

Serebrovasküler olay kliniği gibi gelişen bir malignite olgusu

Ebru Ergin Bakar (*), Hikmet Yılmaz (**)

ÖZET

Serebrovasküler hastalık kliniği olan olgularda malignite gibi kitle etkisi olan lezyonların ayırıcı tanısı için öncelikle bilgisayarlı beyin tomografisi çekilmesi gereklidir. Bilgisayarlı beyin tomografisi ile lezyon gösterilemez veya kuşku görünüm varsa manyetik rezonans görüntüleme yapılmalıdır. İnme kliniğiyle hastaneye yatırılan altmış dört yaşında erkek hastada ileri tetkikleri sonucunda evre IV skuamöz hücreli akciğer karsinomu tanısı kondu. Bu olgu sunumumuzla inme kliniğiyle acil servislere başvuran, ileri yaşta, risk faktörleri olan ve ilk değerlendirmelerinde kolaylıkla iskemik serebrovasküler olay tanısı alabilen hastaların, ayrıntılı olarak tetkik edildiklerinde inme kliniğinin altında yatan farklı patolojilerin de olabileceği gerçeğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar kelimeler: İnme, intrakraniyal metastaz, skuamöz hücreli akciğer karsinomu

SUMMARY

A case of malignancy developing like cerebral vascular incident

In patients with clinical findings of cerebrovascular accident, computed tomography is initially necessary for the differential diagnosis of mass lesions such as malignancy. If the lesion cannot be demonstrated with computed tomography or if there is a suspicion, magnetic resonance imaging should be performed. The diagnosis of a stage IV squamous cell lung carcinoma was made with further investigation in a 64-year-old male patient who was hospitalized with stroke clinic. In this case report, we emphasize that various disorders may be the underlying pathology in elderly patients with risk factors who admit to the emergency room with the stroke clinics and may easily be diagnosed to have cerebrovascular incident at initial evaluation.

Key words: Stroke, intracranial metastasis, squamous cell lung carcinoma

Giriş

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak iskemi veya kanama nedeni ile etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir sürece maruz kaldığı tüm hastalıkları kapsar ve nörolojik hastalıklar içinde en sık görülen grubu oluşturur (1).

İnme prevalansı yaşla birlikte artar. Otuz yaşın üzerinde inme insidansı erkeklerde, 30 yaşın altında ise kadınlarda daha fazladır. Tüm inmelerin %80'i iskemik, %10-20'si hemorajik tiptedir. Bu nedenle de acil servislere görülen ileri yaştaki inme olgularda sıklıkla ilk olarak iskemik nedenler akla gelmektedir (1-3). İskemik inmelerin yaklaşık olarak %80 kadarı karotis veya anterior sirkülasyonda, %20 kadarı vertebrobaziler sistem veya posteriyor sirkülasyonda meydana gelmektedir. İlk iskemik inme geçiren olguların 2/3'ünde infarkt orta serebral arter (MCA) alanındadır (4). Bu alandaki infarktların 1/3'ü MCA'nın derin dallarını, yarından fazlası da yüzeysel dallarını tutar (4). İnternal karotis arter (ICA) hastalığında hemisferik infarktların büyük bölümü MCA veya dallarının sulama alanındadır. Hasta klinik olarak MCA sulama alanı infarkt bulguları ile karşımıza çıkar. Lezyon tarafına konjüge bakış deviyasyonu, kontralateral motor ve duyuş defisit, hemianopsi ve yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (dominant hemisferde afazi, nondominant hemisferde anozognozi ve ihmal) görülebilir. Beyin metastazlarının varlığında da iskemik inmelerle benzer klinik bulgular; yani baş ağrısı, bulantı, kusma, mental değişiklik, güçsüzlük, nöbet, ataksi, afazi, yürüyüş bozukluğu, unilateral hemiparezi, fokal güçsüzlük, kraniyal sinir anomalileri, diplopi, afazi gibi etkilenmiş beyin alanına özgü bulgular gözlenir (5).

İnme kliniği olan bir olgunun ayırıcı tanısında intraserebral kanama, primer veya sekonder malignite, serebral apse ve travmaya bağlı serebral ödem gibi kitle lezyonlarından uzaklaşmak amacı ile acil ser-

* Körfez Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Kocaeli

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Manisa

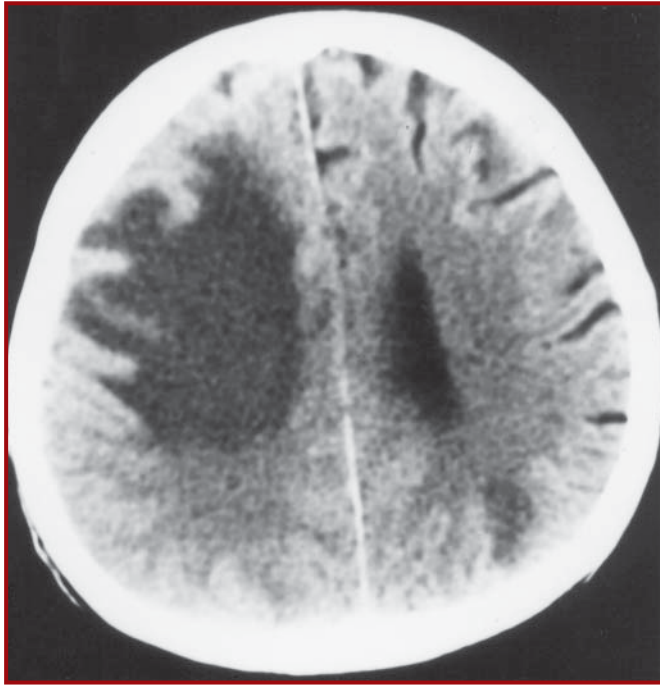
Ayrı basım isteği: Dr. Ebru Ergin Bakar, Deniz Ana Üs Komutanlığı, Batı Lojmanları, Savaştepe B4, Gölçük, Kocaeli

E-mail: ebrubakar@yahoo.com

viste öncelikle bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çekilmesi gereklidir. Tomografik olarak lezyon gösterilemez ise, ya da tomografide kuşku görünüm varsa kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapılmalıdır. BBT akut kanamaların tespitinde MRG'ye göre üstündür, ancak erken saatlerdeki bir iskemik infarkt MRG'de gösterilebilirken, BBT normal görülebilir.

Olgu Sunumu

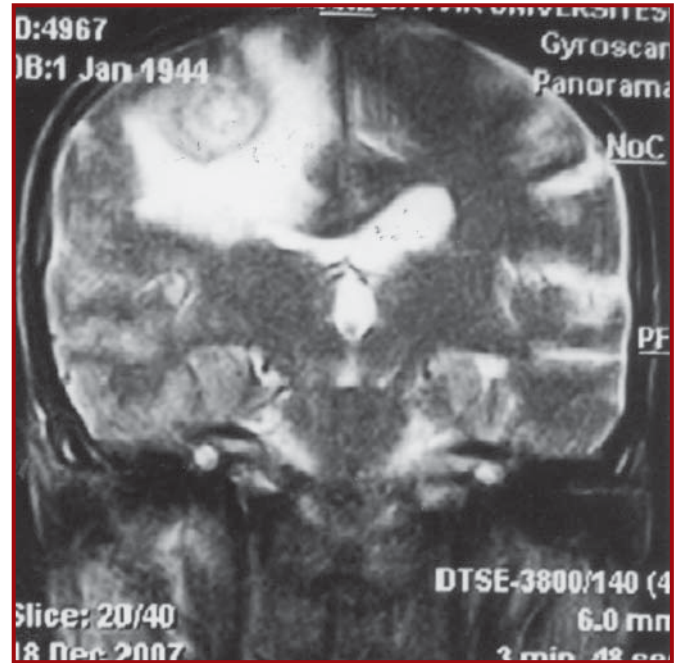
Altmış dört yaşında erkek hasta, yaklaşık olarak beş gün önce gelişen ve giderek artan sol vücut yarısında güçsüzlük şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Acil serviste çekilen ilk BBT'de sağ frontotemporalde infarkt ve ödem etkisi izlendi, sağ frontol horn kapalı ve orta hatta minimal sola şift vardı.



Şekil 1. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sağ frontotemporalde infarkt ve ödem etkisi izlendi, sağ frontol horn kapalı idi ve orta hatta minimal sola şift vardı.

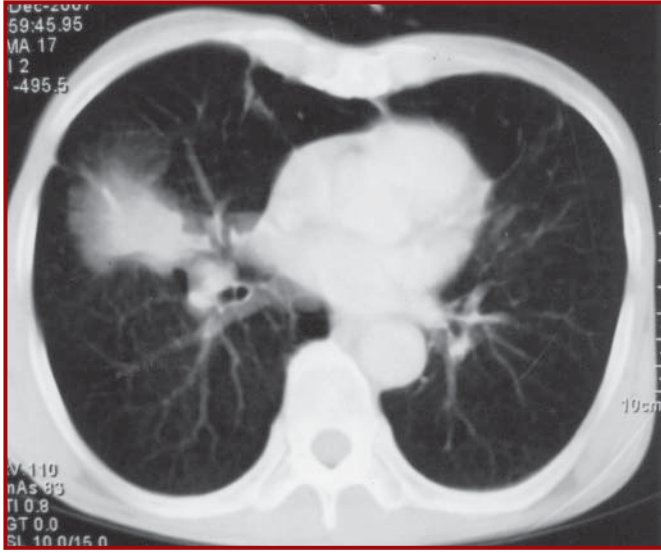
lı idi ve orta hatta minimal sola şift vardı. (Şekil 1). Hasta mevcut klinik ve nörogörüntüleme bulguları ile sağ MCA alanında akut/subakut dönemle uyumlu iskemik SVH ön tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Öz geçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Kırk yıldır her gün, günde 2 paket sigara kullanma alışkanlığı vardı. Nörolojik muayenesinde bilinç uykuya eğilimli ancak uyandırıldığında muayeneye koopere ve yer, zaman, kişi oryantasyonu tam olan hastanın, solda üst ekstremitte kas gücü 1-2/5, alt ekstremitte kas gücü 3-4/5, derin tendon refleksleri (DTR) solda hiperaktif saptandı ve yürüyüşü değerlendirilemedi. Duyu muayenesinde solda hemihipoestezisi, kraniyal sinir muayenesinde solda nazolabiyal olukta silinme (san-

tral tipte fasiyal paralizi ile uyumlu) vardı. Ayrıca idrar inkontinansı ve sol kolda tonik klonik kasılmalar izlenen olgunun diğer sistemlerinin muayenesinde başka patoloji saptanmadı. Antiödem (Mannitol) ve antiagregan tedavileri başlanan hastanın serebrovasküler olay etiolojisine yönelik ileri tetkikleri planlandı. Hemogram, biyokimya ve hormon tetkikleri normaldi. Kardiyoloji konsültasyonunda patoloji saptanmadı. Karotis-vertebral Doppler ultrasonografisinde bilateral CCA'de, sağda ICA'a kadar uzanan fibrofatty ülsere aterom plakları izlendi. Beyin cerrahisi tarafından değerlendirilen olguya acil cerrahi girişim önerilmedi. Elektroensefalografide (EEG) sağ hemisferde hafif düzeyde zemin aktivitesi düzensizliği izlendi ve tedavi olarak fenitoin 100 mg tb 3x1 başlandı. Takipleri sırasında kontrol kraniyal MRG planlandı. Kraniyal MRG'de şüpheli lezyon görülmesi üzerine, tetkik kontrastlı olarak tekrarlandı ve sağ frontal lobda vertekse yakın subkortikal yerleşimli yaklaşık 1.5 cm çapında ve sol pariyetal lobda olmak üzere toplam 2 adet, etrafında belirgin digital tarzda perifokal ödemi bulunan intraaksiyal kitle lezyonu ve intravenöz Gadolinyum enjeksiyonu sonrası bu alanda periferik nonuniform paramanyetik kontrast fiksasyonu izlendi, lezyon öncelikle metastaz lehine yorumlandı (Şekil 2). Kraniyal MRG sonrası iskemik serebrovasküler olay tanısından uzaklaşılan olguya steroid tedavisi başlandı. Mannitol sonrası Glaskow koma skoru (GKS) 15 olan olgunun (öncesinde 13 idi) steroid tedavisi başlanmasını izleyen 2. gün kas güç-



Şekil 2. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme etrafında belirgin digital tarzda perifokal ödemi bulunan intraaksiyal kitle lezyonu ve intravenöz Gadolinyum enjeksiyonu sonrası bu alanda periferik nonuniform paramanyetik kontrast fiksasyonu görülmektedir.

süzlüğü üst ekstremitelerde belirgin olmak üzere dramatik olarak geriledi. Primer odağın saptanmasına yönelik tetkikler planlandı. Batın muayenesinin ardından çekilen kontrastlı batın BT'de maligniteyi düşündüren bir patoloji saptanmadı. Ürolojik muayenesi normaldi. Akciğer grafisinde sağda orta loba uyan alanda opasite ve diyafragmada kontur değişikliği izlendi. Göğüs konsültasyonu ile değerlendirildi, ileri tetkik planlandı. Toraks BT'de ise sağ akciğer orta lob lateral segment süperiyor posteriyorunda lobüle konturlu 3x5 cm boyutunda kitle izlendi. (Şekil 3). Fiberoptik bronkospi (FOB) uygulandı. FOB sonucu sağ bronş sistemi açıldı ve endobronşiyal lezyon izlenmedi. Sağ orta lob lateral segmente fırçalama yapıldı, bol lavaj alındı. Materyaller, kesin patolojik tanının saptanması ve olası enfeksiyöz hastalıkların dışlanması amacıyla patolojik ve mikrobiyolojik incelemeye gönderildi. Bronkoskopik bronş fırçalama sitolojisi ve diğer evreleme tetkikleri sonucu evre IV skuamöz hücreli akciğer kanseri tanısı kesinleşti. Olgumuzun tanı aşamasında tüm sistemleri gözden geçirildiğinden beyin metastazı dışında uzak metastazının olmadığı gözlemlendi, ancak beyin metastazı sayısının birden çok olması



Şekil 3. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer orta lob lateral segment süperiyor posteriyorunda lobüle konturlu 3x5 cm boyutunda kitle izlendi

nedeniyle, cerrahi düşünülmedi. Paliyatif amaçlı olarak, radyoterapi ve kemoterapi alması planlandı.

Olgumuz bilinci açık, kooperasyonu ve oryantasyonu tam, sol üst ve alt ekstremitelerde kas gücü 4-5/5, desteksiz yürür şekilde, asetilsalisilik asid 300 mg 1x1, deksametazon 0.75 mg tb 3x3, folik asid 1x1, tuzsuz diyet, mide koruyucu tedavileri ile taburcu edildi.

Tartışma

Kanserler santral sinir sistemine doğrudan invazyon, bası ya da uzak metastazla etki yapar. Metastatik yayılım sıklıkla hematojen yolla olurken, nadiren lenfatik yolla venöz sisteme ve dural sinüsler yoluyla da olabilir. Beyin zengin kanlanmasıyla hematojen metastazlar için çok uygun bir yataktır. Metastazların beyinde yayılımı da kanlanma ile orantılı olup, se-rebrumda %90, arka fossada yaklaşık %10 civarındadır. Yapılan çalışmalarda hastaların %50'sinde tek, %20'sinde iki, %10 kadarında ise multipl metastaz olduğu belirtilmiştir (5). Tüm beyin metastazlarının %40-60'ı akciğer kanserlerine bağlı gelişir ve bu olguların da yaklaşık %50'si progresif beyin metastazı nedeniyle kaybedilir (6). Metastazın varlığı akciğer kanserlerinin evrelenmesinde belirleyicidir, tedavi planının geliştirilmesi ve prognozun belirlenmesini sağlamada da önem taşır. Hastaların yaklaşık %46'sında tanı sırasında toraks dışı metastaz, yaklaşık %4-19'unda beyin metastazı vardır (kemik %7, karaciğer %5, adrenal bezler %3 gibi). Hastalık süresince bu oran %40-60'lara kadar yükselir (7-9). Bu metastazların %30-50'si soliterdir. Kula ve ark.nın yaptıkları çalışmada, beyin metastazları %54 oranında soliter olarak ve sıklıkla frontal lobda saptanmıştır (10). Hsiung ve ark. ise, beyin metastazlarını en sık pariyetal lobda saptamışlardır (11). Olgumuzun bize başvuru sırasında herhangi bir akciğer kanseri tanısı olmadığı gibi, kanseri akla getirecek solunum sistemine ait bir semptomu dahi yoktu. Bu yönüyle tanı sırasında toraks dışı metastazı olan olgular arasında yer almaktaydı. Yine literatür bilgileriyle benzer şekilde metastazlar sağ frontal lobda vertekse yakın subkortikal yerleşimli ve sol pariyetal lobda saptandı.

Metastazın geliştiği organ ile ilgili semptom ve bulgular saptanabileceği gibi, klinik olarak silik veya asemptomatik de seyredebilir. Birçok seride metastazın klinik yakınma ya da bulgu verme oranı %30-70 olarak bildirilmiştir (12). Silvestri ve ark. evresi belirlenen, beyin tomografisi ve klinik değerlendirmesi yapılan hastaların değerlendirildiği 7 çalışmayla meta-analiz yapmış, klinik bulguların metastazı öngörmedeki duyarlılığını %79, özgüllüğünü %91 olarak saptamışlardır (13). Beyin metastazlı olgularda en sık görülen semptom baş ağrısıdır. Bunu fokal duyu kaybı ya da motor kayıp, konuşma bozukluğu ve epilepsi nöbetleri izler (14,15). Olgumuz bize sol lateralizan motor ve duysal kayıp semptomlarıyla başvurdu, idrar inkontinansı, sol kolda tonik klonik kasılmaları vardı, ancak bu tablo tipik olarak sağ MCA alanının iskemilerinde görmeye alışık olduğumuz bir klinik şekilde ortaya çıkmıştı.

Serebral parankim metastazı olan hastalarda nöbet, hastalığın başlangıç bulgusu olarak (%20) veya gidişi sırasında (%20) ortaya çıkabilir (5). Nöbetler intrakraniyal kitle lezyonu olan hastalarda hem kafa içi basıncını, hem de beyindeki eksitator aminlerin dengesini değiştirerek bilinci bozuk olan hastanın daha da kötüleşmesine neden olur. Bu yüzden öncelikli olarak tedavi edilmeyi gerektirir. Tedavi mümkünse tek ilaçla yapılmalıdır (5). Olgumuzun EEG'sinde sağ hemisferde hafif düzeyde zemin aktivitesi düzensizliği vardı ve klinik olarak nöbetinin de olması nedeniyle monoterapi şeklinde anti epileptik tedavi başlandı.

Nörolojik semptomu olmayan hastaların değerlendirildiği bazı çalışmalarda yüksek oranlarda beyin metastazı saptanmış ve küçük hücreli dışı akciğer kanserde (KHDAK) rutin olarak BBT'nin yapılması önerilmiştir (16,17). Mintz ve ark. da nörolojik muayene ve EEG ile asemptomatik olarak değerlendirdikleri 66 hastanın 5'inde (%8) tomografi ile beyin metastazı saptamışlar, bu nedenle de rutin tarama yapılmasını önermişlerdir (18). Butler ve ark. nörolojik olarak asemptomatik olan 55 hastanın preoperatif değerlendirmesinde tomografik olarak sadece 3 hastada (%5) metastaz saptamışlardır. Hastaların gereksiz operasyonunu önlediği için de yararı maliyetinden çok bulunmuştur (19). Ancak, bilinmelidir ki; bizim olgumuzda da görüldüğü üzere, belirgin nörolojik bulgulara rağmen BBT'nin normal olduğu durumlarda kontrastlı MRG en duyarlı yöntemdir (20). Yokoi ve ark.nın yapmış oldukları bir çalışmada, KHDAK'lı hastaların preoperatif incelemelerinde ve postoperatif takiplerinde MRG, BBT'ye göre daha üstün bulunmuştur (21). Yine bir başka çalışmada; %76.1 olguda BBT, %9.1 olguda MRG, %14.8 olguda ise BBT+MRG ile tanı konulmuştur (22). Earnest ve ark., T1NOM0 (TNM = T: primer tümör; N: bölgesel lenf bezi; M: uzak metastaz)'dan ileri evredeki operasyon sınırında ama nörolojik semptomu olmayan 29 KHDAK tanılı hastayı kontrastlı MRG ile değerlendirdiğinde, hastaların %22'sinde beyin metastazının varlığını saptamışlardır (23). Nitekim bizim olgumuzun da, ilk değerlendirmesinde nörolojik semptomları olmasına rağmen, acil koşullarında çekilen BBT'de metastaz bulguları saptanmamış ve olgu sık rastlanan bir klinik olan sağ MCA alanında iskemi lehine değerlendirilmiştir. Olgumuzun klinik takibi sırasında ileri tetkik olarak kraniyal MRG yapılmış ve şüpheli alanlar görülmüştür. Aynı gün tetkik kontrast verilerek tekrarlanmış ve kesin tanı bu şekilde konulmuştur. Yine literatürle uyumlu olarak olgumuz patoloji sonucu sonrası skuamöz hücreli akciğer kanseri (KHDAK) tanısı almış olup, beyin metastazının saptanmasında kraniyal MRG, BBT'ye üstünlük göstermiştir.

Evre I ve II hastalarında cerrahi tedavi kesin tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Evre III-A hastaları genel olarak rezektabl kabul edilmelerine karşılık, en iyi tedavinin seçimi konusunda henüz görüş birliği sağlanmamıştır. Evre III-B hastaları ise inoperabl veya anrezektabl olarak kabul edilmekte olup, cerrahi tedavi önerilmemekte, kemoterapi ve/veya radyoterapi planlanmaktadır. T ve N kriterleri ne olursa olsun, yapılan değerlendirme sonucunda M1 saptanan hastalar evre IV olarak değerlendirilir, anrezektabl olarak kabul edilir, kemoterapi ve/veya paliyatif radyoterapi tedavisine alınırlar (24). Metastaz varlığında; 5 yıllık yaşam süresi genellikle %5'den azdır. Akciğer kanseri olan bir hastada beyin metastazı gelişmesi ise hasta ve yakınları için "kara bir haber"dir, çünkü sadece antiödem tedavi ile ortalama yaşam süresi 2 aydır (24). Yaşam süresi kısa ve tedavi seçenekleri sınırlı olduğundan, beyin metastazı tedavisindeki temel amaç paliyatiftir. Bu amaçla da; radyoterapi ve kemoterapi kullanılabilir (24). Cerrahi, özellikle tek metastatik lezyonlarda ve ciddi kafa içi bası oluşturan lezyonlarda önerilebilir. Olgumuz bronkoskopik bronş fırçalamaya sitolojisi ve TNM evrelemesi sonrasında, skuamöz hücreli akciğer kanseri-evre IV olarak tanı aldı. Ancak birden çok beyin metastazının varlığı nedeniyle cerrahi tedavi düşünülmedi, paliyatif radyoterapi-kemoterapi programına alındı.

Bu olgumuzla inme kliniğiyle acil servislere başvuran, risk faktörleri olan, ileri yaştaki, ilk değerlendirmelerinde klinik ve nörogörüntüleme bulgularıyla kolaylıkla iskemik serebrovasküler hastalık (iskemik inme) tanısı alabilen hastaların varlığına ve bu hastaların, ayrıntılı olarak incelendiklerinde ise altta yatan kanser gibi bir başka patolojinin de var olabileceği gerçeğine dikkat çekmek istedik. Amacımız bu grup hastaların başka bir organa ait hiçbir semptom ve bulguları olmasa dahi özellikle metastaz yönünden ayrıntılı incelenmelerinin önemini, ileri tetkik planlanması gerekliliğini, böylece yanlış tanı riskinin ve yüksek maliyetlerin önlenebileceğini, ilave olarak da tedavi farklılıklarını vurgulamaktır.

Kaynaklar

1. Demir AG, Aktin E, Baslo B ve ark. Gençlerde inme. In: Tuncay R (ed). Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2004: 249-255.
2. Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları, İnme Epidemiyolojisi ve Risk faktörleri. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No: 72, 1993; 2: 9-23.
3. Lewis P, Rowland MD. Vascular disease. Section IV. In: Rowland LP (ed). Merritt's Textbook of Neurology. 9nd ed. New York: Williams & Wilkins, 1995: 227-293.
4. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry. Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. Stroke 1988; 19: 1083-1092.

5. Erkol G. Kanser hastasına nöroonkoloji pratiği açısından yaklaşım. *Klinik Gelişim* 2004; 17: 62-76.
6. Boring CC, Squires TS, Tang T. Cancer statistics 1992. *CA Cancer J Clin* 1992; 42: 19.
7. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123: 137-146.
8. Penel N, Birchet A, Prevost B, et al. Prognostic factors of synchronous brain metastases from lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 33: 143-154.
9. Nugent JL, Bunn PA, Mathews MJ, et al. CNS metastases in small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1979; 44: 1885-1893.
10. Kula Ö, Kula BN, Bayram H ve ark. Primer akciğer kanserlerinde beyin metastazları. 20. Yıl Akciğer Günleri Kongre Kitabı. Bursa. 1995: 147-152.
11. Hsiung CY, Leung SW, Wang CJ, et al. THA prognostic factors of lung cancer patients with brain metastases treated with radiotherapy. *J Neuro-Oncol* 1998; 36: 71-77.
12. Alpar S, Turgur N, Kıratlı T ve ark. Akciğer kanserli hastalarda uzak metastaz ile organa özgül semptomların ilişkisi. *Tüberküloz ve Toraks* 2004; 52: 14-18.
13. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 225-230.
14. Olak J, Ferguson MK. Surgical treatment of second primary and metastatic lung cancer. In: Pass HI (ed). *Lung Cancer Principles and Practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 730-741.
15. Kömürçüoğlu A, Kömürçüoğlu B, Konya A ve ark. Beyin metastazı semptomları ile ortaya çıkan akciğer kanserleri. *Solunum Hastalıkları* 2003; 14: 41-45.
16. Kormas P, Bradshaw JR, Jeyasingham K. Preoperative computed tomography of the brain in non-small cell bronchogenic carcinoma. *Thorax* 1992; 47: 106-108.
17. Ferrigno D, Buccheri G. Cranial computed tomography as a part of the initial staging procedures for patients with non-small cell lung cancer. *Chest* 1994; 106: 1025-1029.
18. Mintz BJ, Tuhim S, Alexander S, et al. Intracranial metastases in the initial staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1984; 86: 850-853.
19. Butler AR, Leo JS, Lin JP, et al. The value of routine cranial computed tomography in neurologically intact patients with primary carcinoma of the lung. *Radiology* 1979; 131: 399-401.
20. Çok G. Akciğer kanserlerinde evreleme ve prognoz. In: Akkoçlu A (ed). *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Akciğer Tümörleri Özel Sayısı*. 2004: 222-230.
21. Yokoi K, Kamiya N, Matsuguma H, et al. Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer. *Chest* 1999; 115: 714-719.
22. Yurdakul AS, Halilçolar H, Öztürk C, Tatar D, Karakaya J. Beyin metastazı bulunan primer akciğer kanserli hastalarda prognozu etkileyen faktörler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54: 235-242.
23. Earnest IF, Ryu JH, Miller GM, et al. Suspected non-small cell lung cancer: incidence of occult brain and skeletal metastases and effectiveness of imaging for detection-pilot study. *Radiology* 1999; 211: 137-145.