nüksleride belirlemektedir. Cerrahi sınırın pozitif olması durumunda tedaviye RT ve KT ilave edilir (56).

GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Germ hücreli tümörler premordiyal germ hücrelerinden köken alan benign ve malign karakter gösterebilen tümörlerdir. Bu tümörler histolojik olarak gonadal kökenli olsa da mediasteninin primer tümörleridir (57). Mediastinal germ hücreli tümörü olan olguların yaklaşık %95'inde testiküler tümör saptanmamaktadır (23,57). Mediastende bu tümörlerin bulunuşu muhtemelen erken embriyogenezis sırasında mediastende yanlış yerleşmiş primitif germ hücrelerinden köken almaları ile açıklanmaktadır (9,58).

Ekstragonadal olarak; mediasten (%1-3), retroperitoneum, pineal bez ve sakral bölgede ortaya çıkabilir. Erişkinlerde en sık ekstragonadal yerleşim yeri %50-70 mediastendir (57). Mullen ve Richardson (59)'un çalışmasına göre germ hücreli tümörler, ön mediasten yerleşimli tümörler arasında erişkinlerde timoma ve lenfomadan sonra üçüncü, pediatrik yaş grubunda ise lenfomadan sonra %24 oranında ikinci sıklıkta görülmektedir.

Teratomalar en sık rastlanılan mediastinal germ hücreli tümörlerdir (58). Teratomalar embriyonal tabakaların üçünüde içerebildiği için; ektodermal (saç, diş ve deri), mezodermal (kemik ve kartilaj) ve endodermal (bronş, pankreas gibi) tabakaya ait doku yapıları içerebilir. Erkek ve kadınlarda eşit olarak görülürler. Çocuklarda ve genç erişkinlerde daha sıktır. Sıklıkla ön mediastende lokalizedir; ancak %3-8 oranında arka mediastende de görülebilir. Hastalar genellikle asemptomatiktir. Fakat büyük tümörler; göğüs ağrısı, nefes darlığı, öksürük veya diğer bası semptomlarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Teratomanın

bronşial ağaca açılması nadirdir, ancak bu olgularda balgamla beraber saç ve yağ parçalarının gelmesi patognomiktir (57).

Matür teratom ankapsüle bir kitle olup; kistik ve solid alanların varlığı ile karakterizedir (9). Matür teratomalarda en az iki germinal tabakaya ait matür dokular görülür. En sık rastlanan mezenkimal doku kıkırdak ve yağ, en sık epitelyal yapı ise skuamoz ve glandüler epiteldir. Radyolojik olarak yuvarlak ve lobüle olabilirler. Genellikle orta hattın bir tarafına taşmış ve büyük çaplara ulaşmış olabilir. Matür teratomlarda %26'ya varan oranda kalsifikasyon görülebilir ve nadiren kemik veya diş yapısı radyografik olarak tespit edilebilir (58).

Benign matür teratomların tedavisi cerrahi eksizyondur. Kistin perfore olması sonucu oluşan yapışıklık durumunda yapılan inkomplet rezeksiyonlarda dahi sonuçlar yüz güldürücüdür (9,27,58).

Matür teratomların içinde de karsinoma veya sarkoma odakları olabilir. Bunlar da malign teratoma veya teratokarsinoma olarak adlandırılırlar (57).

Malign germ hücreli tümörler tüm mediastinal kitlelerin %1-4'ünü oluştururlar. Üçüncü ve dördüncü dekatta pik yaparlar. Malign germ hücreli tümörler; seminomalar ve nonseminomalar olmak üzere iki gruba ayrılır. Seminomalar malign germ hücreli tümörlerin yaklaşık %45-50'sini, tüm mediastinal kitlelerinin de %3-5'ini oluşturur (57). Genellikle asemptomatikdirler. Sıklıkla ön mediastende yerleşim gösterirler. Komşu anatomik yapılara lokal invazyon gösterirler ve başta kemik, akciğer ve karaciğer olmak üzere uzak organ metastazı yaparlar. Seminomalı olguların yaklaşık olarak %10'unda yükselmiş β -HCG seviyeleri olabilir, fakat asla yüksek α -fetoprotein seviyeleri görülmez. Radyolojik olarak lobüle, homojen, dev ön mediastinal kitleler şeklinde ortaya çıkarlar (9). Seminomalar yüksek oranda hem RT'ye hem de KT'ye duyarlıdır. Küçük lokalize tümörler primer rezeksiyonu takiben RT ile tedavi edilebilir. Lokal olarak ilerlemiş hastalığı olanlarda sistemik KT'yi takiben yapılan cerrahi rezeksiyon tercih edilen tedavi şeklidir. Hastaların çoğunda cerrahi küratif olabilmektedir.

Nonseminomalar, seminomalara göre daha az görülür, daha agresif seyirli dirler ve tanı konulduğunda genelde yayılmış olurlar (23,57). Malign karakterlidir ve tipik olarak genç erişkin erkeklerde görülür. Radyosensivitesi düşük tümörlerdir (58). Laktat dehidrogenaz, α -fetoprotein, β -HCG gibi belirteçler sıklıkla yükselmiştir. Bu belirteçler tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve nüksün takibinde de kullanılır. Nonseminomatöz tümörlerin %90'dan fazlası bu belirteçlerden en az birini salgılar (27).

Semptomlar genellikle bası ve invazyona bağlıdır. Ayrıca kilo kaybı, halsizlik ve ateş görülebilir. Tanı konulduğunda genellikle uzak metastaz mevcuttur. Sıklıkla supraklaviküler veya retroperitoneal lenf nodlarına, plevraya, akciğere ve karaciğere metastaz yapar. Beyin, kemik ve böbreğe de metastazları bildirilmiştir. Plevral ve perikardial efüzyon sıktır (9,58).

Nonseminomatöz tümörler genellikle anrezektabl tümörlerdir. Cisplatine dayalı KT primer tedavi yöntemidir ve bu tedaviyle 5 yıllık sağkalım oranı %50 civarındadır (27).

Diğer Tümörler

Leiomyoma

Özofagial leiomyomlar, özofagusun intramural yerleşimli benign tümörleri olup; seyrek görülürler ve tüm mediyastinal kitlelerin yaklaşık %5'ini oluştururlar. Leiomyoma yavaş büyür ve hastaların yarısı tümör intramural büyümedikçe asemptomatiktir (60,61). Disfaji ve retrosternal ağrı en yaygın leiomyoma semptomudur. Leiomyoma, özofagusun her tarafında oluşabilmesine rağmen bunların %60'ı distal, %30'u orta, %10'u ise proksimal özofagusta görülür. Direkt grafide arka mediyastinal kitle olarak görülebilirler. Özellikle toraks BT ile rahatlıkla tanı konulabilmektedir. Leiomyomaların malign tümöre dönüşmesi nadirdir. Standart cerrahi yaklaşım torakotomi ile mukoza açılmadan transtorasik enükleasyondur ki, bu rezeksiyonla karşılaştırıldığında daha emniyetli, hızlı ve kolay bir tekniktir. Özofagus rezeksiyonu geniş tümörler ve gastroözofagial bileşkede bulunan tümörler için önerilmektedir. Özofagus alt 1/3 bölümündeki tümörler için transhiatal yaklaşım ile uygulanabilir. Özofagus 1/3 alt lezyonları için sol, orta 1/3 lezyonları ise sağ torakotomi ile rahatlıkla rezeke edilebilir. VATS ile enükleasyon ise son yıllarda kullanımı artan seçilebilecek başka bir cerrahi yöntemdir (60).

Ewing Sarkom

Özellikle çocukluk ve ergenlik çağında görülen kemik ve yumuşak dokunun pirimitif malign tümörüdür. En sık ikinci dekatta görülür. Mediastinal yerleşimli Ewing sarkomalarda cerrahi tedaviye ek olarak KT ve RT verilmesi gerekmektedir (42,62).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Ocak 1995-Aralık 2009 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde primer mediastinal tümör nedeniyle çeşitli cerrahi prosedürlerin uygulandığı 41 olgu dahil edilmiştir. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu tarafından verilen araştırma başvurusu onayıyla gerçekleştirilmiştir (Ek 1).

Olguların klinik dosyaları, ameliyat raporları, patoloji raporları retrospektif olarak incelendi. Tespit edilen lezyonlar; en sık görüldükleri yaş gruplarına, sıklık durumlarına, lokalizasyonlarına, benign/malign dağılımına ve uygulanan cerrahi yöntemlere göre toplanan veriler ışığında sınıflandırıldı. Literatür ışığında klinik yaklaşımımız ve lezyonların total olarak çıkartılmasının sürvi üzerine etkileri irdelendi.

Mediasteninin metastatik tümörleri, kistik ve vasküler lezyonları, özofagus kanserleri, lenfoma, granülomatöz lenfadenitler ve diyafragma patolojileri, sekonder mediasten patolojileri çalışma kapsamına alınmadı.

Opere edilen primer mediastinal tümörlü 41 olgunun; 17'si (%41,5) kadın ve 24'ü (%58,5) erkekti. Cinsiyete göre yaş dağılımına bakıldığında kadın olguların yaş aralığı 15-81 yıl ve yaş ortalaması 52,3 yıl, erkek olgularda ise yaş aralığı 9-84 yıl ve yaş ortalaması 47,8 yıldır.

Histopatolojik incelemede olguların 17'sinde (%42) timik tümörler, 13'ünde (%32) nörojenik tümörler, yedisinde (%17) mezenkimal tümörler, ikisinde (%4) leiomyoma ve birer (%2,5) olguda teratoma ve Ewing sarkoma tespit edildi.

Olguların 38'ine (%93) total rezeksiyon uygulanırken, üç hastada tanısal amaçlı biyopsi (%7) alındı.

Olgular 1-170 ay arasında, ortalama 54,2 ay takip edildi. Olgulardan dördü (%9,7) bu takip süresi içerisinde hayatını kaybetti.

İstatistiksel değerlendirme, AXA507C775506FAN3 seri numaralı STATISTICA AXA 7,1 ve Medcalc 11,1 istatistik programları kullanılarak yapıldı. Operasyon şeklinin takip süresine etkisi Kaplan Meier analizi ve yaşam süreleri arasındaki fark için Logrank analizi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak Median (Min-Max) değerleri verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak seçildi.

BULGULAR

Çalışmaya ortalama yaşları 52,4 yıl (15-81 yıl) olan 17 (%41,5) kadın ve ortalama yaşları 47,8 yıl (9-84 yıl) olan 24 (%58,5) erkek toplamda 41 olgu dahil edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Yaş ve cinsiyet dağılımı

YAŞ (yıl)	ERKEK	KADIN	TOPLAM	%
0-9	1	0	1	2
10-19	3	1	4	10
20-29	0	1	1	2
30-39	4	2	6	15
40-49	3	2	5	12
50-59	6	5	11	27
60-69	5	4	9	22
70 ve yukarısı	2	2	4	10
TOPLAM	24	17	41	100

Onyedi olguda (%42) timik lezyonlar mevcuttu. Bunların 14'ü (%34,1) timoma, ikisi (%4,87) timik karsinoma ve biri (%2,4) ise timik karsinoid idi. On üç (%32) olguda nörojenik tümörler tespit edildi. Bununda sekizi (%19,5) schwannoma, üçü (%7,3) ganglionöroma, birer (%2,4) olgu ise nöroblastoma ve nörofibroma idi. Yedi (%17) hastada mezenkimal tümörler tespit edildi. Bunların üçü (%7,3) soliter fibröz tümör, birer (%2,4) olguda ise dev hücreli andiferansiye pleomorfik sarkoma, foliküler dentritik hücreli tümör, desmoid tümör, plevral fibroma tespit edildi. Bunları iki (%4,87) olguyla özofagus leiomyomu ve bir (%2,4) olguyla Ewing sarkomu izliyordu (Tablo 4).

Tablo 4. Lezyonların histopatolojik dağılımı

Histopatolojik tip	n		%
■ Timik lezyonlar	17		42
Timoma		14	
Timik karsinom		2	
Timik karsinoid		1	
■ Nörojenik tümörler	13		32
Schwannoma		8	
Ganglionöroma		3	
Nöroblastoma		1	
Nörofibroma		1	
■ Mezenkimal tümörler	7		17
Soliter fibröz tümör		3	
Dev hücreli andiferansiye pleomorfik sarkom		1	
Foliküler dentritik hücreli tümör		1	
Desmoid tümör		1	
Plevral fibrom			
■ Germ hücreli tümörler	1		2
Teratom		1	
■ Diğer	3		7
Ewing sarkom		1	
Leimyoma		2	

Hastaların 34'ünde (%83) toplam 40 semptom bulunurken, 7 (%17) hasta asemptomatikti. Olguların semptomları Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Semptomların dağılımı

Semptomlar	n	%
Myastenik semptomlar	9	22,5
Sırt/kol/yan ağrısı	9	22,5
Göğüs ağrısı	7	17,5
Nefes darlığı	5	12,5
Halsizlik	5	12,5
Öksürük	4	10
Kilo kaybı	1	2,5

Olguların yaş dağılımına bakıldığında en çok olgunun 50'li yaş grubunda (%27) olduğu, bunu 60'lı (%22) ve 40'lı (%17) yaş gruplarının izlediği görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Lezyonların yaş gruplarına göre dağılımı

Lezyonun tipi	0-9	9-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70↑	Toplam
Timoma		1		1	2	5	4	1	14
Schwannoma			1	1	1	3	1	1	8
Ganglionöroma	1	1			1				3
Soliter fibröz tümör				1		1	1		3
Timik karsinoma						1	1		2
Leiomyoma					1	1			2
Timik karsinoid								1	1
Nöroblastoma		1							1
Nörofibroma							1		1
DHAPS							1		1
FDHT					1				1
Plevral fibroma								1	1
Teratoma				1					1
Ewing sarkoma		1							1
Desmoid tümör					1				1
Toplam	1	4	1	4	7	11	9	4	41

DHAPS: Dev hücreli andiferansiye pleomorfik sarkoma; **FDHT:** Foliküler dentritik hücreli tümör.

Lokalizasyona göre lezyonların dağılımı ise şöyleydi (Tablo 7). Olguların %42'si ön, %12'si orta, %46'sı ise arka mediasten yerleşimli idi. Ön mediastende lezyon bulunan 17 (%42) olgunun, 16'sı (%40) timik tümör, biri (%2) mezenkimal tümör olgusuydu. Bu 17 olgunun 13'ü (%76) erkek, dördü (%24) kadındı. Orta mediastende lezyonu bulunan beş (%12) olgunun ikisi (%6) mezenkimal tümör ve birer (%2) olgu timik tümör, nörojenik tümör ve germ hücreli tümördü. Bu beş olgunun dördü (%80) erkek, biri (%20) kadındı. Arka mediastende lezyonu bulunan 19 (%46) olgunun 12'si (%30) nörojenik tümörler, dördü (%9) mezenkimal tümörler, üçü (%7) diğer tümörlerden (iki olgu leiomyoma ve bir olgu Ewing sarkoma) oluşmaktaydı. Bu 19 olgunun 12'si (%63) kadın ve yedisi (%37) erkekti.

Tablo 7. Lezyonların mediyasten bölgelerine göre dağılımı

Lezyon	Mediyastinal yerleşim yeri			Toplam
	Ön mediyasten	Orta mediyasten	Arka mediyasten	
Timik tümörler	16 (%40)	1 (%2)		17 (%42)
Nörojenik tümörler		1 (%2)	12 (%30)	13 (%32)
Mezenkimal tümörler	1 (%2)	2 (%6)	4 (%9)	7 (%17)
Germ hücreli tümörler		1 (%2)		1 (%2)
Diğer			3 (%7)	3 (%7)
Toplam	17 (%42)	5 (%12)	19 (%46)	41 (%100)

Çalışmamızdaki primer mediastinal tümörlerin 24'ü (%58,5) malign, 17'si (%41,5) benigni. Benign/malign oranı 1/1'di. En sık görülen malign lezyon 14 olguyla (%58) timomaydı. Bunu iki olguyla (%9) malign schwannoma ve timik karsinoma, birer olguyla (%4) timik karsinoid, foliküler dentritik hücreli tümör, dev hücreli andiferansiye pleomorfik sarkoma, desmoid tümör, nöroblastoma, Ewing sarkoma izliyordu. Benign lezyonlardan ise en sık görüleni altı olguyla (%35) schwannoma idi. Bunu üçer olguyla (%18) soliter fibroz tümör ve ganglionöroma, iki (%11) olguyla leiomyoma ve birer (%6) olguyla nörofibroma, plevral fibroma ve teratoma izliyordu (Tablo 8).

Tablo 8. Lezyonların malign/benign dağılımı

Malign	n	%	Benign	n	%
Timoma	14	58	Schwannoma	6	35
Timik karsinoma	2	9	Ganglionöroma	3	18
Malign schwannoma	2	9	Soliter fibröz tümör	3	18
Timik karsinoid	1	4	Leiomyoma	2	11
Nöroblastoma	1	4	Nörofibroma	1	6
Desmoid tümör	1	4	Teratoma	1	6
DHAPS	1	4	Plevral fibroma	1	6
FDHT	1	4			
Ewing sarkom	1	4			
Toplam	24	100	Toplam	17	100

DHAPS: Dev hücreli andiferansiye pleomorfik sarkoma; **FDHT:** Foliküler dentritik hücreli tümör.

Primer mediastinal tümörlere; servikal mediastinoskopi ile biyopsi, torakotomi ile biyopsi ve/veya eksizyon, sternotomi ile eksizyon, anterior mediastinotomi ile biopsi ve/veya eksizyon gibi cerrahi işlemler uygulanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Mediastinal kitlelere uygulanan cerrahi prosedürler

Mediastinal lezyon		Cerrahi prosedürler					
		Torokotomi		Sternotomi total eksizyon	Mediastinotomi		Mediastinoskopik biyopsi
		Total Eksizyon	Biyopsi		Total Eksizyon	Biyopsi	
Timik tümörler	Timoma	2		12			
	Timik karsinoma		1	1			
	Timik karsinoid					1	
Nörojenik tümörler	Schwannoma	8					
	Ganglionöroma	3					
	Nöroblastoma	1					
	Nörofibroma	1					
Mezenkimal tümörler	Soliter fibröz tümör	3					
	DHAPS			1			
	FDHT						1
	Desmoid tümör	1					
	Plevral fibroma	1					
Germ hücreli tümörler	Teratoma				1		
Diğer	Leiomyoma	2					
	Ewing sarkom	1					

DHAPS: Dev hücreli andiferansiye pleomorfik sarkoma; **FDHT:** Foliküler dentritik hücreli tümör.

Çalışmamızda torakotomi 24 olguya uygulandı. Timik karsinomlu bir olguda kitlenin çevre dokulara invazyonu nedeniyle tümör anrezektabl kabul edilerek sadece biyopsi alındı. Geri kalan 23 olguda total kitle eksizyonu yapıldı. Bu grupta sekiz olgu ile schwannoma ilk sırayı alıyordu. Bunu üçer olgu ile soliter fibröz tümör ve ganglionöroma, ikişer olgu ile timoma ve leiomyoma ve birer olgu ile nöroblastoma, nörofibroma, desmoid tümör, plevral fibroma ve Ewing sarkoma izliyordu.

Median sternotomi ile kitle eksizyonu yapılan grupta ise 14 olgu bulunuyordu. Bu gruptaki 12 timoma olgusuna, ayrıca timik karsinoma ve dev hücreli andiferansiye pleomorfik sarkoma olgusuna total cerrahi eksizyon uygulandı.

Anterior mediastinotomi ile biyopsi alınan grupta ise, timik karsinoidli bir olgu vardı. Timik karsinoidli olguda kitlenin çevre dokulara olan invazyonu nedeniyle sadece biyopsi alınırken teratomalı olguda kitle total eksize edildi.

Servikal mediastinoskopi yalnızca bir olguya uygulandı. Bu olgu foliküler dentritik hücreli tümör tanısı aldı. Postoperatif dönemde KT alan hastaya ilk operasyonundan sekiz ay sonra kitlenin küçülmesi üzerine dış merkezde sternotomi + kollar insizyon ile total kitle eksizyonu uygulandı. Kitlenin çıkarılmasından sonra olgu RT aldı.

Postoperatif dönemde toplam altı olguda (%15) komplikasyon gelişti. Schwannoma nedeniyle opere edilen 74 yaşındaki bir erkek olguda postoperatif dördüncü günde düşük el oluştu. Olgu nöroloji polikliniğine yönlendirilerek postoperatif altıncı günde taburcu edildi. Bu komplikasyonun operasyon esnasında verilen pozisyona bağlı olarak geçici ulnar sinir hasarından kaynaklandığı düşünüldü. Ön mediasten kitlesi nedeniyle opere edilen 55 yaşındaki kadın olgu postoperatif dokuzuncu ayda sternum üzerine şişlik ve akıntı ile polikliniğimize başvurdu. Abse drenajı ve günlük pansuman yapılan olguya antibiyoterapi başlandı. Drenaja rağmen şikayetleri devam eden ve sternum üzerinde şişlik oluşan olguya yara yeri debridmanı yapıldı ve tel sütür çıkarıldı. Bundan sonra olgu dramatik şekilde iyileşti. Myastenik semptomları olan ve toraks BT'sinde timus bölgesinde kitle tespit edilen 60 yaşındaki erkek olguya median sternotomi ile timektomi yapıldı. Postoperatif birinci günde gıda aspirasyon bağlı solunum arresti gelişen olguya resüsitasyon uygulandı. Resüsitasyon sonrası çekilen akciğer grafisinde atelektazi ve pnömoni tespit edilen olguya bronkoskopi yapıldı ve aspire edilen materyaller temizlendi. Olgu yoğun bakıma devredildi. Arka mediastende dev kitle nedeniyle opere edilen 15 yaşındaki çocuk olguda iyatrojenik duktus torasikusun yaralanmasına bağlı olarak postoperatif dönemde şilotoraks gelişti. Oral beslenmesi kesilen ve drenaj takibi yapılan hastanın drenajının azalması üzerine postoperatif beşinci günde toraks dreni alındı. Arka mediastinal kitle nedeniyle opere edilen dokuz yaşındaki çocuk olguda yapılan eksplorasyonla ikinci torasik gangliondan kaynaklanan kitle eksize edildi. Postoperatif erken dönemde Horner sendromu gelişen olgunun postoperatif dördüncü ayında pitozisi devam etmekteydi. Olgu daha sonra takibimizden çıktı. Özofagus leiomyomu nedeniyle opere edilen 46 yaşındaki erkek olgunun yapılan postoperatif rutin takipleri sırasında üçüncü ayda sağ akciğer apikal yerleşimli abse geliştiği tespit edildi. Trakeaözofageal fistülden şüphelenilen olguya kontrastlı faringoözofagografi çektilirdi. Trakeaözofageal fistül tespit edilmeyen olguya antibiyoterapi başlandı ve radyolojik düzelme olmaması üzerine postoperatif 14. ayda, girişimsel radyoloji ile abse poşuna katater takılarak

abse drenajı uygulandı. Olgu, radyolojik görüntünün düzelmesi ve drenajının olmaması üzerine kateteri çekilerek 10. gün taburcu edildi.

Timik tümörler tüm lezyonların %42'sini oluşturuyordu. Ortalama yaşları 56 (19-84) olan, 13 erkek (%76), 4 kadın (%24) 17 timik tümörlü olgu mevcuttu. Olguların 14'ü (%82) timoma, ikisi (%12) timik karsinoma ve biri (%6) timik karsinoid idi.

Timomalı olguların en küçüğü 19, en büyüğü 71 yaşındaydı. Toplam 14 olgudan sadece bir tanesi orta mediasten yerleşimli olup; geri kalan olgular da lezyonlar ön mediasten yerleşimli idi. Dokuz olguda timoma ile MG birlikteliği (%64) mevcuttu. Bu olguların altısı erkek ve üçü kadındı. Sekiz olguda önceden konulmuş MG teşhisi mevcuttu. Bir olguya ise patolojisinin timoma olarak rapor edilmesi nedeniyle, postoperatif dönemde yapılan ayrıntılı nörolojik değerlendirmede MG tanısı konuldu. MG tanısı olan olguların hepsi kliniğimize başvurduğunda “*pyridostigmine*” kullanmaktaydı. MG'li olguların tümü preoperatif ve postoperatif taburcu olduğu dönemde nöroloji tarafından takip edildi. İki olguya torakotomi ile 12 olguya median sternotomi ile total kitle eksizyonu yapıldı. Timoma ile invaze olmadığı sürece mediastinal plevranın çıkarılması gerekmedi. Bununla birlikte plevranın diseksiyon sırasında açılması komplikasyon olarak kabul edilmedi ve bu olgularda plevral boşluğa toraks dreni yerleştirildi. MG olan bir olgu operasyon bitiminde ekstübe edilemedi. Olgu servisimiz yoğun bakım ünitesine alınarak mekanik ventilatörde takip edildi ve solunumsal parametrelerinin normale dönmesiyle birlikte postoperatif beşinci saatte ekstübe edildi. Erken postoperatif dönemde nöroloji tarafından önerilen medikal tedaviler uygulanmaya devam edildi. Tüm hastaların drenleri, hava kaçağı ve drenaj yönünden uygun zamanda alındı. Timomalı olgulardan altı tanesi postoperatif dönemde RT aldı.

Timik karsinoma nedeniyle opere edilen 69 yaşındaki kadın olguya median sternotomi ile total kitle eksizyonu uygulandı. Olgu postoperatif dönemde RT aldı. Elli dokuz yaşındaki erkek olguda ise toraks BT'de ön mediasten kitlesi, perikardial tamponad ve solda plevral efüzyon tespit edilmesi üzerine, eksploratif torakotomi yapıldı. Yapılan eksplorasyonda timus lojunda, sol üçüncü kot hizası sternokostal bileşkede ve perikart üstünde kitleler tespit edildi. Hastadan plevral ve perikardiyal efüzyon boşaltıldı, perikardiyal pencere açıldı ve tümoral kitlelerden biyopsiler alındı. Hasta postoperatif dönemde KT ve RT aldı. Kontrol toraks BT'sinde regresyon tespit edilen olguya tekrar operasyon kararı alındı ve median sternotomi yapıldı. Yapılan eksplorasyonda timus lojunda myokardı ve aort kökünü invaze eden kitleye *debulking* cerrahi yapıldı.

Toraks BT'sinde ön mediasten kitlesi ve solda plevral efüzyon tespit edilen 84 yaşındaki erkek olguya anterior mediastinotomi ile kitle eksizyonu yapıldı. Patoloji inceleme sonucu timik karsinoid olarak gelen olgu postoperatif birinci ayında malignite nedeniyle exitus oldu.

Nörojenik tümörler, çalışmamızın %32'sini oluşturuyordu ve bu grupta 13 olgu bulunmaktaydı. Olguların sekizi (%62) schwannoma idi. Üç olgu (%23) ganglionöroma ve birer olgu (%8) nöroblastoma ve nörofibromaydı. Sekiz schwannoma olgusundan ikisi malign ve tüm nörojenik tümörler için benign/ malign oranı 4/1 idi.

Schwannoma tanısı konulan olguların yaş ortalaması 52 (24-74) idi. Beş olgu (%62) kadın, üç olgu (%38) erkekti. Tüm olgularda lezyon arka mediasten yerleşimliydi ve tüm olgulara torakotomi ile total kitle eksizyonu yapıldı. Malign schwannoma tanısı alan olgulardan biri postoperatif dönemde RT aldı. On sekiz aydır takipli olan olgunun nüks lehine bulgusu saptanmadı. Diğer olguda ilk operasyondan iki yıl sonra çekilen toraks BT'de nüks saptanması üzerine reoperasyon kararı verildi. Kitle ile birlikte beş ve altıncı kosta parsiyel rezeksiyon ve tümörün sol alt lobu destrükte ettiğinin görülmesi üzerine sol alt lobektomi yapıldı. Yaklaşık bir yıl sonra çekilen toraks BT'de sol alt zonda ekstrapulmoner yerleşimli nüks tümöral kitle tespit edilen olguya, torakotomi ile kitle eksizyonu yapıldı. Üçüncü operasyondan altı ay sonra çekilen toraks BT'sinde operasyon lojunda nüks ve göğüs duvarında kitle tespit edilmesi üzerine olgu, tekrar opere edildi ve kitle eksizyonu yapıldı. Bundan yaklaşık bir yıl sonra tekrar nüks gelişen olgu dış merkezde opere edildi. Operasyon sonrası sırt ağrısı ile polikliniğimize başvuran olguya çekilen dorsal MR'de T3-T5 düzeyinde spinal kord basısı tespit edildi. Hasta onkoloji konseyine çıkarıldı ve KT+RT almasına karar verildi. Olgu RT'nin sekizinci gününde 80 aylık takip sonunda exitus oldu.

Ganglionöroma tanısı olan üç olgudan en küçüğü dokuz, en büyüğü 41 yaşında olup yaş ortalaması 23 idi. Lezyonlar, olgulardan birinde orta, ikisinde arka mediasten yerleşimli idi. Olguların tamamına torakotomi ile total kitle eksizyonu uygulandı.

Nörofibroma tanısı alan olgumuz 64 yaşındaki kadındı. Arka mediasten yerleşimli olan kitleye torakotomi ile yaklaşıldı ve kitle total olarak çıkarıldı.

Nöroblastoma nedeniyle opere edilen 15 yaşındaki çocuk olgunun toraks BT'sinde arka mediasten yerleşimli dev kitle mevcuttu. Torakotomi ile yapılan eksplorasyonda sağ sekizinci ve dokuzuncu kot üzerine geniş tabanla oturan dev kitle tespit edildi. Kitle total olarak çıkarılırken duktus torasikus kesildi ve bağlandı. Olguda buna bağlı olarak postoperatif

dönemde şilöz kaçak gelişti. Olgu postoperatif beşinci gününde toraks dreni çekilerek taburcu edildi.

Mezenkimal tümörlü grupta yedi olgu (%17) bulunmaktaydı. Bunlardan üçü (%44) soliter fibröz tümör, birer olgu (%14) ise plevral fibroma, desmoid tümör, dev hücreli andiferansiye pleomorfik sarkoma ve foliküler dentritik hücreli tümör idi.

Soliter fibröz tümörlü üç olgunun yaş aralığı 30-64 olup yaş ortalaması 50 idi. Lezyonlar bir olguda orta mediasten yerleşimli iken; iki olguda arka mediasten yerleşimliydi. Olgulardan ikisine torakotomi ile total kitle eksizyonu yapıldı. Kliniğimize sırt ve göğüs ağrısı nedeniyle başvuran kadın olgu, 13 yıl önce dış merkezde soliter fibröz tümör nedeniyle opere olmuştu. Daha sonra yapılan takipleri sırasında kitlede büyüme tespit edilen olgu kliniğimize yönlendirilmişti. Olguya torakotomi ile kitle eksizyonu ve sağ beşinci ve altıncı kotlara parsiyel rezeksiyon uygulandı. Operasyon sonrası ikinci yılda çekilen kontrol toraks BT'sinde sağ hemitoraksta nüks kitle tespit edildi. Yeni bir cerrahi girişim düşünülmeyen olguya RT verildi.

Arka mediasten kitlesi nedeniyle torakotomi ile total kitle eksizyonu uygulanan ve patolojik tanısı plevral fibroma olarak gelen 84 yaşındaki kadın olgu postoperatif birinci ayında kalp yetmezliği nedeniyle exitus oldu.

Sol yan ve sırt ağrısı nedeniyle kliniğimize başvuran olgunun toraks BT'sinde sol arka mediasten yerleşimli 20x15x15cm heterojen görünümlü kitle tespit edildi. Hastaya yapılan torakotomide üzeri parietal plevra ile örtülü ve geniş bir taban ile göğüs duvarına oturan kitle tespit edildi. Total kitle eksizyonu ve sol 9, 10 ve 11. kotlara parsiyel rezeksiyon uygulandı. Patolojik tanısı desmoid tümör olarak gelen olgunun takipleri devam etmektedir.

Dev hücreli andiferansiye pleomorfik sarkoma tanısı alan olgu kliniğimize kilo kaybı ve nefes darlığı şikayetleri ile başvurmuştu. Toraks BT'sinde ön mediasten yerleşimli septalı, heterojen yapılı kitle tespit edilen hastaya median sternotomi ile kitle eksizyonu yapıldı ve perikardial efüzyon olması nedeniyle perikardial pencere açıldı.

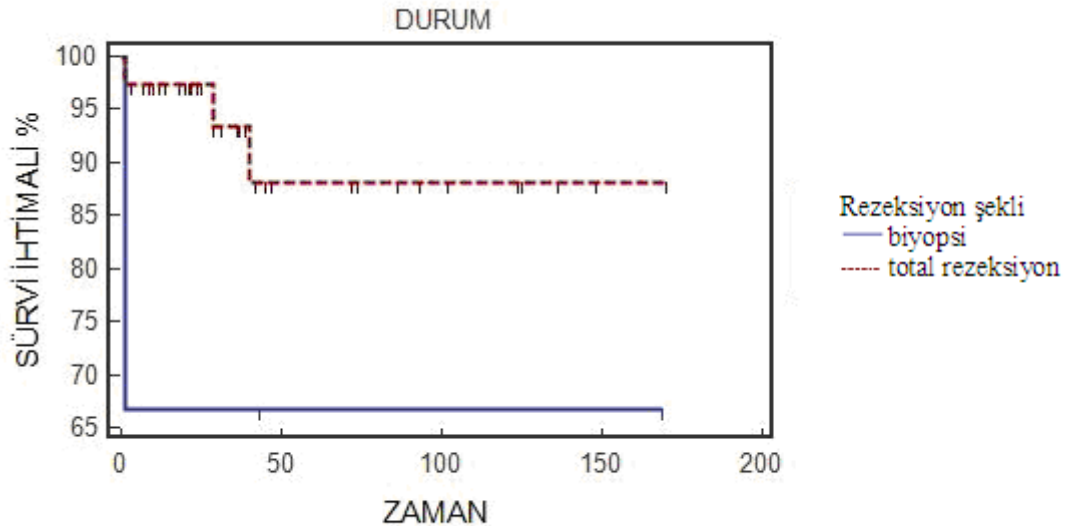
Otuz beş yaşındaki kadın olgunun uzun süredir devam eden öksürük şikayeti ile yapılan tetkikleri sırasında çekilen toraks BT'sinde ön mediastende; vena cava süperior ve aortayı yaylandıran ve aralarındaki yağlı doku sınırının kaybolduğu 7x7cm lobüle kontürlü, santrali nekrotik kitle tespit edildi. Olguya tanı amaçlı mediastinoskopi yapıldı. Patolojik tanı foliküler dentritik hücreli tümör olarak geldi. Postoperatif dönemde üç kür KT alan olguya ilk operasyondan sekiz ay sonra dış merkezde collar insizyon + median sternotomi ile kitle eksizyonu yapılmış. Operasyon sonrası mediastene RT alan olgu daha sonra takibizden çıktı.

Öksürük ve göğüs ağrısı şikayetiyle kliniğimize başvuran olgunun toraks BT'sinde orta medistende kalp komşuluğunda kitle tespit edildi. Torakotomi ile total kitle eksizyonu yapılan olgunun patolojik tanısı teratoma olarak raporlandı.

Toraks BT'sinde arka mediasten yerleşimli kitle saptanan 17 yaşındaki erkek olguya yapılan eksplorasyonda sol altı, yedi ve sekizinci kotların posteriorunu tutan kitle tespit edildi. Total kitle eksizyonu ve altı, yedi, sekizinci kotlara parsiyel rezeksiyon uygulandı. Patolojik tanısı Ewing sarkoma gelen olgu postoperatif dönemde KT ve RT aldı. 169 aydır takipli olan olguda nüks saptanmadı.

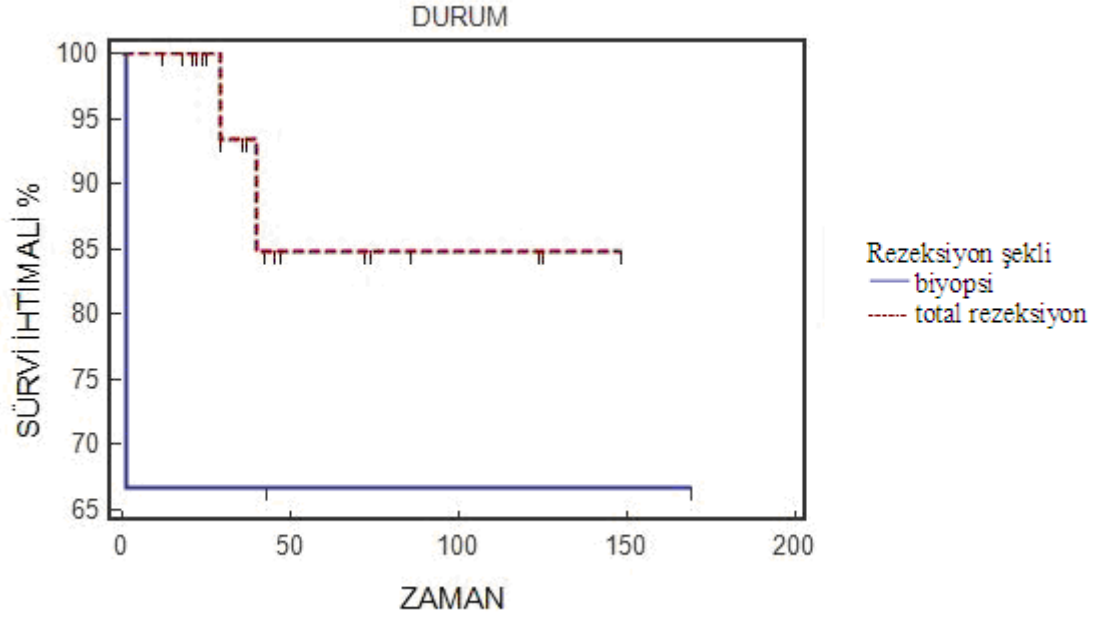
Leiomyoma nedeniyle opere edilen iki olguya da torakotomi ile kitle eksizyonu uygulandı. Olgulardan birinde postoperatif üçüncü ayında sağ akciğer apikal yerleşimli abse geliştiği tespit edildi. Antibiyoterapi ile radyolojik düzelme olmaması üzerine postoperatif 14. ayda abse poşuna katater takılarak abse drenajı uygulandı.

Çalışmamızdaki olgular, ortalama 39 ay (1-170 ay) takip edildi. Olgulardan dördü (%9,75) bu takip süresi içerisinde hayatını kaybetti. Rezeksiyon şekli (total rezeksiyon/biyopsi) bakımından yaşam süreleri arasında yapılan Logrank testinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,21$) (Şekil 2). Biyopsi yapılan olguların takip süresi ortalama 113 ay (güven aralığı 23-203 ay) ve total rezeksiyon yapılan hastaların takip süresi ortalama 153 ay (güven aralığı 135-171 ay) olarak bulundu.



Şekil 2. Primer mediastinal tümörlerde rezeksiyon şekli ile sağkalım arasındaki ilişki.

Malign mediastinal kitleli olgularda, Logrank testi ile rezeksiyon şekli (total rezeksiyon/biyopsi) bakımından yaşam süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,30$) (Şekil 3). Malign olgularda total rezeksiyon sonrası ortalama takip süresi 131 ay olarak tespit edildi ve 40. aydaki sağkalım oranı %84,8 olarak bulundu.



Şekil 3. Primer malign mediastinal tümörlerde rezeksiyon şekli ile sağkalım arasındaki ilişki.

TARTIŞMA

Mediyastinal lezyonların görülme sıklıkları çeşitli serilerde, değişik oranlarda bildirilmiştir.

Mediyastende görülen en sık kitle lezyonu; Whooley ve ark. (63) yaptıkları 124 vakalık çalışmada %31, Sağdıç ve ark. (64) yaptıkları 51 vakalık primer mediastinal kitleyi içeren çalışmalarında %20 ve Capoferri ve ark. (65) 223 vakalık serilerinde %21 ile timoma olarak belirtilmiştir. Temes ve ark. (66) 219 vakalık araştırmasında lenfomalar en sık görülen tümörler iken; germ hücreli tümörler ikinci sırayı almaktadır. Akar ve ark. (67) 344 olguluk çalışmalarında ise; en sık izlenen kitle lezyonunu %23 ile nörojenik tümörler olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise en sık izlenen kitle lezyonu %42 (n:17) ile timik tümörler olup, bunu %20 (n:8) ile schwannoma ve %7 (n:3) ile ganglionöroma ve soliter fibröz tümör izliyordu. Timik tümörlerin %34'ünü (n:14) timomalar oluştuyordu.

Direkt radyolojik incelemelerle, mediastinal bir kitleden şüphelenildiğinde; toraks BT ile kitlenin lokalizasyonu, etraf dokularla ilişkisi ve dansitesi hakkında bilgi sahibi olunabilir. Ancak bazı olgularda ayırım yapılamayabilir. Bu durumda kitlenin mediastendeki spesifik lokalizasyonu ayırıcı tanıda yardımcıdır. Unutulmaması gereken bir nokta ise; mediastende farklı patolojilerin tipik lokalizasyonları dışında da görülebileceğidir (17). Toraks BT, MR, anjiyografi, endoskopi, baryumlu özofagus grafisi gibi bir çok tanı aracı ayırıcı tanıda gerekli olabilir (3,23). Toraks BT'de kontrast madde kullanımı kitleyi damarsal oluşumlardan ve patolojiden ayırt etmede, kitlelerin toraks içi lokalizasyonunu, komşu doku ve organlarla ilişkisini belirlemede faydalıdır (9,17). Yumuşak doku kontrast çözümleme

gücü yüksek olan MR'ın mediyaſten lezyonlarını değerlendirmede bazı üstünlükleri vardır. Damar kökenli mediyaſten patolojileri ve nörojenik tümörü düşündüren arka mediyaſten yerleşimli paravertebral kitlenin spinal kanala uzanımı olup olmadığının incelenmesinde öncelikle MR tercih edilir (17,26). Biz olgularımızda PA ve lateral akciğer grafilerini, sonrasında toraks BT'yi ve özellikle vasküler yapılara ve vertebral kanala invazyondan şüphelendiğimiz olgularda MR görüntüleme yöntemini kullandık.

Preoperatif kesin tanı amacıyla; transtorasik ince iğne veya kesici iğne biopsileri sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle BT rehberliğinde yapıldığında tanı oranı oldukça yükselmektedir (26,27). Cameron ve ark. (27) timik karsinoma, seminoma ve germ hücreli tümörler gibi BT'de malign görünen lezyonlar için transtorasik iğne biopsisinin uygulanabileceğini, ancak yeterli tanısal materyal alınamayacağı için lenfomada tanısal amaçlı kullanılamayacağını belirtmişlerdir. Adler ve ark. (68) transtorasik iğne biyopsisinin kullanımı ile dokuzu timoma ve 18'i lenfoma olan 27 olguda tanı konulamadığını bildirmiştir. Cameron ve ark. (27) ise klinik olarak rezekabl olan timomaların tanısında, tümör hücrelerinin lokal ya da plevral implantasyonuna neden olacağından iğne biyopsisinin kontrendike olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim olgularımızdan sadece bir tanesine kliniğimize başvurmadan önce iki kez transtorasik iğne biopsisi yapılmış, ancak tanı konulamamıştı. Özellikle ön mediyaſten lezyonlarından timoma, malign germ hücreli tümörlerin tedavisi ve sağkalımlarında farklılıklar olması ve transtorasik iğne biopsisi ile elde edilen doku örneklerinin tanıda karışıklığa yol açabilmesi nedeniyle, tanısal prosedür olarak biz, bir olguda anterior mediastinotomi ve bir başka olguda ise servikal mediastinoskopiye tercih ettik. Böylelikle hem yeterli doku örnekleri alınabilmekte, hem de mediyaſtinal eksplorasyon yapılarak, tümörün çevre dokularla ilişkisini saptayıp rezektabilitenin değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir. Mediastinotominin rezeksiyon için yeterli olmadığı ve malignite şüphesi olan bir olguda insizyon mediastinostomiden anterior torokotomiye genişletildi.

Primer mediyaſtinal kitleler en fazla ön mediyaſtende bulunur. Bunu arka ve orta mediyaſten izler (11,69,70). Sairanen ve ark. (7) çocuklarda yaptıkları 159 vakalık çalışmada mediyaſtinal tümörlerin %35'inin ön ve arka mediyaſtinal, %25'inin ise orta mediyaſtinal yerleşimli olduğunu rapor etmişlerdir. Bastos ve ark. (69) ile Yıldız ve ark. (11)'nın serilerinde ise; ön mediyaſtinal lezyonlar sırasıyla %58 ve %53, arka mediyaſtinal lezyonlar %24 ve %35, orta mediyaſtendeki lezyonlar %18 ve %12 sıklıkta bildirilmiştir. Bacha ve ark. (71) çalışmasında %74 ve Strollo ve ark. (9) %50 sıklıkla mediyaſtinal kitleleri en sık ön

mediyasten, Capoferri ve ark. (65) ise %46 oranında en sık orta mediyasten yerleşimli olarak bildirmişlerdir. Cohen ve ark. (72) ise çalışmalarında %79 ön, %15 arka ve %6 oranında orta mediyasten yerleşimli olarak gördüklerini bildirmişlerdir. Davis ve ark. (73)'nın 400 olguluk çalışmalarında ise lezyonların %54'ü ön, %20'si orta ve %26'sı da arka mediyastende lokalize olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise lezyonların %46'sı arka, %42'si ön ve %12'si orta mediyastende yerleşim gösteriyordu. Biz bu farklılığı daha çok ön ve orta mediyasten yerleşimli olan lenfomaların, çalışmamıza dahil edilmemesine bağladık.

Tüm mediyastinal kitlelerin %30'u maligndir ve sıklıkla ön mediyastende bulunurlar. Cohen ve ark. (72) çalışmalarındaki ön mediyastinal kitlelerin %50'sinin, arka mediyastinal kitlelerin %16'sının, orta mediyastinal kitlelerin ise %23'ünün malign olduğunu bildirmişlerdir. Temes ve ark. (66) 219 vakayı içeren çalışmalarında en sık izlenen malign tümörleri sıklık sırasına göre %55 ile lenfoma, %16 germ hücreli tümörler ve %14 ile malign timoma olarak bildirmişlerdir. Benjamin ve ark. (74) yaptıkları 215 vakalık çalışmada 89 (%41,3) malign olguda, ilk sırayı 34 (%38,2) olgu ile timoma olarak bildirmişlerdir. Bizim serimizdeki lezyonların %58,5'i malign olup, malign lezyonlar içinde %58 ile timoma ilk sıradaydı. Bunu %9 ile timik karsinoma ve malign schwannoma izliyordu.

Mediyastinal kitleli hastaların çoğunda solunum sistemi ile ilgili semptomlar bulunmaktadır. Semptomatik olgu oranı; Wongsangiem ve Tangthangtham (75)'ın 190 olguyu içeren çalışmasında %92,1, Capoferri ve ark. (65) 193 hastayı kapsayan çalışmasında %75, Wholey ve ark. (63) 124 olguluk çalışmasında ise %69 olarak belirtilmiştir. Davis ve ark. (73) çalışmalarında 400 hastanın %62'sinde tanı anında semptomların bulunduğu ve malign neoplazmlı hastaların %85'inin semptomatik olduğunu, buna karşılık benign tümörlü olguların ise %46'sının semptomatik olduğunu bildirmişlerdir. Aynı yazarlar başvuru anında asemptomatik olan olguların %83'ünün benign lezyonlara sahip olduğunu da bildirmiştir. Benjamin ve ark. (74)'nın yaptıkları çalışmada ise %44 oranında asemptomatik hasta varken, aynı çalışmada malign vakaların %22'si asemptomatik olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki semptomatik hasta oranı %83 olarak bulundu ve literatürle uyumlu olarak yorumlandı. Asemptomatik hasta oranımız ise %17 idi. En sık görülen semptomları Wongsangiem ve Tangthangtham (75)'ın nefes darlığı ve göğüs ağrısı, Capoferri ve ark. (65) göğüs ağrısı, öksürük ve nefes darlığı, Wholey ve ark. (63) göğüs ağrısı, öksürük ve nefes darlığı, Davis ve ark. (73) göğüs ağrısı, nefes darlığı ve ateş olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda en sık görülen semptomlar %22,5 ile myastenik semptomlar (göz kapağında düşüklük, yutma güçlüğü vb.), sırt/kol/yan ağrısı ve %17,5 ile göğüs ağrısı, %12,5 ile nefes darlığı ve halsizlikti.

Mediastinal kitle nedeniyle operasyon uygulanan olgularda komplikasyon oranını Bacha ve ark. (71) %17, Capoferri ve ark. (65) %18,7 ve Ayan ve ark. (76) ise %11 olarak bildirirken; bizim çalışmamızda toplamda altı olgu ile (düşük el, sternal abse, atelektazi, şilotoraks, Horner sendromu ve akciğer absesi) bu oran %20 idi.

Mediastinal kitlelerde cerrahi mortalite oranı %2,6 ile %6 arasında değişmektedir (71,72). Mortalite oranını; Cohen ve ark. (72) %2,6, Capoferri ve ark. (65) %3,4, Bastos ve ark. (69) %0,6, Bacha ve ark. (71) ise %6 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda erken postoperatif dönemde mortalite görülmedi.

Nörojenik tümörler nadir görülmelerine rağmen, çoğu seride mediastinal lezyonların en geniş grubunu oluşturur. Nörojenik tümörlerin mediastinal lezyonlar içindeki oranını Benjamin ark. (74) %23, Sabiston ve Scott (77) %20, Topçu ve ark. (44) %21,2, Bastos ve ark. (69) %16, Cohen ve ark. (72) %10, Davis ve ark. (73) ise %14 sıklıkta bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise nörojenik tümörler %32 oranında tespit edildi.

Erişkin dönemde nörojenik tümörlerin çoğu benigndir (39,42,78-80). Oosterwijk ve Swierenga (81) yayınladıkları çalışmada; malignite oranını %14 olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise iki malign schwannoma ve bir nöroblastoma olmak üzere üç olgu (%23) maligndi. Pediyatrik yaş grubunda malignite oranı yükselmektedir. Takeda ve ark. (41) çalışmalarında nörojenik tümörlerde malignite oranını yetişkinlerde %5,8, çocuklarda ise %41,7 olarak tespit etmişlerdir. Topçu ve ark. (44) 60 vakalılık çalışmalarında, çocuklarda malignite oranı %61,5 olarak bulunmuşken, erişkinlerdeki malignite oranı %8,5 olarak tespit etmişlerdir. Azarow ve ark. (78) erişkin ve pediyatrik popülasyonu karşılaştırdıkları çalışmalarında erişkinlerde malignite oranını %8,3 bulurken, pediyatrik grupta bu oranı %59 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda üç hasta pediyatrik yaş grubundaydı ve bunlardan ikisi ganglinöroma ve biri nöroblastoma olan malign olguydu. Çalışmamızda erişkinlerde malignite oranı %20, pediyatrik yaş grubundaki malignite oranı ise %33 ile literatür ile uyumlu olarak bulundu.

Nörojenik tümörlerin en sık görüleni hemen hemen tüm serilerde schwannomadır (41,44,74,81). Çalışmamızda da sekiz olguyla (%61,5) schwannomalar nörojenik tümörlerin en sık görüleniydi. Oosterwijk ve Swierenga (81) mediastinal schwannomalarda malignite insidanını %13-20 olarak bildirmiştir. Çalışmamızdaki schwannoma olgularından ikisi (%25) malign schwannoma idi. Malign schwannomalı olguların %25'inde von Recklinghausen hastalığı ile birliktelik görülmektedir (41,44,81,82). Bizim hiçbir hastamızda von Recklinghausen hastalığı ile birliktelik görülmedi.

Bütün serilerde schwannomanın tanı ve tedavisinin cerrahi olduğu bildirilmiştir. Benign lezyonların total, malign schwannomalarda ise kitlenin çıkarılabilecek kadarının eksizyonu ve malign lezyonlarda, cerrahi sonrası RT önerilmektedir (80,82,83). Çalışmamızdaki sekiz schwannoma olgusunun tamamına komplet rezeksiyon uygulandı. Ancak bir hasta tümör nüksü nedeniyle dört kez opere edildi. Son operasyon sonrası KT ve vertebra metastazı nedeniyle RT almaya başlayan hasta exitus oldu. Malign schwannoma tanısı alan diğer hasta ise postoperatif dönemde RT aldı. Bazı çalışmalarda spinal invazyon gösteren tümörlerde cerrahi teknik olarak tek seansta torakotomi ve laminektomi yapılmasını önerilmektedir (84-87). Çalışmamızda spinal invazyon tespit edilen schwannoma olgusu yoktu.

Ganglionöromanın daha çok genç hastalarda görüldüğü ve bası belirtileri vermeden önce çok büyük boyutlara ulaşabildiği bildirilmiştir (39,88). Çalışmamızda üç olgu bulunmakta olup; 41 yaşındaki kadın olguda kitlenin çapı 9x10cm idi ve bası belirtileri yoktu. Kitlenin dokuzuncu interkostal aralıktaki yumuşak dokuya fikse olduğunun tespit edilmesi üzerine dokuz ve onuncu kotlara parsiyel rezeksiyon uygulandı. Cerrahi tedavide; tümörün komplet eksizyonu, spinal kanala uzanımı olanlarda ise torakotomi ve laminektomi yapılması gerektiği bildirilmektedir (43,84,85-87). Serimizdeki 18 yaşındaki erkek olguya ise posterolateral torakotomi ile total kitle eksizyonu ve aynı seansta beyin ve sinir cerrahisi tarafından T4-5 transversektomi, T5 pedikülektomi operasyonunu uygulandı.

Timik lezyonlar içinde en sık görüleni timomadır (31,35,89). Cohen ve ark. (90) çalışmalarında tüm timik lezyonların %55'inin timoma ve timomaların ise %45'inin malign olduğu bildirmişlerdir. Bazı timomaların histolojik olarak benign olsalar bile, invazyon gösterebilecekleri ve bu nedenle potansiyel olarak malign kabul edilmeleri gerektiğini bildiren çalışmalar da vardır (31,91,92). Serimizde timik lezyonu olan olguların %82'si timomaydı.

Myastenia gravesin yayınlanan serilerin çoğunda %30'un üzerinde timoma ile birlikteliği bildirilmiştir. Timoma ve MG'in birlikte bulunduğu durumlar uzun süre zayıf prognoza neden olarak düşünülmüş ise de son yıllardaki nörolojik tedavilerdeki gelişmeler ile MG olumsuz bir faktör olmaktan çıkmıştır. Myastenia graves saptanan timomaların daha erken tanınması ve daha az invaziv olmaları nedeniyle, daha iyi prognoza sahip olduğu ve aynı evredeki timomalı hastaların karşılaştırılmasında, MG'li olgularda, daha az nüksün olduğu rapor edilmiştir (9,93). Bizim serimizde dokuz olguda (%64) timoma ile MG birlikteliği mevcuttu. Bu oranın yüksek olmasının nedenin hastanemiz nöroloji kliniğinde MG nedeniyle takip edilen olgulara tarama amaçlı toraks BT çektilmesi ve toraks BT'de ön

mediyasten kitlesi tespit edilen olguların, opere edilmek üzere kliniğimize yönlendirilmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Timik karsinoid tümörler, timusun ender görülen tümörlerindendir. Yavaş büyüyen, kötü prognoza sahip, lokal ve uzak yayılım gösteren tümörlerdir (36,37). Tam veya parsiyel rezeksiyon sonrası adjuvan RT önerilmektedir. Ancak olguların çoğunda ilerleyen metastazlar gelişebilir. RT ve KT'nin yararı net olarak gösterilememiştir. Ortalama yaşam süresi üç yıl olarak bildirilmektedir (28,34). Serimizde bir timik karsinoid olgusu vardı. Hastaya anterior mediastinotomi ile biyopsi yapıldı. Postoperatif dönemde tedavi almayı kabul etmeyen olgu postoperatif birinci ayında malignite nedeniyle exitus oldu.

Timik karsinomalar genellikle invazivlerdir ve hem cerrahi hem de medikal tedaviye dirençlidirler. Genellikle tekrarlarlar, sıklıkla lenf nodları, akciğer, karaciğer ve kemik gibi, uzak alanlara metastaz yaparlar. Prognoz kötüdür ortalama yaşam süresi 20 aydır ve uzun dönem yaşam süresi %40'dan azdır (3,28,34). Çalışmamızda timik karsinomalı iki olgu vardı. Timik karsinoma nedeniyle opere edilen olguya median sternotomi ile total kitle eksizyonu uygulandı. Postoperatif dönemde RT alan olgunun 42. ayında takibi devam etmektedir ve nüksü yoktur. Elli dokuz yaşındaki erkek olgunun ise; toraks BT'sinde ön mediyasten kitlesi, perikardial ve sol plevral efüzyon tespit edilmesi üzerine, anterior torokotomi ile yapılan eksplorasyonda; timus lojunda, sol üçüncü kot sternokostal bileşkede ve perikart üstünde kitleler tespit edildi. Plevral ve perikardial efüzyon boşaltıldı, perikardial pencere açıldı ve tümoral kitlelerden biyopsiler alındı. Hasta postoperatif dönemde KT ve RT aldı. Kontrol toraks BT'sinde regresyon tespit edilen hastaya postoperatif dokuzuncu ayda median sternotomi ile yapılan eksplorasyonda, timus lojunda myokardı ve aort kökünü invaze eden tümöral kitle görülmesi üzerine debulking cerrahisi yapıldı. Hastanın 43. ayında takibi devam etmektedir.

Mezenkimal tümörler mediastinal tümörlerin yaklaşık olarak %6'sını oluşturur ve genellikle ön mediastende yerleşirler (27,73). Serimizde mezenkimal tümör görülme oranı %17 olup bunun %43'ünü soliter fibröz tümör oluşturunuyordu. Wychulis ve ark. (94) çalışmalarında, mezenkimal tümörlerin %55 oranında malign karakter taşıdığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, mezenkimal tümörlerdeki malignite oranı %43 olarak bulundu.

Soliter fibröz tümörlerde lokal nüks görülmekle birlikte uzak metastaz da yapabilirler (50,51). Literatürlerde bildirilen vakaların %13'ü operasyon sonrası lokal infiltrasyon ve lokal nüks gibi agresif bir klinik seyir gösterirken, diğerlerinde cerrahi olarak tümörün çıkarılması

tedavide yeterlidir (50). Bizim vakalarımızın hiçbirinde uzak metastaz saptanmazken 13 yıl önce operasyon öyküsü mevcut olan bir olgumuzda ve bizim operasyonumuzdan iki yıl sonra tekrar nüks gelişti.

İntratorasik desmoid tümörler çok nadir olmakla birlikte, en sık rapor edilen yumuşak doku sarkomalarıdır (56). Solid tümörlerin %0,3'ünü, fibröz tümörlerin de %3,5'ini oluştururlar (56,95). Sıklıkla abdominal yerleşim gösteren bu tümör, %10-28 oranında göğüs duvarını da tutmaktadır ve göğüste sıklıkla ön duvar tutulmaktadır. İntratorasik desmoid tümörler büyük boyutlara ulaşabilir, %22'si 10cm'nin üstündedir. Desmoid tümörler nüks ve lokal invazyonlarla seyrederek, fakat uzak metastaz yaptığı bildirilmemiştir (56). Bir olgumuzda, tümör tespit edildiğinde 20x10cm boyutunda olup göğüs duvarına invaze idi. Hastaya posterolateral torakotomi ile total kitle eksizeyonu ve dokuz, on, on birinci kotlara parsiyel rezeksiyon uygulandı. Yapılan 36 aylık takiplerinde nüks lehine bulgu saptanmadı.

Foliküler dentritik hücreli tümörler, düşük gradeli ve metastaz yapabilen ve lokal nükslerle seyreden tümörlerdir (54). Bizim çalışmamızda bulunan, total rezeksiyon uygulanan, preoperatif KT ve postoperatif dönemde RT alan olguda postoperatif 16. ayda lokal nüks tespit edildi. Tekrar RT alan olgu daha sonra takibimizden çıktı.

Çalışmamızdaki mediastinal lezyonların %2'sini bir olgu ile germ hücreli tümörler oluşturmaktaydı. Davis ve ark. (73) tüm mediastinal lezyonların %10,5'inin germ hücreli tümörler olduğunu, bunların da %50'sinin malign olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki tek olgu teratomaydı ve bu olguya anterior torakotomi ile total kitle eksizeyonu uygulandı. Mediastinal teratomanın prognozunda komplet veya inkomplet rezeksiyondan sonra dahi iyi sonuçlar izlenmektedir (27,58). Bizim olgumuzun 136 aylık takibinde halen nüks görülmedi.

Sarkomaların değişik histolojik tipleri vardır ve bunlar genellikle radyolojik bulgularıyla ayırt edilemez. Ancak kitlenin yerleşim yeri ve klinik bulgular tanıya yardımcı olabilir. Ewing sarkomu, kondrosarkoma, malign fibröz histiyositoma, osteosarkoma ve fibrosarkomalar genellikle göğüs duvarından köken alırlar (96). Ekstraskletal Ewing sarkoma nadiren mediastende yer alır. Ewing sarkomada cerrahiye ek olarak, KT ve RT verilmelidir (62,97). Ewing sarkoma nedeniyle, total kitle eksizeyonu ve altı, yedi ve sekizinci kotlara parsiyel rezeksiyon uygulanan olgu, postoperatif dönemde KT ve RT aldı. Olgunun 169 aylık takibinde nüks tespit edilmedi.

Leiomyomalar, yavaş büyüyen benign tümörler olup büyük boyutlara ulaşabilirler (60,98). Olguların yarısı, tümör intramüral büyümedikçe asemptomatiktir. Tümör boyutu ile semptom süreci arasında doğrudan bir ilişki bulunamamıştır. Leiomyomada en sık görülen

semptomlar; disfaji, retrosternal ağrıdır. Leiomyoma, özofagusun her tarafında oluşabilir ancak bunların %60'ı distal özofagusta, %30'u orta, %10'u ise proximal özofagusta oluşmaktadır (99). Leiomyomaların malign tümöre dönüşmesi nadirdir. Standart cerrahi yaklaşım torakotomidir. Leiomyomalar için tercih edilen cerrahi teknik, mukoza açılmadan transtorasik enükleasyondur ve bu rezeksiyonla karşılaştırıldığında daha emniyetli, hızlı ve kolay bir tekniktir. Literatürde leiomyomada enükleasyonu sonrası mortalite %1,3 iken, rezeksiyon sonrası mortalite %10,5 olarak bildirilmektedir (60). Çalışmamızda özofagus leiomyomu nedeniyle opere edilen iki olgu bulunmaktaydı. İki olguda lezyon yerleşimi orta özofagus olup iki olguyada torakotomi ile enükleasyon yapıldı. Vakalarımızda mortalite görülmezken, bir hastada postoperatif dönemde akciğer absesi gelişti. Bu olguya uzun süre antibiyoterapi verildi ve olgunun takibi halen devam etmektedir.

Cohen ve ark. (72) malign mediastinal tümörlerde 5 yıllık sürviyi %45-50 bulmuştur. Biswajit ve ark. (4) çalışmalarında beş yıllık hastalıksız sürviyi %50, total sürviyi ise %55 olarak bulmuşlardır. Çalışmalarında en iyi sürvi oranları %80 ile seminomalarda, en kötü sürvi oranını ise %46 nonseminomatöz germ hücreli tümörlerde bulmuşlardır. Whooley ve ark. (63) çalışmalarında beş yıllık sürviyi %28 olarak bulmuşlardır. Beş yıllık sürvi malign nörojenik tümörlerde %36, timomalarda %30 ve germ hücreli tümörlerde %29 olarak bulunmuştur. Tüm tümörlerde ortalama sürvi 44 aydır. Bizim çalışmamızda hastalar ortalama 39 ay takip edildi. Beş yıllık sağkalım malign tümörlerde %86, benign tümörlerde %94 olarak bulundu. Tüm olguların 40. ayda sağkalım oranı %85 olarak bulundu.

Sonuçta, büyük çoğunluğu semptomatik (%83) olan mediastinal tümörlerin preoperatif radyolojik tanısal işlemleri arasında BT hala hem tanı, hem de uygun cerrahi yaklaşımı belirleme önemlidir. Gerek klinik, gerekse radyolojik özellikleri nedeniyle benign oldukları varsayılan, ya da girişimsel yöntemlerle sitolojik veya histolojik olarak benign tanısı almış tüm mediastinal tümörler, bası veya hemoraji gibi olası komplikasyonlar ve malignleşme riskleri nedeniyle rezeksiyon edilmelidirler. Olgularımızın %92,7'sine total rezeksiyon ile hem kesin tanı, hem de tedavinin uygulanabilmiş olması, postoperatif erken dönemde operatif mortalitenin görülmemesi ve radikal tedaviyi sağlamadaki üstünlükleri açısından cerrahi rezeksiyonun, primer mediastinal tümörlerin tedavisinde öncelikle seçilmesi gereken yöntemi olduğu kanısındayız. Yine son yıllardaki RT ve KT'deki gelişmeler, bazı tümörlerin nonoperatif tedavilerini mümkün kıldığı gibi, malign tümör olgularında da daha iyi bir yaşam süresi imkanı sağlamıştır.

SONUÇLAR

Primer mediastinal tümörler, neoplastik, konjenital ve inflamatuvar durumlarla ortaya çıkan heterojen bir gruptur. Yaşa ve lokalizasyona göre çok spesifik olabilirler. Mediastinal kitleler her yaş grubunda görülebilir ve cinsiyet ayrımı yapmazlar. Primer mediastinal tümörlere nadir rastlanır ve göğüs kafesindeki tüm tümörlerin %3'ünü oluştururlar. Bu lezyonların %25-%49 kadarı maligndir. Çocuk olgularda primer mediastinal kitlelerin %40-75'i malign karakterdir ve malignite saptanan olguların % 86'sının üç yaş altı olgular olduğu bildirilmektedir. Ön mediastende en sık görülen tümörler timoma, lenfoma ve germ hücreli tümörlerdir. Orta mediastende en sık lenfoma görülür. Mediasteninin nörojenik tümörleri nadir rastlanmalarına ve genellikle asemptomatik neoplazmlar olmalarına rağmen tüm arka mediastinal tümörlerin %95'ini oluştururlar. Olgulara uygulanan total rezeksiyon ile tanı konulurken aynı anda tedavide uygulanmış olmaktadır. Bu çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi kliniğinde opere edilen primer mediastinal tümörlerin hangi mediastinal bölgelerde daha sık görüldüğü ve uygulanan total cerrahi rezeksiyonun survi üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar şöyledir:

1. Çalışmamızdaki primer mediastinal tümörlerin %46'sı arka, %42'si ön ve %12'si orta mediasten yerleşimlidir.
2. Çalışmamızdaki lezyonların %58,5'i malign olup, malign lezyonlar içinde %58 ile timoma ilk sırayı alıyordu ve bunu %9 ile timik karsinoma ve malign schwannoma izliyordu.
3. Çalışmamızdaki benign olgu sayısı 17 (%41,4) idi. Altı vaka (%35,2) ile schwannoma en sık görülen benign tümördü.
4. Çalışmamızda erişkinlerde malignite oranı %20, pediyatrik yaş grubunda malignite oranı ise %33 ile literatürlerle uyumlu olarak bulundu.

5. Çalışmamızdaki semptomatik olgu oranı %83 ile literatürlerle uyumlu olarak bulundu.

6. Olgularımızın %92,7'sine total rezeksiyon uygulandı.

7. Çalışmamızda beş yıllık sağkalım malign tümörlerde %86, benign tümörlerde %94 olarak bulundu.

ÖZET

Bu çalışma, Ocak 1995-Aralık 2009 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde primer mediastinal tümör nedeniyle çeşitli cerrahi prosedürlerin uygulandığı 41 olguyu kapsamaktadır. Olgular yaş, cinsiyet, şikayet, lezyon lokalizasyonu, girişim şekli, yapılan rezeksiyon ve histopatolojik tanı açısından retrospektif olarak değerlendirildi ve literatür bilgileri ile irdelendi.

Olguların 17'si (%41,5) kadın ve 24'ü (%58,5) erkekti. Cinsiyete göre yaş dağılımına bakıldığında kadın olguların yaş aralığı 15-81 yıl ve yaş ortalaması 52,3 yıl, erkek olgularda ise yaş aralığı 9-84 yıl ve yaş ortalaması 47,8 yıldır.

Histopatolojik incelemede olguların 17'sinde (%42) timik tümörler, 13'ünde (%32) nörojenik tümörler, yedisinde (%17) mezenkimal tümörler, ikisinde (%4) leiomyoma ve birer (%2,5) olguda teratoma ve Ewing sarkoma tespit edildi.

Olguların 38'ine (%93) total rezeksiyon uygulanırken; üç hastada tanısal amaçlı biyopsi (%7) alındı. Postoperatif erken mortalite görülmedi.

Olgular 1-170 ay arasında, ortalama 39 ay takip edildi. Olgulardan dördü (%9,75) bu takip süresi içerisinde hayatını kaybetti. Beş yıllık sağkalım malign tümörlerde %86, benign tümörlerde %94 olarak bulundu. Kırkıncı ayda sağkalım %85 idi.

Mediastinal kitleli olgularda bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans hem ön tanı hemde cerrahi yaklaşımın belirlenmesi konusunda yardımcıdır. Ancak operatif mortalitenin düşüklüğü, kesin tanının histopatolojik incelemeyle konmasının güvenilirliği ve çoğu kez radikal tedaviyi sağlamadaki üstünlüğü nedeniyle, cerrahi rezeksiyon öncelikle seçilmesi gereken yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Primer mediastinal tümör, mediasten, cerrahi.

THE EFFECT OF TOTAL SURGICAL RESECTION ON SURVIVAL IN PRIMARY MEDIASTINAL TUMOR

SUMMARY

In this study we have resported a total of 41 cases underwent different surgical procedures with primary mediastinal tumor in Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgey, between 1995 January-2009 December. Cases were evaluated retrospectively and compared with literature according to age, gender, complaints, localization of lesion, type of interversion, surgical resection and the histopathological diagnosis. Seventeen (%41,5) cases were women and twenty four (%58,5) cases were men.

The age distrubution of cases according to gender; female cases 15-81 years, mean age 52,3 years and of male cases 9-84 years with a mean age 47,8 years.

Thymic tumors in 17 (42%) cases, neurogenic tumors in 13 (32%) cases, mesenchymal tumors in seven (17%) cases, leiomyoma in two (4%) cases, and teratoma one and Ewing sarcoma one (2.5%) case were revealed on histopathological analysis. Total resection in 38 (%93) of cases, and diagnostic biopsy in three patients (7%) was performed. There was no early postoperative mortality. The mean follow-up was 39 months (range 1-170 months). Four (9.75%) of the cases died during the follow-up period. The overall five years survival for malignant tumors was 86% and benign tumors was 94%.

Survival rate was 85% on 40th month. Computerized tomography and magnetic resonance are helpful about determining surgical approach and initial diagnosis on patients with mediastinal masses. Surgical resection must be selected as a first choice due to low

operative mortality, reliability of definite diagnosis in terms of histopathological examination and in superiority of the radical treatment.

Key words: Primary mediastinal tumor, mediastinum, surgery.

KAYNAKLAR

1. Shields TW. The Mediastinum, its compartments, and the mediastinal lymph nodes. In: Shields TW, Cicero JL, Ponn RB, Rusch VW (Eds). General Thoracic Surgery. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.2343-6.
2. Kahraman C. Mediastinum ve mediastinal kistler. Yüksel M, Kalaycı NG (Editörler). Göğüs Cerrahisi'nde. İstanbul: Bilmedya Grup; 2001. s.603-15.
3. Kaynak K. Mediastenin primer tümörleri. Ökten İ, Güngör A (Editörler). Göğüs Cerrahisi'nde. Ankara: Sim Matbaacılık; 2003. s.1173-82.
4. Biswajit D, Sanju C, Sagar GT. Clinicopathological analysis and outcome of primary mediastinal malignancies – A report of 91 cases from a single institution. Annals of Thoracic Medicine 2009;4(3):140-2.
5. Cardillo G, Carleo F, Khalil MW, Carbone L, Treggiari S, Lorenzo S et al. Surgical treatment of benign neurogenic tumors of the mediastinum: A single institution report. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2008;34:1210-4.
6. Shields TW. Overview of primary mediastinal tumors and cysts. In: Shields TW, Cicero JL, Ponn RB, Rusch VW (Eds). General Thoracic Surgery. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.2389-94.
7. Sairanen H, Leijala M, Louhimo I. Primary mediastinal tumors in children. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 1987;1:148-51.
8. Kebudi R. Çocukluk çağında mediasten kitlelerine yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Herkes İçin Çocuk Kansерlerinde Tanı. 2006;49:33-8.
9. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Tumors of the anterior mediastinum primary mediastinal tumors. Part 1. Chest 1997;112(2):511-22.

10. Çakan A, Yüncü G, Olgaç G, Sevinç S, Aşkın M, Kaya Ş ve ark. Primer mediastinal tümör ve kistli 53 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2001;9:101-4.
11. Yıldız D, Türüt H, Sırmalı M, Altınok T, Kılıç N, Gezer S ve ark. Mediastinel kitlelerde cerrahi yaklaşım: 142 olgunun değerlendirilmesi. *S.D.Ü Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;12(1):1-5.
12. Rahman A, Sedera MA, Mourad İ, Azız SA, Saber TK, Alsakary MA. Posterior mediastinal tumors: Outcome of surgery. *Journal of Egyptian Nat. Cancer Inst* 2005;17(1):1-8.
13. Demir A, Bozkurt K. Mediastinal nörojenik tümörler. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(47):32-8.
14. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest* 2005;128(4):2893-909.
15. Ödev K. Mediasten Hastalıkları. Ödev K (Editör). *Toraks Radyolojisi'nde*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. s:307-41.
16. Laurent F, Latrabe V, Lecesne R, Zannero H, Aireud JY, Rauturier JF et al. Mediastinal masses: diagnostic approach. *Eur Radiol* 1998;8:1148-59.
17. Akman C, Çebi Olgun D. Mediasten kitlelerinde radyolojik bulgular. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(47):1-10.
18. Shields TW. Diagnostic investigation of mediastinal masses. In: Shields TW, Cicero JL, Ponn RB, Rusch VW (Eds). *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.2395-9.
19. Parker MS, Rosado-de-Christenson ML, Abbote GF. Mediasten kompartmanları (çeviri:Öztürk ŞM). Şimşek MM (Editör). *Toraks Radyoloji Atlası'nda*. İstanbul: Habitat Yayınevi; 2006. s.623-7.
20. Divisi D, Battaglia C, Crisci R. Diagnostic and therapeutic approaches for masses in the mediastinum. *Acta Biomed Atenea Pharmense* 1998;69:123-8.
21. Yıldız D. Mediastinal kitlelerde cerrahi yaklaşım (tez). Ankara: Ankara Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi; 2003.
22. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors: tumors of the anterior mediastinum. Part I. *Chest* 1997;112:511-22.
23. Elbeyli L, Tunçözgür B. Mediastinal kitleler. Yüksel M, Kalaycı NG (Editörler). *Göğüs Cerrahisi'nde*. İstanbul: Bilmedya Grup; 2001. s.617-31.
24. Kubota K, Yamada S, Kondo T, Yamada K, Fukuda H, Fujiwara T et al. PET imaging of primary mediastinal tumours. *British Journal of Cancer* 1996;73:882-6.

25. El-Bawab H, Al-Sugair AA, Rafay M, Hajjar W, Mahdy M, Al-Kattan K. Role of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thymic pathology. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:731-6.
26. Kohman LJ. Approach to the diagnosis and staging of mediastinal masses. *Chest* 1993;103(4):328-30.
27. Cameron D, Wright MD, Douglas J, Mathisen MD. Mediastinal tumors: Diagnosis and treatment. *World J Surg* 2001;24:204-9.
28. Demirkaya A, Tüzün H. Timus tümörleri ve cerrahi tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(47):11-7.
29. Kurup A, Sr Loehrer PJ. Thymoma and thymic carcinoma: Therapeutic approaches. *Clinical Lung Cancer* 2004;6(1):28-32.
30. Limmera S, Merzb H, Kujatha P. Giant thymoma in the anterior-inferior mediastinum. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2010;10:451-3.
31. Wright CD. Management of thymomas. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2008;65:109-20.
32. Tomaszek S, Wigle DA, Keshavjee S, Fischer S. Thymomas: Review of current clinical practice. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(6):1973-80.
33. Large SR, Shneerson JM, Stovin PG, Wallwork J. Surgical pathology of thymoma: 20 years experience. *Thorax* 1986;41:51-4.
34. Shields TW. Thymic Tumors. In: Shields TW, Locicero J, Ponn RB (Eds). *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.2581-616.
35. Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors: A clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg* 2003;76:878-85.
36. Dutta R, Kumar A, Julka PL, Mathur SR, Kaushal S, Kumard R et al. Thymic neuroendocrine tumour (carcinoid): Clinicopathological 5 features of four patients with different presentation. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2010:1-5.
37. Wang DY, Chang DB, Kuo SH, Yang PC, Lee YC, Hsu HC et al. Carcinoid tumors of the thymus. *Thorax* 1994;49:357-60.
38. Para I, Remacha A, Costilla S, Caldreon CAS. Thymic carsinoid tumours. *Can Respir J* 2002;9(3):215-6.
39. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors: Part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997;112:1344-57.
40. Topbağ S, Cangel U, Korkmaz AA, Kaynak MK, Beşirli K, Bozkurt K ve ark. Arka mediasteninin nörojenik halter tümörleri. *GKDC Dergisi* 1999;7:63-6.

41. Takeda S, Miyoshi S, Minami M, Matsuda H. Intrathoracic neurogenic tumors-50 years experience in a Japanese institution. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2004; 26:807-12.
42. Reynolds M, Shields TW. Benign and malignant neurojenic tumours of mediastinum in children and adults. In: Shilds TW, Cicero JL, Ponn RB, Rusch VW (Eds). *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadephia: Lippincot Williams & Wilkins; 2005. p.2729-56.
43. Adam A, Hochholzer L. Ganglioneuroblastoma of the posterior mediastinum: A clinicopathologic review of 80 cases. *Cancer* 1981;47:373-81.
44. Topçu S, Alper A, Gülhan E, Koçyiğit O, Taştepe İ, Çetin G. Neurogenic tumours of the mediastinum: A report of 60 cases. *Can Respir J* 2000;7(3):261-5.
45. Özyurtkan MO, Balcı AE, Çakmak M, Özsoy İE, Koçyiğit S. Mediyastinal ganglionöroma: Yaşlı hastalarda nadir görülen bir tümör. *Fırat Tıp Dergisi* 2007;12(4):65-6.
46. Wright CD, Mathisen DJ. Mediastinal tumors: Diagnosis and treatment. *World J. Surg.* 2001;25:204-9.
47. Çiledağ A, Topu Z, Gürkan ÖU, Çelik G, Numanoğlu N, Sak SD. Mediyastinal sarkom: Bir olgu nedeniyle. *Solunum* 2001;3:314-6.
48. Kapıcıbaşı HO, İskender İ, Sönmez H, Kır A, Atasalihi A. Mediyasten kaynaklı dev lipom. *Türk Toraks Dergisi* 2008;9:131-2.
49. Polat G, Gürsoy S, Büyüksirin M, Yaldız S, Aydoğdu Z, Tıbet G. Primer mediyastinal malign fibröz histiyostoma: Olgu sunumu. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2005;19(1):23-6.
50. Erkıılıç S, Sarı İ, Tunçözgür B. Plevranın soliter fibröz tümörü. *Türk Patoloji Dergisi* 2001;16(3-4):74-5.
51. Altın S, Çetinkaya E, Sökücü SN, Karasulu L, Fener N. Plevranın soliter fibröz tümörü - Olgu sunumu. *Türk Toraks Dergisi* 2008;9:190-2.
52. Türkyılmaz A, Aydın Y, Dostbil A, Eroğlu A. Plevranın dev soliter fibröz tümörü (İki olgu sunumu). *The Eurasian Journal of Medicine* 2007;39:145-7.
53. Örki A, Keleş M, Koşar A, Kırıl H, Tezel Ç, Dudu C ve ark. Plevranın soliter (lokalize) fibröz tümörü: Üç olgu sunumu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2003;11:125-8.
54. Dakak M. Yücel O, Genç O, Çiçek AF, Güler A. Follicular dentritic cell sarcoma of mediastinum (case report). *Anatol J Clin Investig* 2009;3(1):77-9.
55. Şen E, Ural Gürkan Ö, Eriş Gülbay B, Güngör A, Acıcan T. Posterior mediyasten yerleşimli agresiv fibromatözis olgusu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003;51(3):306-9.
56. Önen A, Şanlı A, Yılmaz E, Kömüs N, Açıkkel Ü, Kargı A ve ark. Nadir rastlanılan intratorasik kitle: İntratorasik desmoid tümör. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;12:55-7.

57. Kaynak K, Demir A. Mediastinal germ hücreli tümörler. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006;2(47):27-31.
58. Nichols CR. Mediastinal germ cell tumors: Clinical features and biologic correlates. Chest 1991;99:472-9.
59. Mullen B, Richardson JD. Primary anterior mediastinal tumors in children and adults. Ann Thorac Surg 1986;42:338-45.
60. Şehitoğulları A, Çobanoğlu U, Demir C. Özofagusun dev leiomyomiyomu: İki olgu. Tıp Araştırmaları Dergisi 2009;7(3):171-4.
61. Punpale A, Rangole A, Bhambhani N, Karimundackal G, Desai N, Souza A et al. Leiomyoma of esophagus. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2007;13(2):78-81.
62. Başoğlu A, Demircan S, Çelik B, Akdağ AO, Taslak Şengül A. Göğüs duvarı tümörlerinde cerrahi tedavi deneyimlerimiz. OMÜ Tıp Dergisi 2002;19(4):251-6.
63. Whooley BP, Urshel JD, Antkowiak JG, Takita H. Primary tumors of the mediastinum. J Surg Oncol 1999;70:95-9.
64. Sağdıç K, Özer ZG, Saba D, Üstünsoy H, Cengiz M, Özkan H. Primer mediasten kitleleri. GKD Cerrahisi Dergisi 1994;2:339-43.
65. Capoferri M, Furrer M, Riss HB. Surgical diagnosis and therapy in patients with mediastinal space occupying lesions: A retrospective analysis of 223 intervention with special reference to long-term course. Swiss Surg 1998;4:121-8.
66. Temes R, Chavez T, Mopel D, Ketai L, Crowell R, Key C et al. Primary mediastinal malignancies: Findings in 219 patients. West J Med 1999;170:161-6.
67. Akar M, Özdemir N, Ökten İ, Yavuzer Ş. Mediastinal kitleler (344 olguluk serinin retrospektif analizi). Ankara Tıp Mecmuası 1995;48:233-42.
68. Adler OB, Rosenberg A, Peleg H. Fine needle aspiration biopsy of mediastinal masses. Am J Rad 1983;140:893-6.
69. Bastos P, Magalhaes A, Fernandes G, Cruz MR, Saleiro S, Goncalves L et al. Primary cysts and tumors of the mediastinum. Rev Port Pneumol 2007;13(5):659-73.
70. Sarper A, Gürkök S, Özuslu BA, Genç O, Balkanlı K. Primer mediastinal kitleler: 64 olgunun analizi. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2001;9:153-5.
71. Bacha EA, Chapelier AR, Macchiarini P, Fadel E, Darteville PG. Surgery for invasive primary mediastinal tumors. Ann Thorac Surg 1998;66(1):234-9.
72. Cohen AJ, Thompson L, Edwards FH, Bellamy RF. Primary cysts and tumors of the mediastinum. Ann Thorac Surg 1991;51(3):378-86.
73. Davis RD, Oldham HN, Sabiston DC. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management, and results. Ann Thorac Surg 1987;44(3):229-37.

74. Benjamin SP, McCormack LJ, Effler DB, Groves LK. Primary tumors of the mediastinum. *Chest* 1972;62:297-303.
75. Wongsangiem M, Tangthangtham A. Primary tumors of the mediastinum: 190 cases analysis (1975-1995). *J Med Assoc Thai* 1996;79(11):689-97.
76. Ayan E, Balci AE, Özalp K, Duran M, Vuraloğlu S, Çekirdekçi A. Mediastinal Kitleler: 27 Olgunun Değerlendirilmesi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;13:127-30.
77. Sabiston D, Scott HW. Primary neoplasms and cysts of the mediastinum. *Ann Surg* 1952;136:777-97.
78. Azarow KS, Pearl RH, Zurcher R, Edwards FH, Cohen AJ. Primary mediastinal masses. A comparison of adult and pediatric populations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106(1):67-72.
79. Rammos K, Rammos SK, Foroulis CN, Zamboukas TK. Schwannoma of the vagus nerve, a middle mediastinal neurogenic tumor: Case report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;4(68):1-3.
80. Yanardağ H, Pamuk ÖN, Karter Y, Karayel T, Kaynak K, Demirci S. Posterior mediastinal schwannoma. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2002;33(4):252-5.
81. Oosterwijk and Swierenga. Neurogenic tumors with an intrathoracic localization. *Thorax* 1968;23:374-84.
82. Gaude GS, Malur MR, Kangale R, Anurshetru R. Thoracic malignant schwannoma in adults. *Lung India* 2010;27(2):102-4.
83. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piegras DG, Reiman HM, Ilstrup DM. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 1986;15;57(10):2006-21.
84. Ricci C, Rendina EA, Venuta F, Pescarmona EO, Gagliardi F. Diagnostic imaging and surgical treatment of dumbbell tumors of the mediastinum. *Ann Thorac Surg* 1990;50(4):586-9.
85. Grillo HC, Ojemann RG, Scannell JG, Zervas NT. Combined approach to dumbbell intrathoracic and intraspinal neurogenic tumors. *Ann Thorac Surg* 1983;36(4):902-7.
86. Shadmehr MB, Gaissert HA, Wain JC, Moncure AC, Grillo HC, Borges LF et al. The surgical approach to "Dumbbell Tumors" of the mediastinum. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1650-4.
87. Yüksel M, Pamir N, özer F, Batirel HF, Ercan S. The principles of surgical management in dumbbell tumors. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1996; 10:569-73.
88. Pachter MR, Lattes R. Neurogenous tumors of the mediastinum: A clinicopathologic study based on 50 cases. *Chest* 1963;44:79-87.

89. Gross JL, Rosalino UAC, Younes RN, Haddad FJ, Silva RA, Rocha AB. Characteristics associated with complete surgical resection of primary malignant mediastinal tumors. *J Bras Pneumol* 2009;35(9):832-8.
90. Cohen D, Ronningen L, Graeber G. Management of patients with malignant thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:301-7.
91. Kuzucu A, Özgel M, Erkal HŞ, Soysal Ö. Primer mediastinal kist ve tümörler: 31 olgunun retrospektif analizi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;10(1):15-9.
92. Sumiyama Y, Yoshida Y. Thymoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004;10(6):321-3.
93. Tomaszek S, Wigle DA, Keshavjee S, Fischer S. Thymomas: Review of current clinical practice. *Ann Thorac Surg* 2009;87(6):1973-80.
94. Wychulis AR, Payne WS, Clagett OT, Woolner LB. Surgical treatment of mediastinal tumors: A 40 year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1971;62(3):379-92.
95. Kabiri EH, Aziz SA, Maslout AE, Benosman A. Desmoid tumors of the chest wall. *Eur J Cardio Thorac Surg* 2001;19:580-3.
96. Çakır Ö, Topal U, Bayram AS, Tolunay Ş. Sarkomlar: Toraksın nadir görülen primer malign tümörleri. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:23-7.
97. Sabanathan S, Shah R, Mearns AJ. Surgical treatment of primary malignant chest wall tumours. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:1011-6.
98. Cheng BC, Chang S, Mao ZF, Li MJ, Huang J, Wang ZW et al. Surgical treatment of giant esophageal leiomyoma. *World J Gastroenterol* 2005;11(27):4258-60.
99. Tunçol S, Özgüven R, Çavuşoğlu T, Doğu A, Tezel S, Yenen E. Özofagus Leiomyomu tanısı almış bir olgu sunumu. *Acta Onkologica Turcica* 2004;37:25-6.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU

Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTFEK 2010/03				
	PROTOKOL ADI	Primer Mediastinal Tümörlerde Total Cerrahi Rezeksiyonun Sürviye Üzerine Etkisi				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Yrd. Doç. Dr. Altan KARAMUSTAFAOĞLU				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Ulusal		☐ Çok Merkez ☐ Uluslararası		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 03	Tarih: 09.07.2010				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında Görevli Yrd. Doç. Dr. Altan KARAMUSTAFAOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Dr. Sevinç YAĞCI'nın araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeleri araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜBADK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (*)	İmza
Prof. Dr. Cem UZUN Başkan	KBB	T.Ü.T.F. KBB A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ümit N. BAŞRAN Başkan Yardımcısı	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Raportör	Tıp Tarihi ve Deontoloji	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. H. Neziha DAĞDEVİREN Üye	Aile Hekimliği	T.Ü.T.F. Aile Hekimliği A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLİ
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi AD	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Necdet SÜT Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağ. ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLİ
Doç. Dr. Ufuk USTA Üye	Patoloji	T.Ü.T.F. Patoloji A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLİ
Yrd. Doç. Dr. Ayşe ÇAYLAN Üye	Aile Hekimliği	T.Ü.T.F. Aile Hekimliği A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLİ
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	İZİNLİ

*Araştırma ile ilişki

**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENGİL
Dekan