

MEDIASTİNAL TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

İ. Cüneyt KURUL, İlknur TEBER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara
e-posta: ckurul@hotmail.com, teberilknur@gmail.com

Tümör dokusunun varlığını gösteren ve dokuya ait biyolojik bir özellik olan tümör belirteçlerinin, hücre proliferasyonu ve hücre diferansiyasyonu ile ilgisi vardır bu yüzden özellikle kanser tanısı ile takip ve tedavi gören hastalarda, tanıyı desteklemek, tedaviye cevabı değerlendirmek, relapsları saptamak ve erken evre tümör taramalarında yararlanılan moleküllerdir. Tümör belirteçlerinin özel patolojiler; hepatoma, prostat ca. ve over ca dışında tarama amaçlı kullanımı önerilmemektedir. Neoplastik olmayan durumlarda yüksek seviyelere ulaşabileceğinden, özellikle asemptomatik olgularda belirteç taraması önerilmemektedir, teşhis amaçlı kullanımı kısıtlıdır (1-3). Genellikle üç kategoride incelenir: 1- Tümör ürünü olanlar 2- Sitogenetik değişiklikler 3- Moleküler işaretleyiciler (1).

Belirteçler genellikle serumda, idrarda ya da diğer vücut sıvılarında saptanabilen hormon, enzim, hücre içi proteinler ya da hücre membran antijenlerinden oluşur. Klinik olarak bir tümör belirteci %100 spesifik ve %100 sensitif olmalıdır. Ayrıca tümör yükünün derecesini göstermeli, prognostik değeri olmalı, üretilebilir ve kolay ölçülebilir olmalıdır. Literatürde bu özelliklere uyan bir tümör belirteci henüz mevcut değildir. Bugün için istenen tümör belirteçlerine en çok uyan, multiple myelomalı olguların idrarında saptanabilen Bence-Jones proteini ve immunglobulinlerin hafif zincirleridir (1,3). Mediasten tek bir anatomik bölge olmasına rağmen çok farklı tümöral veya kistik oluşumlar içermektedir. Klinik değerlendirme üst-ön mediasten, orta mediasten (visseral bölge) ve posterior mediasten (paravertebral sulcus) olarak 4 ayrı bölgede yapılmaktadır. Çeşitli patolojileri içermesine göre özellikle ön mediasten, tümör belirteçleri açısından farklı bir yeri mevcuttur (1,4).

ÜST-ÖN MEDIASTEN VE VİSSERAL BÖLÜM TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

Timoma ve timik karsinoma

Timik lezyonlar hemen her zaman anterior mediasten yerleşimlidir. Erişkinlerde ön mediastinal kitlelerinin %47'sini, tüm mediastinal lezyonların %20'sini timik lezyonlar oluşturmaktadır. Timus dokusunun asıl fonksiyonu hücre kaynaklı immun reaksiyonların sağlanmasıdır. Timus birkaç hormon üretmektedir ancak bunlar tümör belirteci olarak kullanılmamaktadır (1,4-6). Histolojik olarak timik lezyonlar 3 ana grupta incelenir. 1- Timoma, 2- Timik karsinomlar, 3- Nöroendokrin orijinli tümörler (6,7).

Timoma %95 oranıyla ön mediasten en sık görülen primer tümördür. Timomaların %40'ı sistemik ve otoimmün hastalıklar ile birlikte görülür. Hastaların 1/3 ünde myastenia gravis olmasına rağmen, Myastenia gravis bulunan hastaların %10-15'inde timoma görülmektedir. Olguların %90'ında asetilkolin reseptör antikorlarına rastlanır ancak serumda tespit edilmeleri timoma ile korele olmayabilir. Timoma ve timik karsinomlar için serum belirteci mevcut değildir (1,5-7).

Malign germ hücreli tümörler

Germ hücreli tümörler premordiyal germ hücrelerinden köken alan benign ve malign karakter gösteren tümörlerdir. %95'i ön mediasten yerleşimlidir. %80 oranında benign tümörler olup, malign mediastinal germ hücreli tümörler oldukça nadir olarak karşımıza çıkarlar. Malign germ hücreli tümörler %95 oranının üzerinde erkeklerde görülmektedir. Benign tümörler her iki cinste eşit oranda görülür. Benign

olarak en sık teratom görünürken, malign grupta en sık seminom (%45-50), sonra sırasıyla embriyonel karsinom, malign teratom, koriokarsinom, endodermal sinüs tümörü görülmektedir. Anterior mediasten yerleşimi özellikle sakrokoksial ve santral sinir sistemi yerleşimi sonrası üçüncü sıklıkta görülen yerdir. Germ hücreli tümörler göz çukuru ve beyinde de görülebilir (1,8,9). Tümör dağılımı konusunda Moran ve Suster 322 olguluk çalışmalarında %37 seminom, %16 yolk salk tümör, %2 embriyonel karsinom, %2.5 koriokarsinoma, %3 kombine non-teratömatöz germ hücreli tümör ve %40 teratömatöz tümör görülme oranı olarak sınıflamışlardır. Teratömatöz tümörlerin % 63'ünü matür teratom, %33'ünü teratoma eşlik eden diğer tümörlerle beraber ve %4'ünde immatür teratom olarak sınıflamışlardır. (10) Bening ve malign germ hücreli tümörler kadın ve erkeklerde genellikle hayatın ilk üç dekatında görülür. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülebilmesine rağmen, erkeklerde daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar mevcuttur (8,10-12). Knapp ve arkadaşları malign germ hücreli tümörlerinin yaklaşık aynı yaşlarda görülmesine rağmen erkeklerde kadınlardan 6 kat daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (11). Hainsworth, Nicholes ve arkadaşları Klinefelter sendromlu erkeklerde non seminomatöz malign germ hücreli tümörlerin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (12).

Tümör belirteçleri

- AFP: Alfa Feto Protein (yolk salk tümör veya mikst tümörler)
- PLAP: Plasental alkalen fosfataz (seminom, yolk salk tümör ve embriyonel karsinom).
- B-HCG: Beta Human Chorionic Gonadotropin (koryokarsinom)

Literatürde bu 3 belirteç germ hücreli tümörler için en önemli belirleyiciler olarak belirtilmektedir (1-3,8,13). Özellikle yolk salk tümörlerinden salınan AFP ve koryokarsinomdan salgılanan beta-HCG en önemli iki belirteç olarak belirtilmektedir (9).

Klein beta-HCG'nin embriyonel karsinomlu hastaların %80'inde, saf seminomlu hastaların ise %10 ile %25'inde de görülebileceğini belirtmiş (13). Diğer serum belirteçleri ise laktik asit dehidrogenaz (LDH) ve CD30'dur. (1-3,8,13).

Alfa Feto Protein

AFP 70.000 Da. moleküler ağırlığında tek zincirden oluşan onkofetal bir glikoproteindir. Bilinen karsinoembriyonik proteinlerden biridir. Karaciğer, yolk kesesi ve fetusun gastrointestinal sisteminden sentezlenir. Bir yılın sonunda AFP seviyesi erişkin seviyelerine düşer. AFP seviyesi özellikle KC hücre rejenerasyonu olan hepatoselüler karsinom gibi KC neoplazmlarında %80 oranında, germ hücreli tümörlerde

%60 oranında, yüksek olarak bulunur. Üst limiti 25µg/L'dir. AFP saf seminomlarda, koryokarsinomlarda veya embriyonel karsinomada görülmez. Bu tümörlerin varlığında, AFP saptanması yolk salk tümör varlığını gösterir (1-3,8).

AFP'in yolk kesesi tümürlü hastalar için belirteç olarak belirlenmesi sonrası hastalığın evrelemesi ve prognozun belirlenmesi için AFP belirteç olarak çeşitli araştırmacılar tarafından anlamlı bulunmuştur (1-3,8,14). Scardino ve arkadaşları AFP'in evreleme ve hastanın prognozundaki önemini ortaya koymuştur (14). Kessler ve arkadaşları non seminomatöz germ hücreli tümörlerde kemoterapi sonrası 1000ng/mL den fazla artmış AFP düzeylerinin kötü prognostik faktör olduğunu ortaya koymuştur (15). Wright ve arkadaşları malign germ hücreli tümürlü olgularda kemoterapi sonrası tümör belirteçlerinin normal seviyeye gelmesinin olumlu prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir (16). Talerman ve Perlin tedavi sonrası yolk kesesi tümörleri ve embriyonel karsinomların aktivitelerini takip etmekte AFP'inin yararlı olduğunu ortaya koymuşlar (17).

Anterior mediastinal kitlesi bulunan erişkin erkeklerde AFP seviyelerini ölçmek önemlidir. Biyopsi ile teratom gösterebilir ancak serum AFP yüksekliği bulunması yolk salk tümörü varlığını gösterir. AFP patoloğlar için malign germ hücreli tümörlerin çeşitlendirmesi için, klinsiyenler için hastanın prognozunu değerlendirmek açısından oldukça kullanışlıdır (1-3,8,10,11,13-17).

Beta Human Chorionic Gonadotropin (Beta-HCG)

Glikoprotein olan HCG yaklaşık 38.000 Da moleküler ağırlığındadır. Alfa ve beta olmak üzere iki farklı polipeptid zincirden oluşur. Alfa zincirindeki alfa polipeptid zincir follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) ve thyroid stimulating hormone (TSH) ile aynıyken beta zinciri human chorionic gonadotropin (HCG) için özeldir (1-3,8,14). Beta HCG normal plasentanin sinsityotrofoblastları tarafından üretilmektedir. Üç fonksiyonu olduğu düşünülmektedir: 1- gebeliğin ilk birkaç haftası korpus luteumun devamlılığını sağlamak 2- fetal placentel birimin steroidogenezisi başlatmasını uyarmak 3- fetal testisten testosteron salımını uyarmak. B-HCG normal erkeklerde bulunmaz. Bulunması klinsiyenleri malignite lehine yönlendirmektedir. Serum hormon seviyesi gebelik ve trofoblastik hastalık varlığını tayin etmede kullanılır (1). Serum seviyesi subklinik tümör varlığını yada rekürrens oluşumunu göstermesi yanında hastanın aldığı tedaviye yanıtını değerlendirmek için kullanılmaktadır (1-3,8,19).

Knapp ve arkadaşları saf koryokarsinomlu ya da koryokarsinomu bulunduran mikst tip germ hücreli tümöre sahip 7 olgunun takiplerinde, beşinin idrar beta HCG seviyeleri pozitif, iki hastanın serum beta HCG'leri pozitif olarak değerlendirilmiş. Hastalık ilerlediğinde iki hastanın serum

seviyelerinde HCG artışı izlenirken tedavi sonrası HCG seviyelerinin düştüğü izlenmiştir (11).

Özellikle ön mediastinal kitlesi bulunan ve malign germ hücreli tümör düşünülen olgularda serum beta HCG seviyesinin tespiti, tümörün koryokarsinomu içerip içermediğini değerlendirmesinde önemlidir (1-3,8,11,19,20).

Plasental alkalin fosfataz (PLAP)

Alkalin fosfataz KC, kemik, plasenta ve barsaklardan gelen dört izoenzim içermektedir. Molekül ağırlığı yaklaşık olarak 120.000 Da. Olan bu enzimler fosfat grup transferinde katalizör görevi görmektedir. Alkalin fosfatazın bir izoenzimi hamileliğin 12. Haftasında plasental sinsityotrofoblastlar tarafından üretilmektedir, aynı zamanda seminomları da içeren çeşitli malign tümörler tarafından da aynı izoenzim salgılanmaktadır (1-3,8).

Yapılan çalışmalar sonucu PLAP'ın seminomlu hastalarda kullanışlı bir serum tümör belirteci olduğu belirlenmiş aynı zamanda tedavi sonrası takip amacıyla kullanılabilceği belirtilmiştir (21,22).

Sigara içen hastalarda PLAP yüksekliğinin fark edilmesi seminomlu olgularda PLAP nin takipte tek başına anlamlı ve yeterli bir tümör belirteci olamayacağı düşüncesini göstermiştir. PLAP, LDH ile kombine edildiğinde sensitivitesi artmaktadır. Çalışmaların sonunda seminomlu hastalarda HCG, LDH, ve PLAP'ın beraber kullanılması gerektiği gösterilmiştir (23-25).

Laktik asit dehidrogenaz

Laktik asit dehidrogenaz laktik asitin pürivik asite oksidasyonunu sağlayan enzimdir. 138000 dalton moleküler ağırlığındadır dört izoenzimden oluşur. Kleine'a göre malign germ hücreli tümörlü hastaların %80'inde artmış LDH seviyeleri mevcuttur. Bu artış tümör spesifik değildir. Her tip malign germ hücreli tümörde yükselebilmektedir. Artış tümör miktarıyla, büyümesi ve hücre çoğalması ile doğru orantılıdır. Malign germ hücreli tümör progresyonunu göstermede yardımcı olabilir (1-3,8,13).

CD30

CD30 anaplastik lenfoma ve hodgkin lenfoma için tanısal belirteç olarak tanımlanmıştır. Latza ve arkadaşları sekiz embriyonal karsinomlu hastanın sekizinde CD30 antijeni saptadılar. Bu antijen diğer başka testiküler germ hücreli on hastanın sekizinde rastlanmamış. Bunun sonucunda CD30'un embriyonal karsinomlu hastanın takibinde kullanılabilceği bildirilmiştir. Fakat rutin olarak kullanılmamaktadır (1,26).

Ferrario ve arkadaşları immunohistokimyasal çalışma yaparak embriyonal karsinomlu hastaların %88'inde, embriyonal karsinom bileşeni içeren mikst tip germ hücre tümörle-

rinin ise %83'ünde bu antijene rastlamışlar. Seminomatöz, yolk kesesi tümörü ya da teratomların hiçbirinde bu antijene rastlanmamış. Bu araştırmaların sonucuna göre CD 30'un embriyonal karsinomda kullanılabilir bir immunohistokimyasal tümör belirteci olduğu gösterilmiştir (27).

Sonuç olarak germ hücreli tümör belirteçleri için en önemlileri AFP, HCG, ve LDH'tır. PLAP seminomların %80'inde artan oranda görüldüğü için ek olarak önerilmektedir. İlk üç tümör belirteci önemli olarak değerlendirilmelidir çünkü metastatik germ hücreli tümörlerin tedavi öncesindeki düzeylerine göre iyi orta kötü prognoz olarak sınıflamaya olanak sağlar, tedavi sonrası tedaviye olan yanıt belirteçle değerlendirilmektedir (1-3,8,).

Mediastinal nöroendokrin tümörler

Mediasten yapısı içinde nöral krest kökenli hücrelerden oluşan tümöral yapılarıdır. Normalde kan ve idrarda normal sınırlarda bulunan aktif bileşenler, bu tip tümörler tarafından aşırı miktarda salınmaktadır. Nöroendokrin tümörler spesifik ve non spesifik olabilen çeşitli tümör belirteçlerine sahiptir. Hoffman ve arkadaşları nöroendokrin tümörleri 3 grup içinde sınıflamıştır:

- nöral tümörler (nöroblastom, ganglionöroblastom ve paraganglioma)
- nöroendokrin tümör (paratiroid tümörler ve timik karsinoidler)
- endokrin tümörler (tiroid lezyonları)

Bu tümörlerin kendi dokularından kaynaklanan spesifik serum belirteçleri, hormonları olduğu gibi dokunun nöral ya da nöroendokrin farklılaşmasından kaynaklanan non-spesifik belirteçleri (kromogranin ve nöron spesifik enolaz (NSE) bulunmaktadır (1-3,28).

Timik karsinoid tümörler

İyi diferansiye nöroendokrin karsinoma ve kötü diferansiye nöroendokrin karsinoma tanımlamaları ile tipik, atipik karsinoidler ve büyük hücreli karsinoma, küçük hücreli karsinoma sınıflaması son Dünya Sağlık Örgütü (WHO) klasifikasyonuna göre yapılmıştır. Timik karsinoidler nadir tümörlerdir ve çoğunlukla atipik karsinoid olarak karşımıza çıkarlar. Araştırmacılar bu tümörlerin ön mediastinal tümörlerin %5'inden azını oluşturduğunu ve %82'sinin agresif seyrettiğini belirtmişlerdir. Wick ve Rosai mediastinal nöroendokrin tümörlerini araştırmışlar ve timik karsinomların

- ektopik hormon ürettiklerini: ACTH salınımı
 - multiple endokrin neoplazi 1 ile ilişkili olduklarını
 - genel olarak agresif seyrettiklerini, tanımlamışlardır (29).
- Ayrıca karsinoid tümörlerin gastrin, kalsitonin, ACTH, anti-düretik hormon ve diğer peptidleri ürettikleri de bilinmektedir. Serotonin genellikle gastrointestinal sistem ya da overlerden salgılanmaktadır. Akciğer karsinoidlerinden ya

da timus karsinoidlerinden salgılanması nadir veya salgılanmadığı şeklinde bildirilmiştir. Bu yüzden serotonin serum tümör belirteci olarak kullanılmamaktadır (30).

Adrenokortikotropik hormon (ACTH)

Bu tümörlerin %30 ile %35'inde fazla miktarda salgılanan ACTH en çok kullanılan tümör belirtecidir (31).

Nöron spesifik enolaz (NSE)

Glikolizis içinde kullanılan bir enzim olan Nöron spesifik enolaz'ın, bazı tiroid ve prostat karsinomlarında, nöroblastomada, küçük hücreli akciğer karsinomunda, karsinoidlerde ve feokromositomada görüldüğü bildirilmiştir (1-3). Baudin ve arkadaşları NSE'nin serum belirteci olarak kullanımını araştırmış. İnce barsak karsinoidlerinin %46'ında serum NSE seviyesinin yükseldiğini bildirmişler, timik karsinoidlerin hiçbirinde yükselme saptamamışlardır. Artmış NSE seviyesinin tümörün büyüklüğü dışında kötü diferensiyasyonu gösterdiğini bildirmişlerdir (32). NSE seviyesinin küçük hücreli akciğer kanserli olguların %60-80'inde bulunduğunu bildirmişlerdir. Özellikle küçük hücreli akciğer Ca'nın tedavi ve relapsının takibinde kullanılabilir. Üst limiti 12mg/l'dir (1-3).

Kromogranin

Asid yapıda protein ailesi üyesi olan kromogranin, A,B ve C olarak üç yapıda incelenir. Kromogranin nöron ve nöroendokrin hücrelerin salgı granüllerinden uyarılmaları sonucu salgılanır. Serum kromogranin seviyesinin nöroendokrin tümör takibinde önemli bir serum belirteci olduğu Herder tarafından bildirilmiştir. Spesifik olarak bildirilmesine rağmen sensitivitesi düşük olarak değerlendirilmiştir. Nobel ve arkadaşları nöroendokrin tümörlü hastaların %50'sinde kromogranin A seviyelerinin yükseldiğini bildirmişlerdir. Özellikle gastrinomali, feokromositomali ve karsinoid tümörlü hastalarda yükselmiş olduğu belirtilmiştir (33). Sonuçta feokromositomali ve karsinoidler gibi nöroendokrin tümörlü hastaların izleminde ve tanısında kromogranin A'nın, NSE'den daha uygun olduğu bildirilmiştir (34). Bunların dışında nöroendokrin tümör belirteci olarak düşünülen Sinaptofizin, Bombesin ve Leu-7'nin kromogranin ve NSE'nin kullanıldığı gibi nöroendokrin tümör belirteci olarak kullanılabilirlikleri görünmemektedir.

Paratiroid adenomları

Paratiroid bezi birbirinden bağımsız yerleşimli dört ayrı bezdir. İki bez timusa yapışiktir. Diğer ikisi ise tiroidin alt loblarına yapışık olarak görünmektedir. Migrasyon sırasında ön mediasten yerleşimli olarak veya viseral kompartmanda görünebilirler. Paratiroid bezi serum kalsiyum düzeyini düzenleyen paratiroid hormonunu (PTH) salgırlar.

Artmış serum kalsiyum seviyesi artmış hormon seviyesini veya başka hastalıkları göstermektedir. Primer PTH yükselmesi adenomlarda, hiperplazilerde, paratiroid kistlerinde veya paratiroid kanserlerinde görülebilir. Sekonder artışı ise neoplazmlarda, thyotoxicosiste, tiazid diüretikleriyle, lityum, vit A ve D, sarkoidoziste görülebilmektedir. Paratiroid dokusu kromogranin içerdiğinden serum kromogranin seviyesi hiperparatiroidizm yapan durumların tümünde artmış olacaktır (1,34).

POSTERİOR MEDIASTEN KAYNAKLI TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

Nörojenik mediastinal tümörler

Nörojenik tümörler tüm mediastinal tümörlerin yetişkinlerde %20, pediatrik yaş grubunda %25-30'unu oluşturmaktadır. Mediasten her bölümünde görülebilsede %90 paravertebral sulkusdan kaynaklanmaktadır. Arka mediasten kitlelerinin %75'inden sorunludurlar. Bu tümörler sinir kılıfı hücrelerinden, otonomik ganglionlardan ve parasempatik ganglionik yapılardan köken almaktadır. Yetişkin grupta sinir kılıfından gelişen tümörler, pediatrik grupta ise sempatik ganglionlardan gelişen tümörler sık görülür (1-3).

Tiplerine göre sınıflama

Sinir Kılıfı Hücreleri tümörleri: Schwannoma, melanotik shwannoma, nörofibroma, nörofibrosarkomlar
Ganglion Hücreli Tümörler: Ganglionöroma, ganglionöroblastom, nöroblastomaları
Paraganglial Hücreli Tümörler: Kemodektoma ve adrenal dışı feokromositomaları kapsamaktadır.
Schwannoma, nörofibroma ve ganglionöromanın bilinen bir serum belirteci bulunmamaktadır. Nöroblastoma ve ganglionöroblastoma malign ganglionik neoplazmlardır. Toraks içinde paravertebral sulkusda yerleşmektedirler. Serum ve idrarda katekolamin (epinefrin ve nor-epinefrin) ve katekolamin metabolitlerinin (dopamin, vanilmandelik asid 'VMA' ve homovalinic asid 'HVA') seviyelerini artırmaktadırlar. Nöroblastomali olgularda en sık görülen anormal labaratuvar bulgusu artmış VMA seviyesidir. Bir kısım nöroblastomali olgularda ise enzim eksikliği nedeniyle dopamine, nor-epinephrine dönüştürülemez, sonucunda serum ve idrarda artmış HVA görülebilmektedir (1-3). Serum ferritin seviyeside nöroblastoma ve ganglionöroblastoma için tümör belirtecidir. Seviyesinin yüksek olarak bulunmasının prognozla kötü olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (1). Mediastinal feokromositomalar nadir olarak görünür. Serum ve idrarda katekolamin ve metabolitlerinin seviyeleri artmıştır. Feokromositoma yüksek oranda katekolamin üretmektedir. Bunlar serum ve idrarda ölçülebilen; epinefrin, nor-epinefrin, dopamine, metanefrin,nor-metanefrin, VMA ve HVA dir. Çe-

şitli çalışmalar feokromositomalarda kromogranin A seviyesinin yükseldiğini bildirmişlerdir. Çalışmaların bir kısmı renal yetmezlikli hastalarda Kromogranin A'nın düşük diagnostik spesiviteye sahip, fakat feokromositoma tanısı için uygun olduğunu bildirmişlerdir (1-3,37). Çalışmalar feokromositoma tanısında kromogranin A ile beraber bakılan plazma katekolamin seviyelerinin düşük sensitiviteye fakat mükemmele yakın spesiviteye sahip olduğunu göstermiştir (1,38).

ÖZET

Çeşitli mediastinal tümörlerde biokimyasal belirteçler veya artmış hormon seviyeleri bulunabilir. Özellikle mediastinal kitle görünümü olan olgular yaş ve cinsiyet ayrımı yapıldıktan sonra, tümörün yerleşim yerine göre çeşitli serum belirteçlerine bakılmalıdır. Serum tümör belirteci üreten mediastinal tümörler, germ hücreli tümörler, nöroendokrin ve paratiroid tümörleridir. Germ hücreli tümörler ön mediasten yerleşimlidir ve sıklıkla miks yapıda görülürler. Ön mediasten yerleşimli kitlesi bulunan erişkin erkeklerde özellikle AFP, B-HCG ve PLAP seviyelerine bakılmalıdır. Yolc salk tümörleri için AFP seviyesinde artış görülmektedir. Koryokarsinoma için serum belirteci B-HCG'dir. PLAP, seminoma ile ilgili tümör belirteçidir.

Timomalar için spesifik bir serum belirteci yoktur. Yine de myastenia gravis için anti-asetylcoline reseptörlerine bakılmalıdır. Timik karsinoidler için ACTH bakılmalıdır. Küçük hücreli karsinomlarda kromogranin ve NSE serum seviyelerinde artış olabilir. Paratiroid tümörlerinde artmış PTH seviyesine ek olarak, kromogranin ve NSE seviyelerinde artış saptanır. Posterior mediastende feokromositomalar, nöroblastomalar ve ganglionöroblastomalar yerleşir. Bu tümörler non-spesifik tümör belirteçlerinde artışa ve serum ve idrar katekolaminlerinde artışa neden olurlar.

KAYNAKLAR

1. Robinson PG. Mediastinal Tumor Markers. *General Thoracic Surgery Seventh edition Volume 2 Lippincott William & Wilkins, ed: TW Shields 2009; 168: 2131-46.*
2. Ayyıldız O, Kızılay E, Müftüoğlu E. Tümör markırları ve Klinik Kullanımı T. Klinik. *Tıp Bilimleri 1999; 19: 114-22.*
3. Türkçapar N, Özden A. Tümör Markırları ve Klinik Önemi *Güncel Gastroenteroloji 2005; Aralık, 271-81.*
4. Shields T. The Mediastinum, Its Compartments, and the Mediastinal Lymph Nodes. *General Thoracic Surgery Seventh edition Volume 2 Lippincott William & Wilkins, ed: TW Shields 2009; 162: 2055-8.*
5. Kaynak K. Mediasten Primer Tümörleri *Göğüs Cerrahisi Cilt II Ed. Ökten İ, Güngör A, Ankara: Sim Matbaacılık; 2003; 2: 1173-82.*
6. Shields T. The Thymus. *General Thoracic Surgery Seventh edition Volume 2 Lippincott William & Wilkins, ed: TW Shields 2009; 163: 2059-67.*
7. Tunçözgün B, Elbeyli L. *Timusun Cerrahi Hastalıkları ve Myastenia Gravis Göğüs Cerrahisi Cilt II Ed. Ökten İ, Güngör A, Ankara: Sim Matbaacılık; 2003: P1183-92.*
8. Kaynak K, Demir A. Mediastinal Germ Hücreli Tümörler. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Göğüs Cerrahisi 2006; 2: 47: 27-31.*
9. Economou JS, Trump DL, Holmes EL, Eggleston JE. Management of primary germ cell tumors of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 83: 643-9.*
10. Moran CA, Suster S. Primary germ cell tumors of the mediastinum: I. Analysis of 322 cases with special emphasis on teratomatous lesions and proposal for histopathologic classification and clinical staging. *Cancer 1997; 80: 4: 681-90.*
11. Knapp RH, Hurt RD, Payne WS, et al. Malignant germ cell tumors of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 1: 82-9.*
12. Nichols CR, Hoffman R, Einhorn LH, et al. Hematologic malignancies associated with primary mediastinal germ-cell tumors. *Ann Intern Med 1985; 102: 15: 603-9.*
13. Klein EA. Tumor markers in testis cancer. *Urol Clin North Am 1993; 20: 1: 67-73.*
14. Scardino PT, Cox HD, Woldmann TA, et al. The value of serum tumor markers in staging and prognosis of germ cell tumors of the testis. *J Urol 1977; 118: 1: 994-9.*
15. Kesler KA, Rieger KM, Ganjoo KN, Sharma M, et al. Primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors: the influence of post chemotherapy pathology on long-term survival after surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118; 4: 692-700.*
16. Wright CD, Kesler KA, Nichols CR, Mahomed Y, et al. Primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. Results of a multimodality approach. *J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 210-7.*
17. Talerma A, Haije WG, Baggerman L. Serum alphafetoprotein (AFP) in patients with germ cell tumors of the gonads and extragonadal sites: correlation between endodermal sinus (yolk sac) tumor and raised serum AFP. *Cancer 1980; 15: 46: 2:380-5.*
18. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasms. *Ann Intern Med 1973; 78: 1: 39-45.*
19. Anderson T, et al. Testicular germ-cell neoplasms: recent advances in diagnosis and therapy. *Ann Intern Med 1979; 90: 3: 373-85.*
20. Moran CA, Suster S. Primary mediastinal choriocarcinomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of eight cases. *Am J Surg Pathol 1997; 21: 9: 1007-12.*
21. Lange PH, Millan JL, Stigbrand T, Vessella RL, et al. Placental alkaline phosphatase as a tumor marker for seminoma. *Cancer Research 1982; 42: 8: 3244-7.*
22. Neville MA. International Union Against Cancer Report: Workshop on immunodiagnosis. *Cancer Research 1986; 46: 7: 3744-6.*
23. Tucker DF, Oliver RT, Travers P, Bodmer WF. Serum marker potential of placental alkaline phosphatase-like activity in testicular germ cell tumours evaluated by H1E2 monoclonal antibody assay. *Br J Cancer 1985; 51: 5: 631-9.*
24. Nielsen OS, Munro AJ, Duncan W, Sturgeon J, et al. Is placental alkaline phosphatase (PLAP) a useful marker for seminoma? *Eur J Cancer 1990; 26: 10: 1049-54.*
25. Koshida K, Uchibayashi T, Yamamoto H, Hirano K. Significance of placental alkaline phosphatase (PLAP) in the monitoring of patients with seminoma. *Br J Urol 1996; 77: 1: 138-42.*

26. Latza U, Foss HD, Dürkop H, Eitelbach F, et al. CD30 antigen in embryonal carcinoma and embryogenesis and release of the soluble molecule *Am J Pathol* 1995; 146: 2: 463-71.
27. Ferreiro JA. Ber-H2 expression in testicular germ cell tumors *Hum Pathol* 1994; 25: 5: 522-4.
28. Hoffman OA, Gillespie DJ, Aughenbough GL, Brown LR. Primary mediastinal neoplasms (other than thymoma) *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 9: 880-91.
29. Wick MR, Rosai J. Neuroendocrine neoplasms of the mediastinum *Semin Diagn Pathol* 1991; 8: 1: 35-51.
30. Wick MR, Scheithauer BW. Thymic carcinoid. A histologic, immunohistochemical and ultrastructural study of 12 cases *Cancer* 1984; 1: 53: 3: 475-84.
31. Moran CA, Suster S. Thymic Neuroendocrine carcinomas with combined features ranging from well-differentiated (carcinoid) to small cell carcinoma. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 11 cases *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 3: 345-50.
32. Baudin E, Gigliotti A, Ducreux M, Rogers J, et al. Neuron-specific enolase and chromogranin A as markers of neuroendocrine tumors *Br J Cancer* 1998; 78: 8: 1102-7.
33. Nobels FR, Kwekkeboom DJ, Coopmans W, Shoenmakers CH, et al. Chromogranin A as serum marker for neuroendocrine neoplasia: comparison with neuron-specific enolase and the alpha-subunit of glycoprotein hormones *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2622.
34. Shields T. *Mediastinal Parathyroids. General Thoracic Surgery Seventh edition Volume 2* Lippincott William & Wilkins, ed: TW Shields 2009; 164: 2069-72.
35. Demir A, Bozkurt K. Mediastinal Nörojenik Tümörler Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Göğüs Cerrahisi 2006; 2: 47: 32-8.
36. Matthay KK. Neuroblastoma: biology and therapy *Oncology* 1997; 11: 12: 1857-66.
37. McNeill AD, Groden BM, Neville AM. Intrathoracic Pheochromocytoma *Br J Surg* 1970; 57: 6: 457-62.
38. Canale MP, Bravo EL. Diagnostic specificity of serum chromogranin-A for pheochromocytoma in patients with renal dysfunction *J Clin. Endocrinol. Metab.* 1994; 78: 1139-44.