

# Çocukluk Çağı Primer Mediastinal Tümorlü Olguların Değerlendirilmesi

## Evaluation of Patients with Primary Mediastinal Tumors in Childhood

Dr. Mehmet MUTLU,<sup>a</sup>  
Dr. Taner KARAKAŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Nilgün YARIŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Trabzon

Geliş Tarihi/Received: 06.11.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 13.03.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Mehmet MUTLU  
Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Trabzon,  
TÜRKİYE/TURKEY  
dr.mehmetmutlu38@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Primer mediastinal tümorlü olgularımızın demografik, klinik, laboratuvar ve histopatolojik özelliklerini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Ağustos 1999-Ağustos 2008 tarihleri arasında bölümümüze başvuran mediastinal tümorlü hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışma periyodu içerisinde, bölümümüzde 302 (lösemi hariç) hastada benign ve malign tümör gözlemlendi. Bunların 53'ünde tümörün primer yerleşim yeri, mediasten idi. Kitle, olguların %77'sinde ön ve orta mediastenden, %23'ünde ise arka mediastenden köken alıyordu. Mediastinal tümörlerin %92'si (n= 49) malign karakterli idi. Histopatolojik olarak bunların %41 (n= 20)'ini Hodgkin dışı lenfoma, %39 (n= 19)'unu Hodgkin lenfoma, %12 (n= 6)'sini nöroblastom, kalan %8 (n= 4)'ünü ise diğer tümörler oluşturmaktaydı. Bu olguların %69'u ileri evre hastalığa sahipti. Benign tümörler tüm olguların %8 (n= 4)'ü olup, 2'si gangliyonörom, 1'i lipoblastom ve diğeri ise matür kistik teratom idi. En sık başvuru şikâyeti, boyundaki bezelerde şişlik idi. Hastaların 3 yıllık genel ve olaysız yaşam hızı sırasıyla %88.5 ve %64.5 olarak bulundu. **Sonuç:** Çalışmamızda çocukluk çağı tümörlerinin (lösemi dışı) %18'inin primer yerleşim yerinin mediasten olduğu görüldü. Bunların çoğu malign idi. Bu bulgularla, mediastinal kitlesi olan hastaların semptom ve bulguların ciddiyetine bakılmaksızın en hızlı şekilde değerlendirilip malign tümörlerin ayrıntılı tanısının yapılması gerekliliği bir kez daha vurgulandı.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk; mediastinal tümörler

**ABSTRACT Objective:** We aimed to evaluate the demographic, clinic, laboratory and histopathologic features of the cases with primary mediastinal tumors. **Material and Methods:** Cases with mediastinal masses admitted to our unit between August 1999 and August 2008 were evaluated retrospectively. **Results:** During the study period, benign and malign tumors (except leukemia) were observed in 302 patients admitted to our unit. The primary tumor was located in the mediastinum in 53 cases. The mass were localized in the anterior and middle mediastinum in 77% and posterior mediastinum in 23% of the patients. Ninety-two percent of the mediastinal tumors (n= 49) were malignant. Histopathologic diagnosis were Non-Hodgkin lymphoma in 20 (44%), Hodgkin lymphoma in 19 (39%), neuroblastoma in 6 (12%), and the other tumors in 4 cases (8%). Sixty-nine percent of these cases had advanced stage disease. Benign tumors constituted 8% (n= 4) of all cases; 2 cases were ganglioneuromas, 1 case was lipoblastoma, and 1 case was mature cystic teratoma. The most common presenting symptom was swelling of lymph nodes at neck. Overall and event free survival were 88.5% and 64% respectively, for whole patients. **Conclusion:** In our study, 18% of all childhood tumors (except leukemia) were located in mediastinum. Most of them were malignant. With these findings, it was emphasized once again that the patient with mediastinal mass must be evaluated immediately without considering severity of signs and symptoms, and the differential diagnosis with malign tumors should be performed as soon as possible.

**Key Words:** Child; mediastinal neoplasms

**M**ediasten; toraks boşluğunda iki plevral zar ve diyafragma arasında yer alan bölgedir.<sup>1</sup> Lenfanjiyomlar ve bronkojenik kistler gibi malformasyonların yanı sıra benign ve malign tümörler mediastende kitleye neden olabilir.<sup>2,3</sup> Çocuklarda lenfoma, nöroblastom gibi malign tümörlerin en sık abdomenden ve takiben medias-tenden köken aldığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, toplam 110.284 malign tümörlü erişkin ve çocuk hastanın 219 (%0.2)'unda tümörün yerleşim yerinin mediasten olduğu ve bunların 1/10'unun pediatrik yaş grubunda bulunduğu belirlenmiştir.<sup>4</sup> Literatürde tüm çocukluk çağı tümörlerinin ne kadarının primer olarak mediastinal yapılardan köken aldığını bildiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bölümünde izlenen olgularda tümörün anatomik bölgelere göre dağılımı belirlenmiş ve primer mediastinal tümörlü olguların demografik, klinik, laboratuvar ve histopatolojik özellikleri değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bölümünde Ağustos 1999-Ağustos 2008 tarihleri arasında mediastinal tümör tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Timik hiperplaziye bağlı kitleler ile mediastendeki lenf nodlarının lösemik infiltrasyon veya metastaz nedeni ile oluşturduğu kitleler çalışma dışında bırakılmıştır. Mediasten anatomik olarak literatürde belirlendiği gibi ön, orta ve arka olarak üç bölgeye ayrılarak incelenmiştir.<sup>1</sup> Hastaların dosya kayıtları incelenerek demografik özellikleri, başvuru yakınmaları ve süresi, laboratuvar bulguları, radyolojik tetkik [ön-arka ve yan akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi ve bazı hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG)] kayıtlarından kitlenin hangi bölgede lokalize olduğu ve histopatolojik tanıları kaydedildi. Hastalık evrelemesi için Hodgkin lenfoma (HL)'larda "Ann Arbor", Hodgkin dışı lenfoma (HDL)'larda "Murphy" ve nöroblastomda "INSS" evrelemesi kullanılmıştır. Tüm hastaların tam kan sayımı, lökosit formülü, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit, kan şekeri, laktat dehidrogenaz

(LDH) seviyeleri değerlendirilmiştir. Hastalar, LDH düzeyleri 500 U/L'nin ve ESH 20 mm/saat'in üzerinde veya altında olmasına göre değerlendirilmiştir. Nörojenik kökenli olduğu düşünülen olguların 24 saatlik idrarlarından vanil mandelik asit (VMA) seviyesi ölçülmüştür.

Tanı gruplarına göre hastaların yaş ortalamaları, yakınma süreleri, laboratuvar parametreleri Student-t testi ile karşılaştırılmış, tanı gruplarına göre hastaların ortalama izlem süreleri ve Kaplan Meier yöntemiyle genel ve olaysız yaşam hızları hesaplanmıştır.

## BULGULAR

Çalışma periyodu içerisinde ünitemizde 302 hasta lenfoma ve solid tümör tanılarıyla izleme alınmış olup, primer tümör yerleşim yerleri; 96 (%31) olguda abdominopelvik, 70 (%23)'inde santral sinir sistemi (SSS), 53 (%18)'ünde mediasten, 48 (%16)'inde baş-boyun ve 35 (%12)'inde gövde ve ekstremiteler olarak saptanmıştır.

Elli üç olgunun %47'sinde tümörün ön, %23'ünde arka, %19'unda orta, %11'inde ise hem ön hem de orta mediastende yerleşim gösterdiği saptanmıştır. Hastaların 49 (%92.5)'unda tümör malign natürde olup, bunların 39 (%80)'unu lenfomalar, 6 (%12)'sını da nöroblastom oluşturmaktaydı. Benign tümörler ise tüm olguların %8 (n= 4)'i olup, bunların 2'si ganglionörom, 1'i lipoblastom ve diğeri ise matür kistik teratom idi (Tablo 1).

Hastaların 21 (%40)'i kız, 32 (%60)'si erkek olup, ortalama yaşları  $9.5 \pm 4.6$  (7 ay-17 yaş) yıl bulunmuştur. Lenfomalar erkeklerde yaklaşık iki kat daha fazla saptanmıştır. Tüm lenfomalarda ortalama yaş  $10.2 \pm 3.8$  yıl iken, sempatik sinir sistemi tümörlerinde (SSST) ortalama yaş  $4.9 \pm 3.9$  yıl idi ( $p= 0.005$ ). Mediastinal yerleşimli Ewing ailesi tümörlerin ise adölesan dönemde tanı aldığı izlenmiştir (Tablo 1).

Olguların 25 (%47)'i boyundaki bezelerde şişlik; 19 (%36)'u ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi sistemik belirtiler; 17 (%32)'si öksürük, nefes darlığı ve morarma gibi solunum sistemi yakınmaları; 6 (%11)'si kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem (GİS) şikâyetleri; 4 (%8)'ü ekstremiteler

**TABLO 1:** Histopatolojik tanılarına göre olguların demografik özellikleri ve tümörün mediastendeki yerleşimi.

	Toplam		Cinsiyet E/K	Ortalama Yaş (yıl)	Ön mediasten		Orta mediasten		Ön-orta mediasten		Arka mediasten	
	n*	%*			n**	%**	n**	%**	n**	%**	n**	%**
HDL	20	38	14/6	9.8 ± 4.0	12	60	3	15	3	15	2	10
HL	19	36	13/6	10.8 ± 3.7	12	63	6	32	1	5		
SSST	8	15	3/5	4.9 ± 3.9							8	100
ETA	2	4	1/1	15.8 ± 2.5							2	100
RMS	1	2	1/-	2			1	100				
TK	1	2	-/1	16					1	100		
MKT	1	2	-/1	11					1	100		
LPB	1	2	-/1	1	1	100						
Toplam	53	100	32/21	9.5 ± 4.6	25	47	10	19	6	11	12	23

\* Her tanı grubunun tüm mediastinal tümörler içindeki oranı, \*\*Her tanı grubunun mediasten içindeki dağılımı.

HDL: Hodgkin dışı lenfoma, HL: Hodgkin lenfoma, SSST: Sempatik sinir sistemi tümörleri, ETA: Ewing tümör ailesi, RMS: Rabdomiyosarkom, TK: Timik karsinom, MKT: Matür kistik teratom, LPB: Lipoblastom.

lerde kuvvet kaybı, uyuşma ve karıncalanma gibi nörolojik yakınmalar; 3 (%6)'ü huzursuzluk gibi özgün olmayan şikayetler; 1 (%2) olgu ciltte morarma yakınması ile başvurmuştu. Bir (%2) olgu ise üfürüm nedeni ile çekilen akciğer grafisinde kitle görülmesi üzerine ünitemize sevk edilmişti (Tablo 2). Bu hastaların 2 (%4)'sinde vena kava superior sendromu, 2 (%4)'sinde superior mediastinal sendrom, 2 (%2)'inde de Horner sendromu tespit edilmiştir. Boyun be-

zelerinde şişlik şikâyeti ile başvuran hastaların; 7'sinde submandibüler, 18'inde ise boyun bölgesinde lokalize, ortalama büyüklüğü 2 cm olan, tek, ağrısız, hareketli ve lastik kıvamında lenf bezesi saptanmıştır. Şikâyetlerin başlangıcından itibaren başvuruya kadar geçen ortalama süre HL'lerde; hem SSST'lerde hem de HDL'lerde belirlenen ortalama süreden anlamlı derecede uzundu (sırasıyla p= 0.006 ve p= 0.05) (Tablo 2).

**TABLO 2:** Histopatolojik tanılarına göre başvuru yakınmaları.

Tanı	Boyunda şişlik		Solunum yakınmaları		Sistemik yakınmalar		GiS yakınmaları		Nörolojik yakınmalar		Diğer		Yakınma süresi (gün)
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
HDL	11	55	6	30	9	45	2	10	1	5	2	10	53 ± 18 (7-365)
HL	13	68	5	26	7	37	4	21			1	5	118 ± 27 (1-365)
SSST			3	38	2	25			2	25	2	25	29 ± 9 (7-75)
ETA			1	50	1	50			1	50			53 ± 11
RMS											1	100	20
TK			1	100	1	100							90
MKT			1	100									60
LPB	1	100											30
Toplam	25	47	17	32	19	36	6	11	4	8	6	11	73 ± 95

\* [ortalama ± Standart hata (minimum-maksimum)].

HDL: Hodgkin dışı lenfoma, HL: Hodgkin lenfoma, SSST: Sempatik sinir sistemi tümörleri, ETA: Ewing tümör ailesi, RMS: Rabdomiyosarkom, TK: Timik karsinom, MKT: Matür kistik teratom, LPB: Lipoblastom.

Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde; HDL'li vakaların 13 (%65)'ünde, HL'li olguların 10 (%53)'ünde LDH düzeyinin 500 U/L'nin üzerinde olduğu gözlenmiştir (Tablo 3). HDL'li olguların 11 (%55)'inde, HL'li olguların 12 (%63)'sinde ESH'nin 20 mm/saat'in üzerinde olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). HL'li hastalarda ESH'nin SSST'li hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu ( $p= 0.03$ ); HDL'li hastalarla kıyaslandığında ise daha yüksek olmakla beraber aralarındaki farkın anlamlı olmadığı izlenmiştir ( $p= 0.06$ ). HDL'li hastalarda LDH düzeyi hem HL'li hastalardan ( $p= 0.05$ ) hem de SSST'li hastalardan ( $p= 0.05$ ) yüksek bulunmuştur. Tanı grupları karşılaştırıldığında trombosit sayısının SSST'li hastalarda, HL'li ve HDL'li hastalarla kıyaslandığında anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla  $p= 0.04$  ve  $p= 0.01$ ). Nöroblastomlu olguların %83 (5/6)'ünün 24 saatlik idrarında VMA düzeyi yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Serimizin büyük kısmını oluşturan lenfomalı olguların yaklaşık yarısı HDL, diğer yarısı ise HL tanısı almıştır. Her iki grubun büyük çoğunluğunda tümörün ön mediastende (HDL %60, HL %63) lokalize olduğu saptanmıştır.

HDL'li olguların %35'i Evre III, %65'i Evre IV hastalığa sahipti. Histopatolojik alt gruplar; olguların %70'inde lenfoblastik lenfoma, %20'sinde Bur-

kitt lenfoma ve %10'unda büyük B hücreli lenfoma olarak belirlenmiştir. HL'lerin %47'si nodüler sklerozan, %42'sinin karışık hücreli ve %11'inin ise lenfositten zengin tipte olduğu görülmüştür. HL'li olguların %47'si Evre II, %37'sinde Evre III ve %16'sın da Evre IV hastalık olduğu görülmüştür.

Arka mediastende kitle saptanan 12 olgunun 8'i SSST olup, histopatolojik tanı 6'sında nöroblastom, 2'sinde ise ganglionörom idi. Nöroblastomlu olguların %66'sı Evre II, %17'si Evre III ve %17'si Evre IV hastalığa sahipti. Nöroblastomlu bir olguda sağ sürrenal ile birlikte arka mediastende, T<sub>7</sub>-T<sub>9</sub> paravertebral alandan kaynaklanan iki ayrı primer bölgede kitle saptanmıştır. Diğer arka mediastinal tümörlere ise histopatolojik olarak Ewing tümör ailesi ( $n= 2$ ) ve anaplastik büyük hücreli lenfoma ( $n= 2$ ) tanısı konmuştur.

Histopatolojik alt gruplardan bağımsız olarak ortalama izlem süresi  $52 \pm 5.7$  ay olup, genel ve olaysız yaşam hızları sırasıyla %88.5 ve %64 olarak hesaplanmıştır. HDL'li olgular tanıdan itibaren ortalama  $3.9 \pm 2.9$  (1-10) yıl takip edilmiş olup 11'inin tedavisi sonlandırılmış ve hastaliksız izlenirken sekiz hasta kaybedilmiştir. Genel yaşam hızı %54, olaysız yaşam hızı ise %46 olarak hesaplanmıştır. HL'li olgular tanıdan itibaren median  $5.0 \pm 3.5$  (0.5-10) yıl izlenmiş olup, aynı zamanda Diamond

**TABLO 3:** Histopatolojik tanılarına göre laboratuvar bulguları\*.

	Hb (gr/dl)	BK ( $\times 10^3$ /ul)	Plt: ( $\times 10^3$ /ul)	LDH (U/L)	ESH (mm/saat)
HDL (n= 20)	11.5 $\pm$ 0.4 (7-13.8)	15.4 $\pm$ 3.6 (3.4-62.9)	265 $\pm$ 47 (8-794)	1487 $\pm$ 349 (31-5316)	29 $\pm$ 4 (2-70)
HL (n= 19)	10.9 $\pm$ 0.5 (4.5-14.3)	10.9 $\pm$ 1.2 (3500-19700)	379 $\pm$ 32 (136-698)	686 $\pm$ 110 (111 $\pm$ 2250)	49 $\pm$ 7 (6-113)
SSST (n= 8)	11.5 $\pm$ 0.3 (9.8-14.9)	12.3 $\pm$ 1.8 (7.9-24.0)	531 $\pm$ 82 (342-1037)	666 $\pm$ 136 (400-1523)	20 $\pm$ 6 (8-56)
ETA (n= 2)	10.4 $\pm$ 0.4 (10.1-10.7)	5.9 $\pm$ 3.1 (2.7-9.0)	298 $\pm$ 117 (181-416)	404 $\pm$ 53 (458-351)	22 $\pm$ 8 (14-30)
RMS (n= 1)	12.4	11.6	752	567	30
TK (n= 1)	11.6	10.8	348	752	94
MT (n= 1)	10.7	11.4	512	431	55
LPB (n= 1)	11.7	18.2	469	480	18

\* [ortalama  $\pm$  standart hata (minimum-maksimum)].

HDL: Hodgkin dışı lenfoma, HL: Hodgkin Lenfoma, SSST: Sempatik sinir sistemi tümörleri, ETA: Ewing tümör ailesi, RMS: Rabdomiyosarkom, TK: Timik karsinom, MKT: Matür kistik teratom, LPB: Lipoblastom, Hb: Hemogloblin, BK: Beyaz küre Plt: Platelet, LDH: Laktat dehidrogenaz, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Blackfan sendromu olan 1 hasta kaybedilmiştir. HL'li hastalarımızda 3 yıllık genel ve olaysız yaşam hızları sırasıyla %94 ve %89 olarak hesaplanmıştır. HDL ve HL'li 1'er hastanın ise tedavileri hastaliksız olarak halen devam etmektedir.

Nöroblastomlu 6 olgunun ortalama  $3.8 \pm 1.6$  (1-5) yıllık izlem süresinde 3'ü kaybedilmiş olup, 3'ü ise hastaliksız yaşamını sürdürmektedir. Ewing tümörü, rabdomiyosarkom ve timik karsinom tanılarıyla takip edilen 1'er hasta ise kaybedilmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda tüm çocukluk çağı tümörlerinin %18'inin primer olarak mediasten yerleşimli olduğu belirlenmiştir. Mediastendeki kitlenin lokalizasyonu tümör tipini belirlemede önemlidir. Bu nedenle mediasten, ön, orta ve arka olmak üzere üç bölüme ayrılmıştır.<sup>1</sup> Ön mediastendeki kitleleri genellikle timus kaynaklı tümörler, germ hücreli tümörler, lenfomalar, lipom ve lenfanjiyomlar; orta mediastendeki kitleleri lenfomalar, perikardiyal kist, bronkojenik kist, metastatik lenfadenopatiler ve sistemik granülo-matoz hastalıklar; arka mediastendeki kitleleri ise nörojenik tümörler, bronkojenik kist, enterik kist, diyafragmatik herniler ve meningosel oluşturmaktadır.<sup>5</sup> Mediastinal kitlelerde benign/malign tümör oranı literatürdeki çeşitli çalışmalarda büyük farklılıklar göstermektedir. Çocukluk çağındaki mediastinal tümörlerin %17-64'ünün benign, %35-82'sinin malign karakterde olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.<sup>3,6-9</sup> Bizim serimizde benign tümör oranının düşük olmasının, bazı hastalarda cerrahi girişim sonrasında onkolojik danışma alınmamasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Sairanen ve ark. 159 primer mediastinal tümör olgusundan %35'inin ön, %26'sının orta ve %39'unun da arka mediastende yerleşim gösterdiğini bildirmişlerdir.<sup>6</sup> King ve ark. çalışmalarında 188 olgunun %46'sının, Tansel ve ark. ise çalışmalarında 37 olgunun %78'inin ön ve orta mediastende lokalize olduğunu saptamışlardır.<sup>7,8</sup> Bizim çalışmamızda Tansel ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde mediastinal tümörlerin en sık (%80) ön ve orta mediasten yerleşimli olduğu gözlenmiştir.<sup>8</sup> Literatürde primer mediastinal tümörlerin %25-55'ini lenfomaların oluşturduğu bil-

dirilmiştir.<sup>3,4,6-9</sup> Çalışmamızda bu oran %74'ü bulmaktadır. İlginç olarak, lenfomalı 2 (%5) olgumuzda kitlenin arka mediasten yerleşimli olduğu görülmüştür. Essadki ve ark. HDL'lerin en sık üst ve orta mediastende yerleşim gösterdiğini, arka mediastende ise yerleşim oranının %2 olduğunu bildirmişlerdir.<sup>10</sup>

Daha önce yayınlanan serilerde ön mediastinal kitlelerin yaklaşık %2'sini timusa ait tümörlerin oluşturduğu, bunların büyük bir kısmının da timomalar olduğu bildirilmiştir.<sup>3,7</sup> Bizim çalışmamızda sadece 1 olguda timik karsinom saptanmıştır. Ayrıca iki HDL'li olguda timik tutulumun eşlik ettiği tespit edilmiştir. Serimizde timoma olgusunun bulunmamasının nedeninin, kitle cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra benign özelliği nedeni ile ünitemize danışılmaması olabileceği düşünülmüştür.

Serimizde arka mediasten kitlelerini asıl olarak SSST ve Ewing sarkom ailesi tümörlerinin oluşturduğu görülmüştür. Çeşitli yayınlarda mediastinal tümörlerin %21-44'ünün nörojenik kökenli olduğu bildirilmiştir.<sup>2,3,6-9</sup> Bizim çalışmamızdaki mediastinal yerleşimli tümörlerin %23 (n=12)'ü arka mediasten yerleşimli olup SSST tüm mediastinal tümörlerin %15'ini, arka mediastinal tümörlerin %67'sini oluşturmaktaydı.

Mediastinal kitlesi olan hastalarda belirtiler kitlenin lokalizasyonuna, büyüklüğüne ve histopatolojik tipine göre değişmektedir. Özellikle ön ve orta mediastendeki kitleler solunum sistemi ile ilgili yakınmalara, arka mediastendeki kitleler ise nörolojik bulgulara neden olur. Kitlenin vena kava süperiora basısı vena kava süperior sendromu, vena kava süperior ile birlikte trakea ve ana bronşlara basısı superior mediastinal sendrom gibi ciddi klinik tablolara yol açabilmektedir. Frenik sinir basısı diyafragma paralizisine, stellat ganglion tutulumu Horner sendromuna neden olabilir.<sup>5</sup> Çalışmamızda en sık başvuru şikâyetinin boyundaki bezelerde şişlik olduğu, bunu ateş, kilo kaybı gibi sistemik ve solunum sistemi belirtilerinin izlediği görülmüştür. İlginç olarak solunum sistemi belirtileri sadece kitlesi ön ve orta mediastende yerleşenlerde değil, arka mediastinal yerleşimli 5 olgumuzda da izlenmiştir. Bunlarda, kitlenin orta

mediastene doğru büyüdüğü izlenmiş ve solunum sistemi bulgularının buna bağlı olduğu düşünülmüştür. HDL olgularımızın 2'sinde vena kava superior sendromu, 2'sinde superior mediastinal sendromu, ganglionöromlu 1 olgumuzda da Horner sendromu gözlenmiştir. Nöroblastom tanısı alan 2 hastada, paravertebral yerleşim gösteren Ewing sarkomu ve anaplastik büyük hücreli lenfoma tanısı alan 1'er hastada nörolojik belirtiler izlenmiştir. Kitlesi ön mediastenden boyuna doğru uzanan, lipoblastom tanısı alan hastamızda frenik sinir kompresyonu sonucu diyafragma evantrasyonu geliştiği tespit edilmiştir.

Mediastendeki kitlelerin ayırıcı tanısında yaş da önemli bir faktördür. İki yaşın altındaki çocuklarda mediastinal kitlelerin çoğunu benign tümörler veya SSST'ler oluşturur.<sup>2,4,9</sup> Bizim serimizde de SSST'lerde ortalama yaş  $4.9 \pm 3.9$  yıl, lenfomalı olgularımızda ise ortalama yaş  $10.2 \pm 3.8$  olarak saptanmıştır. Beş (%9) hastamız iki yaşın altında olup, bunların 3'ünü nöroblastom, 1'ini lipoblastom ve 1'ini de embriyonal tip rabdomyosarkom olgusu oluşturmaktadır.

Çalışmamızda tüm tanı gruplarında trombositozu olan hastalar saptanmış olmakla birlikte, ortalama trombosit sayısının nöroblastomlu hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Çocuklarda bazı enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarda, cerrahi girişimler sonrasında trombopoezde reaktif artma ve sekonder trombositoz görülebilmektedir. Malign tümörler de reaktif trombositozun bilinen nedenleri arasındadır.<sup>11</sup> Bunlarda patogenez tam aydınlatılamamış olmakla birlikte, tümör hücrelerinden salınan trombopoetin benzeri maddelerin ve interleükin (IL)-6'nın trombositozdan sorumlu olduğu öne sürülmüştür. Literatürde trombositozu olan karaciğer tümörlerinde trombopoetin sentezinde artma saptandığı bildirilmiştir. Çocukluk çağında başta hepatoblastom ve hepatoselüler karsinom olmak üzere lenfoma, lösemi ve nöroblastomlu olgularda trombositoz rapor edilmiştir.<sup>11,12</sup> Ancak nöroblastomlar ve lenfomaların birbiriyle bu yönden karşılaştırıldığı veya nöroblastomlarda trombositozun araştırıldığı bir yayına rastlanmamıştır. Bizim serimizdeki olgu sa-

yısı, nöroblastomlarda saptadığımız anlamlı trombosit yüksekliği ile ilgili yorum yapmak için yetersizdir. Bu bulgu daha geniş serilerde araştırılmalıdır.

Hastalarımızda tanı aşamasında ESH ve LDH düzeyleri değerlendirilmiştir. Lenfomalı 25 (%64) hastada LDH düzeyi 500 U/L'nin üzerinde, 27 (%61) hastada ESH 20 mm/saat'in üzerinde bulunmuştur. Bu testler özgül olmamakla birlikte, yüksek değerler özellikle lenfoma tanısı için anlamlıdır. Katekolamin salgılayan nörojenik tümörlerde idrarda VMA seviyesi genellikle yüksektir. Ayrıca akut stres, aşırı egzersiz, bazı besinler (kahve, çay, muz, vanilya, turuncgillerden olan meyveler) ve ilaçlar (asetaminofen, aminofilin, kafein, kloralhidrat, klonidin vs.) VMA seviyesini yükseltebilir.<sup>13,14</sup> Değerlendirmede bu durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Nöroblastom tanısında yüksek VMA seviyesi tanıyı destekleyici bir bulgu olarak değerlendirilebilir de, normal olması tanıyı dışlatmamalıdır. Bizim de nöroblastomlu bir olgumuzda VMA düzeyi normal sınırlar içerisinde bulunmuştur.

Hastalarımızda histopatolojik alt gruplardan bağımsız olarak genel ve olaysız yaşam hızları sırasıyla %88.5 ve %64 olarak hesaplanmıştır. Grosfeld ve ark. malign mediastinal tümörlerde genel yaşam hızının %74.4 olduğunu bildirmişlerdir.<sup>3</sup> Sarinen ve ark. çalışmalarında 6 yıllık genel yaşam hızını tüm mediastinal malign kitlelerde %62, mediastinal HL ve HDL'lerde sırasıyla %76.9 ve %46 olarak hesaplamışlardır.<sup>6</sup> Diğer bir çalışmada ise mediastinal HL ve HDL'ler için 5 yıllık yaşam hızı sırasıyla %83 ve %60 olarak bulunmuştur.<sup>4</sup> Yerleşim bölgesinden bağımsız olarak değerlendirildiğinde HL'de özellikle erken evrelerde genel yaşam hızlarının %90'lara ulaştığı görülmektedir.<sup>15</sup> Bizim hastalarımızın yarıdan fazlası ileri evre hastalığa sahip olmakla beraber genel yaşam hızı oranları %94 olarak bulunmuştur. Çocukluk çağında HDL'lerde, lenfoblastik tipte prognoz diğer histopatolojik tiplerden daha kötü olduğu bilinmektedir. Bizim serimizde de görüldüğü gibi mediastinal lenfomaların büyük kısmı lenfoblastik tiptedir. Bu hastalarımızın hepsinin ileri evre hastalığa sahip olduğu görülmüştür. Literatürde ileri evre lenfoblastik len-

fomalarda genel yaşam hızları %60-80 arasında değişmektedir.<sup>16,17</sup> Ancak son yıllarda BFM grubunun uyguladığı protokollerle %90'a ulaşan oranlar bildirilmiştir.<sup>17</sup> Bizim HDL'li hastalarımızın yaşam hızları, literatürde bildirilen lenfoblastik lenfomalı olguların yaşam oranlarından daha düşük olmakla birlikte, çeşitli mediastinal tümör serilerinde bildirilen HDL'li olguların yaşam hızlarına benzer bulunmuştur.<sup>3,4,6</sup>

Sonuç olarak, çalışmamızda ünitemize başvuran ve çeşitli neoplazmlar nedeni ile takip edilen hastaların %18'inde tümörün primer mediastinal yerleşimli ve bunların %92'sinin malign karakter-

de olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da literatürde olduğu gibi ön ve orta mediastindeki tümörlerin en sık lenfomalar, arka mediastinal kitlelerin ise çoğunlukla SSST olduğu belirlenmiştir. Hastalar vena kava süperior sendromu gibi ciddi bir klinik tablo ile gelebildiği gibi özgün olmayan solunum sistemi yakınmaları ile de başvurabilmektedir. Ancak olgularımızın çoğunun tanı anında ileri hastalığa sahip olduğu görülmüştür. Bu nedenle bu çalışma ile belirti ve bulguların ciddiyetine bakılmaksızın en hızlı şekilde değerlendirilip malign tümörlerin ayırıcı tanısının yapılması gerektiği bir kez daha vurgulanmak istenmiştir.

## KAYNAKLAR

- Fraser RS, Pare JAP, Fraser RG, et al. The normal chest. Synopsis of Diseases of the Chest. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994. p.1-116.
- Simpson I, Campbell PE. Mediastinal masses in childhood: a review from a paediatric pathologist's point of view. Prog Pediatr Surg 1991;27:92-126.
- Grosfeld JL, Skinner MA, Rescorla FJ, West KW, Scherer LR 3<sup>rd</sup>. Mediastinal tumors in children: experience with 196 cases. Ann Surg Oncol 1994 ;1(2):121-7.
- Temes R, Allen N, Chavez T, Crowell R, Key C, Wernly J. Primary mediastinal malignancies in children: report of 22 patients and comparison to 197 adults. Oncologist 2000;5(3): 179-84.
- Musani AI, Serman DH. Tumors of the mediastinum, pleura, chest wall, and diaphragm. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, King TE, eds. Baum's Textbook of Pulmonary Diseases. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 883-912.
- Sairanen H, Leijala M, Louhimo I. Primary mediastinal tumors in children. Eur J Cardiothorac Surg 1987;1(3):148-51.
- King RM, Telander RL, Smithson WA, Banks PM, Han MT. Primary mediastinal tumors in children. J Pediatr Surg 1982;17(5):512-20.
- Tansel T, Onursal E, Dayoğlu E, Başaran M, Sungur Z, Qamci E, et al. Childhood mediastinal masses in infants and children. Turk J Pediatr 2006;48(1):8-12.
- Freud E, Ben-Ari J, Schonfeld T, Blumenfeld A, Steinberg R, Dlugy E, et al. Mediastinal tumors in children: a single institution experience. Clin Pediatr (Phila) 2002;41(4):219-23.
- Essadki O, el Wady N, el Abassi Skalli A, Harif M, Benchekroun S, Benchemsi N, et al. [Radiological features of thoracic localizations of lymphomas]. Bull Cancer 1996;83(11):929-36.
- Mantadakis E, Tsalkidis A, Chatzimichael A. Thrombocytosis in childhood. Indian Pediatr 2008;45(8):669-77.
- Carrington PA, Carr TF, Stevens RF, Evans DI. Thrombocytosis associated with solid tumors in children. Pediatr Hematol Oncol 1992;9(3):289-91.
- Wilson SP, Kamin DL, Feldman JM. Acetaminophen administration interferes with urinary metanephrine (and catecholamine) determinations. Clin Chem 1985;31(6):1093-4.
- Whitby LG, Smith AF, Beckett GJ, Walker SW. Disorders of the adrenal cortex and medulla. Lecture Notes on Clinical Biochemistry. 5<sup>th</sup>ed. Massachusetts USA: Blackwell Scientific Publications; 1993. p. 290.
- Capra M, Hewitt M, Radford M, Hayward J, Weston CL, Machin D; Children's Cancer and Leukaemia Group. Long-term outcome in children with Hodgkin's lymphoma: the United Kingdom Children's Cancer Study Group HD82 trial. Eur J Cancer 2007;43(7):1171-9.
- Eden OB, Hann I, Imeson J, Cotterill S, Gerard M, Pinkerton CR. Treatment of advanced stage T cell lymphoblastic lymphoma: results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) protocol 8503. Br J Haematol 1992;82(2):310-6.
- Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD, Tiemann M, Parwaresch R, Zimmermann M, et al. Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma: a BFM group report. Blood 2000;95(2):416-21.