

MEDIASTİNAL NÖROJENİK TÜMÖRLER

Celalettin KOCATÜRK

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Cerrahi Servisi, İstanbul, Türkiye

e-posta: celalettinkocaturk@hotmail.com

doi:10.5152/tcb.2011.20

Nörojenik tümörler, nöral hücrelerden kaynaklanırlar. Genellikle üst mediastende, özellikle de posterior mediastende (%90-95), paravertebral sulkuslarda yerleşirler. Sempatik zincir, spinal sinir veya interkostal sinirlerle bağlantılıdır, ancak intraparankimal, endotrakeal ve göğüs duvarı dahil olmak üzere sinir dokusunun bulunduğu her yerde görülebilirler. Sağ ve sol paravertebral sulkuslarda eşit oranda görülürler (1-6). Tüm primer mediasten tümörlerinin erişkinlerde %11-21'ini, çocuklarda ise %35-46'sını nörojenik tümörler oluşturur (7). Mediastende kitlesi bulunan 2412 hastanın incelendiği ortak bir seride, %21 oranında nörolojik tümör tanısı konulduğu bildirilmiştir (6). Topçu ve arkadaşları da, opere edilen 283 mediastinal kitlenin 60'ında (%21.2) nörojenik tümör saptadıklarını bildirmişlerdir (8). Nörojenik tümörler, oran olarak mediastinal kitlelerin yaklaşık %20'sini oluştursa da, sayıca sık karşılaşılan tümörler değildir. Shields ve Reynolds, 3 üniversitenin bağlantılı olduğu 1200 yatak kapasiteli hastanede, 7 yıl boyunca sadece 10 torasik nörojenik tümörle karşılaştıklarını belirtmişlerdir (6).

Nörojenik tümörler, nöral "crestten" köken alan hücrelerden gelişirler ve köken aldıkları hücreye göre 4 ana başlıkta incelenebilirler;

- I. Sinir kılıfından köken alanlar
- II. Sempatik ganglionlardan köken alanlar
- III. Paraganglial hücrelerden kaynaklananlar
- IV. Nöroektoderm kaynaklı tümörler

Yetişkinlerde sinir kılıfından, çocuklarda ise sempatik ganglion hücrelerinden kaynaklanan tümörler daha

sık görülür (6). Yaşamın ilk 5 yılında saptanan nörojenik tümörlerin malign olma olasılığı daha fazladır (4). Nörojenik tümörlerin malignite oranı, yetişkinlerde %5-10 iken, çocuklarda %40-60'dır (2, 7, 9).

Nörolojik tümörler çoğunlukla semptom vermezler ve genellikle rutin radyolojik tetkikler sırasında fark edilirler. Takeda 146 hastalık serisinde, erişkinlerin %84, çocukların ise %60'ının asemptomatik olduğunu bildirmiştir (4). Nörojenik tümörlerde, yerleştikleri bölgede oluşturdukları bası nedeniyle; göğüs-sirt ağrısı, öksürük, nefes darlığı, Pancoast ve Horner Sendromu görülebilir (2, 9-11).

Posterior mediastinal nörojenik tümörlerin yaklaşık %10'unda spinal kord komponenti mevcuttur ve foraminial segment yakınlarında 2 segment halinde birbirlerine bağlanırlar. Bu durumda radyolojik olarak tipik olan halter şekli görülür. Bu şekilden dolayı 'hourglass' (kum saati) ya da 'dumbbell' tümör olarak adlandırılırlar. Spinal kanala uzanımı olan tümörlerin %30-40'ının herhangi bir semptom vermeyebileceği unutulmamalıdır (1, 6, 12).

I. SİNİR KILIFINDAN KAYNAKLANAN NÖROJENİK TÜMÖRLER

En sık rastalanan nörojenik tümörlerdir. Bu grupta nöroblastoma, melanotik schwannoma, nörofibroma, granüler hücreli tümör, nörosarkoma bulunur. Hastalar genellikle genç-orta yaşlı erişkinlerdir. Erişkinlerde sinir kılıfından kaynaklanan nörojenik tümörlerin %98-99'u benignidir. Bu gruptaki tümörlerin %95'i nöroblastoma

(schwannoma) veya nörofibromadır. Malign sinir kılıfı tümörü ise nörojenik sarkom'dur (6, 13).

Genellikle üst mediastende, paravertebral alanda yerleşirler ve asemptomatiklerdir. Sıklıkla soliter, nadiren multipl lezyonlardır. Multipl olanların von Recklinghausen hastalığı ile birlikte olma ihtimali yüksektir. Bazen interkostal sinir irritasyonu veya kemik erezyonu sonucu plöritik ağrı yapabilirler. Torasik inletten kaynaklananlar ise stellar gangliyonu tutarak Horner Sendromu'na neden olabilirler. Trakea, hava yolları ve özofagusa bası nedeniyle öksürük, disfaji gelişebilir. Tümörün intraspinal yayılımı sonucu kord kompresyonu ve paralizi gözlenebilir (6, 14). Nadiren vagal ve frenik sinirden kaynaklanabilir. Sol vagusta, sağa göre daha çok görülür ve çoğunlukla aortik ark hizasından kaynaklanır. Bu hastaların %20'sinde ses kısıklığı görülebilir.

1. Nörolemmoma

Schwann hücrelerinden köken aldığından schwannoma adı da kullanılır. Benign, iyi sınırlı, kapsüllü, gri-kahverengi renkli, yavaş büyüyen bir nörojenik tümördür. Daha sık 3. ve 5. dekadlar arasında görülürler. Kistik formasyon veya kalsifikasyon gibi degenerasyon alanları görülebilir. Antoni-A ve Antoni-B olmak üzere 2 morfolojik tipi vardır. Antoni-A tipinde, yoğun avasküler ve spindle hücreleri diziler oluştururlar. Antoni-B tipinde ise, zayıf retiküler yapı ve çok sayıda kistik alanlar mevcuttur. Nörolemmomanın malign dejenerasyonu çok nadirdir (6). Nörolemmomalar, nörofibromatosis ile ilişkili olabilir. Nadiren trakeal, intrapulmoner yerleşimli olabilir (15, 16), N. vagustan kaynaklanabilirler (17). Ayırıcı tanıda meningioma, meningosel akla gelmelidir. Komplet cerrahi eksizyon ile tedavi edilmelidir. Komplet cerrahi sonrası nüks olasılığı çok düşüktür (4).

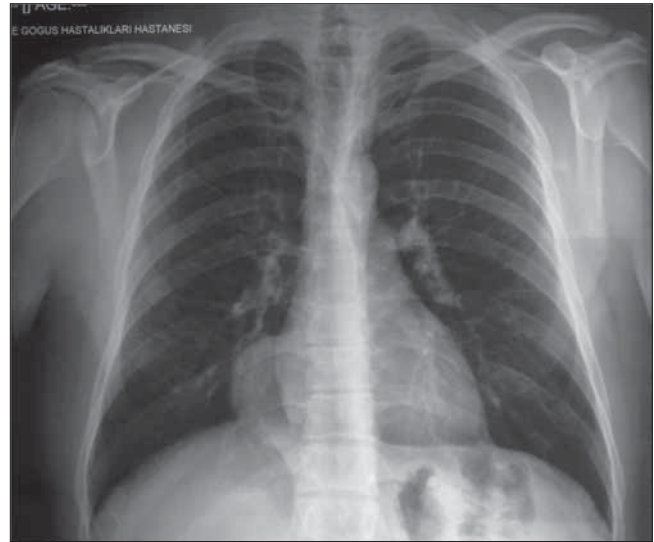
Kliniğimize, iş başvurusu sırasında çekilen grafide tespit edilen dansite artışı nedeniyle refere edilen 29 yaşındaki erkek hastaya, VATS ile komplet eksizyon yapıldı. Postoperatif 3. gün sorunsuz taburcu edilen hastanın histopatolojik tanısı nörolemmoma olarak bildirildi (Resim 1, 2).

Plexiform schwannoma; Nörofibromatozisli hastalarda (von Recklinghausen hastalığı) tanımlanmıştır. Konnektif dokuda birbirinden ayrı çok sayıda tümör nodülleri ile birlikte schwannoma mevcuttur (6).

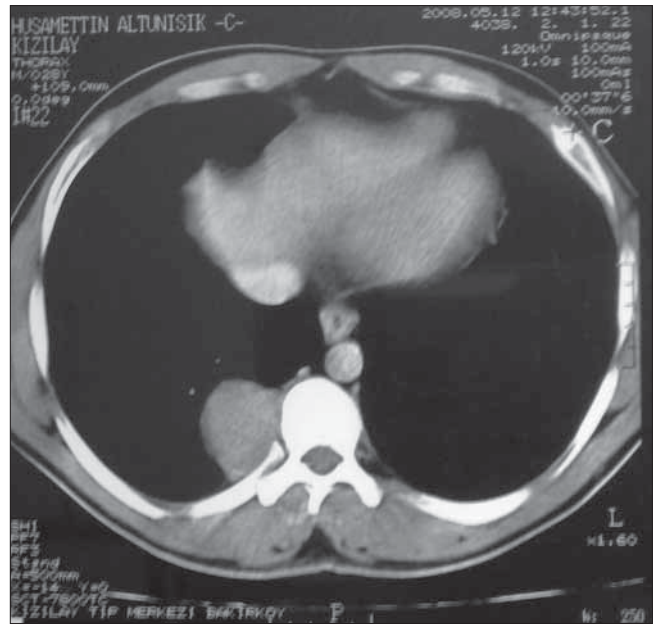
Sellüler schwannoma; Histolojik görünümüne bakınca, kolaylıkla malign bir tümör olarak değerlendirilebilir. Fibrosarkomlar gibi büyüme paterni mevcuttur, ancak düşük mitotik aktiviteye sahiptir. Psödosarkomatöz görünümüne rağmen benign bir tümördür. Paravertebral bölgede daha sıktır (6).

2. Melanotik schwannoma

Nörojenik tümörlerin pigmente formudur. Posterior mediastendeki pigmente tümörler iki kategoride incelenebilir. İliki histogenezisi bilinmeyen, sıklıkla sempatik ganglionlardan kaynaklanan malign form, diğeri ise melanotik schwannomadır. Melanotik schwannomalar sinir kılıfından kaynaklanırlar ve benigndirler. Bu tümörlerin yüksek oranda intraspinal uzanımı vardır (18). Makroskopik olarak mavimsi siyah renktedirler. Mikroskopik olarak, dizi ve demetler oluşturan pigmente spindle hücreler mevcuttur ve psömmomatoz kalsifikasyon gösterebi-



Resim 1. İş başvurusu sırasında çekilen grafide, kalbin arkasında saptanan kitle



Resim 2. Hastanın BT görüntüsünde, kitlenin posterior paravertebral yerleşimli olduğu görülüyor. Postoperatif histopatoloji tanısı Nörolemmoma olarak raporlandı

lirler. Benign melanotik schwannomalar, nörolemmomalar gibi davranırlar, tercih edilen tedavi cerrahidir. Operasyon planı, intraspinal uzanım nedeniyle beyin cerrahisi ile birlikte yapılmalıdır. Sağkalım sonuçları iyidir, lokal rekürrens görülebilir ancak metastaz bildirilmemiştir. Malign davranış gösteren melanotik tümörlerde ise sağkalım kötüdür ve lokal nüks oranı yüksektir. Von Recklinghausen hastalığının eşlik ettiği vakalarda, %78 lokal nüks ve %63 oranında uzak metastaz bildirilmiştir. Lokal nükslerde radyoterapi kullanılabilir (6,10).

Carney, 40 schwannomalı hastayı incelediği çalışmasında, melanin ve psömmamatöz cisimcik içeren 31 hastanın 17'sinde (%55), multipl miksoma - alacalı pigmentasyon ve endokrin hiperaktivitenin (akromegali, Cushing sendromu) olduğu kalıtsal bir hastalık tarif etmiştir. Multipl miksoma kalpte, deride ve memede görülebilir. Melanotik schwannomalar ise bir çok yerde (spinal kök, göğüs duvarı, mide, kemik) olabilir. Histopatolojik olarak, başta melanin olmak üzere, daha az sıklıkla psömmamatöz cisimcik, yağ metaplastik kemik dokusu içerebilir. Carney hastalarının %87'sinin benign, %13'ünün ise malign olduğunu bildirmiştir (19).

3. Nörofibroma

Periferik sinir hücrelerinin tüm elemanlarından (schwann hücreleri, perinöral doku ve endonöral fibröz doku) köken alırlar. Homojen yapıda ve iyi sınırlıdır ancak kapsülsüzdür. Frenik ve vagal sinirlerden kaynaklanabilir. Nadir de olsa trakeobronşial sistemde de görülebilir (20). Nörofibroma olgularının bir kısmında (%10-45) aynı zamanda nörofibromatosis (von Recklinghausen hastalığı) mevcuttur. Von Recklinghausen hastalığı, ganglion hücreli tümörler, nörolemmoma ve malign periferik tümörlerle birlikte olabilir (10). Multipl nörofibromada ve von Recklinghausen hastalığı mevcut olanlarda malign dejenerasyon siktir. Soliter olanlarda ise nadirdir. Cerrahi eksizyon yeterli sağaltımı sağlar, prognoz çok iyidir (1, 6, 18).

Kliniğimize, tesadüfen çekilen grafide saptanan dansite artışı ile müracaat eden 29 yaşındaki erkek hastanın radyolojik görüntüleri Resim 3-5'de görülmektedir. Hasta VATS ile opere edildi, postoperatif 2. gün taburcu edildi, histopatolojisi nörofibroma olarak bildirildi.

Plexiform Nörofibroma: Nörofibromanın bir varyasyonudur, periferik sinir trunkusu boyunca diffüz fusiform genişleme ve/veya multipl kitle şeklinde ortaya çıkar. Ailesel hastalık hikayesiyle veya nörofibromatosisin (von Recklinghausen hastalığı) klinik bulguları ile ilişkilidir. Lezyonlar genellikle toraks dışında görülür,



Resim 3. Tesadüfen çekilen grafide, sol hemitoraks orta zonda saptanan kitle



Resim 4. Yan grafide kitlenin posteriorda olduğu görülüyor

toraksda olanlar ise; ya paravertebral sulkusta sempatik zincirde ya da visseral kompartmanda vagus boyunca görülür. Operasyon sırasında vagusun korunmasına çalışılmalıdır.

4. Granüler Hücreli Tümör

Nöral kaynaklı nadir rastlanan tümörlerdir. Vücudun bir çok bölgesinde görülmekle birlikte, sıklıkla cilt, cilt altı ve dilde görülür. Daha az sıklıkla bronş ve özofagusda da görülebilirler. Genellikle benignidir. Nadiren (%1-2) malignite bildirilmiştir. Paravertebral bölgede görülen granüler hücreli tümörler, diğer sinir kılıfı tümörleri gibi, cerrahi olarak eksize edilmelidirler (6).



Resim 5. BT'de kitlenin öncelikle interkostal sinir, plevra, göğüs duvarı yapılarından kaynaklanabileceği düşünüldü. Hastanın postoperatif tanısı nörofibroma olarak raporlandı

5. Nörosarkom

Periferik sinir hücrelerinin malign tümürüdür. Diğer sinir kılıfından kaynaklanan nörojenik tümörlere göre daha nadir görülür. Malign schwannoma, malign nörofibroma ve nörojenik fibrosarkom tipleri mevcuttur. Von Recklinghausen hastalığı mevcut olanların %4'ünde malign schwannoma görüldüğü bildirilmiştir. İlk 2 dekatta ve 6.-7. dekatta daha fazla görülmektedir. Tümör, bazı olgularda insülin benzeri madde salgılayabilir ve buna bağlı hipoglisemi görülebilir (6).

Nörosarkomun radyasyon maruziyeti ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Olguların %60'ı benign bir lezyondan sarkomatöz dejenerasyon sonucu gelişir. Latent periyod 15 yıldır. Bu nedenle daha önce mediastinal lenfoma veya malign germ hücreli tümör nedeniyle tedavi görmüş olan hastalar, nörosarkom gelişimi açısından dikkatle izlenmelidir (6, 21). Buna karşın nöroblastomalar nadiren malign transformasyon gösterirler. Ducatman ve ark. malign nörojenik tümörlerde birbirinden farklı diferansiyasyon alanları görüldüğünü bildirmişlerdir (22). Osteosarkom, rabdomyosarkom, kondrosarkom, angiosarkom, epiteliyal element alanları veya bunların kombinasyonları bulunabilir. Bu durum nörofibromatozisli hastalarda daha sık görülmektedir. Rabdomyosarkom alanları içeren nörojenik sarkoma "triton tümörü" denir. Sarkomatöz lezyonlardan ayırıcı tanısında; yüksek mitotik aktivite seviyesi, kapsülünün bulunmaması, Antoni-A ve Antoni-B bölgelerinin olmaması kriterleri kullanılır. Nörojenik sarkomun BT'de nekroz, hemoraji veya kistik dejenerasyonla uyumlu bölgelerin görülmesi malignite lehine değerlendirilir (23). Nörofibrosarkomlar diğer sarkomlara farklılaşabilirler. Rabdomyosarkom, kondrosarkom ve osteosar-

kom transformasyonu görülebilir (21). Nörosarkomlu olguların sağkalımı ile ilgili iyi prognostik faktörler; tümör çapının 5 cm'den küçük olması, nörofibromatozisin bulunmaması ve komplet rezeksiyon olarak belirtilmiştir (1, 6). Ducatman ve ark. (21) nörosarkomlu olgularda 5 yıllık sağkalımı; nörofibromatozun eşlik ettiği olgularda %16, nörofibromatozu bulunmayan olgularda ise %53 olarak bildirilmiştir. Nörosarkom hızlı büyür ve sıklıkla vital yapıları işgal eder. Bu nedenle komplet rezeksiyonu zordur. Lokal nüksler için radyoterapi kullanılır, kemoterapinin etkisi sınırlıdır (6).

Kliniğimize parmaklarda şişlik, eklem ağrısı ve nefes darlığı şikayetleri ile başvuran 65 yaşındaki kadın hastanın, TTİAB'de içsi hücreli mezenkimal tümör olabileceği bildirildi. Yapılan torakotomide aortikopulmoner bölgede vagusdan kaynaklanan dev tümör komplet olarak eksize edildi. Tümör boyutları 28x17x9 cm, ağırlığı ise 1645 gr idi. Histopatolojik tanısı "malign schwannoma" olarak bildirildi. Onkolojik tedavi gerekli görülmedi, hasta postoperatif 7. ayında sorunsuz takip altındadır (Resim 6-9).

II. SEMPATİK GANGLİON KAYNAKLI NÖROJENİK TÜRÖRLER:

Bu grupta ganglionöroma, nöroblastoma ve ganglionöroblastoma yer alır. Sempatik zincir ve adrenal medulladaki ganglion hücrelerinden kaynaklanan tümörlerdir. Benign ya da malign olabilirler. Çoğunlukla küçük yaşlarda görülmektedir. Ganglionöroma ve ganglionöroblastoma sıklıkla posterior medias-tendeki sempatik ganglionlardan kaynaklanır (12). Nöroblastomaların ise %50'si adrenal glanddan kaynaklanır. Adrenal dışı yerleşim en sık mediastende (ekstraadrenal nöroblastomaların %30'u) görülür (12).

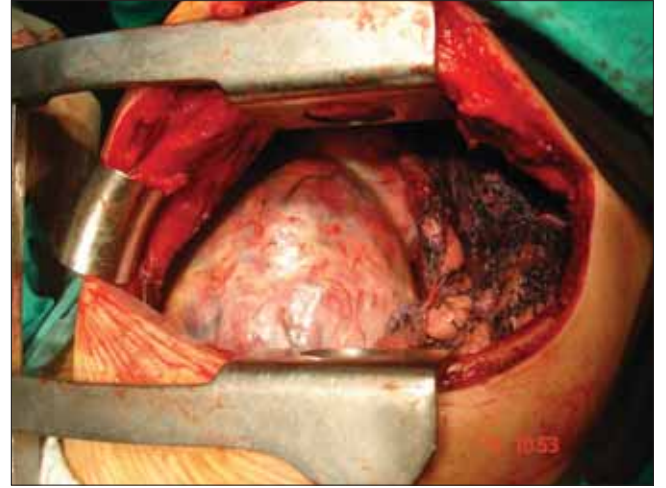
1. Ganglionöroma

Mediastinal nörojenik tümörlerin %10'unu ganglionöromalar oluşturur. Nöral "crestten" kaynaklanan tümörler içinde en iyi huylu olanı ganglionöromadır (24). Direkt olarak (primer) oluşabileceği gibi, nöroblastomun diferansiyasyonu olarak da gelişebilir.

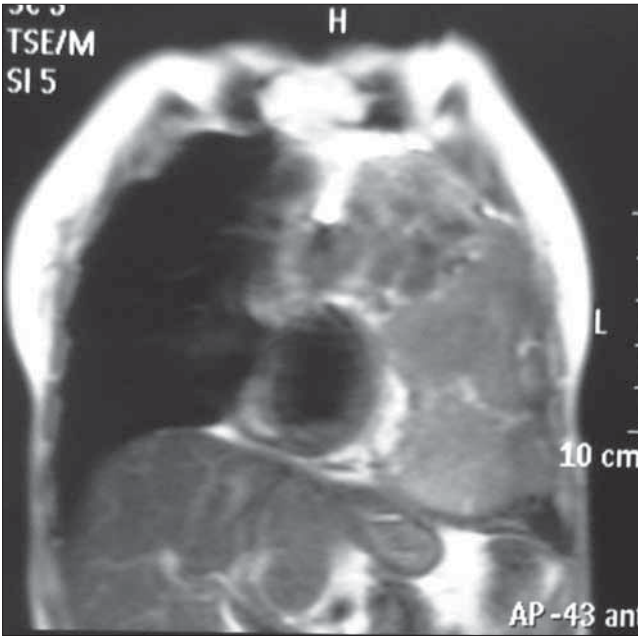
Homojen, büyük, kapsüllü ve iyi sınırlanmış tümörlerdir. Matür ganglion hücreleri ve sinir liflerinden oluşurlar. Dört yaş üstü çocuklarda ve adölesanlarda daha sık olmakla birlikte, orta yaşlı erişkinlerde de görülebilir. Sıklıkla paravertebral alanda yerleşir, oval ya da yuvaraktır. Sempatik veya interkostal sinir gövdesine yapışık olarak bulunur. Sinir kılıfından kaynaklanan tümörlerin aksine, intraspinal uzanım nadirdir. Tümörün içinde kistik dejenerasyon sahaları vardır, kalsifikasyon da olabilir. Yavaş büyür,



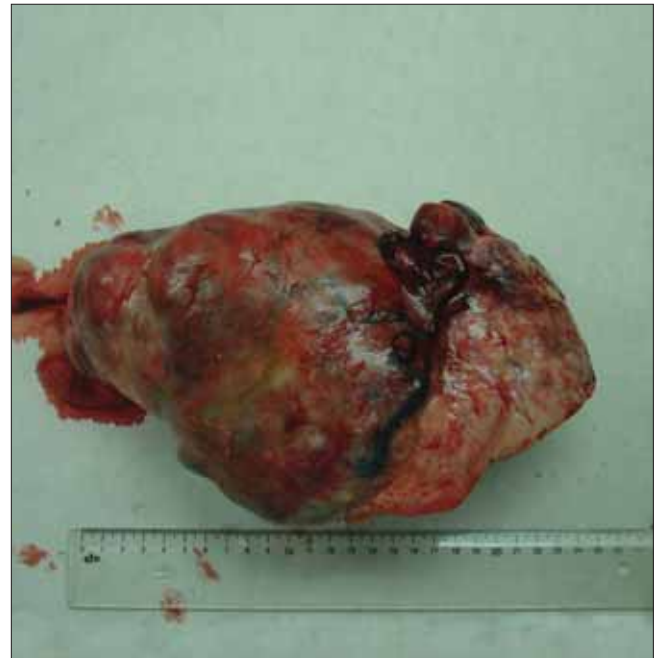
Resim 6. Nefes darlığı şikayeti olan 65 yaşındaki kadın hastanın BT'sinde sol hemitoraksı tama yakın dolduran kitle



Resim 8. Torakotomide aortikopulmoner bölgede vagusdan kaynaklanan dev tümör kompleksi olarak eksizyon edildi



Resim 7. MR kesitlerinde, kitlenin toraksın tamamını işgal ettiği, ancak mediasten, diafragma ve göğüs duvarına invazyon olmadığı düşünüldü



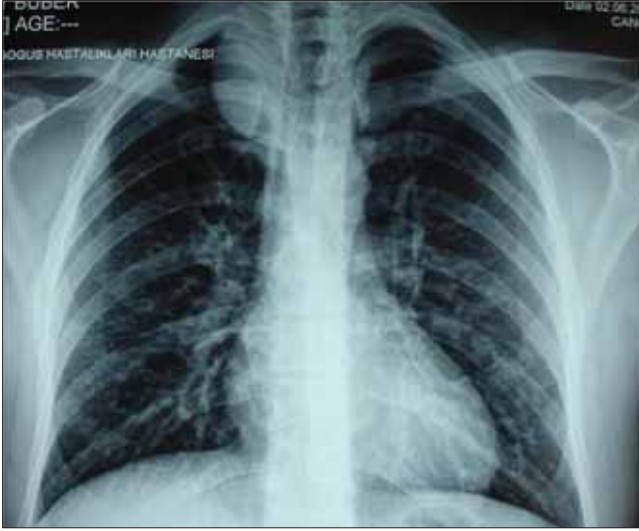
Resim 9. Tümör boyutları 28x17x9 cm, ağırlığı ise 1645 gr idi. Histopatolojik tanısı "malign schwannoma" olarak bildirildi

genellikle asemptomatiktir (1). Komşu iskelet yapılarında şekil deformitesi, skolyoz ve bası oluşturabilir. Skolyozu bulunan olgularda, ağrı semptomları skolyozla bağlanmakta, iyi değerlendirilemeyen grafilerde lezyon görülememekte ve tanıda gecikme yaşanabilmektedir (25). Kalsifikasyonu radyografilerde saptanabilir. BT'de gangliyonöroma homojen veya heterojen uzamış kitle olarak görülebilir. MRI'da tüm sekanslarda homojen orta düzeyde sinyal intensitesi gözlenir ve intraspinal tümör yayılımını belirleyebilir. Tedavi: Komplet cerrahi eksizyonla kür sağlanabilir, lokal rekürens nadirdir (6).

Kliniğimizde, herhangi bir yakınması olmayan 25 yaşındaki erkek hastanın radyolojisinde sağ apikal bölgede paravertebral yerleşimli kitle tespit edildi. MRI ile spinal uzanımın olmadığı görüldü ve VATS ile opere edildi (Resim 10-13). Postoperatif tanısı gangliyonöroma olarak bildirildi.

2. Nöroblastoma

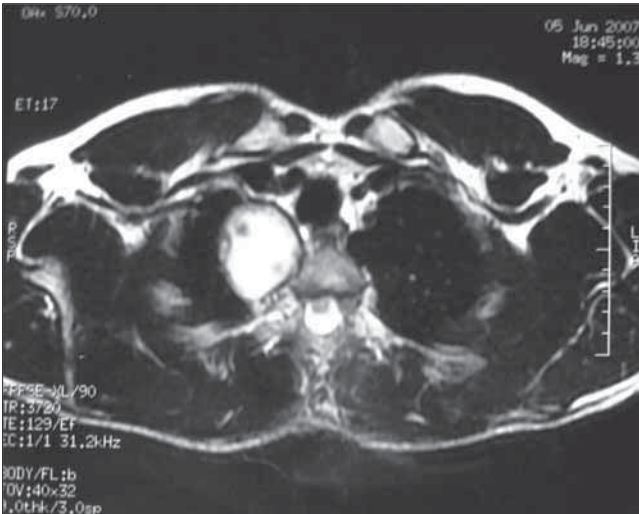
Pluripotansiyel nöral "crest" hücrelerinden kaynaklanır. Sempatik sinir sisteminden köken alan ve sempatik sinir dokusunun bulunduğu her yerde gelişebilen bir tümördür. Genellikle diafragma altında ve



Resim 10. Herhangi bir yakınması olmayan 25 yaşındaki hastanın PA grafisinde sağ apikal bölgede dansite artışı izleniyor



Resim 11. BT'de kitlenin paravertebral yerleşimli olduğu izleniyor



Resim 12. MRI ile kitlenin spinal uzanımın olmadığı görüldü



Resim 13. VATS ile opere edilen hastanın, postoperatif tanısı ganglionöroma olarak bildirildi

retroperitoneal yerleşimlidir, %10-20 oranında mediastende görülebilir. Bazı olgularda 1. kromozomun kısa kolunda eksiklik saptanmıştır. Makroskopik olarak büyük, lobule ve yumuşaktır, psödokapsülleri olabilir. Yüzeyi gri-kırmızı renklidir ve çok sayıda hemorajik alan mevcuttur.

Çocuklarda mediastende bulunan nörojenik tümörlerin %50'den fazlasını nöroblastoma oluşturur. Pediatrik yaş grubundaki en yaygın ekstrakraniyal solid tümördür. Nöroblastomaların %90'ı ilk 10 yaş içinde (özellikle ilk 1 yaşta) görülür (1, 6). Erişkinlerde nadirdir. Erkeklerde daha sık bulunur. Oldukça invaziv bir tümördür, sıklıkla tanı konulmadan önce metastaz yapar. Tümör sınırları genellikle düzensizdir ve komşu yapıları işgal ederler. İntraspinal yayılım nadiren görülür.

Hastalar genellikle öksürük, dispne, disfaji, göğüs ağrısı ve sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle doktora başvururlar. Bunların dışında paraneoplastik sendromlar da tanımlanmıştır. Vazoaktif intestinal polipeptit salgınına bağlı diyare, abdominal ağrı, muhtemel otoimmün mekanizmalara bağlı serebellar ve trunkal ataksi, aşırı katekolamin salgınına bağlı feokromositoma sendromu, bunlardan bazılarıdır (26). Nöroblastomanın klinik değerlendirmesinde sistematik muayene (abdominal, torasik, nörolojik ve kutanöz) önemlidir. Hematojen yayılım hastaların yaklaşık %60'ında mevcuttur. Tutulan bölgeler kemik, kemik iliği, beyin, akciğer, bölgesel lenf nodları, karaciğer ve deridir. İskelet ağrısı, periorbital ödem ve ekimoz metastatik hastalığın sık bulgularıdır. Kemik sintigrafisi

ve kemik iliği biyopsisi metastaz tespitinde önemlidir. Torasik lezyonlar toraks BT ve MR ile belirlenebilir. Torasik olanlarda, BT'de abdominal olanlara göre daha az kalsifikasyon vardır. İntraspinal yayılım daha sık gözlenir, fakat sıklıkla asemptomatiktir. Bu nedenle, paraspinal yerleşimli olanlarda kontrastlı MRI gerekir.

Tedavi planlaması için evreleme yapılmaktadır. Buna göre; Evre I: iyi sınırlı noninvaziv tümör, Evre II: orta hattı geçmeyen lokal invazyonlu tümör, Evre III: orta hattın karşısına geçen tümör, Evre IV: uzak organ metastazı. Tedavi: Evre I'de cerrahi, Evre II'de cerrahi+radyoterapidir. Daha ileri evrelerde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapiyi içeren multimodal tedaviler önerilmektedir (6).

Bazı çalışmalarda, nöron spesifik enolaz, serum laktat dehidrogenaz yüksekliği kısa sürü ile ilişkili bulunmuştur. Hormon seviyeleri, tümörün rezeksiyonundan sonra düşer ve komplet rezeksiyon belirteci olarak bakılabilir. Yüksek hormon seviyelerinin nüksetmesi rekürren hastalığın işaretidir. Nöroblastomanın erken saptanmasında çeşitli metodlar kullanılır. İdrar katekolamin metabolitlerinin tesbiti ve infantlarda kitle taranması ile, nöroblastomanın antenatal tanısı konulmaktadır ve infantlar tümörün rezeksiyonuyla iyileşebilmektedir (1). Nöroblastomalar gerek tedaviyle gerekse kendiliğinden düzelme gösterebilirler. Nöroblastomanın benign ganglionöromaya dönüştüğü belirtilmiştir. Nedeni pek açık değildir, ancak tüm nöroblastomalı çocukların yaklaşık %1 ile 2'sinde bu düzelme olmaktadır (6).

3. Ganglionöroblastoma

Farklı differansiyasyonda histolojik yapı gösteren, ganglionöroma ve nöroblastoma arası bir formdur. Maligndir ancak nöroblastomadan daha iyi seyirlidir. Total olarak nöroblastomalardan daha az sıklıkta görülür, ancak toraksda görülme oranları aynıdır. Matür ve immatür ganglion hücreleri beraber bulunur, kalsifikasyonu oldukça nadirdir. Yaş dağılımı nöroblastoma benzer, daha çok infant ve çocuklarda görülür, erişkinlerde nadirdir. Genellikle paravertebral sulkusda yerleşir. Olguların %50'si asemptomatiktir ve tesadüfen çekilen radyografilerde saptanırlar. Kalan yarısında ise nöroblastomaya benzer klinik yakınmalar ve bulgular mevcuttur. Ganglionöroblastomaların 2/3'ü tamamen, 1/3'ü kısmen kapsüllüdür. Çok azı ise kapsülsüzdür. Lokal invazyon yapabilirler. Karışık ve diffüz olmak üzere iki formu tanımlanmıştır. Diffüz tip daha çok genç hastalarda görülür. Karışık form diffüz tipe göre daha sık metastaz yapar (1). Radyolojik olarak paraspinal alanda oval, lobule, noktasal kalsifikasyon ve kot destrüksiyonunun eşlik edebildiği kitle görülür.

Tedavi: En iyi sağkalım sonuçları komplet cerrahi yapılan hastalarda görülür. Kemoterapi ve radyoterapinin birlikte kullanıldığı multimodalite tedavisi uygulanabilir. Adam ve Hochholzer, ileri evrelerdeki olgularda kombine tedavilerin daha yararlı olduğunu, yetişkinlerde görülen ganglionöroblastomanın daha malign potansiyele sahip olduğunu ve hastaların %56'sının öldüğünü bildirmişlerdir (27).

III. PARAGANGLİAL HÜCRELERDEN KAYNAKLANAN NÖROJENİK TÜMÖRLER

Bu grubun ana üyesi paragangliomadır.

Paraganglioma: Paraganglionik sistemin kimyasal olarak aktif veya inaktif, benign ve malign tümörüdür. Kimyasal olarak inaktif olanlarına *kemodektoma*, aktif olanlarına ise *feokromositoma* adı verilir. Adrenal feokromositomalardaki gibi, hipertansiyon, başağrısı, terleme, çarpıntı semptomlarına neden olabilirler.

a. Kemodektoma: Çok nadirdir. Benign olanları asemptomatiktir ve paravertebral sulkus ve visseral alanlarda yerleşir. Histolojik olarak malign/benign ayırımını yapmak çok zordur. Olguların %10'u malign potansiyel gösterir. Mümkünse cerrahi rezeksiyon önerilmektedir. Ancak vaskülaritesinin çok olmasından dolayı rezeksiyon çok tehlikeli olabilir (1). Preoperatif anjio-embolizasyon özellikle vasküler kontrolün problemlili olabildiği servikal ve torasik giriş bölgelerinde yerleşen tümörlerde önerilmektedir (28). Radyoterapi aynı zamanda tümör kontrolünde kabul edilebilir bir yarar sağlar ve cerrahi eksizyonu kolaylaştırır. Vasküler kontrolün zor olduğu kafa tabanındaki kemodektomalar için radyoterapi daha yararlıdır.

b. Feokromositoma: Feokromositomaların %10'u adrenal dışında bulunur (9). Mediastinal yerleşimli olanlar; tüm feokromositomaların %2'sini, tüm mediastinal tümörlerin ise yaklaşık %1'ini oluştururlar. Genellikle paravertebral sulkus yerleşimlidir, nadiren orta mediastende de görülürler. Adrenal dışı feokromositoma veya fonksiyonel paraganglioma olarak adlandırılırlar. Kavaklı ve arkadaşları, çok nadiren görülebilen intrapulmoner paragangliomalı bir olgu bildirmişlerdir (29). Her iki cinste ve her yaşta görülebilirler. Üçüncü ve dördüncü dekatlarda daha sık görülürler. Olgularda feokromositomanın tipik klinik bulguları olabilir veya olmayabilir. Değişik kombinasyon veya şekillerde hipertansiyon, hipermetabolizma ve diyabet olabilir. Aktif feokromositoma, adrenalin ve noradrenalin salınımı yapar. İdrardaki vanil mandelik asit (VMA) miktarı ile tanı konulabilir (1, 6). Shapiro ve arkadaşları (11), bu tür tümörlerin katekolamin dışında, pek

çok değişik hormon görevi gören peptit salgıladıklarını bildirmişlerdir. Nadiren Cushing Sendromu, polisitemi, hiperkalsemi ve diyare gibi klinik bulgular olabilir. Olguların %10'unda birden çok sayıda paraganglioma mevcuttur. Lokalizasyon değerlendirilmesi için I-¹³¹ metaiyodobenzilguanidin sintigrafisi kullanılabilir (11). Tümör, benign karakterde ise cerrahi eksizyon sonrası prognoz çok iyidir, ancak malign lezyonlarda (olguların %10'u) prognoz kötüdür.

Preoperatif tedavide, tümör yıkımıyla oluşabilecek malign hipertansiyon ve aritmiyi önlemek için alfa ve beta adranerjik reseptörlerin farmakolojik blokajı önemlidir. Feokromasitomalar genellikle cerrahi rezeksiyon ile çıkartılmalıdır. Bu tümörlerin vasküleritesi çok yüksek olduğundan, cerrahi esnasında besleyici arterlere dikkat etmek ve öncelikle bunların bağlamak gerekmektedir (1).

IV. NÖROEKTODERM KAYNAKLI TÜMÖRLER

Bu grupta Melanotik progonoma ve Askin tümörü bulunur.

1. Melanotik Progonoma

İnfanlarda görülen pigmente nöroektodermal tümördür. En sık çene bölgesinde görülür, medias-tende nadirdir. Pigmente nöroblastoma ile karışabilir. Makroskopik olarak gri-siyah görünümündedir, intrasi-toplazmik melanin içerirler. Tedavisi cerrahi eksizyondur. Uzak metastaz yapabilir ve olguların %15'inde lokal nüks görülür. Kombine tedavilerle ilgili yeterli bilgi mevcut değildir (6).

2. Askin Tümörü

Aksin, tarafından tanımlanan çocuk ve adoloslarda görülen malign küçük hücreli tümördür (30). Paravertebral bölge, posterior göğüs duvarı veya akciğerde görülür. İnterkostal sinirlerden kaynaklanan periferik nöroektodermal tümör olduğuna inanılmaktadır. Aynı zamanda Ewing sarkom ve Evre III-IV nöroblastomdan diferansiye olabileceği de bildirilmiştir. Kız çocuklarda 3 kat daha fazladır. Göğüs ağrısı, öksürük, nefes darlığı veya diğer torakopulmoner semptomlar mevcut olabilir. Kot destrüksiyonu sık görülür. Standart tedavisi enblok eksizyondur. Adjuvant RT ve KT inkomplet rezeksiyonlarda uygulanabilir. Nadiren akciğerin diğer bölgelerine ve kemiğe metastaz olabilir, lokal rekürrens ise sık görülür. Uzun dönem sağkalım sonuçları kötüdür, ortalama sağkalım 1 yıldan azdır. Komplet rezeksiyon ve kemoterapi sonrası uzun dönem sağkalımlar bildirilmiştir (6).

NÖROJENİK TÜMÖRLERDE RADYOLOJİK BULGULAR VE İPUÇLARI

Göğüs radyografilerinde, genellikle paravertebral bölgede, tipik olarak keskin sınırlı, yuvarlak ya da oval kitle imajı mevcuttur. Sklerotik kosta erezyonu benign bir lezyon olduğunun göstergesidir. Multipl kosta erezyonu veya destrüksiyonu olması ise malignensi lehine değerlendirilir. Kalsifikasyon tüm nörojenik tümörlerde görülebilir. BT kesitlerinde düşük attenüasyon alanları, lipid içerik, kistik dejenerasyon ve periferik nöral dokunun işgali görülebilir. BT taraması ile tümörün vertebra, kot ve spinal kanal ilişkisi incelenerek operasyon planı yapılabilir. Alt posterior mediastene (T8-L1) lokalize "dumbell" tümörlerde Adamkiewicz arterini göstermek amacıyla MRI veya konvansiyonal anjiyografi kullanılabilir.

Nörofibromaların MRI incelemesinde, T2 ağırlıklı kesitlerde santral bölgenin, periferik bölgeye oranla daha düşük sinyal intensitesine sahip olduğu görülür. Diğer nörojenik tümörlerde bu özellik görülmez.

Schwannomalarda T2 ağırlıklı kesitlerde ve gadolinium enjeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı kesitlerde, "inhomojenite" görülebilir. Bu durum, doku içeriğine, vaskülariteye veya kistik dejenerasyona bağlıdır. MRI spinal tutulumunu, intratekal kontrast madde kullanılmaksızın gösterebilir.

Paragangliomalar paraganglionik hücrelerin tümörüdür. Göğüste kemodektoma veya fonksiyonel paraganglioma olarak bilinirler. Kemodektomalar aort gövdesi tümörleridir ve aortikopulmoner pencerede kitle şeklinde görülürler. Fonksiyonel paragangliomalar ise daha nadir görülür ve genellikle posterior mediastende yerleşirler. Bu kitleler ileri derecede vaskülerdir ve BT'de kontrast madde tutulumuna bağlı parlaklık görülür. MRI'da T2 ağırlıklı kesitlerde yüksek sinyal intensitesi görülebilir.

Radio-İyodin Meaiyodobenzilguanidin sintigrafisi nöroblastom veya fonksiyonel paraganglioma taramasında kullanılır. Radio-İyodin Meaiyodobenzilguanidin sintigrafisi, kitle içi artmış aktiviteyi gösterebilir ve apudoma'dan ayırmak için iyi bir metottur (1, 6, 31).

NÖROJENİK TÜMÖRLERDE AYIRICI TANI

Bronkojenik kist, özofagus duplikasyon kisti, plevranın metastatik hastalıkları, yumuşak doku tümörleri, tüberküloz, sarkoidoz, soliter fibroz tümör, diğer plevral tümörler, lenfoma, Castleman hastalığı, teratoma ve pulmoner sekestrasyon akla gelmelidir. Posterior mediastende yerleşen ve nörojenik tümörlerden farklı

bir grup antite mevcuttur. Bunlar lipomatozis, lenfadenopatiler, aortik anevrizma, kistik kitleler ve spinal enflamatuvar ve neoplastik lezyonlardır. Bu lezyonların ayırıcı tanısı için, BT sıklıkla tanısaldır ancak MRI en iyi sonuçları verir (31, 32).

Benign/malign ayırımında 18-FDG-PET-CT çalışmasının yararı olmadığı belirtilmektedir. Ancak hormon aktif olan paraganglioma, nöroblastoma ve ganglionöromada, [F18] florodopamin, [F18] florohidroksifenilalanın, [C11] epinefrin veya [C11] hidroksiefedrin kullanılarak yapılan PET sintigrafilerinden yararlanılmaktadır (32). Mediastinal nörojenik tümörlerin birçoğunun tanısı postoperatif dönemde konulmaktadır.

NÖROJENİK TÜMÖRLERDE CERRAHİ TEDAVİ

Malign ya da benign, tüm nörojenik tümörlerde önerilen tedavi metodu cerrahidir. Bu nedenlerle komplet olarak çıkarılabileceği düşünülen, özellikle posterior mediasten yerleşimli, benign karakterli lezyonlara preoperatif tanı koyma zorunluluğu yoktur. Cerrahi ile lokal büyümeye bağlı semptomlar giderilir, tanı doğrulanır ve malignite dışlanmış olur. Ayrıca uzun dönemde malign dejenerasyon olasılığı da önlenir (6, 26). Çocukluk çağında görülen ilerlemiş nöroblastom ve ganglionöroblastom olgularında ise, kombine tedavi yaklaşımları daha uygundur.

Cerrahi tedavide yaklaşım biçimi

Cerrahi tedavi için klasik yaklaşım torakotomidir. Torakotominin seviyesi, tümörün yerleşimine göre değişebilir. Son yıllarda VATS ile hemen tüm lezyonların komplet olarak çıkarılabildiği bildirilmektedir (5, 33, 34). Halter tümörlerde ve servikomediastinal ve apikal yerleşimli nörojenik tümörlerde dahi VATS ile kombine edilmiş cerrahi yaklaşımlar, başarı ile uygulanabilmektedir (35, 36). VATS ile; operasyon süresi, postoperatif ağrı, morbidite oranı, hastanede kalış süresi avantajlarının elde edilebildiği ve rekürrens oranlarında fark saptanmadığı bildirilmektedir (5, 37).

Operasyon sırasında kaba diseksiyon, interkostal damarlarda kanamaya yol açabilir. Stellate ganglion veya komşu nöral dokulardan kaynaklanan apikal lezyonların rezeksiyonunda, postoperatif horner sendromu gelişebilir. Bu komplikasyonlar, tümörün kapsülü üzerinden diseksiyon yapılarak azaltılabilir. Torasik inlette bulunan ve boyun tabanına yayılan büyük tümörler için, kombine servikal ve transsternal yaklaşım kullanılabilir. Vagus ve rekürren sinir komşuluğunda bulunan ya da vagusdan kaynaklanan nörojenik tümörlerin operasyonu sırasında, ses kısıklığı gelişebilir. Bu komplikasyon geliştiğinde vokal kord içine teflon veya gel-foam enjeksiyonu ile, vokal kordun orta

hatta tutulması sağlanabilir. Tümör frenik sinir sinirden eksize edilirken, sinirin ve fonksiyonunun korunmasına azami önem göstermelidir (6).

Özellikle benign tümörlerin cerrahi yaklaşımında VATS tercih edilebilir. Genel olarak tümör çapının 6 cm'den büyük olması, spinal arter tutulumu, intraspinal kanal yayılımı ve orta mediastinal yerleşimli tümörlerde, VATS kontrendike olarak kabul edilmektedir (2, 6). Bazı yazarlar son iki durumun kontredikasyon olmadığını, intraspinal kanal tutulumu olan olgularda spinal kısmın önceden mobilize edilerek torakoskopi ile tümörün çıkartılabildiğini bildirmişlerdir (11). Benign tümörlerde komplet cerrahi sonrası prognoz mükemmeldir (38, 39). Malign nörojenik tümörlerin ise uzun dönem sağkalım sonuçları kötüdür (2). Literatürde VATS ile nüks görülen schwannomalı olgu mevcuttur; VATS sırasında kapsül hasarlandığı için parçalanarak ve "endo-bag" kullanılmadan çıkarılan schwannomalı bu olguda, 2 yıl sonra port bölgesinde nüks görüldüğü bildirilmiştir (40). Benign nörojenik tümörlerde cerrahi sonrası görülen nükslerden, yaklaşım biçimi (torakotomi/VATS) değil komplet olmayan cerrahi sorumlu tutulmaktadır.

"Dumbbell" olgularında, göğüs cerrahları ve beyin cerrahlarından oluşan kombine bir ekiple, tek seansta operasyonun yapılması tavsiye edilmektedir. Bu girişim tek seferde yapılmalıdır, çünkü tümörün torasik manüplasyonu hemorajiye yol açarak spinal komponentin kord basına yol açabilir (9, 37). Cerrahi için farklı yaklaşımlar açıklanmıştır. Spinal proçes üzerinden vertikal insizyon ve skapula altından lateral torakotomi tercih edilebilir ya da kombine VATS ve mikro-nörocerrahi ile çıkarılabilir. Operasyon sırasında dikkatli diseksiyon yapılmalı, dural kaçağa dikkat etmelidir. Toraksa BOS kaçağının olması, plevral drenajı gerektirir. İspirasyon esnasında gelişen negatif intratorasik basınç nedeniyle, BOS kaçağının konservatif tedavisi zordur. Bu nedenle, operasyon sırasında sinir kökü hemoklip veya sütürle kapatılmalıdır. Eğer intraoperatif serebrospinal sıvı kaçağı saptanırsa, kas transpozisyonu, sütür, klips, fibrin glue veya fasial yama kullanarak kaçak önlenmelidir. Postoperatif dönemde ise göğüs drenajına vakum uygulanmamalıdır. Lomber drenaj uygulanabilir, tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda reoperasyon gerekir (6).

1996-2010 yılları arasında Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.Cerrahi Kliniğinde, mediastinal nörojenik tümör nedeniyle 21 olgu opere edilmiştir. 1996-2004 tarihleri arasındaki 13 olgu torakotomi ile, 2004-2010 arasındaki 8 olgunun ise; 7'si VATS ile, 1 tanesi ise torakotomi ile opere edilmiştir. Tüm olgulara komplet rezeksiyon gerçekleştirilmiş ve mortalite görülmemiştir.

Histopatolojik olarak; 12 olgu (%57.1) schwannoma, 7 olgu (%33.3) ganglionöroma, 1 olgu (%4.8) nörofibroma, 1 (%4.8) olgu ise malign periferik sinir kılıfı tümörü olarak tanı almıştır. VATS ile opere edilen hastalarda torakotomiye oranla; operasyon süresi, drenaj süresi, hastanede kalış süresi açısından anlamlı fark ($p<0.05$) bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Bousamra M. Neurogenic Tumors of The Mediastinum. In Pearson FG, Cooper JD, Deslaruiers JD, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Urschell HC, ed. Thoracic Surgery, 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002;1732-8.
- Reeder LB. Neurogenic tumors of the mediastinum. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2000;12:261-7.
- Low SY, Eng P, Thirugnanam A. Primary endotracheal neurogenic tumors. Surg Endosc. 2004;18:348.
- Takeda S, Miyoshi S, Minami M, Matsuda H. Intrathoracic neurogenic tumors—50 years' experience in a Japanese institution. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;26:807-12.
- Cardillo G, Carleo F, Khalil MW, et al. Surgical treatment of benign neurogenic tumours of the mediastinum: a single institution report. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;34:1210-4.
- Reynolds M, Shields TW. Benign and Malignant Neurogenic Tumours of Mediastinum in Children and Adults. In Shields TW, Locicero J, Reed CE, Feins RH ed. General Thoracic Surgery, vol 2, 7th ed. Philadelphia: Lippincot Williams Wilkins; 2009;2415-39.
- 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;106:67-72.
- Topçu S, Alper A, Gülhan E, Koçyigit O et al. Neurogenic tumours of the mediastinum: a report of 60 cases. Can Respir J. 2000;7:261-5.
- Yamaguchi M, Yoshino I, Fukuyama S, et al. Surgical treatment of neurogenic tumors of the chest. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2004;10:148-51.
- Ribet ME, Cardot GR. Neurogenic tumors of the thorax. Ann Thorac Surg. 1994;58:1091-5.
- Shapiro B, Orringer MB, Gross MD. Mediastinal paragangliomas and pheochromocytomas. In Shields TW, LoCicero J III, Ponn RB ed. General thoracic surgery, vol 2, 5th ed. Philadelphia: Lippincot Williams Wilkins; 2000;2333-55.
- 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.
- Endo S, Murayama F, Otani S, et al. Alternative surgical approaches for apical neurinomas: a thoracoscopic approach. Ann Thorac Surg. 2005;80:295-8.
- Aughenbaugh GL. Thoracic manifestations of neurocutaneous diseases. Radiol Clin North Am. 1984;22:741-56.
- Ohtsuka T, Nomori H, Naruke T, Orikasa H, et al. Intrapulmonary schwannoma. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;53:154-6.
- Lin YF, Hsi SC, Chang JL, Huang CH. Intrapulmonary psammomatous melanotic schwannoma. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137:25-7.
- Ramos KS, Ramos SK, Foroulis CN, Zamboukas TK. Schwannoma of the vagus nerve, a rare middle mediastinal neurogenic tumor: case report. J Cardiothorac Surg. 2009;4:68.
- Kaynak K. Mediastenin Primer Tümörleri. In İlker Ökten, Adem Güngör ed. Göğüs Cerrahisi; Cilt 2. 1. Baskı, Ankara 2003;1173-82.
- Carney JA. Psammomatous melanotic schwannoma. A distinctive, heritable tumor with special associations, including cardiac myxoma and the Cushing syndrome. Am J Surg Pathol. 1990;14:206-22.
- Hsu HS, Wang CY, Li WY, Huang MH. Endotracheobronchial neurofibromas. Ann Thorac Surg. 2002;74:1704-6.
- Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. Cancer. 1986;57:2006-21
- Ducatman BS, Scheithauer BW. Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. Cancer. 1984;54:1049-57.
- Coleman BG, Arger PH, Dalinka MK, Obringer AC, Raney BR, Meadows AT. CT of sarcomatous degeneration in neurofibromatosis. AJR Am J Roentgenol. 1983;140:383-7.
- Georger B, Hero B, Harms D, Grebe J et al. Metabolic activity and clinical features of primary ganglioneuromas. Cancer. 2001;91:1905-13.
- Osterhouse MD, Kettner NW, Birrer PT, Mankamyer K. Ganglioneuroma masquerading as spinal pain. J Manipulative Physiol Ther. 2002;25:184-7.
- Demir A, Bozkurt AK. Mediastinal Nörojenik Tümörler. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2006;2:32-8.
- Adam A, Hochholzer L. Ganglioneuroblastoma of the posterior mediastinum: a clinicopathologic review of 80 cases. Cancer. 1981;47:373-81.
- Drucker EA, McLoud TC, Dedrick CG, Hilgenberg AD, Geller SC, Shepard JA. Mediastinal paraganglioma: radiologic evaluation of an unusual vascular tumor. AJR Am J Roentgenol. 1987;148:521-2
- Kavakli K, Ozturk M, Ongoru O, Gürkök S, Genc O. Primary pulmonary paraganglioma with Hodgkin's lymphoma. Thorac Cardiovasc Surg. 2009;57:375-7.
- Askin FB, Rosai J, Sibley RK, Dehner LP, McAlister WH. Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood: a distinctive clinicopathologic entity of uncertain histogenesis. Cancer. 1979;43:2438-51.
- Laurent F, Latrabe V, Lecesne R, et al. Mediastinal masses: diagnostic approach. Eur Radiol. 1998;8:1148-59.
- Ilias I, Shulkin B, Pacak K. New functional imaging modalities for chromaffin tumors, neuroblastomas and ganglioneuromas. Trends Endocrinol Metab. 2005;16: 66-72.

33. Gossot D, Izquierdo RR, Girard P, Stern JB, Magdeleinat P. Thoracoscopic resection of bulky intrathoracic benign lesions. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32:848-51.
34. Kan P, Schmidt MH. Minimally invasive thoracoscopic resection of paraspinal neurogenic tumors: technical case report. *Neurosurgery*. 2008;63:54.
35. Yamaguchi M, Yoshino I, Kameyama T, Oseagava A et al. Thoracoscopic surgery combined with a supraclavicular approach for removing a cervico-mediastinal neurogenic tumor: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;12:194-6.
36. Endo S, Murayama F, Otani S, Tetsuka K et al. Alternative surgical approaches for apical neurinomas: a thoracoscopic approach. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:295-8.
37. Landreneau RJ, Dowling RD, Ferson PF. Thoracoscopic resection of a posterior mediastinal neurogenic tumor. *Chest*. 1992;102:1288-90.
38. Saenz NC. Posterior mediastinal neurogenic tumors in infants and children. *Semin Pediatr Surg*. 1999;8:78-84.
39. Sakumoto N, Inafuku S, Shimoji H, et al. Videothoracoscopic surgery for thoracic neurogenic tumors: a 7-year experience. *Surg Today*. 2000;30:974-7.
40. Anraku M, Nakahara R, Matsuguma H, Yokoi K. Port site recurrence after video-assisted thoracoscopic resection of chest wall schwannoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2003;2:483-5.