

**T. C.
Sağlık Bakanlığı
Atatürk Göğüs Hastalıkları
ve Göğüs Cerrahi Merkezi**

**Akciğer Kanserinin Karaciğer ve Adrenal Bez Metastazlarının Tespitinde
Abdominal Bilgisayarlı Tomografi ve Abdominal Ultrasonografinin
Tanısal Değerlerinin Karşılaştırılması**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zafer AKTAŞ

ANKARA, 1994

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI
VE GÖĞÜS CERRAHİ MERKEZİ

AKCİĞER KANSERİNİN KARACİĞER ve ADRENAL BEZ METASTAZLARININ TESPİTİNDE
ABDOMİNAL BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ve ABDOMİNAL ULTRASONOGRAFİNİN
TANISAL DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zafer AKTAŞ

ANKARA, 1994

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeği geçen servis şeflerim Prof. Dr. Hasan ALIN, Uzm. Dr. Perihan UĞUR ve Uzm. Dr. Mine ÖZKUL' a, olguların bilgisayarlı tomografilerinin değerlendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Barış DİREN'e, olguların ultrasonografilerinin değerlendirilmesinde katkısı olan Uzm. Dr. Aysel ÜLKER' e, çalışmamda yardımcı olan tüm arkadaşlarıma, dökümantasyon, veri analizi ve basım aşamasındaki yardımlarından dolayı Dr. Kaan ÖZBERK, Dr. Akın GÜVEN ve Dr. Ünal ZAĞLI' ya ve son olarak eşim Yüksek Çevre Mühendisi Deniz (ŞAHİN) AKTAŞ' a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	shf
I.GİRİŞ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2
1) Akciğer Kanserleri.....	2
2) Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	25
3) Ultrasonografi (USG).....	42
III. GEREÇ ve YÖNTEM	54
IV. BULGULAR	55
V. OLGULARIN TOPLU DÖKÜMÜ	61
VI. TARTIŞMA	64
VIII. ÖZET	69
IX. KAYNAKLAR	70

GİRİŞ

Akciğer kanseri, gerek görülme sıklığı gerekse mortalite oranı yönünden son 50 yıl içinde sürekli artış göstermiştir. Halen kansere bağlı ölümlerde akciğer kanseri; 30 yaş üstündeki erkeklerde birinci sırada olup, 35-74 yaşındaki kadınlarda da meme, uterus ve sindirim sistemi kanserlerinden sonra gelmektedir (1-2).

Türkiye'de geçmiş 10 yıla göre kanser görülme sıklığı ve ölüm oranı hem erkek hem de kadınlarda artarak ilk sırayı almıştır (3). Bunların içinde akciğer kanseri ayrı bir yer tutmaktadır.

Bugün çevresel kirlenme, yaygın sigara içimi gibi etkenlerle yakın ilişkisi bulunduğu bilinen akciğer kanseri tam bir halk sağlığı boyutu kazanmıştır. Bu ürkütücü sorunla savaşım, değişik inceleme yöntemlerinin geliştirilip etkili tedavi şemaları sunulabilmesi çabalarını zorunlu kılmıştır.

Akciğer kanserinde prognoz, hücre tipine ve hastalığın tanı konduğu andaki yaygınlığına bağlıdır. Akciğer kanserli hastalarda tanı anında %70 vakada hastalığın bölgesel lenf bezlerine ve uzak bölgelere yayıldığı saptanmıştır (1).

Uzak organ ve doku metastazlarının araştırılmasında oldukça yetkin tarama ve saptama yöntemleri geliştirilmektedir. Bu yöntemler, akciğer kanserli hastanın tanımlanması için önemli bir aşama olan evrelendirmeyi sağlamış; sonuçta her hasta için bireyselleştirilmiş bir yönetim ve tedavi planı geliştirilebilmesine olanak tanımıştır (4-5).

Akciğer kanserinin uzak organ yayılımlarında sıklıkla abdominal organ metastazları görülmektedir. Bu metastazlardan birinci derecede karaciğer, ikinci derecede adrenal bezler etkilenmektedir (6,15,21).

Bu çalışmanın amacı, akciğer kanserinin evrelendirilmesi için karaciğer ve adrenal bez metastazlarının tespitinde rutin olarak kullanılan abdominal ultrasonografi ve abdominal bilgisayarlı tomografi tetkiklerinin karşılaştırılması için gerekli olan bilgilerin toplanması ve sonuçlarının tartışılmasıdır.

II. GENEL BİLGİLER

A- AKCİĞER KANSERİ

Akciğer kanseri; farklı klinik özellikleri ve farklı malignite dereceleri gösteren heterojen akciğer tümörlerine verilen genel bir isimdir. Bronş kanseri olarak bilinen akciğer kanseri; artan sıklığı hızlı seyri ve kötü sonuçlarıyla tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de göğüs hastalıkları alanında en önemli sorunlardandır.

1-Epidemiyoloji

Akciğer kanseri ilk kez 1805 yılında Laennec tarafından tanımlanmıştır. 20. yüzyılın başlangıcına kadar akciğer kanseri tanısı genellikle otopsi bulgularına dayanıyordu (7-8-9).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1930-1974 yılları arasında yapılan istatistik araştırmalara göre 1930' da 3.5/100 000 olan yıllık akciğer kanseri ölümü 1975' de 50/100 000' nin üzerinde çıkmıştır (9).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1980 yılında Ulusal kanser enstitüsü tarafından yapılan çalışmalarda tüm kanserler içinde akciğer kanseri insidansı erkeklerde %22 ile başta gelmektedir. Kadınlarda bu oran %8 bulunmuştur. Bu çalışmada akciğer kanseri ölüm oranı erkeklerde %34, kadınlarda %14 olarak bildirilmiştir (7).

Son 20 yılı kapsayan 1985 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre dünyada yeni kanser vakalarının erkeklerde %15.8' ini, kadınlarda %4.7' sini akciğer kanserleri oluşturmaktadır. Akciğer kanserinden ölüm oranı 20 yılda erkeklerde %76, kadınlarda %135 oranında artmıştır (10).

Ülkemiz için; Sağlık Bakanlığı' nın hastane bildirimleri ve 1985 istatistiklerine göre tüm kanserler içinde erkeklerde %41.8, kadınlarda %6.2 oranında solunum yolu kanseri görüldüğü bildirilmiş ve akciğer kanserinden ölüm oranı erkeklerde %29.9, kadınlarda %14.3 olarak bulunmuştur. Türkiye' de akciğer kanserlerinin, tüm kanser ölümlerinin %25' ini oluşturduğu ve erkeklerde birinci sırayı aldığı söylenebilir (3-7).

İstatiksel çalışmalara göre 1930-1984 yılları arasında daha az olan kadınlardaki ölüm oranı son yıllarda artış göstermektedir. Kadın/Erkek oranı 1970 yılında 1/5' ken 1982' de 1/2.5 bulunmuştur. Bunun nedeni kadınlar arasında sigara içiminin son yıllarda yaygınlaşmış olmasıdır (11,15).

Akciğer kanserinin dünyada en yaygın ölümcül neoplastik hastalık olduğuna inanılmaktadır. İngiliz ve Amerikan erkeklerinde en yaygın kanserdir. Kadınlarda ise meme kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Amerika Birleşik Devletleri' nde 50 yaş üstü kadınlarda kanser ölümlerinin birinci nedeni akciğer kanseridir (11,12).

Yenilenme yeteneği olan epitelyal hücre sistemi kanserlerinin çoğunda olduğu gibi insidansı yaşla birlikte artar. Genelde 35-75 yaşları arasında görülen akciğer kanserinin 55-65 yaşları arasında insidansı artmaktadır (11,15).

2-Etiyoloji

a-Tütün Kullanımı

Sigara ile kanser arasındaki ilişkiyi ilk gösteren 1950' de Wynder ve Graham' in sigaranın akciğer kanserine yol açtığı yolunda yeterli kanıt olduğunu belirten yayınları oldu. 15 yıl sonra Surgeon General of United States sigara ve sağlık üzerine ilk raporunu yayınladı. Bu rapor daha sonrakiler için bir öncü ve temel oluşturdu.

Akciğer kanserinin %80 nedeni sigaradır. Sigara içme alışkanlığının yaygın olduğu ülkelerde akciğer kanserine bağlı ölümlerin %80-90' ından, Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarına bağlı ölümlerin %75' inden, mesane kanserine bağlı ölümlerin %40' ından, iskemik kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin %25' inden, tüm kanser ölümlerinin %30' undan sigaranın sorumlu olduğu bildirilmiştir (13).

Akciğer kanseri riski, içilen sigara dozu artıkça belirgin olarak artmaktadır. 40 sigara/gün' den fazla içenlerde risk 20 kat fazladır (14). Genç yaşta sigaraya başlayanlarda risk daha yüksektir. Sigara içmeyenlerde pasif sigara dumanı inhalasyonuna bağlı olarak akciğer kanseri riski %25-35 arasında artmaktadır.

Her yıl sigara içtikleri için 1 milyondan fazla insan amfizem, kronik bronşit, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser nedeniyle yaşayabileceğinden daha erken ölmektedir (13).

Sanayi toplumlarında sigara alışkanlığı erkekler arasında 1. Dünya Savaşı sırasında başladı ve 1974' de en üst düzeye ulaştı. Kadınlarda ise daha geç olarak 2. Dünya Savaşı sırasında başladı ve 1960' lardaki sigara reklamları ile hızla arttı. Günümüzde kadınlar neredeyse erkekler kadar sigara kullanıyorlar. Gelişmekte olan ülkelerde sigara alışkanlığı erkekler arasında 1970' de iyice yerleşti, kadınlarda ise henüz yaygınlaşıyor. Bugün sanayi toplumlarında 18 yaş üstü erkeklerin 1/3' ü, gelişmekte olan ülkelerde ise 1/2' si sigara içmektedir.

Günümüzde sigara kontrol propogandalarına daha fazla önem verilmesi gerekmektedir. Akciğer kanserinde tüm kaynaklar, araştırmaların %90' ı etkili bir tedavi yöntemi geliştirilmesi amacına yönelmekte, korunmaya daha az önem verilmektedir (13).

b-Endüstriyel zararlı maddeler

Bütün radyasyon tipleri kanserojendir. Uranyum zayıf oranda radyoaktif olmasına rağmen sigara içmeyen uranyum madeni işçilerinde akciğer kanseri riski 4 kat fazla bulunmuştur (22).

Asbest kanserojen olduğu artık bilinen bir maddedir (23). Asbest, akciğerde alveol duvarlarında kalınlaşma ile seyreden alveolit ve peribronşial kalınlaşma oluşturur. Lokal inflamatuvar etkisine ilaveten çevredeki bronşial epitel hücreler ve mezotelyal hücrelerin DNA, RNA ve kromozomları ile etkileşerek üzerlerinde kırıklar oluşturur. Doza bağlı artan bu etki ile protoonkogenler aktive olurken bazı tümör supresör genlerin inhibe edildiği ileri sürülmüştür (24).

Nikel, kromatlar, kömür, hardal gazı, arsenik, berilyum, demir ile çalışanlarda, gazete işçilerinde, haloeter işçilerinde ve Afrikalı altın işçilerinde kanser riski yüksektir (25).

c-Hava Kirliliği

1930' larda akciğer kanserinin önemli sebebi sanılmasına karşın sigaraya oranla etkisinin oldukça az olduğu bugün artık gösterilmiştir. Her yıl 100 000

erkekten yalnızca 10' u hava kirliliği nedeniyle akciğer kanseri risk grubuna girmektedir (10,13).

d-Genetik Faktörler

Akciğer kanseri kalıtsal bir hastalık olarak düşünülmemektedir, ancak son yapılan deneysel çalışmalarda akciğer kanser hücrelerinde protoonkogenleri aktive eden veya tümör supresör genleri inaktive eden bir seri genetik değişiklik bulunduğu gösterilmiştir. Örneğin Whang-Pheng, küçük hücreli akciğer kanserinde 3. kromozomun kısa kolunda defekt göstermiştir. Aynı çalışmada küçük hücreli akciğer kanserinde tümör supresör defekt olduğunu göstermiştir. Aynı çalışma küçük hücreli akciğer kanserinde tümör supresör genlerin inaktivasyonunun olayı başlattığı bildirilmiştir (58). Bu iki grup genlerdeki değişimlerin maliniteye dönüşüm için gerekli olduğu bilinmektedir. Bu genetik değişikliklerden bazılarının kalıtsal olarak geçmesi mümkündür (26,27).

Bir hücre enzimi olan Arly-Hydroxylase aktivitesi akciğer kanserli hastalarda yüksek olarak bulunmuştur. Tütün dumanında bulunan bazı polisiklik hidrokarbonlar bu enzimin etkisi ile kanserojen maddelere çevrilebilmektedir. Bu enzimin aktivitesi kalıtsal olarak aktarılmaktadır (11,15,28,29).

e-Diyet

Son yıllarda diyetle ilgili bazı faktörlerin akciğer kanserinde koruyucu, bazı faktörlerin ise riski arttırıcı özellikleri olduğuna dair pek çok çalışma yapıldı. En çok Beta-karoten' in koruyucu etkisi üzerinde durulduysa da bu etkinin Beta-karoten içeren besinlerdeki diğer meddelere de bağlı olabileceği belirtilmiştir (30).

f-Skar Dokusu

Yassı hücreli kanser ve adeno kanser gibi bazı tür akciğer kanserlerinin metabolik yabancı cisimler, yanıklar ve granülomatöz enfeksiyonlarından sonra skar dokusu üzerinde geliştikleri ve skar kanserleri adı aldıkları bilinmektedir. Bu kanserlerde fibrozis kansere öncülük etmekten çok kanserden sonra gelişmektedir (14,31).

3-Histopatolojik Sınıflama

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' nun 1981 yılında yayınladığı sınıflama en sık kullanılan sınıflamadır (Tablo-1).

Tablo-1 *Malign Epitelyal Akciğer Tümörlerinin Histopatolojik Sınıflaması

1. Yassı Hücreli Kanser (Squamous veya Epidermoid Kanser)

Variant

a) İğ Hücreli (Spindle cell) Kanser

2. Küçük Hücreli (Small cell) Kanser

a) Yulaf Hücreli (Oat cell) Kanser

b) Ara Hücreli (Intermediate cell) Kanser

c) Bileşik Hücreli (Combined oat cell) Kanser

3. Adeno Kanser

a) Asiner Adeno Kanser

b) Papiller Adeno Kanser

c) Bronşiolalveoler Adeno Kanser

d) Mukus Formasyonlu Solid Kanser

4. Büyük Hücreli (Large cell) Kanser

Variant

a) Dev Hücreli (Giant cell) Kanser

b) Saydam Hücreli (Clear cell) Kanser

5. Adenoskuamöz Kanser

6. Karsinoid Tümör

7. Bronşial Bez Kanserleri

a) Adenoid Kistik Kanser

b) Mukoepidermoid Kanser

c) Diğerleri

8. Diğer Kanserler

*Akciğer tümörlerinin histolojik tiplendirilmesi No: 1, 2. baskı 1981, Dünya Sağlık Örgütü, Geneva, İsviçre.

Bu histopatolojik tiplerin görülme sıklığı ile ilgili olarak değişik yayınlarda farklı oranlar bildirilmiştir. (Tablo-2)

Tablo-2 Histopatolojik Tiplerin Görülme Sıklığı

Araştırmacı Kaynak No:	Yassı Hücreli	Küçük Hücreli	Adeno	Büyük Hücreli
FISHMAN (15)	%49.0	%19.0	%16.0	%16.0
NEWMAN (16)	%38.5	%18.6	%22.3	%20.0
LINE (17)	%37.0	%27.0	% 8.0	%26.0
COX (18)	%34.5	%23.2	%25.6	%16.0
TARVER (19)	%25.9	%50.9	%18.9	% 4.3
JACOPS (20)	%26.0	%32.0	%20.0	%22.0
FRASER (21)	%35.2	%24.6	%25.2	%14.0

Crofton ise genel olarak yassı hücreli kanser için %40-60, küçük hücreli kanser için %7-25, adeno kanser için %10-25, büyük hücreli kanser için %5-15 oranları vermiştir (11).

4-Patogeneze

a-Premalign Dönem

Tekrarlayan travma ve kronik irritasyona bağlı olarak normal epitel hücrelerinde değişim meydana gelir. Başlangıçta bazal hücreler proliferer olur. Bazal tabaka organizasyonu bozulur. İrritasyon devam ederse silialı kolumnar epitel hücreleri yerlerini çok katlı yassı epitel hücrelerine bırakır. Bu olaya metaplazi denir. Metaplazik yassı epitel hücrelerinde atipi ve mitoz görülmeye başlar. Bu olaya displazi denir. Epitelin tüm katları displaziye uğrarsa karsinoma insitu adını alır. İrritan etki ortadan kalkarsa hücreler atipi geriler (32). Malign, hücreler bazal membranı geçip stromaya ulaşırlarsa invaziv kanser oluşur. Bu olaylar 10-20 yıl içinde gelişir. Sonuçta ortaya çıkan histopatolojik tip yassı hücreli kanserdir. Benzeri şekilde granüler bazal hücrelerin (Kulchitsky hücreleri) anaplastik değişimi ile küçük hücreli akciğer kanseri, Goblet hücrelerinin değişimi ile de akciğerin adeno kanseri oluşur (11,15).

b-Preklinik Dönem

Bu dönemde bir veya daha fazla hücre dönüşümsüz olarak malign potansiyel kazanır ve proliferer olur. Bu dönüşümün mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Sonuçta ortaya çıkan mutant hücrelerin bir kısmı metabolik veya diğer nedenlerle yok olurken bir kısmı yaşar ve yeni hücre toplulukları (malign) ortaya çıkarırlar (32).

Tümörün büyüme hızını ikilenme zamanı (doubling time) belirler. Tümörün 1 milyon hücre içeren 1 mm. çapa ulaşması için 20 ikilenme zamanı, 1 cm.' lik çapa ulaşabilmesi için 30 ikilenme zamanı, 3 cm.' lik çapa ulaşabilmesi için 35 ikilenme zamanı gerekir (32).

Akciğer kanserlerinde tümör ikilenme zamanı ve belli çaplara ulaşması için gereken süreler tablo-3' de gösterilmiştir (32)

Tablo-3

Histopatolojik tip	İkilenme zamanı	Belli çapa ulaşması için gereken süre (yıl olarak)		
		1 cm.	3 cm.	10 cm.
Yassı h. kanser	88 gün	7.2	8.4	9.6
Küçük h. kanser	29 gün	2.4	2.8	3.2
Adeno kanser	161 gün	13.2	15.4	17.6
Büyük h. kanser	86 gün	7.1	8.2	9.4

Erken yaşlarda başlayan tümörün ikilenme zamanı ve biyolojik davranışı ileri yaşlara göre daha hızlı bir seyir gösterir ve uzak metastaz daha sıktır (11,15,21). 40 yaş altındakilerde histolojik tip olarak küçük hücreli kanser ve adeno kanser fazla, yassı hücreli kanser ise azdır. Buna karşın 70 yaştan sonra kanserlerin %60' ı yassı hücreli kanserdir ve sistemik metastaza daha az rastlanır (15,32).

Akciğer kanserinin biyolojik davranışı santral veya periferik yerleşimi ile de ilgilidir. Santral tümörler ana bronştan, lobar veya proksimal segment bronşlarından kaynaklanırlar. Çoğu santral yerleşimli tümörler yassı hücreli veya

küçük hücrelidir, periferik tümörler ise büyük hücreli veya adeno kanserlerdir (11,15,21).

5-Akciğer Kanserinin Yayılımı

Akciğer kanserinde yayılım sıktır. Malign değişimden ilk metastazlara kadar geçen süre erken tanı için önemlidir. Metastazların ikilenme zamanı primer tümörle aynı ise metastazlar prelinik dönem boyunca da oluşacaktır. Birçok çalışma metastazların ikilenme zamanının primer tümörünkinden daha hızlı olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle bazı hastalarda tanı konulduğunda metastazlar oluşmuş durumdadır (11,15,21).

Metastazlar genelde rastgele tümör hücrelerin dolaşımdan ayrılması ile oluşmaz. Metastatik hücrelerin özelleşmiş alt gruplarının proliferasyonu ile olur. Çoğu metastazlar primer tümörler gibi tek bir hücreden kaynaklanırlar. Akciğer kanseri metastazları ile ilgili 3 önemli ilke vardır.

1-Primer kanserler uniform değildir.

2-Metastaz süreci rastgele değildir.

3-Metastazların şekillenmesi hem tümör hem de konakçıya ait faktörlere bağlıdır.

Bu etkileşimlerin dengesi, farklı hastalarda benzer histolojideki tümörlerde veya değişik organlardaki tümörlerin gelişimi ve davranışı ile ilgili farklılıkları belirleyecektir.

a-Akciğer kanserinin bölgesel yayılımı

Kanser hücreleri bronşial epiteldeki kaynağından bazal membranı geçerek interstisyuma dağılır. Hücrelerin bir kısmı ana kitleden ayrılır ve interstisyel boşluğun değişik uzaklıklarına giderler. Kanser hücreleri submukozal lenfatiklerle lenfatik dolaşıma geçer, hilus lenf bezlerine gider; oradan da karinal, trakeobronşial, paratrakeal, supraklavikuler, servikal ve aksiller lenf bezlerine yayılırlar (32).

Kanser hücreleri lenfatiklerden Ductus Thoracicus ve diğer lenfatikovenöz anastomozlarla sistemik dolaşıma geçerler. İnterstisyel mesafe ve submukozal

lenfatiklerle yayılımın yanı sıra, devam eden büyüme primer tümörün bronşial duvarı aşarak peribronşial lenfatiklere ve bağ dokuya yayılmasına yol açar (32).

Lenfatik akış kapaklarla kontrol edilir ve merkeze doğru yönlendirilir. Bu kanallar tümör hücreleri ile tıkanır, lenfatik basınç artar ve lenfatik akım periferik yönlendirilir, plevra bu yolla tutulur. Visseral plevra tutulumu periferik tümörün doğrudan büyümesi ile de olabilir. Plevral lenfatik ağ çok yaygındır. Tümör hücreleri bu yolla lobar fissürden geçerek diğer loba yayılabilir. Visseral ve parietal plevra yaprakları arasındaki yapışıklıkların üzerinde oluşan lenfatik kanallardan geçerek göğüs duvarına ve parietal plevraya ulaşabilirler. Komşuluk yoluyla kemik tutulumu, kaburga ve vertebralarda görülür (32).

b-Akciğer Kanserinin Uzak Organ Yayılımı

Akciğer kanserinde uzak organ yayılımı lenfatikler ve kan damarları yoluyla olur. Lenfatik kanallarla veya vertebral venöz pleksusla sistemik dolaşıma geçen tümör hücreleri uzak organların kapiller yataklarında durdurulur ve organın parankimine penetre olurlar. Bu yeni bölümdeki gelişme, büyüme faktörlerine ve tümöre destek vasküler şebekenin gelişimine bağlıdır.

Bu yolla kemiğe gelen tümör hücreleri sıklıkla kemik iliğinde olmak üzere iliğin fazla bulunduğu kemiklerde metastaz oluştururlar. Bu nedenle kaburgalar, pelvis, uzun kemiklerin uç kısımları ve kafa kemikleri en çok tutulan bölgelerdir. Diğer kemik metastazlarına çoğu kere vertebralarda, bunlar içinde de en sık lomber vertebralarda rastlanır (33).

Bazı hastalarda metastaza ait bulgular akciğer kanserinin ilk klinik belirtilerini oluşturabilir. Kimi zaman radyolojik olarak akciğer kanserinin tespit edilemediği durumlarda metastaz bulunabilir. Clary ve arkadaşlarının 387 vakalık serisinde 28 hastada (%7.2) primer akciğer kanseri ölümden önce akciğere ait belirti vermemiştir. Bu seride belirtilerin sıklıkla kemik ve beyin tutulumuna bağlı olduğu tespit edilmiştir. Akciğer kanserinden ölen 662 vakalı bir serinin otopsi çalışmasında %96.3 oranında metastaz saptanmış, en fazla metastaz bulunma insidansı küçük hücreli kanserde, en düşük insidans ise yassı hücreli kanserde bulunmuştur (15).

Uzak metastazlar plasenta ve iskelet kaslarını da içeren pek çok organ ve dokuya olabilirse de en sık lenf bezleri, karaciğer, adrenal bezler, kemik beyin ve böbreklere olmaktadır (11,15).

Akciğer kanserinin sistemik metastazları ile ilgili olarak çok farklı oranlar bildirilmiştir. Farklılık, seçilen hasta grubu veya seçilen inceleme yöntemlerinin çeşitliliğinden kaynaklanmaktadır (6).

Akciğer Kanserinin Uzak Metastazları tablo-4' de gösterilmiştir (6):

Tablo-4 Akciğer Kanserinin Uzak Metastazları

Araştırmacı	KC	Adrenal bezler	SSS (Beyin)	Kemik	Lenf Bezleri
Halpert	%44	%38	%38	%21	%85
Byron	%35	%23	%17	%13	%14
Kelly	%15	% -	%16	%54	% -

6-Histolojik Tiplerine Göre Akciğer Kanserleri

a-Yassı Hücreli Kanser

Akciğer kanserinin en yaygın tipidir. Histolojik olarak hücreler arası köprü formasyonu ve hücre içi keratinizasyonu ile farklılık gösterir. Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflandırması bu histolojik özelliklerin bulunma sıklığına göre iyi, orta, kötü diferansiye tiplerine ayrılmasını önermektedir. Çoğunlukla santral yerleşimlidir. Oldukça yavaş gelişir. Genelde akciğer, hilus ve mediastenle sınırlı kalır, toraks dışı yayılımı azdır. Kötü diferansiye tip daha agresiv davranma eğiliminde olup uzak organ metastazı daha sıktır. Kavitasyon sık görülür. Şehirlilerde ve erkeklerde, sigara içimiyle orantılı olarak artmakta olan tiptir. Apikal tümörler çoğunlukla yassı hücreli kanserlerdir. İleri yaşlarda sık görülür. Uzak metastaz oranları: Karaciğer %39, adrenal bezler %26, beyin %18, kemik %16, böbrek %14, dalak %5 olarak bulunmuştur (9).

Paratiroid benzeri bir polipeptid salgılar ve hiperkalsemiye neden olurlar. ACTH salgıladıkları gösterilmiştir (11,15,21).

b- Adeno Kanser

Görölme sıklığı giderek artmakta olup genellikle periferik yerleşimlidir. Yaklaşık %5' i subplevral gelişir ve plevral yüzeye yayılır. Makroskopik olarak mezotelyomaya veya toraks dışı bir primer odaktan metastaz yapmış tümöre benzer. Kötü diferansiye olanlar bölgesel lenfatiklere ve uzak organlara metastaz yapma eğilimindedir.

Sıklıkla pulmoner nodüller veya periferde pnömonik konsolidasyonlar şeklinde görülür. Bazen özellikle üst loblarda skar dokusu ile birlikte bulunabilir.

Adeno kanserler plevrayı tuttukları zaman mezotelyomadan ayırt edilmeleri gerekir. Diğer tiplerden daha fazla karsino embrionik antijen (CEA) içerir. Musin (+) olmaları, monoklonal keratin antikorları ile zayıf reaksiyon vermeleri, epitelyal membran antijen (MFG-2) ve lökosit membran antijen (LEU-M1) pozitifliği, elektron mikroskopik olarak daha kısa ve ince görünüşleri ile mezotelyomadan ayırt edilebilir.

Adeno kanser hipertrofik pulmoner osteoartropatinin en fazla görüldüğü akciğer kanseridir. STH, ACTH, kalsitonin, FSH ve gonadotropin hormonları salgılayabilir (11,15).

Adeno kanser sıklıkla santral sinir sistemine metastaz yapar. Hastaların yaklaşık %50' sinde beyin tutulumu vardır. 60 yaştan genç hastalarda beyin tutulumu daha sıktır (6,11,15,21,34).

c-Küçük Hücreli Kanser

En malign akciğer kanseridir. Genellikle santral yerleşimlidir, ancak akciğerin herhangi bir yerinde hatta subplevral bile gelişebilir.

Küçük hücreli kanser, karsinoid tümörler gibi endoderm kökenli ve muhtemelen endokrin özelliği olan bir prekürsör hücreden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle çeşitli polipeptid ve amin içeren salgı ürünleri mevcuttur. Bunlar: Kalsitonin, ACTH, bombesin, MSH, VIP, glukagon, insülin, substans-P nöron spesifik enolaz (NSE), S-100, chromogranin, neurophysin, kreatinin kinaz-BB' dir. Küçük hücreli kanser klinik olarak paraneoplastik sendrom oluşturabilecek fonksiyonel ektopik peptid salgılayan tek akciğer kanseridir. En sık görülen

sendromlar ise uygunsuz ADH salınımı sendromu ve Cushing sendromudur (11,15,21,35,36).

Küçük hücreli kanser hızla gelişir, erken dönemde ve yaygın metastaz yapar. Hastaların 2/3'ü tanı konulduğunda yaygın hastalık bulgularına sahiptir. Küçük hücreli kanser metastaz oranları tablo-5' de gösterilmiştir.

Tablo-5 Küçük Hücreli Kanserin Metastaz Oranları

Metastaz yeri	FİSHMAN (15)	BERRETANI (33)	FRASER (21)
Karaciğer	%65	%25	%62-78
Adrenal bezler	%58	% -	%39-65
Beyin	%30	%10	%29-50
Kemik	%28	%30	%35-59
Toraks lenf bezleri	% -	%16	%83-90
Plevra	% -	% -	%23-40
Yumuşak doku	% -	% 8	% -
Abdominal lenf bezleri	% -	%18	%51-62
Genitoüriner sistem	%20	% -	%-
Tiroid	%10	% -	%-
Dalak	%10	% -	%-
Karşı akciğer	% -	% -	%23-26
Pankreas	% -	% -	%17-51

Küçük hücreli kanser, diğer akciğer kanserlerinden hem agresiv davranışı hem de zıt olarak kemoterapiye iyi cevap vermesi ile ayrılır.

d-Büyük Hücreli Kanser

Genellikle akciğerin periferinden gelişen, büyük ve geniş hücreli, bir dereceye kadar heterojen ve anaplastik olmaya eğilimli kanserdir. Nadiren koryonik gonadotropin salgılar. Biyolojik davranışı ve metastazları adeno kansere benzer, %50 oranında beyine metastaz yapar (11,15,21).

e-Mikst Hücreli Tümörler

Birden fazla histolojik tip içeren tümörlere denir. En yaygın görüleni %2-5 oranında saptanan adenosquamous kanseridir. Bu tür kanserlerin biyolojik davranışı ve prognozu hakim hücre tipine uyar (11,15,21).

7-Tanı Yöntemleri

Akciğer kanserinden şüphelenilen bir hasta değerlendirilirken 4 temel amaç vardır.

1. Kesin tanı konması
2. Hücre tipinin saptanması
3. Kanser anatomik yaygınlığının saptanması
4. Hastanın genel durumunun agresif kanser tedavisine uygun olup olmadığının saptanmasıdır (37).

Bu amaçla kullanılan tanı yöntemleri :

a-Klinik bulgular

Primer akciğer kanserinin klinik olarak spesifik bir belirtisi ve bulgusu yoktur. Hastaların %10' u ilk görüldüklerinde asemptomatiktir. Başka amaçlarla çekilen akciğer grafilerinde tesadüfen lezyon saptanır. Hastaların çoğu, bir takım yeni solunumsal belirtilerin oluşması veya mevcut durumun ağırlaşmasının araştırılması ile tanınmaktadır. Yaygın bir hastalık olduğu için 40 yaş üstü sigara içicilerinde ilk önce düşünülmeli ve araştırılmalıdır (11,15,21).

i-Intratorasik tutulum bulguları

Primer tümörün neden olduğu belirti ve bulgular, tümörün yerleşim yerine göre değişir. Santral tümörlerde; hemoptizi, obstrüktif dispne, göğüs ağrısı, post obstrüktif pnömoni görülürken, periferik tümörlerde; halsizlik, tekrarlayan ateş, plevra tutulumuna bağlı yan ağrısı ve plörezi, öksürük ve restriktif dispne siktir. Bunların yanı sıra atelektazi, lenf bezi tutulumu, vena kava superior sendromu, pankost sendromu, disfaji, bronkoözefagial fistül, perikardial efüzyon gibi bulgular görülebilir (11,15,21).

ii-Ekstratorasik tutulum bulguları

Karaciğer, kemik, adrenal bezler, beyin, böbrek, dalak, periton ve cilt metastazlarına ait bulgular.

iii-Sistemik bulgular

Halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık, ateş, çomak parmak, akantozis nigrikans, dermatomyozit, skleroderma, tromboflebit, dissemine intravasküler koagülasyon, uygunsuz ADH salınımı, Cushing sendromu, hiperkalsemi, karsinoid sendrom, jinekomasti, hiper ve hipoglisemi, multipl hormon salınımları vs. görülmektedir.

iv-Anamnez ve fizik muayene

Akciğer kanserli bir hastada çoğu kez göğüsün fizik muayenesi tek başına tanıda yardımcı değildir. Hastalığın yaygınlığını tespit etmede ve ileri araştırmalar için en uygun sırayı izlemede yardımcı olabilir.

b-Radyolojik Tanı

Akciğer kanserinin erken tanısında radyolojik incelemelerin değeri büyüktür. Posteroanterior ve yan akciğer grafileri, konvansiyonel tomografi, bilgisayarlı tomografi, bronkografi, angiografi, radyoizotop görüntüleme, manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri tek veya bir arada oldukça değerli sonuçlar vermektedir.

Belirtiler ortaya çıktığında akciğer kanserli hastaların grafileri genellikle anormaldir. Tümörün akciğer grafisinde görünür hale gelmesi için çapının 10-80 mm. kadar büyümesi gerekir. Yerleşim yeri, sağ akciğer de sola göre, üst loblarda alt loblara göre daha sık olup en fazla sağ üst lob anterior segment olarak bildirilmektedir (15).

Santral tümörlerde sıklıkla hiler veya perihiler genişleme görülürken, periferik tümörler kenarları düzensiz homojen gölgeler şeklindedir. Kavite varsa iç kenarı düzensiz ve kalın duvarlıdır.

Akciğer kanserinde özellikle hilusları değerlendirmek açısından tekniğine uygun bir akciğer grafisi çok önemlidir. Hopkins' in çalışmalarında akciğer kanseri

için pozitif olan göğüs grafilerinin %2'sinde lezyon sadece yan grafilerde görülmüştür. Bu nedenle mutlaka yan filmler de çekilmelidir (11).

Diğer radyolojik yöntemlerden ; bronkografi, baryumlu özefagus grafisi, konvansiyonel tomografi özel durumlar dışında pek kullanılmaz.

c-Endoskopik Tanı ve Biopsi Teknikleri

Bronkoskopik biopsi, transbronşial biopsi, plevra biopsisi, lenf bezi biopsisi, transtorasik gibi yöntemler kesin tanı için tümörden doku örneği almada kullanılır.

Bronkoskopi, akciğer kanseri şüpheli bir hastanın değerlendirilmesinde en faydalı tetkik yöntemidir. Rijit ve fiberoptik tipleri vardır. Fiberoptik bronkoskopinin lokal anestezi ile uygulanabilmesi, segmental seviyelere kadar bronşların görünürlüğünü sağlaması, bronşiyal lavaj aspirasyonu, fırçalama-iğne-forseps biopsi olanakları nedeni ile rijit bronkoskopiye üstünlükleri vardır. Fiberoptik bronkoskopun ucunun kıvrılabilir olması tümöre kolayca ulaşmayı sağlar. Endobronşiyal lezyonlarda %95.7 oranında tanı değeri vardır. Bronşiyal lavajın katkısı ise %80 olmaktadır. Submukozal ve peribronşiyal yayılımında bronkoskopik iğne aspirasyonu ile %71 oranında tanı konabilir. Bronkoskopi ile görülemeyen 2 cm.' nin üzerindeki periferik lezyonlarda transbronşiyal biopsi ile %60 oranında tanı konabilmektedir. Bronkoskopik olarak ses telleri paralizi, belirgin trakeal ve karinal tutulum olması vakanın inoperabl olduğunu gösterir. Komplikasyon nadirdir. Hemoraji %0.1, pnömotoraks %0.1, bronkospazm %0.2, laringospazm %1.3, hipoksemi %1.3 oranında bildirilmektedir (11,15,21,38,39).

Plevral tutulum olduğunda plevral sıvı sitolojisi ve plevra biopsisinin tanı değeri vardır. Akciğer kanserli bir hastada plevral sıvının varlığı diğer nedenlerden çok plevranın neoplastik tutulumunu akla getirir. Hemorajik sıvı hemen daima neoplastik tutulumu gösterir (11,15,21).

Bronkoskopik olarak görülemeyen periferik lezyonlarda, metastatik lezyonlarda, apekslerde lokalize superior sulcus tümörlerinde, tanısal torakotominin kontrendike olduğu hallerde ve mediastinal kitlelerin tanısı amacıyla transtorasik iğne aspirasyonu veya biopsisi uygulanabilir. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi önderliğinde yapılırsa tanı değeri %95' in üzerindedir. Komplikasyonları ; pnömotoraks %10-35, hemoptizi %5-10, intrapulmoner

hemoraji, hava embolisi ve nadiren ölüm olarak bildirilmiştir. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi altında komplikasyon oranı son derece düşüktür (11,15,21).

Bronskoskopiden sonra tam bir histolojik tanı konamayan vakalarda, mediastinoskopi veya mediastinotominin mediastinal lenf bezlerine yayılımı ekarte ettiği vakalarda torakotomiye gidilir (11,15,21).

d-Sitopatolojik Tetkikler

Balgam sitolojisinin, güvenilir ellerde tanı oranı %65-70' tir. Santral, büyük ve özellikle alt lobları tutan lezyonlarda pozitiflik oranı artmaktadır. Tek bir örnekle alınan sonuç %40 iken, dört örnekte oran %90' a çıkar (11,15,21).

e-Biyolojik İşaretleyiciler

Monoklonal antikorlar, hormonlar, enzimler, onkofetal antijenler gibi geniş bir grubu oluştururlar Tanısal ve prognostik olarak pratik kullanıma girmemişlerdir (11,15,21).

8-Uzak Metastazların Araştırılması

a-Kemik metastazlarının bulguları ve inceleme yöntemleri

Akciğer kanserinin kemik metastazlarında rahatsız edici, sürekli kemik ağrıları oluşmakta ve göğüs grafilerinde eroziv kemik değişiklikleri görülebilmektedir. Akciğer kanseri tespit edilen hastaların %20' sinde başlangıç değerlendirmelerinde kemik ağrısı saptanmıştır (11).

Kan sayımında hafif bir normokrom normositler anemi bulunabilir. Trombositopeni veya lökoeritroblastik aneminin varlığı kemik iliği tutulumunu düşündürür. Bu durum küçük hücreli kanserlerin az bir kısmında görülebilir (11,15).

Kemik metastazlı pek çok hasta normal plazma kalsiyum değerine sahiptir. Yüksek plazma kalsiyumu metastazdan çok ektopik parathormon salgılamının bir sonucudur. Kemik metastazlarında yüksek alkalin fosfataz düzeyi saptanabilir ama spesifik değildir. 587 hastalı bir seride %12 oranında alkalin fosfataz yüksekliği saptanmıştır (11,15,40).

Kemik metastazları sıklıkla trabeküler kemikte gelişir, hemen daima iyi sınırlı litik lezyonlardır. Yassı ve büyük hücreli kanserde metastatik lezyonlarının 3/4' ü osteolitikdir. Osteoblastik metastazlar, bazı küçük hücreli ve adeno kanser vakalarında diffüz kemik iliği tutulumuna bağlı olarak nadiren görülür (35,40,41).

İskeletin konvansiyonel grafilerle taranması spesifitesinin düşük olması nedeniyle kullanılmaz. Kemik sintigrafisi kemik metastazlarının tespitinde konvansiyonel radyografiden çok daha hassastır. yalancı negatiflik oranı %2' den azdır. Teknisyum-99 M fosfat ile yapılan sintigrafi doğru değerlendirmede en uygun tekniktir. Tek dezavantajı spesifitesinin düşük olmasıdır. 587 vakalı bir seride spesifite %78, sensitivite %89 bulunmuştur. Kemik ağrısı olan hastaların %90' ında, kemik ağrısı olmayanların %38' inde sintigrafi ile kemik metastazı saptanmıştır. Pistenma akciğer kanserli hastaların %54' ünde, Donato ise %23.4' ünde radyoloji negatifken kemik sintigrafisi ile metastaz saptadılar. Kemik sintigrafisi, kemik metastazlarını klinik ve radyolojik belirti vermeden önce gösterebilmektedir (11,15,21,40,41,42,43).

Kemik iliği biopsisinin sonuçları düşüktür ve rutin olarak uygulanmaz. Ancak küçük hücreli kanserde kemik iliği tutulumu %11-47 oranında bildirildiğinden mutlaka yapılmalıdır (11,15,40,41,42,43).

Yapılan çalışmalarda akciğer kanseri tiplerinin kemik metastaz prevalansı ve kadın/erkek oranı arasında farklılık saptanmamıştır. Akciğer kanserinde metastaz insidansı için yayınlarda çok farklı değerler bildirilmiştir. Oran %10-40 arasında değişmektedir, otopsilerde ise bu oran %32-60' ı tır (40,41,42,43,44).

b-Karaciğer metastazlarının bulguları ve inceleme yöntemleri

Fizik muayenede büyük, sert ve düzensiz bir karaciğerin saptanması, karaciğer metastazının güçlü bir kanıtıdır. Karaciğer tüm hücre tipleri için otopside en yaygın toraks dışı metastaz yeri ise de, bu bulgu tanı konulduğunda pek sık değildir. Karaciğer büyümeleri dikkatle yorumlanmalı ve karaciğer fonksiyon testleri rutin istenmelidir. Normal değerler hepatik yayılımı ekarte ettirmez, yüksek değerler ise araştırmaya yönlendiricidir (11,15,21).

Karaciğere metastaz olasılığı küçük hücreli kanserde en yüksektir ve karaciğer fonksiyon testleri bozukluğu tanı konduğu anda vakaların %60' ında saptanır. Anormal karaciğer fonksiyon testleri varlığında, karaciğer sintigrafisi, ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi açıklayıcı olmaktadır (11,15,21).

Karaciğer sintigrafisi genellikle Teknisyum-99 M sülfür kolloidi kullanılarak yapılır. Sintigrafi karaciğerde 2 cm.' den küçük lezyonları saptayamaz. 53 hastalı bir seride 10 hastada karaciğer sintigrafisi metastazı gösterirken, diğer yöntemler ve biopsi ile metastaz saptanamamıştır (45). Otopsi çalışmalarında vakaların %30' unda yalancı negatiflik ve daha da önemlisi %4' ünde yalancı pozitiflik oranının gösterilmesi nedeniyle sintigrafi, karaciğer metastazlarının saptanmasında tek başına yeterli değildir (11).

Usta ellerde abdominal ultrasonografi, karaciğer metastazlarının gösterilmesinde en duyarlı tanı yöntemidir. Normal karaciğer dokusunda farklı eko paternleri olan toplanmaları göstermektedir (11). Bu konuda bazı araştırmalar bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografinin benzer doğrulukta sonuçlar verdiğini göstermektedir (46).

c-Beyin metastazlarının bulguları ve inceleme yöntemleri

Akciğer kanserinin beyin metastaz oranı otopsi serilerinde %14-79 (genelde %30-50)' dur (6). Tanı konduğu anda tespit edilen beyin metastaz olasılığı hücre tipine göre değişir. 247 vakalı bir seride beyin metastazı yassı hücreli kanserde %14, adeno kanserde %25, büyük hücreli kanserde %29 ve küçük hücreli kanserde %31 oranında bildirilmiştir. Beyin metastazları; baş ağrısı, kusma, bilinç değişiklikleri, kişilik değişiklikleri, epileptik ataklar veya fokal bir motor defisitinin gelişmesi gibi bulgularla ortaya çıkarlar (11).

Birçok çalışmada adeno kanserde beyin metastazı daha fazla bulunmuştur ve 60 yaş altı hastalarda metastaz oranı yüksektir (6,19,34).

Belirti ve bulgular sonucunda beyin metastazından şüphe edildiğinde bunu doğrulayacak olan en seçkin tetkik yöntemi bilgisayarlı tomografidir. Kontrast maddeyle yapılan bilgisayarlı tomografi, sintigrafiden daha duyarlı ve spesifiktir. Tomografide metastazın genel görünümü etrafında hale olan düşük dansiteli soliter kitledir.

Küçük hücreli kanserde ve tanı konduğunda beyin metastazı tespit edilmeyen diğer akciğer kanserlerinde, profilaktik beyin radyoterapisi uygulanırsa ileri dönemlerde beyin metastazı olasılığı azalır (11,15,19,21,34).

d-Mediastinal yayılımın değerlendirilmesi

Bilgisayarlı tomografi akciğer kanserinde mediastinal yayılımın ve lenf bezi metastazlarının belirlenmesinde, böylece hastalığın daha kesin evrelenmesi ve tanımlanmasında diğer radyolojik yöntemlere göre çeşitli üstünlüklere sahiptir. Bilgisayarlı tomografide tek sorun büyümüş lenf bezinin neoplastik olup olmadığını ayırt edememesidir. 1.5 cm. ve daha büyük lenf bezlerinin metastaz lehine yorumlandığı çalışmalarda yüksek spesifite (%95) bildirilmiş ancak seri çalışmalarda %60-70' lere varan yalancı pozitif sonuçlar raporlanmıştır (11,15,21,47). Libshits, yaptığı çalışmalarda; normal lenf bezi çapının üst sınırı 1 cm. olarak kabul edildiğinde, bilgisayarlı tomografinin sensitivitesini yüksek, spesifitesini ise düşük bulmuştur. Aynı araştırmacı üst sınır 2 cm. kabul edilirse sensitivitenin düştüğü ve spesifitenin ise yükseldiğini göstermiştir (48,49). Bilgisayarlı tomografide sadece mediastende büyümüş lenf bezi saptanan operabl hastalarda mediastinoskopi ile büyümüş lenf bezlerinden biopsi alınması, mediastende büyümüş lenf bezi saptanmayan operabl hastalarda ise doğrudan rezeksiyon cerrahisi uygulanması görüşü kabul edilmektedir (11,15,21,47).

e-Adrenal bezlere metastazların bulguları ve inceleme yöntemleri

Adrenal metastazların çoğu sessizdir. Genellikle hastaların evrelendirme çalışmaları, veya diğer nedenlerle incelenmeleri sırasında tesadüfen bulunurlar (65,67). Adrenal yetmezlik bilateral metastazların bezleri tümüyle infiltre etmesi ile oluşur. Çok nadir görülür. Addison hastalığı olasılığı vardır. Adrenal beze 3 cm.' den küçük çaplı metastazların tespitinde BT, USG' ye göre anlamlı derecede üstün bulunmuştur (107). 0.5 cm. çapındaki lezyonları dahi tanımlar. Abrams ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; adrenal bez metastazlarını tespit etmede BT' nin spesifitesi %94, sensitivitesi %84, doğruluk oranı %90 ve USG' nin spesifitesi %64, sensitivitesi %79, doğruluk oranı %70 olarak tespit edilmiş ve aralarındaki fark BT lehine anlamlı bulunmuştur (121). 3 cm' den büyük çaplı metastazların tespitinde USG ve BT benzer sonuçlar veren güvenilir tetkiklerdir (107).

f-Diğer organ metastazları

Akciğer kanserinde %10-15 oranında gastrointestinal sistem metastazı saptanmıştır. Özefagus metastazdan çok direkt yayılım ile tutulur. McNeill 431 hastalı serisinde 46 vakada otopsi ile ince barsak metastazı saptamıştır (21).

9-Evrelendirme Sistemi

Akciğer kanserinde evrelendirme, göğüs cerrahisi, radyasyon onkolojisi ve kemoterapistler için uygun tedavinin seçilmesinde yol gösterici olan hastalığın anatomik yaygınlığının bir kodlamasıdır. Son yıllarda akciğer kanseri evrelendirmesinde TNM (Tümör-Nodül-Metastaz) sistemi kullanılmaktadır.

T : Primer tümörün yaygınlığı,

N : Bölgesel lenf bezi metastazlarını,

M : Uzak metastazları, simgeler.

İlk defa 1973 yılında yayınlanan uluslararası TNM evreleme sisteminin American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından 1986' da yeniden düzenlenen sınıflaması tablo-6' da, evreleme grupları tablo-7' dedir (50).

Tablo-6 TNM EVRELENDİRMESİ

Primer Tümör (T)

Tx Tümör bronkopulmoner sekresyonlardaki maling hücrelerin varlığı ile kanıtlanmış, fakat radyolojik yada bronkoskopik olarak gösterilememiştir, veya tedavi sonrası evrelemede tümör saptanmamıştır.

T0 Primer tümörü gösteren bir bulgu yoktur.

T1s Karsinoma insitu

T1 En büyük çapı 3 cm.yada daha küçük olan tümör. Viserai plevra yada akciğerle çevrili ve bronkoskopide lobar bronşun proksimaline invazyon bulgusu yok. İnvaziv kısmı bronş duvarı ile sınırlı kalan, az yaygın, yüzeysel herhangi bir boyuttaki tümör.

- T2 En büyük çapı 3 cm.'den büyük tümör yada herhangi bir boyutta fakat visseral plevrayı tutan tümör. Bronkoskopide tümörün lobar bronş içerisinde kalması yada karinaya en az 2 cm. uzaklıkta olması gerekir. Bütün akciğerden daha az alanı kaplayan herhangi bir atelektazi yada pnömoninin birlikte bulunması bu gruba girer.
- T3 Superior sulcus tümörleri de dahil olmak üzere göğüs duvarını, diafragmayı, mediastinal plevrayı yada perikardı tutan, ancak kalp, büyük damarlar, trakea, özefagus, vertebra korpusuna yayılmamış herhangi boyutta bir tümör veya karina tutulumu olmaksızın karinaya 2 cm.'den yakın tümör yada akciğeri kaplayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni.
- T4 Hangi boyutta olursa olsun mediasten tutulumu yada kalp,büyük damarlar, trakea, özefagus, vertebra, karina tutulumu veya malign plevral efüzyon varlığı. Hemorajik olmayan, transüda özelliğinde, birden fazla örnekte malign hücre görülmeyen plevral sıvılar dikkate alınmaz.

Nodal Tutulum (N)

- N0 Bölgesel lenf nodlarında gösterilebilen metastaz yok.
- N1 Peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler bölge lenf nodlarına metastaz veya direkt yayılım var.
- N2 Aynı taraf mediastinal ve subkarinal lenf nodlarına metastaz var.
- N3 Karşı taraf hiler, skalen veya supraklaviküler lenf nodu yayılımı var.

Uzak Metastaz (M)

- M0 Bilinen uzak metastaz yok
- M1 Uzak metastaz var. Tam yeri belirtilir.
-

Tablo-7 Evrelendirme Grupları

Gizli karsinom : Tx	NO	MO	
EVRE 0	: T1s	NO	MO (Karsinoma insitu)
EVRE 1	: T1	NO	MO
	T2	NO	MO
EVRE 2	: T1	N1	MO
	T2	N1	MO
EVRE 3a	: T3	NO	MO
	T3	N1	MO
	T1-3	N2	MO
EVRE 3b	: Herhangi bir T	N3	MO
	T4	Herhangi bir N	MO
EVRE 4	: Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

Bu evre gruplarından Evre 0-1-2-3a operasyona aday, Evre 3b-4 inoperabldır (50).

a-Küçük hücreli kanserde evreleme

Tanı konulduğu anda çoğu Evre 3' te yer aldığından ve çok erken dönemde metastaz yapmaya eğilimi olduğundan küçük hücreli kanserde, TNM evrelemesinin önemi tartışmalıdır. Bu nedenle Lung Cancer Group' un önerdiği gibi yeni bir evrelendirme sistemi geliştirilmiştir. Bu sistem hastalığı radyoterapi alanına alıp almama esasına dayanmaktadır. Buna göre hastalık, sınırlı ve yaygın olmak üzere iki grupta evrelenir. Hastaların %30' unu içeren sınırlı evre, tanı konulduğu anda hastalığın aynı taraf hemitoraksta sınırlı kalmış olduğunu gösterir. Mediastinal, karşı taraf hiler ve aynı taraf subraklaviküler lenf bezlerine kadar olan yayılım sınırlı evre, bu bölgelerin dışına çıkan yayılım ise yaygın evre olarak kabul

edilir. Radyoterapi alanına girdiği için aynı taraf malign plevral sıvı, vena kava superior sendromu ve rekürrent sinir tutulumu da sınırlı evreye dahil edilmektedir. Sınırlı evrede tedaviye cevap ve sağ kalım oranı yaygın evreye göre daha yüksektir (11,15,21).

Küçük hücreli kanserde başlangıçta, kemoterapiye çok duyarlı olduğuna dair çalışmalar sonucu bu tipin tedavisinde cerrahinin yeri olmadığı düşüncesi uyanmış ise de kemoterapi uygulanan hastalarda süre gelen kötü prognoz ve küratif cerrahi rezeksiyona iyi cevap veren birkaç küçük hücreli kanserin bildirilmesi, bu konunun tartışmaya açık olduğunun bir kanıtıdır. Bu nedenle küçük hücreli kanserde operasyona aday, sınırlı evrede hastaların TNM sistemi kullanılarak dikkatli bir şekilde incelenmesi gerekir (11,15,21).

10-Tedavi

Akciğer kanserlerinin tedavisinde cerrahi rezeksiyon, radyoterapi, kemoterapi, immunoterapi ve bunların kombinasyonu kullanılır. Hastanın genel durumu, kanserin hücre tipi, yaygınlık derecesi, hastanın rezektabilite kriterlerine uygunluğuna göre kullanılacak tedavi yöntemi seçilir.

Küçük hücreli akciğer kanseri kötü prognoza sahiptir. Nadiren kür şansı vardır, çok erken safhada yakalanmadıkça hemen her zaman tanı konulduğunda metastaz yapmıştır. Kemoterapiye duyarlı olsa bile zamanla kullanılan ajanlara direnç geliştirebilir (51). Küçük hücreli akciğer kanserinde en yaygın kullanılan kemoterapi ilaçları siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, VP-16 ve sisplatin'dir. Bu ilaçların uygun kombinasyonları ile daha önce tedavi görmemiş hastalarda %90 yanıt alınır ve %30-40 tam remisyon sağlanabilir. Henüz metastaz yapmamış hastalarda ortalama yaşam süresi 13-15 ay, metastazlı hastalarda 9-11 aydır. %5-10 hasta 5 yıl yaşayabilmektedir (52). Küçük hücreli akciğer kanseri tedavisinde hemen bütün ilaçlar çeşitli kombinasyon ve sürelerde denenmiş başarının ancak yeni ilaçların keşfi yolu ile olabileceği anlaşılmıştır. Bu alanda idarubisin, triglisidilurazol vb. ilaçlar denenmektedir (53).

Diğer akciğer kanseri tiplerinin rezektabl yakalama şansı daha fazladır. Radyoterapiden daha çok yarar görürler. Radyoterapi uygulanırken en önemli konular tedavinin hangi sıklıkla uygulanacağı, her defasında uygulanacak doz ve total dozdur. Palyasyon amacıyla 3-6 Gy gibi büyük fraksiyonlar ve 30-40 Gy gibi küçük total doz, yaşam süresini uzatmak amacıyla ise 1.8-2.5 Gy gibi küçük

fraksiyonlar ve 50-60 Gy gibi büyük total dozlar uygulanır (54). Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin radyoterapisinde yüksek doğrusal enerji transferine sahip, hızlı nötronların kullanıldığı high- LET radyasyon tedavisi ile daha başarılı sonuçlar elde edildiğine dair araştırma raporları yayınlanmaktadır (55). Küçük hücreli akciğer kanserinde, kemoterapiye ilaveten palyasyon amacıyla ve kemoterapinin başarısız olduğu durumlarda tedavi amacıyla radyoterapi uygulanmaktadır (56).

Günümüzde akciğer kanserinde en uygun ve redikal tedavi eğer rezektabl evrede yakalanabilirse cerrahidir. Bu nedenle hastalara en kısa sürede tanı konması ve cerrahi şansının araştırılması gerekmektedir. Abdominal ultrasonografi ve abdominal bilgisayarlı tomografi bu amaçla kullanılan yöntemlerdendir.

Akciğer kanseri de dahil olmak üzere bütün kanser tiplerinde gelecekte başarılı tedavi sonuçları alma yolunda en ümit verici yöntemler, direkt hedefe yönelik tedavi yöntemleri olan; monoklonal antikolar, immünotoksinler, kemoimmünokonjugatlar ve radyoimmünokonjugatlardır (57).

B- BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

1-Genel Bilgiler

Tıpta yaygın olarak x-ışınları kullanılmasına karşın elde edilen radyogramlarda tüm bilgileri içerecek tarzda etkin bir kullanım şeklinin ilk önerileri Oldendorf tarafından ortaya atılmıştır (59). Konvansiyonel x-ışınları tetkiklerinde gelişmeler olmuştur. Ancak birbirine yakın dansite veren dokular ve patolojiler yeterince ayırtedilememişlerdir. Ayrıca üç boyutlu objeden radyogramlar üzerinde elde olunan görünümüler iki boyutlu olup, önden arkaya, arkadan öne birbiri üstüne gelmekte, yaklaşık dansiteler birbirine karışmaktadır. Avusturya'lı matematikçi Radon üç boyutlu objenin her boyutu ile gösterilebileceğini 1917 yılında söylemiştir (59,60).

Bilgisayarlı tomografi üzerine ilk deneyler sistemin işe yarayışlılığının kanıtına yönelik olmuştur. Amaç hasta açısından oldukça invaziv yöntemlerin yerine non-invaziv yöntemlerin geçirilmesidir (59,60).

G.N. Hounsfield, 1967' de son aşamayı yaparak "Computed Tomografi" nin uygulamadaki yerini bulması için çalışmaya başlamış ve ilk olarak x-ışınının

fotonlarını zayıflatarak "Back projection" yöntemi ile görüntü elde etmeyi tasarlamıştır (59,60).

1972 yılında deneylerde kullanılan makineye benzer bir makine ile dört dakikada taraması yapılan ilk hasta, kuşkulu beyin lezyonu olan bir kadın hastaydı ve resim oldukça net bir şekilde beyinde koyu bir kistin varlığını gösterdi (61,62). Bilgisayarlı tomografi cihazı, zamanla gri ve beyaz cevherlerin görülebileceği kadar net resimler verecek şekilde düzeltildi ve geliştirildi (59). Ardından "High Resolution Body Scanner" veya Bilgisayarlı Beden Tomografisi yapıldı. O zamandan bu yana 2 sn. ve daha kısa tarama zamanlı resim çekecek şekilde geliştirildi. Her yıl çok daha yetkin teknik özelliklere sahip cihazlar kullanıma sunulmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi (BT; computerized tomography, CT; computerized axial tomography, CAT), klasik radyografi ve klasik tomografi ile ilgili bazı sınırlamaları aşmıştır.

Bunlar ;

1.BT, yalnız ince, belirlenmiş bir hacmin görüntülenmesini sağlamaktadır. Böylece üstüste gelen dokuların etkisini en aza indirmektedir. Konvansiyonel tomografide kesitler, komşu kesitlerin görüntülerinden etkilenirken, BT' de bu etkinlenme olmaz.

2.Nispeten ince hacimlerin görüntülenmesi sağlanabilir.

3.Lineer dedektörler kullanmakta ve bilgisayarlı pencereleme yapabilmektedir.

4.Görüntüler sayısal olarak saklanabilmektedir.

5.Konvansiyonel radyografinin gösteremediği yumuşak dokuyu oldukça net gösterir.

BT, bu özellikleri ile görüntüleme teknikleri içinde çok önemli bir aşama oluşturmıştır.

Tanısal işlemde başarı, hastanın anatomik yapılarının dağılımı konusunda ne kadar iyi tanısal görüntü elde edildiği ile ölçülür. Klasik radyografide x-ışını doğrudan filme kaydedilir. Bu sırada hastanın bedenini geçerken katettiği tüm dokular ışında azalmaya yol açar. Işının geçiş yolundaki tüm yapıların etkisi filmde tek noktada ortaya çıkar. BT görüntüsünde ise anatomik kesitteki yapıların nokta nokta dansitelerini tanımlamak mümkün olmaktadır. Bu dansiteler, bir görüntü

oluşturduklarında, televizyonda yapılan kontrast ve ışık ayarları şeklindeki ayarlamalarla değişik dokuların daha netlikle görüntülenmesi sağlanabilmektedir (60).

Ayrıca tanıya ek olarak BT, radyoterapi yapılacak vücut alanlarını doğru olarak lokalize eder ve bu tedavinin uygulanmasını yönlendirir.

BT' de x-ışını, kesit düzleminin kenarlarından girerek, bütün kalınlığı boyunca geçer ve böylece elde edilen ölçümler yalnız o kesitle ilgilidir (Şekil-1).

Şekil-2' de konvansiyonel tomografide gerekli bilgiyi toplayan kısa bir ışın demeti olup görüntüyü oluşturur ve bu, kesitin uzunluğunun 1/10' udur. Geri kalan ışın demeti ise tomografisi yapılan materyalin, istenilen kesit parçasının iki tarafından geçerek, istenmeyen bilgiyi film üzerine görüntü olarak toplar ve böylece artefaktlar oluşur (59,60).

Günümüzde bilgisayarlı tomografide, x-ışını absorpsiyon değerleri (sinonimleri, Radiation Transmission Measurements = C.T. numbers = Absorption values = Absorption Coefficient = Linear attenuation coefficient = Attenuation = coefficient = Absorption Data in Numerical Form = Hounsfield numbers veya units = EMI units veya Numbers = Acta Numbers = Delta Numbers) farklı cihazlara göre bazı başlangıç noktası farklılıklarını gösterirler.

Şöyleki: 2 HOUNSFIELD U. = 1 EMI U.

1 EMI U. = 2 DELTA U.

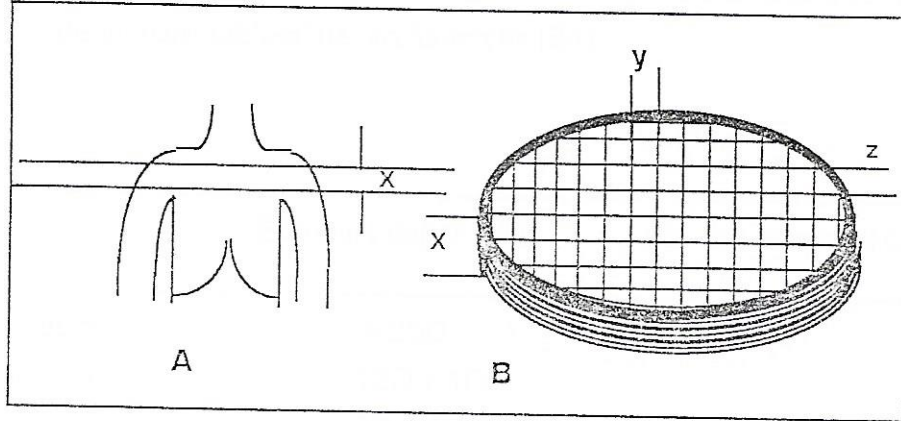
2.5 EMI U. = 1 ACTA U.

5 HOUNSFIELD U. = 2.5 EMI U. = 1 ACTA U. = 5 DELTA U.

Yukarıda sözü edilen farklı rakamları içeren ünitelerin hepsi attenuasyondaki % 1'lik bir değişikliği gösterirler (59,63).

BT kesiti, hastadan belli bir düzeyde bir hacmi ayırır. Bu hacmin belirli bir kalınlığı vardır. X-ışını yalnız bu hacimden geçer. Çapraz geçen ışınların oluşturduğu matriksin her karesi bir " pixel " (picture element) olarak adlandırılır. Işınların geçtiği kesitin kalınlığı da hesaba katılınca, diktörgen prizması şeklinde tanımlanmış bir hacim birimi ortaya çıkar. Blok şeklindeki bu hacim birimine " voxel " (volume element) denilir. Pratikte filme kaydedilen ya da bilgisayar ekranında görüntülenebilen piksellerden oluşmuş bir matriks görüntüsü ortaya

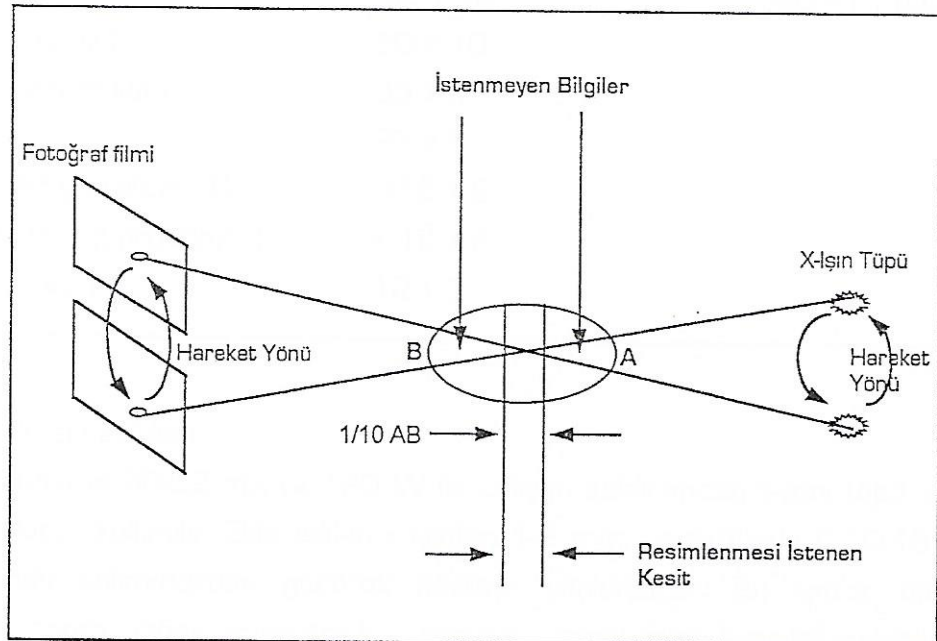
çıkar. Başlangıçta EMI Mark I ünitesi 80 X 80 ışıktan oluşuyordu ve her bir piksel 3 mm. X 3 mm. bir alana denk düşüyordu. Kesit kalınlığı 13 mm. idi. Modern araçların matriks sayısı 512 X 512' dir ve 0.5 mm. piksel büyüklüğü ile 1 mm. ya da daha az kesit kalınlığı mümkündür (Şekil 1)



A. Hastadan alınan kesit kalınlığı (X)

B. Kesitte y ve z kenarlarının yaptığı pikseller ve x kalınlığıyla birlikte oluşan hacim-vokseller.

Şekil 1



Şekil 2

Her pikselin içindeki doku tipi, dokuda x-ışınının azalmasına (attenuation) göre belirlenir; bu terim, fotonların x-ışınından ayrılmaları olarak tanımlanır. Dokuların genel olarak farklı "attenuation" özellikleri vardır ve bir maddenin "attenuation" ına, "attenuation katsayısı" denilir (kısaltma olarak μ kullanılır, birimi cm^{-1} dir). Bunlara karşılık gelen, BT için düzenlenmiş bir skala vardır. Bu skalada kemik için +1000, hava için -1000 ve su için 0 değerleri vardır. Bu değerlere BT sayıları ya da BT' yi keşfeden Hounsfield' in anısına Hounsfield ünitesi (HU) denilir. Dokuların BT dansiteleri tablo-8' de sıralanmıştır (64).

Tablo-8

Doku	Standart değer (HU)	Alt - üst sınırlar (HU)
Kemik (kompakt)	> 250	
Kemik (gözeli)	130 ± 100	
Tiroid	70 ± 10	
Karaciğer	65 ± 5	45 – 75
Kas	45 ± 5	35 – 50
Dalak	45 ± 5	35 – 55
Lenfoma	45 ± 10	40 – 60
Pankreas	40 ± 10	25 – 55
Böbrek	30 ± 10	20 – 40
Yağ dokusu	-90 ± 10	-80 – (-110)
Kan (pıhtılaşmış)	80 ± 10	
Kan (venöz tam kan)	55 ± 5	
Plazma	27 ± 2	
Eksuda (>3 g protein/1)	$>18 \pm 2$	
Transuda (< 3 g protein/1)	$< 18 \pm 2$	
Ringer solüsyonu	12 ± 2	

a- X-ışın sistemi

Ortalama 30-32 mA ve 120 kV ile çalışan sabit anotlu x-ışını tüpü, x-ışını kaynağı olarak kullanılır. Elde edilen x ışınları 1-2 mm. genişliğinde 8-10-13 mm uzunluğunda kolimatörden geçerek hastaya yönlendirilir. Bu ışınlar hastayı geçtikten sonra, diğer kolimatörden geçerek, genel ismi "crystal scintillation dedector" olan bölüme gelir. Bu dedektör daima bir "fotomultiplier" tüple birlikte çalışır (60,63).

b- Bilgisayar sistemi

Dedektörlerden gelen bilgileri önce sayısal değerlere çevirir, matematiksel çözümünü yaptıktan sonra yeniden analoğa çevirip ekran üzerinde görüntüyü oluşturur. Hem taranan vücut bölümlerine ilişkin soğurma değerlerini hem de sistemin çalışma düzenine ilişkin bilgileri belleğinde saklama özelliğine sahiptir. Yeniden çözümleme ile farklı açılardan görüntü oluşturmaya da olanaklıdır⁴⁴. Gelişen bilgisayar teknolojisi yeni seçenekler sunmaktadır.

c- Yönetim odası

Tüm BT sisteminin yönetildiği, oluşan görüntülerin ekranda izlenerek değerlendirildiği birimdir. Deneyimli doktor ve teknisyenlerden oluşan bir ekibi gerektirir.

Günümüzde piyasada çeşitli yapı ve özelliklere sahip, değişik çizgiler taşıyan birçok tomografi cihazı bulunmaktadır.

Şekil 3' te bir BT donanımının genel görünümü izlenmektedir.

d- Bilgisayarlı tomografi cihazında gelişmeler

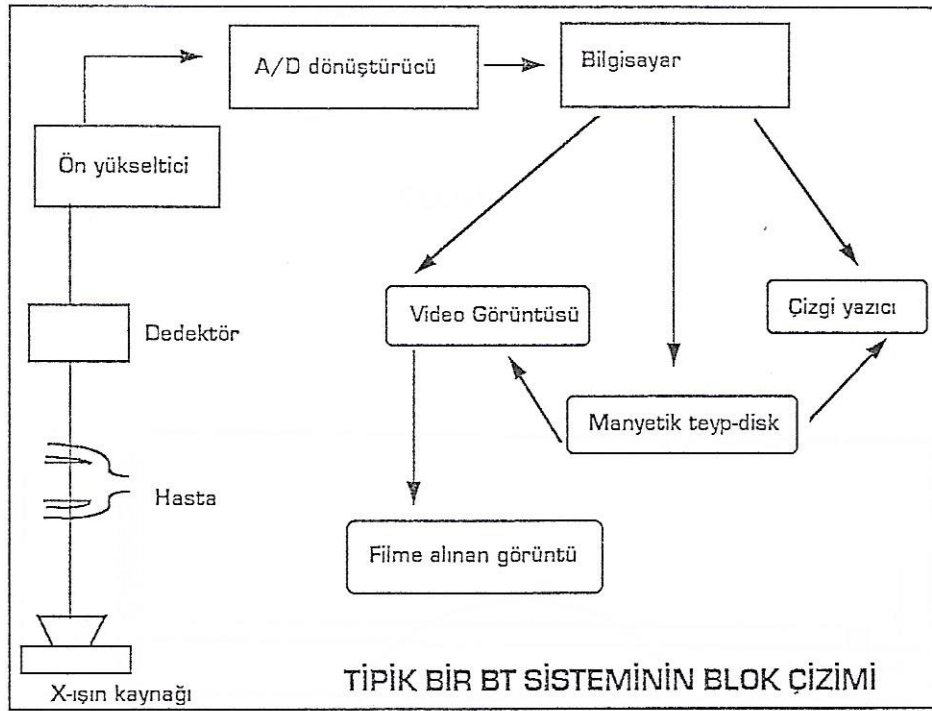
Birinci kuşak BT cihazlarında; bir ışın kaynağındaki x-ışınları bir kolimatör yardımıyla küçük bir ışın demeti olarak verilir. Hastanın diğer tarafındaki dedektöre ulaşan ışınlar kaydedilir. Işın kaynağı ve dedektör 180 derece rotasyon yaparken kaydedilen ışın toplamına ilişkin bilgiler işlenerek görüntüler oluşturulur. Her rotasyon için 5,5 – 6 dakika gereklidir (Şekil 4).

İkinci kuşak BT cihazlarında ışın demetlerinin ve karşısındaki dedektörlerin sayısı artırılarak tek kesit için gereken zaman azaltılmıştır. Burada ışın demetleri birer derecelik açılarla yerleştirilmişlerdir. Örneğin üç ışın ve üç dedektörün varlığında bir rotasyon için gereken süre üçte birine inecektir (Şekil 5).

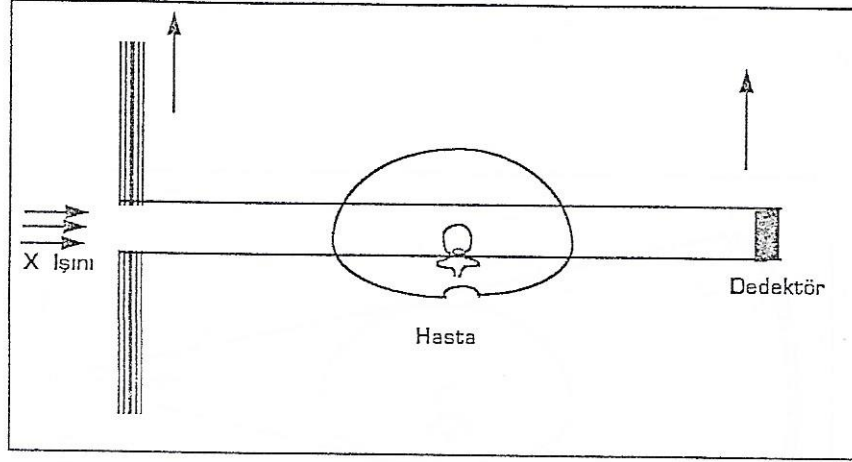
Üçüncü kuşak BT cihazlarında, yelpaze şeklinde, hastayı tümüyle içeren bir ışın vererek, tüm ışın demetini algılayacak bir dedektörler dizisi hazırlanmış, ışın ile dedektör sistemi birlikte dönüş yapmak üzere düzenlenmiştir. Bu cihazlarda 400-600 dedektör bulunmaktadır. Kesit alma süresi 2-10 saniyedir. Bu sistemde dedektörlerde çok küçük kaymaların (% 1' den az) artefaktlara yol açtığı görülmüştür (Şekil 6).

Dördüncü kuşak BT' lerde dedektörler 360 derecelik çepeçevre sabit olarak bulunurken x-ışını tüpü hastanın çevresinde dönmektedir (Şekil 7).

Beşinci kuşak BT' lerdeyse sabit dedektörlere ek olarak sabit ışın kaynakları da vardır. Sıra ile yelpaze şeklinde sekiz x-ışını demeti oluşturmaktadır. Her görüntü için yaklaşık 50 milisaniyelik süre yeterli olmaktadır. Burada sine-görüntüler alınabilmekte , örneğin koroner akım izlenebilmektedir (64).

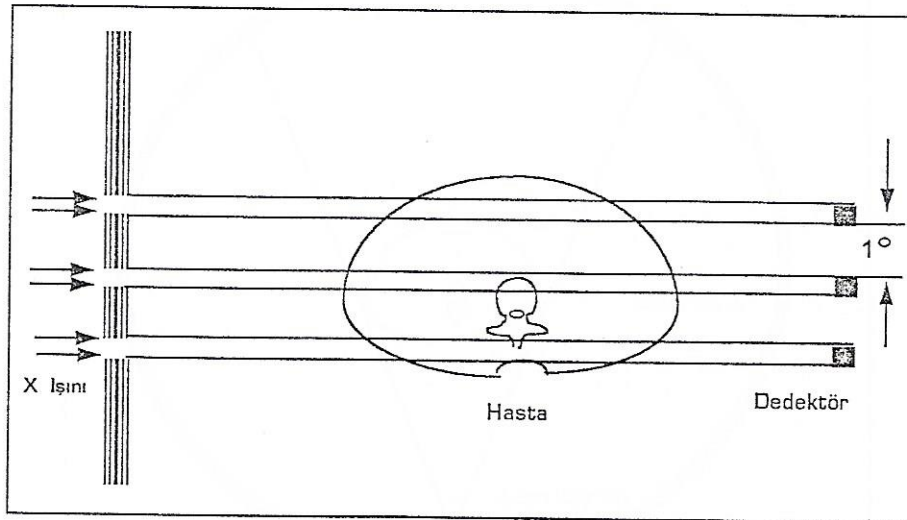


Şekil 3



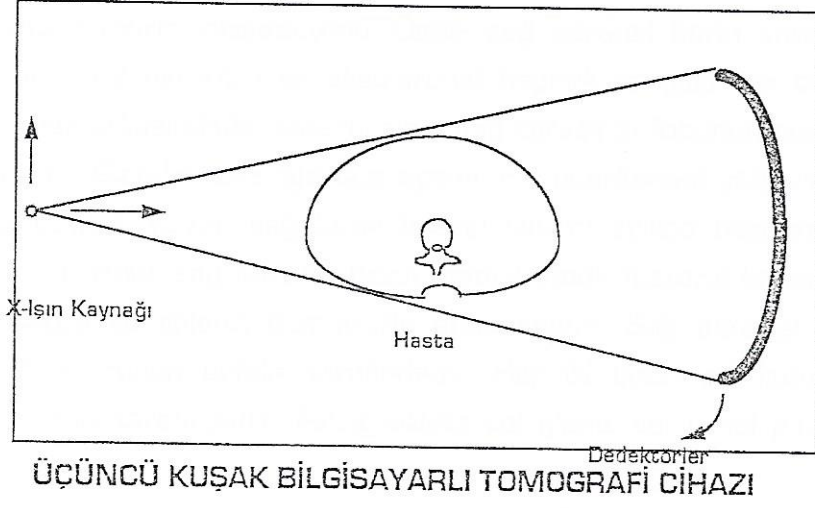
BİRİNCİ KUŞAK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ CİHAZI

Şekil 4

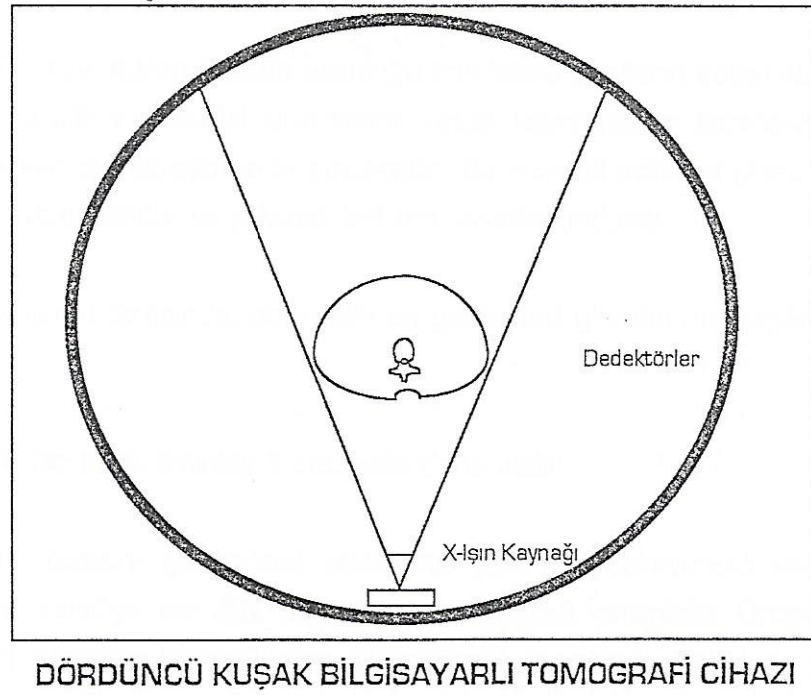


İKİNCİ KUŞAK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ CİHAZI

Şekil 5



Şekil 6



Şekil 7

2- Adrenal Bezin BT İle İncelenmesi :

Ekstrakranial BT ile ilgili ilk raporlar onun karaciğer, pankreas, böbrek ve retroperitoneal boşluğun değerlendirilmesinde potansiyel rolünü ortaya koymuştur (65).

Adrenal bezlerin lokalizasyonu: Üstte sağ adrenal bezin anterior kenarı 'Inferior Vena Cava' nın intra ve ekstrarenal hepatik parçalarının birleşim yeri düzeyinin hemen arkasındadır. Lateral sınırı sağ karaciğer lobunun posteromedial kısmına yakındır. Glandın karaciğerden ayrımı, retroperitoneal yağların miktarına bağlı olarak değişir. Bazen sağ bezin lateral sınırını açıkça belirlemek zordur. Diaframın sağ kurusu, sağ adrenal bezin medialindedir. Lateral kenarı pankreas kuyruğuna doğru ve splenik damarların arkasındadır. Sağ adrenal gland, sağ böbreğin üst kutbunun sefalik tarafındadır. Her iki bezin alt kutupları renal damarların sefalik tarafındadır. Fakat sıklıkla sol gland, sol renal pediküle daha yakındır.

Retroperitoneal yağın miktarına bağlı olarak sağ adrenal bezi, sağ karaciğer lobunun yakın posteromedial kenarından ayırmak güçleşebilir. Özellikle bir bolus enjeksiyonun ardından kontrast bir materyalin i.v. enjeksiyonu bazen vasküler bir yapının tanımlanmasında ve sol adrenal bezden ayırımında yararlı olabilir (65).

Uzunluk: Her adrenal bezin uzunluğu transvers kesilerin sayısı ile saptanır. Her glandın sefalik ve caudal uzantısının ortak kısmı hacim tahmininde hatalı olduğundan kesin olarak saptanamamaktadır. Bir normal adrenal gland genellikle 2-3 ardışık kesitte görülür ve yaklaşık 2-4 cm. uzunluğundadır.

En: İnceleme sırasında, adrenalın en geniş yeri glandın eni sayılır. Yaklaşık 2-2.5 cm' dir.

Kalınlık: Bir bezin kalınlığı 1 cm. yada daha azdır.

Adrenal bezlere geleneksel yaklaşımın pek çok dezavantajı vardır. Eğer adrenal gland kalsifiye ise düz abdominal radyografi yeterlidir. Ürografi; eğer adrenal gland, altındaki böbrekle yer değiştirecek büyüklüğe gelmişse yararlıdır. Normal bir adrenal gland genellikle nefrotomografide görülmez. Ultrasonud yeterli büyüklüğe geldiğinde görüntüler. İodokolesterol ile nükleer imaj non-

invazivdir. Fakat incelemenin tamamlanması için 2-3 haftalık bir süreye gerek vardır (65).

Adrenal bezlerin incelenmesinde arteriografi ve venografi invaziv yöntemlerdir. Normal adrenal bezler çok küçük olmalarına karşın retroperitoneal alanda mevcut yağ kenarlarının belirginleşmesine yol açar. Otopsi ve operasyonlarda elde edilen sonuçla BT' de elde edilen adrenallerin en, boy, genişlik ölçüleri benzerdir. Adrenal bezlerin saptanamadığı hastalarda belirgin bir retroperitoneal yağ eksikliği vardır.

Bening non-fonksiyonel adenomlara, görece sık rastlandığından ve nüfusun %2-9' unu etkisi altına aldığından abdominal BT' de adrenal kitlenin doğasının saptanması gerekmektedir. Diğer yandan adrenal bezler bronşial, renal ve meme kanseri ile melanomanın en sık metastaz yaptığı yerler arasında bulunmaktadır.

Primer adrenal tümörlere her ne kadar az raslanıyorsa da mutlaka göz önüne alınmalıdırlar. Böylece bening ve malign adrenal tümörlerin BT karakteristiğine göre güvenli bir şekilde ayırdedilebilmeleri önem kazanmaktadır (65,66).

Adrenal tümörlerin BT incelemelerinde doğruluk oranı % 82 ile % 100' dür ve bunlara 0.5 cm. çapındaki tümörler de dahildir. BT ve adrenal sintigrafi özellikle ektopik ve multipl feokromasitomanın yerini belirlemede çok kullanılır. Hussain' e göre tümörün büyüklüğü malign yada bening oluşunun bir karakteristiğidir. Ancak bir başka çalışmada büyüklüğün güvenilir olmayan bir ayırıştırma yöntemi olduğu, pek çok metastazın küçük olduğu görülmüştür. Diğer yandan sekonder malign tümörler genellikle bilateraldir (% 58). Fakat bu da önemli bir karakteristik değildir (20).

Hussain ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hangi özelliklerin malignite ile ilişkili olduğunu araştırmışlar; sonuçta büyüklük, şekil bozukluğu ve yoğunluğun bening kitleleri malign olanlardan ayırmak için 3 önemli ölçüt olduğu sonucuna varmışlardır.

BT ile adrenal kitle yoğunluğu iki yoldan biriyle anlatılır. "Regüler yoğunluk" terimi, 1) homojen yumuşak doku kitlesi için veya 2) iyi tanımlanmış merkezi hipodansiteyi içeren heterojen lezyon için, kullanılır (66).

Adrenal kitlenin fonksiyonel durumu lezyonun niteliğini belirlemede önemlidir. Örneğin infantda Cushing sendromu, yetişkinlerde virilizasyon veya feminizasyonda Cushing sendromu, adrenal karsinomanın varlığını destekler. Hiperaldosteronizmin varlığında adrenal kitle büyük olasılıkla kanserdir.

- Adrenal hipofonksiyon belirtileri,
- Bilateral adrenal kitle saptanması
- Eşlik eden akciğer kanseri mevcudiyeti gibi durumlarda saptanan adrenal kitle büyük olasılıkla metastazdır.

Kısa sürede büyümesi, kemoterapi ile regresyon göstermesi, yeni adrenal kitle oluşması gibi bazı diğer bulgular da adrenal kitlenin doğasını belirlemede yardımcıdır. Bilateral adrenal kitleler malign sayılır. Diğer BT özelliklerinin dışında bunlar feokromositoma kabul edilmez. Çünkü tüm feokromositomaların % 10' u bilateraldir (67).

Tanıda kuşkulu kalındığı durumlarda BT önderliğinde iğne biopsisi gerekebilir.

Korobkin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada BT' nin metastatik hastalıklarda adrenal glandların değerlendirilmesi sırasında ve özellikle evrelendirmede önemli bir rol oynadığını göstermişlerdir. Akciğer kanserli hastalarda, unilateral veya bilateral kitlenin saptanması metastazı düşündürür. Ancak kitlenin primer adrenal neoplazmdan ayırdedilmesi güçtür. Yine aynı çalışmada, cerrahi ile kanıtlanan adrenal kitleler BT ile incelenmiş ve hiçbirini gözden kaçırmamıştır (9).

BT ile Cushing sendromlu ve primer aldosteronizmlı hastalarda tümör olasılığı ayırdedilebilir.

a- Non-small cell kanserlerin değerlendirilmesinde adrenal bezlerin BT ile incelenmesi:

Bu konuda çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Sonuçlar oldukça karışık ve değişiktir (69). Cerrahi rezeksiyonun tek gerçekçi yöntem olduğu bildirildiğinden bu yana BT' nin rezektabilitenin preoperative kesin değerlendirimindeki yeteneği ve kullanışlılığı sorgulana gelmiştir. Böylece hastaların büyük kısmı gereksiz bir torakotomi riskine sokulmamaktadır.

Bronş kanseri tüm dünyada kanser mortalitesinin en üst sıralarında yer almaktadır. Küçük hücreli olmayan bronş kanserleri tüm bu vakaların % 70-80' ini oluşturur ve eğer erken evredeyse cerrahi olarak tedavi edilmeleri olanaklıdır.

Preoperative evreleme için sarfedilen çabalara karşın tanımlayıcı cerrahi rezeksiyondan sonra küçük hücreli olmayan akciğer kanseri serilerinde uzun süreli yaşam en çok % 40 ile % 50 arasında kalmıştır. Relaps en fazla uzak veya uzak olmayan bölgelerin tutulumu ve gizli metastazlarda görülür.

Karaciğer,

Adrenal bezler,

Üst abdominal lenf bezleri, sıklıkla metastaz görülen yerlerdir (69).

Chapman ve arkadaşları 38 küçük hücreli olmayan bronş kanserli hastanın preoperative evrelendirilmesi sırasında üst abdominal BT kullanmışlardır. Beş hastanın ikisinde kuşku edilen adrenal metastaz için ince iğne aspirasyon biopsisi yapılmış ve sitoloji her ikisinde de metastazı desteklemiştir. Daha sonra gizli metastazların tanımlanmasında üst abdominal BT' yi özellikle küçük hücreli olmayan bronş kanserinin preoperative evrelemesinde rutin olarak kullanmaya başlamışlardır (5).

Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri için klinik evreleme sistemlerinin gelişimi, cerrahi tedavinin daha rasyonel olmasına yardımcıdır (5,69).

1970' lerde rutin radyonükleer görüntüleme çalışmaları gizli visseral metastazları araştırmada kullanılırdı. Bir çok çalışmanın sonucu, bu yöntemlerin uzak organ tutulumlarında çok düşük oranda doğru sonuç verdiğini, metastatik hastalığın tanısında klinik ipucu olmaksızın çok az etkin olduğunu ortaya koydu. Hooper ve arkadaşları 225 hastada karaciğerin, beyinin ve kemiğin radyoizotop sintigrafisi ile klinik olarak metastatik hastalıktan kuşku edilmeden hastaların pek azında metastaz gösterebilmişlerdir.

Heaven ve arkadaşları 31 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada adrenal metastaz oranını % 9.7 buldular (70). Bir başka çalışmada ise adrenal imajında genişleme ve değişiklikler % 14 bulundu (60).

Otopsi serilerinden elde edilen klasik bilgi bize bu oranı % 35-38 olarak vermektedir (71).

Paraaortik lenf nodu zincirinin bir bölümü olan retrokrural lenf nodları en iyi BT ile gösterilir. Bu bölge diğer yöntemlerle gösterilemez (16). Abdominal BT adrenal gland metastazlarını saptamakta kusursuz bir yöntemdir. Aynı şekilde karaciğer, pankreas ve abdominal lenf nodlarının gösterilmesinde de seçkin bir incelemedir.

Üst abdominal BT küçük hücreli olmayan bronş kanserli vakalarda oldukça güvenilir bir evreleme yöntemidir.

b- Küçük hücreli kanserin değerlendirilmesinde adrenal bezlerin BT ile incelenmesi:

Küçük hücreli kanser hızla büyüyen bir tümördür. Tanı anında uzak metastazlarını yapmış olarak değerlendirilirler. Primer tümörün durumunu ve yayılımını saptamak için yapılan incelemeler P.A. ve lateral grafi ile sınırlı olduğunda, tümör kitlesinin büyük bölümü değerlendirme dışı kalır. Bu sonucu en açık olarak otopsi serilerinden çıkarmak olasıdır (60).

Geniş otopsi serilerinden çıkarılan sonuçlar Küçük hücreli kanser'de adrenal metastaz oranını % 58 gibi bir büyüklükte vermektedir (15).

Uzak metastazlarla ilgili olarak BT' nin 0.5 cm. çapındaki adrenal kitleler kadar, bezin sınırlarındaki minimal değişiklikleri de gösterebildiği saptandı. BT üst paraaortik bölge, retrokrural bölüm ve splenik hilusun değerlendirilmesinde büyük yararlar sağlamıştır.

3-Karaciğerin BT ile incelenmesi

Anatomi: İçorganların en büyüğü olan karaciğer, karın boşluğunun sağ yukarı bölümünde üst ve arka yüzünü kubbe gibi örten diafragmanın altında bulunur. Karaciğer yalnız başına sağ hipokondr bölgesinin hemen tamamını, epigastrik bölgesinin büyük kısmını ve sol hipokondr bölgesinin de en üst bölümünü kaplar.

Karaciğer bu yerine peritondan yapılı bağlarla ve kendisine gelen damarlarla tutunmuştur. Ağırlığı 1500 gr. enine çapı 28 cm. önden arkaya çapı 16 cm. kalınlığı sağ tarafa doğru 8 cm.dir.

(H) biçimindeki çukurlardan ötürü karaciğerin alt yüzü dört loba ayrılmıştır. Sağ lob (Lobus hepatis dexter), sol lob (Lobus hepatis sinister), kare lob (Lobus quadratus), kuyruksu lob (Lobus caudatus).

Karaciğer damarları bol bir organ olup A. hepatica propria ve V.portae accessoriae' dan kan alır. V.hepeticae karaciğerin toplar damarındır (89).

BT, karaciğerde tarama ve spesifik lezyon saptanması amaçlarıyla kullanılır. Tarama amaçlı BT' de karaciğer; tüm abdominal BT' nin bir parçası olarak incelenir. Karaciğer lezyonları kadar diğer intraabdominal lezyonların saptanmasında da kullanılır. Spesifik lezyon saptanması amaçlı kullanımında ise lezyonların yeri, sayıları ve yapıları hakkında bilgi verir (72).

a-Tarama amaçlı karaciğer BT için kullanılan teknikler içinde en iyisi Bolus-Dinamik BT' dir (BDCT), (73,74). Bu yöntemle 150 ml. % 60 iyotlu kontrast madde periferik venlerden verilirken 60-90 sn. içinde 10 mm. aralıklarla kesitler alınır. 2 sn. kesit hızı ile 3 kesit alınır. Her kesit arasında 3.5 sn. süre masa hareketiyle geçer. Her 3' lü grup arasında 10 sn. süre ile hastanın solunumuna izin verilir. Böylece dakikada 9 kesit yapılabilir. BDCT' de kontrast madde karaciğer parankiminde 45 HU' lik bir artmaya neden olur (72).

Lezyonların dansitesi parankimden daha az artar. Aradaki yoğunluk farkı 20 HU' e ulaşır. Bu fark lezyonların saptanması için yeterlidir. 500 kolorektal kanserli hastada yapılan bir çalışmada ilk 100 vaka için 1986 yılında yayınlanan raporda karaciğer metastazı teşhisinde BDCT' nin % 72.5 sensitivite, % 98.5 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiş 500 vakanın analizinde ise % 87.5 sensitivite, % 99 spesitife değerleri saptanmıştır (72,74). Bu sonuçlar BDCT' nin karaciğer lezyonlarını saptamasındaki doğruluğunu gösterir.

b- Spesifik lezyon saptanması yöntemi ise karaciğerde bilinen primer veya metastatik tümörü olan cerrahiye aday hastalarda kullanılan BT yöntemleridir. Bu amaçla BT arteriografi (CTA) ve Delayed- Iodin BT (DICT) yöntemleri kullanılır.

i- BT arteriografi karaciğerin iki sistemden kan alması esasına göre, hepatik arterden veya süperior mezenterik arterden selektif kateterizasyon yöntemiyle kontrast madde verilerek yapılabilir. Karaciğer parankimi % 75 kanını portal venden alır. Ancak primer ve metastatik tümörler kanı hepatik arterden alır (75,76).

Hepatik arter CTA' de lezyonlar, kontrast maddeyi daha iyi tuttuklarından karaciğer parankimine göre daha dens görülürler. Zıt olarak süperior mezenterik arter C.T.A.' de ise karaciğer parankimi kontrast maddeyi daha iyi tutacağından lezyonlar hipodens görülürler. Tercih edilen yöntem hepatic arter C.T.A.' dir. Pozitif kontrast madde artışı olan lezyonlar negatif kontrastlılardan daha kolay saptanırlar (72).

ii- DICT ise karaciğer lezyon saptanmasında yeni bir yöntemdir. Kesitler i.v. 60 gr. (en az 215 ml.) % 60' lık iyotlu kontrast madde verilmesinden 4-6 saat sonra alınır. DICT karaciğer parankiminde 20 HU' lik bir artışa sebep olur (77). Bernardino yaptığı çalışmada % 27 oranında BDCT' de görülmeyen ek lezyon saptamıştır (77).

c-Spesifik lezyon teşhisi

BT bulgularına göre spesifik bir teşhis konulması tartışmalıdır. Her benign ve malign karaciğer tümörü kendine özgü morfolojik şekil gösterse de BT incelemelerinde aynı görünüm birçok tümörde bulunabilir ve spesifik teşhisi engeller (78). BT ile spesifik teşhis konulabilmesi için çok kesin diagnostik morfolojik kriterler konulmalıdır. Bu kriterler lezyonların dinamik ve gecikmiş kontrast artışı paternleri ile karakterizedir(78,79).

1. Dinamik kontrast artışı paternleri : Kontrast verildiği anda lezyonda kontrast tutulumunun lokalizasyonu ile tanımlanır.

- a) Hiç artış olmaması
- b) Periferik artış
- c) Santral artış
- d) Mikst (Santral ve periferik) artış (78,79).

2. Gecikmiş kontrast artışı paternleri : Lezyonlarda zamanla kontrast ajan birikimi olup olmaması ile tanımlanır.

- a) Tam izodens dolma
- b) Kısmi izodens dolma
- c) Hiç doluş olmaması (78,79).

Metastazlar ve hemangiomlar en yaygın malign ve benign karaciğer tümörleridir. Bu nedenle bu tümörlerin ayrımı yaygın bir klinik problemdir. Bir onkoloji hastasında saptanan solid karaciğer lezyonları eğer hastanın karaciğer fonksiyon testleri de bozursa muhtemelen metastazdır. Benzer olarak asemptomatik ve onkolojik olmayan hastada tesadüfen saptanan lezyonların çoğu

muhtemelen hemangiomdur(72). Morfolojik olmasa bile tümörlerin prevalansından dolayı BT ile konulan tanı genelde doğrudur. Ancak hemangiomların otopsilerde prevalansı %4-6 olduğundan (78) onkolojik hastalardan karaciğer BT' ye gidenlerde de hemangiom bulunma oranının bu civarda olması beklenebilir (72).

Dinamik kontrast artışı paternlerinin analizinde hemangiomların % 72' si periferel kontrast artışı gösterirler (78), bu oran metastazlar için % 37' dir (79). Metastazların diğer dinamik paternleri ise: Hiç kontrast artışı olmaması % 35, mikst artış % 20, santral artış ise % 8' dir (79).

Gecikmiş kontrast artışı paternlerinde ise i.v. kontrast madde verilmesinden 30 dk. sonra alınan kesitlerde hemangiomların % 75' i tam izodens doluş, % 24' ü kısmi izodens doluş gösterir, yalnızca % 1' i hiç doluş olmaması ile karakterizedir. Metastazların tam izodens doluşu nadirdir ve % 5 oranında görülür. Kalan % 95' lik bölüm kısmi izodens doluş ve hiç doluş olmaması arasında eşit olarak paylaşılır (78,79).

Hemangiomun en tipik BT kontrast artışı; kontrast öncesi kesitlerde azalmış dansite, dinamik fazda periferel kontrast artış ve gecikmiş fazda tam izodens doluşla karakterizedir (78). Metastazların tipik BT kontrast artışları ise kontrastsız kesitlerde hipodens alanlar, dinamik fazda hiç kontrast artışı olmaması veya periferel kontrast artış, gecikmiş fazda ise hiç doluş olmaması veya kısmi izodens doluş olmasıdır (79). Bu kriterler kullanıldığında tipik hemangiom kontrast artışı gösteren lezyonun hemangiom olma olasılığı % 86'dır. Bu değer onkolojik hastalar için de geçerlidir (78,79).

Eğer spesifik teşhis için daha az rijit BT kriterleri kullanılırsa doğru olmayan teşhislerin sayısı artar. Onkoloji hastalarında metastazları hemangiomlardan ayırt edebilmek için hemangiom teşhisinde BT'nin kesin kriterleri kullanılabilir. Aynı şekilde onkolojik olmayan hastalarda metastaz teşhisi için de bu kural geçerlidir. Şüpheli durumlarda kesin teşhis için çok yönlü radyolojik yaklaşımlar kullanılabilir. USG, karaciğer sintigrafisi, MR anjiyografi ve ince iğne aspirasyon biopsisi lezyonu tanımlamada bir arada kullanılmalıdır (78,79).

C) ULTRASONOGRAFI

1- Genel Bilgiler

Karaciğerin iltihabi, dejeneratif, vasküler, neoplazik çeşitli hastalıkları vardır. Bu hastalıkların tanısında birçok laboratuvar ve radyolojik yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemlerin herbirinin kendine özgü değeri vardır. Birçok yöntemin bir arada kullanılması doğru tanı oranını artırmaktadır.

Ultrasonografinin özellikle son yirmi yıl içerisinde birçok organ hastalıklarında önemli bir tanı yöntemi haline geldiğini biliyoruz. Günümüzde çok amaçlı basit ultrason cihazları yanında, her organ için özel ultrasonografi cihazları da üretilmeye başlanmıştır. % 90' a varan doğru tanıya götürebilmesi ultrasonun günümüzdeki değerini ortaya koymaktadır.

Ultrasonografi: İnsan kulağının işitme yeteneğinin üzerindeki yüksek frekanslı seslere (20 MHz) ultrason denir. Ultrasonik enerjinin kullanıldığı tanı yöntemine ultrasonografi denmekte olup, " Diagnostic Ultrasonography ", " Diagnostic Sonography ", " Ecography ", " Diagnostic Sonar ", " Supersonic Biolocation ", " Medical Ultrasonics ", isimlerini de almaktadır.

Tarihçe: Ultrasonografinin bugünkü durumunun değerlendirilebilmesi için, konuya genel tarihi içinde bakılması yerinde olur. Ses dalgalarının yansımından yararlanılarak çevre ve cisimler hakkında bazı bilgiler elde edilmesi olayına ekolokasyon denilmektedir. Bu terimin bilim alanına girişi hayvanlar üzerindeki bazı gözlemlere dayanır. XVIII. yüzyıl sonlarında İtalyan bilim adamı Spallanzani, karanlık mağaralar içinde yarasaların yönlerini kolayca bulmalarını, çıkardıkları yüksek frekanslı seslerin yankılarını algılamalarına bağlamıştır. Sonraları yunus balıklarının ekolokasyondan yararlanarak yön tayin ettikleri anlaşılmıştır. Bu gözlem, araştırmacıları ultrason üzerinde çalışmaya yöneltmiştir. Hatta, 1877 yılında Lord Rayleigh klasik yapıt " Theory of Sound " da ultrasonun teorik fiziğine ilişkin olarak günümüz gerçeklerine uygun açıklamalar yapmıştır. Fakat doğada henüz bilinen ve insanın kullanabileceği bir ultrason kaynağı olmadığından o zaman uygulamalara geçilmemiştir (80).

1880' de Jacques Curie ve Pierre Curie, piezoelektrik etki ve ters piezo elektrik etki diye anılan önemli bir buluş yaptılar. Ayrıntıları daha sonra da anlatılacağı gibi bu buluşla, doğada asimetric kristal yapısı gösteren bazı cisimler

üzerinde fiziki bir etki (basınç) uygulandığında, cisim yüzeyinde elektrik yükü ortaya çıktığı; tersine, elektrik akımı uygulandığında ise şekil değişikliği meydana geldiği gösterilmiştir. Curie kardeşler bu olaydan yararlanarak ultrason üretilebileceği fikrini de ortaya atmışlardır. Ancak çoklarıncı ultrason tarihinin başlangıcı sayılan bu olayla açılan kapıdan başkalarının geçebilmesi için daha uzun süre beklemek gerekmiştir.

Titanik gemisinin 1912' de Atlantik' te bir buz dağına çarparak yüzlerce yolcusuyla birlikte batması, bütün dünyada üzüntü yaratmıştı. Bu olay bilim çevrelerinde de etkisini gösterdi. Bilim adamları su altındaki oluşumları önceden haber vererek, gemileri böyle felaketlerden koruyacak sistemler geliştirme çabaları içine girdiler. Bu sayede buz dağları kadar balık sürülerinin yerlerinin de saptanabileceği düşünülüyordu. Çok geçmeden Paul Langeoin' in buluşuyla ortaya SONAR adı verilen bir gereç çıktı. (Sound Navigation and Ranging). Sonar, piezoelektrik kristal ile ultrason üretilip gönderiyor ve yansıyan ses dalgalarını alarak, deniz altındaki oluşumlar hakkında fikir veriyordu. Fakat güdülen amacın aksine, sonar ilk uygulamalarda Britanya adalarını ablukaya alan Alman denizaltılarının yerlerinin saptanmasında kullanıldı.

Savaş sonrasında farklı frekanslardaki ultrasonik enerjinin daha değişik alanlarda uygulama alanı bulduğu görüldü. Ultrason, Almanya' da fizik tedavi ve kanser tedavisinde kullanılmaya başlandı (81). ABD' de Firestone ve Sovyetler Birliğinde Sokolov, ultrasondan, materyaller içindeki kusurlu yapıları ortaya çıkarmada yararlandılar. Firestone' un bu işte kullandığı pulsar halinde ultrason gönderme ve yansımaları saptama tekniği (puls-eko tekniği) ileride tıbbi sonografinin de temelini oluşturmuştur.

Ultrasonu tıpta tanı amacıyla ilk kullanan Avusturyalı nörolog Dussik, 1938 yılında sürekli ultrasonik dalgalarla beyin tümörü tanısı koymaya çalıştığı yöntemine " Hipersonografi " adını verdi. Ancak bu çabalarıyla olumlu sonuç elde edemedi (82).

İlk başarısız uygulamaya rağmen, II. Dünya Savaşı sonrasında bazı çalışma grupları savaş artığı sonuçlardan yararlanarak, yeni ultrasonografi araçları geliştirmeye başladılar. Howry, Bliss, Reid ve Wild bu dönemin öncüleri olmuşlardır (83). İlk A-mod ve B-mod ultrasonografi uygulamaları ile abdomen lezyonlarının incelenmesi bu gruplarca gerçekleştirilmiştir.

Sonraki yıllar içerisinde ultrasonografi ile elde edilen görüntü teknikleri çok hızlı bir gelişme seyri gösterdi. Bu sürenin önemli olayları arasında, Edler ve Hertz' in 1954' de mod ultrasonografi ile ekokardiografiyi, bir yıl sonra Nimura ve Satamura' nın Doppler tekniğini geliştirmeleri, aynı yıl Jatte' nin ilk sentetik piezoelektrik kristalden yararlanması, Donald' ın 1958' de transduser teknolojisine getirdiği yenilik sayesinde fötüs imajını gerçekleştirmesi anımsanabilir (84). Nihayet Kossoff' un 1960' ların sonlarında, ekoları gri rengin değişik tonlarında sunan " grayscale " tekniğini geliştirmesi, ultrasonografinin bugünkü yerine gelmesinde büyük rol oynamıştır (84).

Böylece, ultrasonografi günümüzde gastroenteroloji, üroloji, nöroloji, endokrinoloji ve onkoloji alanında büyük tanı kolaylıkları sağlarken; kadınoğum, göz hastalıkları ve kardiyolojinin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Ultrasonografi kılavuzluğunda, girişimsel radyolojik yöntemlerle, organ ponksiyon ve biopsileri yapılmakta, kanser radyoterapisi düzenlenmektedir (85).

Ultrason Fiziği; Frekansı 20.000 Hz.' den büyük olan sese ultrases denir. Ultrases ortamlar içinde partikül hareketleriyle iletilir. Ultrases dalgalarının çeşitli ortamlar içindeki yayılma hızı değişik olup, yumuşak dokular içindeki hızı, sudaki hızına çok yakındır. Buna karşılık kemik içindeki hızı, yumuşak dokulardaki hızının ortalama üç katı fazladır. Hava ise ultrases iletim yönünden en fakir ortamdır (Tablo - 9).

TABLO - 9. Ultrasonun çeşitli ortamlar içindeki hızı

Biyolojik ortam	Hız	Biyolojik olmayan ortam	Hız
Yağ	1.450 m/sn	Hava	331 m/sn
Yumuşak doku			
(insan)	1.540 m/sn	Saf su	1.430 m/sn
Beyin	1.541 m/sn	Deniz suyu	1.510 m/sn
Karaciğer	1.549 m/sn	Plastik	2.500 m/sn
Böbrek	1.561 m/sn	Metal	5.000 m/sn
Dalak	1.566 m/sn		
Kan	1.570 m/sn		
Kas	1.585 m/sn		
Lens	1.620 m/sn		
Kraniyum	4.080 m/sn		

Ultrason dalgalarının herhangi bir ortamda bir uçtan bir uca nakledilebilirliğine sese direnir (Akustik empedans- Acoustic impedance) denir. Eşit veya yakın akustik empedansa sahip iki ortamda ses yansımada geçer. Ultrason kaynağının frekansı arttıkça, iki organ veya dokunun birbirinden ayırtedilebilmesi (Rezolüsyon) kolaylaşır. Ancak, frekans arttıkça penetrasyon azalır. Bu nedenle tiroid ve meme gibi yüzeysel organlarda yüksek frekanslı dalgaların kullanılması uygun olur. Ultrases dokular içerisinde yol alırken şiddeti azalır (Attenüasyon), yansıma veya kırılmalara uğrayabilir. İki doku arasındaki akustik empedans ne kadar farklı ise yansıma da o oranda fazla olur. (Tablo - 9). Ultrasonografide genellikle puls-eko sistemi kullanılır ve pulsalar halinde ultrases üretilir, vücut içindeki yansımalar transdüser aracılığı ile alınarak görüntü oluşturulur (86).

Ses dalgaları, yoğunluğu farklı bir ortamdan diğerine geçerken, iki ortam arasındaki akustik empedans (sese direnir) farkına bağlı olarak bir kısmı yansır bir kısmı da yoluna devam eder. Düz ve konkav yüzeylerin yansıtma özelliği fazladır. Yansımanın fazla olduğu dokulara hiperekoik, az olduğu dokulara hipoekoik, hiç olmadığı dokulara ise anekoik dokular denir.

Ultrasonun yan etkileri ve riski: X-ışınlarının zararlı etkilerinin anlaşılmasından sonra, hastanın radyasyon altında kalmasını gerektiren her yeni uygulama, haklı bir kuşku ile karşılanır olmuştur. Bu kuşku, henüz çok genç bir tanı yöntemi olan tıbbi ultrasonografi için de duyulmuştur.

TABLO - 10 Çeşitli biyolojik ortamlar arasında U.S. yansıma oranları

Yüzey	Yansıma Yüzdesi
Kan- Beyin	0,3
Kan- Böbrek	0,7
Su- Beyin	3,2
Kan-Yağ	7,9
Kas-Yağ	10,0
Kas-Kemik	64,6
Beyin-Kafatası Kemiği	66,1
Su-Kafatası Kemiği	68,4
Hava-Yumuşak Doku	100,0

Ultrason şiddetinin yanı sıra, nisbi puls süresi, frekans ve total süre de biyolojik etkilenmede önemlidir. Biyolojik ortamlarda ultrasonun dört fiziki etkisi olduğu saptanmıştır (87). Bunlar ısınma, kavitasyon, kimyasal etki ve doğrudan mekanik etkidir.

Isınmaya, uzun pulslar ve devamlı dalgalar yol açar. Ultrasonik enerjinin ortamdaki absorpsiyonu ısınmanın nedenidir. Puls-eko sistemlerinin, 250 W/cm² şiddetindeki ultrason uygulamasında bile ısıtıcı etki göstermediği bildirilmiştir. Kavitasyon, düşük frekanslı ve yüksek şiddette ultrason etkisiyle sıvı veya yarı sıvı ortamlarda gaz kabarcıkları oluşmasına denir. Kimyasal etki, kavitasyonun devamı olarak bazı reaksiyonların oluşmasıdır. Oluş şekli henüz tam anlaşılmayan doğrudan mekanik etki ise, ortam içindeki partiküllerin yer değiştirmesine yol açmaktadır. Ultrasonik dalga amplitüdünün bu etkide rolü olduğu sanılmaktadır (87).

Yüksek şiddette ultrasonun bu etkileri sonucu, deneysel çalışmalarda kromozom bozuklukları, fetal gelişim anomalileri, karaciğer nekrozu ve motor paraliziler meydana gelebildiği gösterilmiştir. Oysa tıbbi ultrasonografide kullanıldığı şekliyle bugüne kadar, ultrasonun hiçbir yan etkisi gösterilememiştir. 30 yıla yaklaşan klinik deneyimler de bu savı doğrulamaktadır (87).

Newyork, Glaskov ve Lund' daki sağlık kuruluşlarında yapılan ortaklaşa bir taramada, annelerine gebelikleri sırasında ultrasonografi uygulanmış 3297 çocukta ultrasonun neden olduğu bir fetal anomali saptanmadığı açıklanmıştır (88).

Yüksek şiddette ultrason uygulamanın zararlı etkilerine karşılık ultrasonografik uygulamaların zararsız niteliği, bu iki grup arasındaki sınırın iyi belirlenmesini gerekli kılmaktadır. Diğer bir deyimle ne dereceye kadar ultrasonografik uygulamanın zararsız sayılacağı iyi bilinmelidir. Aslında tıbbi ultrasonografide kullanılan gereçler zararlılık sınırının çok altındadır. Puls-eko sistemlerinde frekans genellikle 1-15 MHz arasındadır. Pulsasyon süresi daima, trasduserin ekoları almasına ayrılan zamanın binde biri kadar veya ona yakındır. Bu işlem esnasında zamanın % 99,9' u alma amacıyla kullanılır. Total ultrasonik irradiasyon süresi genellikle 5 dakikayı aşmaz (87).

Ultrasonografide tanı yöntemleri puls-eko, doppler, transmisyon ve hollografi yöntemleri olmak üzere dört bölümde incelenebilir. Puls-eko yönteminde

bir piezo-elektrik kristal hem alıcı, hem verici olarak çalışmaktadır. Pulse-eko sisteminin üç ayrı tipi vardır.

A- Mod (Amplitude modulation ; genlik) yöntemi

B- Mod (Brightness modulation, parlaklık modu) yöntemi

C- Mod (Time-motion, hareket) yöntemi

2- Karaciğer Ultrasonografisi:

Karaciğerin iskeletini oluşturan bağ dokusundan ve küçük damarlardan kaynaklanan ekolar oluşturur. Böbrek ve dalaktan daha fazla ekojeniktir. Pankreastan ise daha fazla eko verir (90).

Karaciğerin iskeleti içinde yuvarlak ve küçük anekoik yapılar sıklıkla görülür. Bu yapıları metastazlarla veya diğer patolojik değişikliklerle karıştırmamak gerekir. Görüntüdeki bu yapılar, vena porta dallarından ya da vena hepatica dallarından oluşan küçük venlerdir. Bu yapılar aynı zamanda hilusta kolayca lokalize edilebilirler. Hepatik venlerin kolları ise sagittal kesitlerde subdiafragmatik bölgede kolayca görüntülenir. Kalibrasyonları kranial yönde ilerledikçe artar. Normalde hepatik arter dalları ve intra hepatik safra kanalları çapları çok küçük olduğundan görüntülenemezler (91).

Karaciğerle vena kava, aorta ve pankreas arasındaki ilişki orta hattın veya orta hattın her iki yanından yapılan sagittal kesitlerde kolayca görülür. Daha sağ taraftan yapılan longitudinal kesitlerde ise karaciğer sağ lobunu, safra kesesini ve karaciğerle karın arka duvarı arasında yer alan böbreği görüntülemek mümkündür.

Subksifoid bölgeden yapılan transvers kesitlerde sağ ve sol karaciğer lobları ile beraber büyük abdominal damarlar ve omurga görüntülenecektir. Daha kaudalden yapılan transvers kesitlerde safra kesesi ve böbrekler görülebilir (92).

Karaciğer hilusunda çok sayıda damarlar görüntülenebilir. Vena portanın başlangıcını, safra kanallarını ve hepatik arterleri saran bağ dokusu hilusta kuvvetli eko oluşturur. Sol lobda sıklıkla kitle dansitesinde ekolar görülür. Bu ekoların nedeni medial ve lateral segmentler arasında yer alan ligamentum

terestir. Seri kesitlerde bu ekoların öne doğru gelerek karaciğer yüzeyine yaklaştığı, arkada ise porta hepatis'e doğru ilerlediği gözlenir. Yuvarlak ligaman veya başka bir deyişle ligamentum falciforme yanlışlıkla kitle olarak değerlendirilmemelidir (93). Böyle bir hataya düşmemek için kesit düzeyini değiştirmek gerekir. Çünkü böylece transvers kesitlerde yuvarlak görünüm veren falsiform ligamentin daha lineer görüntüleri sağlanmış olur (94).

Sol lobdan ayrılan ligamentum venosum' un fissüründe gösterilmesi mümkündür. Yine aynı şekilde sağ lob ile quadratus lob arasındaki fissur ve safra kesesi çukuru görüntülenebilir. Böylece karaciğerin çeşitli segmentleri tanımlanmış olur (95).

Karaciğer her birinde iki segment bulunan iki loba ayrılmıştır. Sağ lob ön arka olmak üzere, sol lob ise medial ve lateral olarak ikiye ayrılmıştır. Ana lobar fissürde ilerleyen orta hepatik ven, sağ lobu sol lobdan ayırır. Sağ hepatik venin uzun dalı sağ karaciğer lobunu posterior ve anterior olmak üzere ikiye ayırır. Sol lobun medial ve lateral segmentleri, sol hepatik ven ve falsiform ligament tarafından sefalik ve kaudal olmak üzere ikiye ayrılırlar (95).

Morfolojik Varyasyonlar: Normal sol lob bir miktar ince olabilir. Bu gibi olgularda solda azalmış " uptake " gösteren sintigrafi bulgularını ultrasonografi açıklığa kavuşturur. Sol lob, transvers kesitte sağ lobdan ayrılmış olarak görünebilir ve anormal kitle görüntüsünü taklit eder. Bu pozisyonda görüntüyü açıklayacak daha kaudal kesitler yapılır. Çok nadir olarak herhangi bir karaciğer hastalığı olmadan belirgin sol lob hipertrofisi olabilir. Sağ lobun medialinde yer alan kaudal lob yanlışlıkla pankreatik kitle veya büyümüş lenf nodu olarak değerlendirilebilir (96).

a-İnceleme Yöntemleri

Karaciğer ultrasonografik tetkiki için özel bir hazırlığa gerek yoktur, hastanın aç kalması yeterlidir. Sırtüstü incelemede; inceleme penceresi standart olarak subkostaldır. Bazen incelemeyi kolaylaştırmak için bel bölgesine enine bir yastık konur. Safra kesesi ve karaciğer sağ lob alt kısmının sırt üstü durumda incelenmesinin yetersiz veya imkansız olduğu durumlarda, yine bele konan enine yastık ile sırt üstü ve yüzükoyun incelemede tamamlayıcı kesitler alınabilir.

Sırtüstü pozisyonda subkostal olarak; karaciğerin dikey ölçülmesi, sağ diafragma kubbesinin tetkiki, karaciğer sol lobunun aorta ve pankreasla ilişkisi, vena kava inferior önünde karaciğer sapının alt kısmına pankreas başının uyumunu göstermek mümkündür.

b- Karaciğerde Yer Tutan Lezyonlarda Sonografik Görünümler

i- Primer Karaciğer Tümörleri

Hemanjiomlar genellikle komşu karaciğer parankiminden kesin bir sınırla ayrılmış yüksek ekolu alan olarak görüntülenirler ve çoğu kez yuvarlaktırlar. Alternatif olarak multipl düşük internal ekolar ihtiva eden hiperekojen kitle veya alan olarak görülebilirler (97,98).

Hemanjiomlar bazen de büyük ekosuz alanlar ve iyi belirlenmiş posterior duvarlarla kompleks bir kitle olarak görüntülenebilir. Hemanjioma içindeki kalsifikasyonların varlığına bağlı olarak görüntüler çok çeşitlidir. Hemanjiom ile malign neoplazmlar arasındaki ayırıcı tanı zor olabilir. Bu gibi durumlarda lezyonun yerleşimi tanıda oldukça yararlıdır. Küçük hiperekojenik hemanjiomlar, vena kava ve hepatik venlerin yanında lokalize olurlar (99,100).

Adenomlar ve fokal nodüller hiperplaziler, nekroz ve hemorajiye bağlı olarak anekoik alanlı veya alansız solid kitleye benzeyen ultrasonografik görünüm verirler (101). Genel olarak karaciğer benign tümörlerinin ultrasonografik bulguları nonspesifiktir. Kesin tanı için diğer tetkikler gerekebilir (102).

Primer karaciğer kanserinin (hepatoma) ultrasonografik görüntüsü patolojik yapısına dayanır. (nodüller, massif, diffüz yapı).

Karaciğer kanserinde üç çeşit ultrasonografik görüntü tanımlanmıştır. Normal karaciğer yapısının yaygın distorsiyonuyla beraber hepatomegali en sık oluşan görüntü şeklidir. Bundan sonraki yapı ise, çok geniş hiperekojenik kitle görüntüsüdür. Üçüncü görünüm ise ilk ikisinin karışımı ile oluşur (103).

Primer karaciğer hücreli karsinomun özellikleri patognomonik değildir ve benzer görüntüler metastatik oluşumlarda da görülebilir. Yapılan çalışmalarda hepatomaların çoğunun, çevredeki parankimden net bir şekilde ayrılabilen hiperekojenik kitle görüntüsü verdiği saptanmıştır (103).

ii- Metastatik Karaciğer Tümörleri

Metastazların ultrasonografik görünümü çok değişkendir. Genellikle tek veya multipl ekojenik alanlar olarak görülürler. Ayrıca normal parankimle çevrilmiş iyi belirlenen hiperekojenik sahalar görüntülenebilir. Üçüncü görüntü şekli, çevresi ekodan zayıf halo ile sarılmış ortası ekojenik yapılar görülür. Bu görünüme "target" veya hedef görünümü denir. Dördüncü görüntü yapısını tanımlamak daha güçtür. Bu yapı daha önce tanımlanan görüntülerden en az ikisinin beraber olması ile oluşur (104).

Hiperekojenik metastazlar genellikle kolon adenokarsinomlarından köken alır. Diğer metastazlar ise kaynaklandıkları organa özgü görüntü vermezler. Bununla beraber bazı araştırmacılar mezanşimal tümör metastazlarının çoğu kez hipoekojenik olduklarını bildirmişlerdir.

Deneyisel çalışmalar metastazın vaskülarizasyon derecesinin görüntü yapısında önemli olduğunu göstermiştir. Genelde hipervasküler lezyonlar ekojenik, hipovasküler lezyonlar ise düşük ekoludur (105).

Önceden yapılan kemoterapi ile metastazların ultrasonografik görüntüsünün arasındaki korelasyon kesin değildir. Bununla birlikte kemoterapi yapıldıktan sonra hiperekojenik metastaz alanlarında tümör nekrozuna bağlı olarak hipoekojenik alanlar görüntülenebilir (104).

Bazen metastazlar kiste benzeyen anekojik alanlar gösterebilir. Bu görüntü geniş nekroz içeren metastazlarda ya da mukus sekrete eden over ve pankreas adenokanseri metastazlarında izlenir. Çeşitli az diferansiye fibro veya myosarkomlarda total anekoik metastazlar yapabilirler (106).

3- Adrenal Bezlerin Ultrasonografisi

USG teknikleri içinde en güç olanlarından biri normal adrenal bezlerin ve küçük adrenal kitlelerin gösterilmesidir. Bu organlar yüksek lokalizasyonda , vertebralara yakın ve göğüs kafesi içinde derinde bulunurlar. Dolayısıyla kaburgalar ve vertebraların hareketleri, mide ve barsak gazları yüzünden kolayca gözden kaçabilirler.

Yüksek rezolüsyonlu, gerçek zamanlı tarayıcıların özellikle interkostal bölgeye kolayca uygulanan sektör tarayıcıların gelişmesiyle adrenal lezyonlar daha kolay incelenebilir hale gelmiştir.

Başarılı bir tarama iyi bir adrenal bölge anatomi bilgisi gerektirdiği kadar uygun bir görüntüleme tekniği de gerektirmektedir. Büyük bir adrenal kitlesini tespit etmek kolaydır ancak kitle büyüdükçe orjini tespit etmek zorlaşmaktadır (107).

a- Normal Adrenal Bezler :

Normal adrenal bezler 3-6 mm incelikleri ve etraflarını saran yağ dokusu ile benzer eko değerleri vermeleri nedeni ile USG ile kolay kolay görüntülenemezler.

Dikkatli bir inceleme ile manuel görüntülemeye sağ adrenal % 78, sol adrenal % 44 (108) , gerçek zamanlı görüntülemeye ise sağ adrenal % 92, sol adrenal % 71 (109) oranında görüntülenir. Yeni doğan çocuklarda yüksek frekanslı gerçek zamanlı tarayıcılar ile bu oran sağ adrenal için % 97 sol adrenal için % 83'e çıkar (110).

b- Görüntüleme Tekniği :

Adrenal bezlerin görüntülenmesi için yüksek rezolüsyonlu gerçek zamanlı sektör tarayıcıları en iyi tercihtir. En iyi görüntüleme tekniği transvers taramadır (109).

Sağ adrenal bez için: transduser sağ üst kadranda ön veya orta aksiller hat üzerinde interkostal aralıklara yerleştirilir. Karaciğer genellikle iyi bir akustik pencere olarak görev yapar. Renal hilustan bir kaç cm. yukarı doğru alınan görüntüleme ile, transduser lateralden diafragma krusuna doğru odaklanırsa adrenal bölge tamamen görülür. Anterior veya posterior yönden yapılan görüntüleme ile sağ adrenal bez eko hüzmesine paralel olacağından görülemeyecektir (109).

Sol adrenal bez için: transduser sol üst kadranda orta veya arka aksiller hatta interkostal aralıklara yerleştirilir. Transduser böbrek veya dalağa odaklanır. Öndeki mide veya barsakdaki gazlar anterior yaklaşımlarda sol adrenal alanı

kapatabilmektedir. Sol adrenal bez daha posterior yaklaşımla ve yapılacak kayma hareketleriyle görüntülenebilir (109).

c- Anormal Adrenal Bezler

i- Küçük Adrenal Kitleler:

3 cm' den küçük adrenal kitleleri USG ile görüntülemek güçtür (111,112) ancak uygun bir teknikle % 97' lik bir tespit oranı ile 0.6 cm. çapındaki küçük kitleler bile görüntülenebilmektedir (108,113). Küçük adrenal kitlelerin USG ile tespit oranı BT' ye göre daha düşüktür (108). Obez hastalarda perirenal yağ dokusu BT görüntülemesinde adrenal bez için iyi bir kontrast oluşturur. Zıt olarak aynı yağ dokusu USG' de yaklaşık aynı ekojeniteye sahip olduğundan adrenal bezin görüntülenme oranını azaltır. Buna karşılık suyunkine benzer şekilde düşük attenuasyon sayısı olan bir adrenal kitlesi BT taramada kist olarak rapor edilir, USG ise bunun bir kitle olduğunu gösterecektir (108,114,115).

Küçük bir adrenal kitlenin görüntülenmesi normal adrenal bezin görüntülenmesinden daha kolaydır. Kitlenin çapı genellikle normal adrenal bezin kalınlığından fazladır. Bu nedenle görüntüleme sırasında hipoekoik olarak kolayca tespit edilir (107).

Normal adrenal bez görüntülenemediğinde bile eğer adrenal bölge bütünüyle taranır ve hiçbir hipoekoik alana rastlanmazsa pratik olarak kitle lezyonunun olmadığı söylenebilir (108).

Metastatik tümörler küçük adrenal kitleler arasında en sık rastlananlardır. USG ile benign ve malign tümör ayrımı olanaksızdır. Ayrım BT, MR, adrenal venografi, venöz kan testi veya ince iğne aspirasyon biopsisi ile yapılmalıdır (107).

ii- Büyük Adrenal Kitleler :

3 cm' den büyük adrenal kitleler USG ile kolayca görüntülenirler (107). Genellikle yuvarlak veya oval olup tipik olarak böbrek üstünde anterolateral yerleşim gösterirler. İnterkostal aralıktan böbrek üstüne doğru odaklanan bir tarama ile kitle - adrenal bez ilişkisi rahatlıkla gösterilir. Geniş bir adrenal tümör böbreğin üst bölgesinin yerini veya aşağı doğru bütünüünün yerini değiştirir. Büyük bir adrenal kitle fonksiyonel olsada olmasada sık olarak maligndir (107). Nekroz

ve hemorajiye büyük malign tümörlerde sık olarak rastlanır. Nekroz ve hemoraji eko yapısındaki homojenliği bozar (107).

iii- Multipl Adrenal Kitleler :

Unilateral veya bilateral olarak adrenal bezlerde oluşabilir.

- 1) Metastatik hastalıklarda; özellikle akciğer kanseri, böbrek kanseri ve melanomaların metastazlarında,
- 2) Feokromasitomada,
- 3) Primer adrenal lenfomada,
- 4) Bilateral adrenal hiperplazide görülür (107).

Multipl kitleler küçük ve dağınık ise tek tek görülebilirler. Büyük ve birbirine yakınlarsa sagittal rekonstrüksiyon oluşturmadıkça BT de tek bir büyük kitle gibi görünürler. USG multipl kitleleri BT den daha net gösterir (107).

iv- Diffüz Adrenal Genişleme :

- 1) Bileteral adrenal hiperplazide
- 2) Neoplastik hastalıklarda ; sık olarak lenfomada, daha seyrek olarak akciğer kanseri veya böbrek kanserinde,
- 3) Tüberküloz, histoplazmozis gibi inflamatuvar hastalıkların seyri sırasında görülür (107).

Tanımı: Adrenal bezlerin şekillerinin değişmeden boyutlarının büyümesidir. Küçük ve orta boyuttaki genişlemelerde şekil deformitesine genellikle rastlanmaz ancak büyük boyuttaki genişlemelerde fokal deformitelerin oluşabileceği ve bunun BT ile kitleden ayırt edilemeyeceği öne sürülmektedir (116). Karşıt görüş olarak büyük boyuttaki genişlemelerde de şekil deformitesinin olmayacağı ve eğer şekil deformitesi varsa bunun kitle lehine yorumlanması gerektiği öne sürülmüştür. Kanıt olarak radyoterapi veya kemoterapi sonrası adrenal bezlerin hala büyük ve geniş kalsa da normal şekillerine döndüğü gösterilmiştir (107).

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda 1994 Şubat - Temmuz ayları arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi hastanesinde yatarak akciğer kanseri tanısı ile incelenen 40 hasta, karaciğer ve adrenal bez metastazların tespitindeki tanısal değerlerinin karşılaştırılması amacıyla abdominal BT ve abdominal USG tarama yöntemleri ile tetkik edildi.

Ek olarak, her hasta bilgisayarlı beyin tomografisi, bilgisayarlı toraks tomografisi, tüm kemiklerin sintigrafisi tetkikleri yapılarak yeni TNM klasifikasyonu ile evrelendirildi.

BT incelemeleri 2 sn. tarama zamanlı 10 mm kesit kalınlıklı, 512 x 512 matriksli, üçüncü jenerasyon BT cihazlarıyla elde edildi. İncelemeler kontrastlı ve kontrastsız olarak yapıldı. Barsak düğümlerinin belirlenmesi amacıyla tetkiken 30 dk. önce Gastrograffin oral olarak verildi. Barsak gazlarının artefact oluşturmasını önlemek amacıyla tetkikten 5 dk. önce Buscopan enjeksiyonu uygulandı. Tetkikte torakstan symphysis - pubise kadar 1 cm aralıklarla 30-40 kesit alındı. Kontrast madde enjeksiyonunu takiben aynı kesitler tekrarlandı. Kontrast madde karaciğer parankiminde 45 HU' lik bir artış sağlayarak (varsa) lezyonların hipodens alanlar şeklinde görünmesini sağladı. Kontrast madde adrenal bezleri, komşu damarlardan ve böbrek üst kutuplarından daha iyi bir şekilde ayırt etmemizi sağladı.

USG incelemeleri yüksek rezolüsyonlu, 64 gri skalalı, gerçek zamanlı, 3.5 megahertz (mHz)' lik konveks transduseri olan cihazlarla gerçekleştirildi. Tetkikte olgular supine, dekubitus ve erekt pozisyonlarda incelendi. Transvers ve oblik subkostal, interkostal ve paralel longitudinal tarama şekilleri ile karaciğer ve adrenal bezler değerlendirildi.

İstatistiki analizlerde Ki-Kare testi uygulandı.

BULGULAR

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Hastanesine 1994 Şubat - Temmuz ayları arasında müracaat eden 40 primer akciğer kanserli hastanın hücresel dağılımı tablo-11' de gösterilmiştir.

Tablo-11

Hücre Tipi	Sayı	(%)
Yassı	22	55.0
Küçük	11	27.5
Adeno	7	17.5
Diğer	-	00.0
Toplam	40	100.0

Literatürde sık kullanılan küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC) ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (non SCLC) şeklinde değerlendirilirse hastaların % 27.5' u SCLC, % 72.5' u Non SCLC tanısı almıştır.

İncelenen hastaların çoğu orta ve ileri yaş gruplarında idi (Tablo 12). Yaşlar 34-80 arasında değişiyordu ve ortalaması 56.76 ± 1.72 idi. Hastaların 3/4' ü 50-70 yaş grubunda toplanmıştı.

Tablo-12 Yaş grupları

Hücre Tipi	30-39	40-49	50-59	60-69	70-	Toplam
Yassı	1	2	6	12	1	22
Küçük	-	2	4	4	1	11
Adeno	-	2	2	3	-	7
Toplam	1	6	12	19	2	40
% değerleri	2.5	15.0	30.0	47.5	5	100.0

Adeno kanser her yaş grubuna dağılırken, yassı ve küçük hücreli kanser belirli yaş gruplarına toplanma eğilimi göstermişti.

Cinsiyete göre dağılımda, kadın hasta oranı dikkati çekecek kadar düşük bulundu. Hastaların 38' i (% 95.0) erkek, 2' si (% 5.0) kadındı. Kadın hastaların biri küçük hücreli kanser diğeri ise adeno kanserdi.

Hastaların sigara alışkanlıkları araştırıldığında ; 36' sı (% 90) sigara kullanıyor, 4' ü (% 10) sigara kullanmıyordu. Sigara alışkanlıklarının hücre tiplerine göre dağılımı tablo-13' de gösterilmiştir.

Tablo-13

Hücre Tipi	sigara içen	sigara içmeyen	Toplam
Yassı	22	-	22
Küçük	9	2	11
Adeno	5	2	7
Toplam	36 (%90.0)	4 (%10.0)	40

Görüldüğü gibi sigara alışkanlığı yassı ve küçük hücreli kanserde daha yüksek oranlarda bulundu.

Bronkoskopik değerlendirmede % 70 oranında endobronşial lezyon tespit edildi. Hücre tipine göre lezyon görülme oranı tablo-14' te gösterilmiştir.

Tablo-14

Hücre Tipi	Bronkoskopik olarak endobronşiyal lezyon				Toplam
	var	(%)	yok	(%)	
Yassı	16	72.7	6	27.2	22
Küçük	8	72.7	3	27.2	11
Adeno	4	57.1	3	42.8	7
Toplam	28	70.0	12	30.0	40

Kullanılan tanı yöntemleri (Tablo-15) incelendiğinde en yüksek tanı oranı % 67.5 ile bronkoskopik biopsi ile elde edildi.

Tablo-15

Tanı yöntemi	Yassı	Küçük	Adeno	Toplam	(%)
Bronkoskopik biopsi	17	6	4	27	67.5
Plevral sıvı ve biopsi	-	-	2	2	5.0
Lenf bezi biopsisi	1	1	-	2	5.0
Transtorasik iğne aspirasyonu ve biopsisi	3	3	1	7	17.5
Cilt altı kitleden biopsi	1	1	-	2	5.0
Toplam	22	11	7	40	100.0

Transtorasik iğne aspirasyonu ve biopsi yöntemleri USG ve BT kılavuzluğunda uygulandığında iyi sonuçlar verdi. Bu sayede hastaların hiçbirine tanısal amaçlı torakotomi uygulanmadı.

Tanı konduğu anda yapılan metastaz araştırmasında (Tablo-16) en sık yayılımın bölgesel lenf bezlerine (% 67.5) olduğu saptandı.

Tablo-16

Metastaz yeri	Yassı	(%)	Küçük	(%)	Adeno	(%)	Toplam	(%)
Karaciğer	7	31.8	2	18.2	1	14.3	10	25.0
Adrenal bezler	1	4.5	4	36.3	1	14.3	6	15.0
Beyin	3	13.6	3	27.3	3	42.9	9	22.5
Kemik	4	18.2	4	36.3	3	42.9	11	27.5
Bölgesel lenf bezleri	14	63.6	8	72.7	5	71.4	27	67.5
Plevra	-	0.0	-	0.0	3	42.9	3	7.5
Yumuşak doku	1	4.5	2	18.2	-	0.0	3	7.5
Abdominal lenf bezleri	2	9.1	2	18.2	-	0.0	4	10.0

Hücre tipine göre metastazların değerlendirilmesinde (Tablo-17); en fazla uzak metastaz oranı küçük hücreli kanserde saptandı (% 63.6).

Tablo-17

Hücre Tipi	Metastaz var (%)		Metastaz yok (%)		Toplam
Yassı	13	59.0	9	40.9	22
Küçük	7	63.6	4	36.4	11
Adeno	4	57.1	3	42.9	7
Toplam	24	60.0	16	40.0	40

Tanı konduğu anda tüm kanserlerin % 60.0'ı uzak organ metastazı yapmıştı.

American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından 1986 yılında yeniden düzenlenen evrelendirme sistemine göre (yeni TNM sistemi) hastalar evrelendirildi (Tablo-18).

Tablo-18 Evrelendirme

Evreler	Yassı (%)		Küçük (%)		Adeno (%)		Toplam	(%)
Evre -13	13.6	1	9.1	-	0.0	4	0.0	
Evre -2-	0.0	1	9.1	-	0.0	1	2.5	
Evre -3a	3	13.6	-	0.0	-	0.0	3	7.5
Evre -3b	3	13.6	2	18.2	3	42.9	8	20.0
Evre -414	59.0	7	63.6	4	57.1	24	60.0	
Toplam	22		11		7		40	

Hastaların % 80' i tanı konduğu anda kürativ cerrahi şansını yitirmişlerdir.

Tanı konduğu anda tüm kanserlerin % 40' ı abdominal organlara metastaz yapmıştı (Tablo-19).

Tablo-19

Hücre Tipi	Abdominal metastaz		Abdominal metastaz		Toplam
	var	(%)	yok	(%)	
Yassı	8	36.4	14	63.6	22
Küçük	6	54.5	5	45.5	11
Adeno	2	28.6	5	71.4	7
Toplam	16	40.0	24	60.0	40

En sık abdominal metastaz oranı % 54.5 ile küçük hücreli kanserdeydi.

Karaciğer ve adrenal bez incelemelerinde kullanılan abdominal BT ve abdominal USG yöntemleri metastaz tespiti açısından tablo-20' deki sonuçları verdiler.

Tablo-20

		BT	USG
Karaciğer	metastaz var	10	9
	metastaz yok	30	31*
Adrenal bez	metastaz var	6	6
	metastaz yok	34	34*
Toplam	metastaz var	16	15
	metastaz yok	24	25*

*p > 0.05

Abdominal BT ve abdominal USG 16 hastanın 15' inde benzer pozitif, 25 vakanın 24' ünde benzer negatif sonuçlar verdiler. Bir hastada (Vaka no: 37) abdominal BT ile tespit edilen, karaciğerin posterior lobunda lokalize yaklaşık 2 cm. çapındaki soliter kitle lezyon USG ile görülemedi. BT görüntülerinin iki radyoloji uzmanı tarafından daha incelenmesi ile bu görüntünün karaciğer posterior lobuna lokalize soliter 2 cm. çapında hipodens bir metastaza ait olduğu rapor edildi. Uygulanan Ki - Kare anlamlılık testinde abdominal BT ve abdominal USG tetkik yöntemlerinin lezyon tespitleri arasındaki bu farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptandı (p > 0.05).

Karaciğer metastazlarının BT görünümüleri bolus - dinamik bilgisayarlı tomografi (BDCT) yöntemi ile kontrastlı kesitlerde soliter veya multipl hipoeoik alanlar, USG görünümüleri ise soliter veya multipl ekojenik alanlar şeklindeydi. Karaciğer metastazlarının görülüş biçimleri tablo-21' de gösterilmiştir.

Tablo-21 Karaciğer metastazlarının tipleri
Hücre Tipi Soliter % Multipl % Toplam

Yassı	4	57.1	3	42.9	7
Küçük	-	0.0	2	100.0	2
Adeno	-	0.0	1	100.0	1
Toplam	4	40.0	6	60.0	10

Adrenal bez metastazlarının tümünün çapı 3 cm' nin üstündeydi. Bu nedenle hem BT hemde USG ile kolayca görüntülendiler. Büyüklük, şekil bozukluğu ve dansite ölçümleri gibi BT kriterleri kullanılarak metastazlar saptandı. USG de ise büyüklük, şekil bozukluğu ve eko değerleri ile sonuca gidildi. Adrenal bezler görüntülenemediğinde dahi adrenal lojun taramasında hipoeoik lezyon görülmemesi; metastaz olmadığı ve adrenal bezlerin normal olduğu şeklinde yorumlandı. Adrenal metastazların görülüş biçimleri tablo-22' de gösterilmiştir.

Tablo-22 Adrenal metastazların tipleri
Hücre Tipi Sağ adrenal Sol adrenal Bilateral Toplam

Yassı	-	1	-	1
Küçük	-	1	3	4
Adeno	-	1	-	1
Toplam	- (% 0.0)	3 (% 50.0)	3 (%50.0)	6

Görüldüğü gibi sol adrenal bez, adrenal metastazlar için hedef organ durumundadır.

NO:	AD	CİNS	AC GRAFİSİ	BRONKOSKOPI	TANI	TANI YÖNTEMİ	THORAX BT	ABDOMİNAL BT	ABDOMİNAL USG	EYRE	DİĞER METASTAZLAR
YAS PROT.											
1	Z.Ş.	E	Sağ alt zonda	Sağ intermediyer bronş ağzı	Yaşlı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lob superior segmentte kitle	KC'de multipl metastaz	KC'de multipl metastaz	T2 N3 M1 EYRE - 4	
68	1934	E	heterojen infiltrasyon	endobronşiyal lezyon							
2	A.U.	E	Sağ üst zonda	Sağ üst lob ağzında	Yaşlı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lob anterior segmentte kitle	KC'de soliter metastaz	KC'de soliter metastaz	T1 N1 M1 EYRE - 4	
64	2597	E	homojen infiltrasyon	submukozal lezyon							
3	B.S	E	Sol alt zonda homojen	Sol lingula ağzında	Küçük Hüc. Ca.	Bronkoskopik biopsi	Sol lingula superior segmentte kitle	Bilateral adrenal metastaz	Bilateral adrenal metastaz	T2 N3 M1 EYRE - 4	Submandibular kitle
57	2139	E	göğçe koyuluğu	endobronşiyal lezyon							
4	K.E.	E	Sol üst zonda	Sağ üst lob ağzında	Yaşlı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lobda kavitar imaj	N	N	T1 NO MO EYRE - 1	
68	1623	E	kavitar imaj	submukozal lezyon							
5	E.Ö.	E	Sağ alt zonda	Sağ orta lob ağzında	Adeno Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ alt lob anterior yerleşimli kitle	N	N	T2 NO M1 EYRE - 4	Beşin metastazı
59	2434	E	homojen göğçe koyuluğu	submukozal lezyon							
6	N.G.	E	Sol hilar dolgunluk	Sol ana bronşta	Küçük Hüc. Ca.	Bronkoskopik biopsi	Sol üst lobda kitle	N	N	T3 N3 MO EYRE - 3b	Kemik metastazı
52	1617	E		submukozal lezyon							
7	A.Ö.	E	Sağ alt zonda ekse	Sağ orta lob ağzında	Yaşlı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ hilusta kitle	N	N	T2 N2 M1 EYRE - 4	Beşin metastazı
62	2635	E	görünümü	submukozal lezyon							
8	S.D.	E	Sağ alt zonda	Sağ orta lob lateral s.	Küçük Hüc. Ca.	Bronkoskopik biopsi	Sağ orta lob lateral segmentte kitle	N	N	T1 NO MO EYRE - 1	
49	2121	E	heterojen infiltrasyon	endobronşiyal lezyon							
9	F.Ö.	E	Sağ hilar genişleme	Normal	Küçük Hüc. Ca.	Sağ skalen lenf bezi biopsisi	Sağ üst lob anterior segmentte kitle	N	N	T4 N3 MO EYRE - 3b	
60	2603	E									
10	M.E.	E	Sağ hilar genişleme	Sağ intermediyer bronş	Yaşlı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ alt lob superior segmentte kitle	N	N	T2 N2 MO EYRE - 3a	
60	2685	E		endobronşiyal lezyon							
11	N.A.	E	Sol üst zonda homojen	Sağ üst lob ağzında	Küçük Hüc. Ca.	Transstorakik iğne aspirasyon sitolojisi	Sol üst lobda kitle	KC'de multipl metastaz	KC'de multipl metastaz	T2 NO MO EYRE - 4	Kemik metastazı
61	2580	E	göğçe koyuluğu	submukozal lezyon							
12	M.B.	E	Sağ üst zonda homojen	Normal	Yaşlı Hüc.Ca	Transstorakik iğne biopsisi	Sağ üst lob anterior segmentte kitle	N	N	T3 NO MO EYRE - 3a	
61	1771	E	göğçe koyuluğu								
13	H.K.	E	Sol alt zonda homojen	Lingula ağzında	Adeno Ca	Bronkoskopik biopsi	Lingula superior segmentte kitle	N	N	T4 N2 MO EYRE - 3b	
63	3402	E	göğçe koyuluğu	submukozal lezyon							
14	E.A	E	Sağ üst zonda homojen	Sağ üst lob ağzında	Yaşlı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lobda kitle	Paraaortik lap	Paraaortik lap	T4 NO M1 EYRE - 4	
62	2648	E	göğçe koyuluğu	endobronşiyal lezyon							
15	A.Y.	E	Sol alt zonda homojen	Normal	Yaşlı Hüc.Ca	Sol skalen lenf bezi biopsisi	Sol alt lob posterior segmentte kitle	Paraaortik lap	Paraaortik lap	T3 N3 M1 EYRE - 4	
64	2288	E	göğçe koyuluğu								
16	A.O.D.	E	Sağ orta zonda homojen	Sağ üst lob anterior s.	Yaşlı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lob anterior segmentte kitle	N	N	T1 NO MO EYRE - 1	Beşin metastazı
68	2558	E	göğçe koyuluğu	endobronşiyal lezyon							
17	I.A.	E	Sağ hilar genişleme	Trakea alt ucunda	Küçük Hüc. Ca.	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lob posterior segmentte kitle	Bilateral adrenal metastaz	Bilateral adrenal metastaz	T4 N3 M1 EYRE - 4	Kemik metastazı
43	3353	E		submukozal lezyon							

NO:	AD	CİNS	AC GRAFİSİ	BRONKOSKOPİ	TANI	TANI YÖNTEMİ	THOTVX BT	ABDOMİNAL BT	ABDOMİNAL USG	EVRE	DİĞER METASTAZLAR
18	YAŞ	PFOT.									
18	A.Ü.	E	Sağ üst zonda homojen gölge koyuluğu	Sağ üst lob apikal s. endobronşiyel lezyon	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lobta kitle	KC'de soliter metastaz	KC'de soliter metastaz	T3 N2 M1 EVRE - 4	
19	A.O.Y.	E	Sağda total homojen gölge koyuluğu	Sağ ana bronşta endobronşiyel lezyon	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ ana bronşta kitle	KC'de soliter metastaz	KC'de soliter metastaz	T4 N2 M1 EVRE - 4	
20	H.G.	E	Sol üst zonda homojen gölge koyuluğu	Sol üst lob anterior s. submukozal lezyon	Küçük Hüc. Ca.	Transstorastik iğne aspirasyon sitolojisi	Sol üst lob anterior segmentte kitle	N	N	T2 N1 MO EVRE - 2	
21	M.B.	E	Sol alt zonda homojen gölge koyuluğu	Sol üst lob ağzında submukozal lezyon	Adeno Ca	Bronkoskopik biopsi	Sol hilar bölgede kitle	Sol adrenal metastaz	Sol adrenal metastaz	T2 N2 M1 EVRE - 4	Beyin metastazi
22	Y.K.	E	Sol üst zonda homojen gölge koyuluğu	Normal	Yassı Hüc.Ca	Transstorastik kesici iğne biopsisi	Sol üst lobta kitle	N	N	T3 NO MO EVRE - 3a	
23	H.T.	E	Sağ alt zonda homojen gölge koyuluğu	Sağ ana bronşta endobronşiyel lezyon	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ alt lob superior segmentte kitle	N	N	T3 N3 MO EVRE - 3b	
24	M.O.	E	Sağ üst ve orta zonda homojen gölge koyuluğu	Sağ üst lob ağzında endobronşiyel lezyon	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lobta kitle	N	N	T4 N3 MO EVRE - 3b	
25	Y.K.	E	Solde sıvı görünümlü	Normal	Adeno Ca	Plevra biopsisi	Sol perikardial kitle	N	N	T4 NO M1 EVRE - 4	Beyin metastazi
26	M.B.	E	Sol orta zonda homojen gölge koyuluğu	Normal	Yassı Hüc.Ca	Transstorastik iğne aspirasyonu sitolojisi	Sol üst lob anterior segmentte kitle	N	N	T1 NO MO EVRE - 1	Kemik metastazi
27	Y.K.	E	Sol apikal homojen gölge koyuluğu	Normal	Küçük Hüc. Ca.	Çilt altı kitleden biopsi	Sol üst lobta kitle	Ekilateral adrenal metastaz	Bilateral adrenal metastaz	T3 NO M1 EVRE - 4	Kemik metastazi
28	C.T.	E	Sağ üst zonda homojen gölge koyuluğu	Sağ üst lob posterior s. endobronşiyel lezyon	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lob posterior segmentte kitle	Sol adrenal metastaz	Sol adrenal metastaz	T1 N2 M1 EVRE - 4	Kemik metastazi
29	A.K.M.	E	Sağ hilar genişleme	Sağ alt lob posterior s. endobronşiyel lezyon	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ alt lob bronşu çevresinde kitle	N	N	T2 N2 M1 EVRE - 4	Kemik metastazi
30	R.I.	E	Sol üst zonda homojen gölge koyuluğu	Sol ana bronşta submukozal lezyon	Adeno Ca	Bronkoskopik biopsi	Sol alt lob superior segmentte kitle	KC'de multipl metastaz	KC'de multipl metastaz	T2 N3 M1 EVRE - 4	Kemik metastazi
31	L.O.	E	Sağ apikal homojen gölge koyuluğu	Normal	Adeno Ca	Transstorastik iğne aspirasyon sitolojisi	Sağda pancoast tümörü	N	N	T3 N2 MO EVRE - 3a	
32	H.I.	E	Sağ hilar genişleme	Normal	Küçük Hüc. Ca.	Transstorastik iğne aspirasyon sitolojisi	Sağ üst lob posterior segmentte kitle	N	N	T4 N1 M1 EVRE - 4	Beyin metastazi
33	S.B.	E	Sol üst zonda homojen gölge koyuluğu	Sol üst lob ağzında endobronşiyel lezyon	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sol üst lobta kitle	KC'de multipl metastaz	KC'de multipl metastaz	T2 N3 M1 EVRE - 4	Beyin metastazi
34	M.S.	E	Sağ hilar genişleme	Sağ ana bronşta endobronşiyel lezyon	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lob anterior segmentte kitle	KC'de multipl metastaz	KC'de multipl metastaz	T4 N3 M1 EVRE - 4	Beyin metastazi
57		6278									

NO. AD	CİNS	AC GRAFİSİ	BRONKOSKOPI	TANI	TANI YÖNTEMİ	THORAX BT	ABDOMİNAL BT	ABDOMİNAL USG	EVRE	DİĞER METASTAZLAR
YAŞ PROT.										
35	G.S.	E	Sağ hilar genişleme	Sağ üst lobe eğerinde submukozal lezyon	Küçük Hüc. Ca.	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lobe anterior segmentte kitle	Sol adrenal metastaz	Sol adrenal metastaz	T2 N2 M1 EVRE - 4 Kamik metastazi
57	POL									
36	T.P.	E	Solda total homojen göbge koyuluğu	Sol ana bronşa endobronşiyel lezyon	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi	Sol ana bronşu saran kitle	N	N	T4 N2 M0 EVRE - 3b Kamik metastazi
52	4251									
37	Z.G.	E	Sol alt zonda homojen göbge koyuluğu	Normal	Yassı Hüc.Ca	Cilt altı kitleden biopsi	Sol alt lobe posterior segmentte kitle	KCdde soliter metastaz	N	T2 NO M1 EVRE - 4 Cilt altı metastazi
63	3943									
38	FLM.	E	Sağ hilar genişleme	Normal	Yassı Hüc.Ca	Bronkoskopik biopsi (Transbronşial)	Sağ üst lobe anterior segmentte kitle	N	N	T4 NO M1 EVRE - 4 Kamik metastazi
55	3738									
39	M.K.	K	Sağda sıvı görülmüştü	Normal	Adeno Ca	Plevra biopsisi	Sağda karfina	N	N	T4 N3 M0 EVRE - 3b
66	4154									
40	D.T.	K	Sağ hilar genişleme	Sağ üst lobe eğerinde endobronşiyel lezyon	Küçük Hüc. Ca.	Bronkoskopik biopsi	Sağ üst lobe kitle	KCdde multipl metastaz	KCdde multipl metastaz	T2 N2 M1 EVRE - 4 Eğerin metastazi
58	POL									

TARTIŞMA

Günümüzde çeşitli organ kanserleri ve özellikle de çok sık görülmesi nedeniyle akciğer kanseri önemli bir sorun oluşturmaktadır. Akciğer kanseri tüm dünyada kanserden ölümlerin en üst sıralarında yer almaktadır. Tanı konduğu anda hastaların yaşam süreleri birkaç yıla sınırlı kalmaktadır. 1960-1980 yılları arasında , 20 yıllık bir sürede yapılan çalışmalarda kanserden ölümlerin % 19 oranında arttığı gösterilmiştir. Kanser ölümlerinin başında yer alan akciğer kanserinden ölüm oranı erkeklerde % 76 , kadınlarda % 135 oranında artmıştır (117).

Giderek artan insidansı ve yüksek mortalite oranı nedeniyle akciğer kanseri gelecekte de önemli bir sorun olmaya devam edecektir.

Akciğer kanserinde prognoz hücrenin tipine ve hastalığın yaygınlığına bağlıdır. Tanı anında % 70 vakada hastalığın bölgesel lenf bezlerine ve uzak bölgelere yayıldığı saptanmıştır (1). Çalışmamızda bu oran % 80 olarak tespit edildi.

Akciğer kanserinde tedavi yaklaşımının belirlenmesinde hastalığın yaygınlığının bilinmesi gerekir. Evrelendirmede ilk aşama uzak metastaz olup olmadığının tespiti, ikinci aşama intratorasik yayılımın saptanmasıdır (45).

Uzak ve yakın metastazların araştırılmasında oldukça etkili tarama ve teşhis yöntemleri geliştirilmektedir. Amaç eksiksiz bir evrelendirmeyi sağlayabilmek ve her hasta için kişiselleştirilmiş bir tedavi planı oluşturabilmektir.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde , evre I , II , III a grubundaki hastalarda en etkili tedavi yöntemi kürativ cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi tedavi sonrası evrelere göre 5 yıllık yaşam süreleri tablo-23' de gösterilmiştir (50).

Tablo-23

EVRE	5 YILLIK YAŞAM
I	% 55
II	% 29
III a	% 26.2
Tüm evrelerde	% 40

Küçük hücreli akciğer kanserinde cerrahi tedavinin yeri tartışmalıdır. Lung Cancer Group' un tanımladığı sınırlı evredeki hastaların TNM sistemiyle değerlendirilmesi önerilmektedir (11,15,21)

Küçük hücreli kanserin, kürativ cerrahi + kemoterapi kombinasyonuna yalnız kemoterapiden daha iyi cevap verdiğiine dair yayınlar mevcuttur (118).

Kürativ cerrahi + kemoterapi sonrası evrelere göre 4 yıllık yaşam süreleri tablo-24' de görülmektedir (118).

Tablo-24

EVRE	4 YILLIK YAŞAM
I	% 55
II	% 35
III a	% 33
Tüm evrelerde	% 46

Tablo-23 ve 24' de görüldüğü gibi hasta ne kadar erken evrede yakalanırsa bilinen en iyi tedavi yöntemi olan kürativ cerrahiden o kadar yüksek oranda yarar görmektedir. Bu nedenle tanı konulduğu anda her hastaya eksiksiz bir evreleme yapılması şarttır.

Kanserli hastaların uzak metastazlarının taranmasında daha önceleri kullanılan geleneksel evreleme yöntemlerinin yetersizliği açıkca belirlenmiştir (11,15,21).

Bilindiği gibi akciğer kanseri sıklıkla bölgesel lenf bezleri, karaciğer, adrenal bezler, kemik, santral sinir sistemi (beyin), plevra ve abdominal organlara metastaz yapma eğilimindedir (9,11,15,21). Evrelendirme çabalarında amaç bu organlara yönelik, yayılımı en iyi gösteren tetkikleri uygulamaktır.

Abdominal organlar arasında karaciğer ve adrenal bezler metastatik hastalıkların en sık görüldüğü bölgelerdir. Adrenal bezlere en sık primer tümör yayılımı akciğer kanserinde görülür (70). Literatürde akciğer kanserinin karaciğer ve adrenal bez metastazlarını tespit etmede sık kullanılan tetkikler abdominal BT ve abdominal USG ' dir.

Literatürde abdominal metastazların tespiti; spesifik bir abdominal organa yönelik bir görüntüleme yöntemi ile tespit edilen lezyonların, biopsi veya otopsi doğrulanması ve bu sayede görüntüleme yönteminin o organ için spesifite ve sensitivitesinin saptanması amacına yönelik olmaktadır.

Çalışmamızda 40 hastanın 10' unda (%25) karaciğer, 6' sında (% 15) adrenal bezlere metastaz saptadık. Bu oranlar literatürde bildirilen bir çok seri ile uyumluydu. Literatürde bu konuda çok farklı oranlar mevcuttur. Farklılık, seçilen hasta grubu yada inceleme yöntemleri farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Genel olarak metastaz oranları karaciğer metastazları için % 15 - 44, adrenal bez metastazları için % 5 - 58 arasında değişmektedir (6,9,11,15,19,21).

Karaciğerin doku yoğunluğu diğer karın içi organlarına göre daha yüksek ve homojen olduğundan görüntüleme yöntemleri ile değerlendirmek daha kolay olmaktadır.

Karaciğer metastazlarını saptamada abdominal USG oldukça güvenilir bir tanı yöntemidir (11). 131 hastalı bir çalışmada spesifite % 85, sensitivite % 86 bulunmuştur (68).

Karaciğer metastazlarının tespitinde karaciğer BT en güvenilir tanı yöntemlerinden biridir. 500 kolorektal kanserli hastada yapılan bir çalışmada spesifite % 87.5, sensitivite % 99 bulunmuş (72), 157 akciğer kanserli hastada yapılan bir başka çalışmada karaciğere metastaz oranı % 25, spesifite % 87, sensitivite % 96 olarak tespit edilmiştir (119).

Rakamlardan da rahatça anlaşılabileceği gibi karaciğer metastazlarının tespitinde bu iki yöntem birbirine yakın ve güvenilir sonuçlar vermektedir. Karaciğer BT ' nin bir üstünlüğü yalancı-negatiflik oranını en aza indirmesidir.

Çalışmamızda karaciğer BT ile 40 hastanın 10' unda (% 25), karaciğer USG ile 40 hastanın 9 ' unda (% 22.5) metastaz saptadık. 10 hastanın 9' unda (%90) karaciğer BT ve karaciğer USG benzer pozitif sonuçlar verdiler. 1 vakada (% 10) BT ile, karaciğer posterior lobuna lokalize 2 cm. çaplı metastatik lezyon saptandı, bu lezyon USG ile görülemedi. Hernekadar biopsi kontrolü ile doğrulamasak da literatür bilgileri ışığında 1) Karaciğer BT' nin doğru-negatiflik oranının % 99 gibi çok yüksek düzeyde olması (72), 2) Karaciğer USG ' de posterior lobta lokalize lezyonların inceleme sırasında gözden kaçabilme

olasılığının yüksek olması (120) nedeniyle bu durum USG' nin yalancı-negatifliği olarak yorumlandı. Uygulanan bağımlı grupların Ki - Kare testinde lezyon tespiti açısından aradaki bu farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p > 0.05$).

Literatürde adrenal bez metastazlarının tespitinde BT, USG' ye göre anlamlı derecede üstün bulunmuştur. Abrams ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; adrenal bez metastazlarını tespit etmede BT' nin spesifitesi % 94, sensitivitesi % 84, doğruluk oranı % 90 ve USG' nin spesifitesi % 64, sensitivitesi % 79 , doğruluk oranı % 70 olarak tespit edilmiş ve aralarındaki fark BT lehine anlamlı bulunmuştur (121).

Çalışmamızda 40 hastanın 6' sında (% 15) toplam 9 adet adrenal metastaz tespit ettik. 6 vakanın tümünde adrenal BT ve adrenal USG benzer pozitif sonuçlar verdiler. Saptadığımız adrenal metastazların tümü 3 cm. den büyük çaplı metastazlardı. Literatürde 3 cm. den büyük çaplı metastazları tespit etmede , adrenal USG' nin adrenal BT kadar iyi ve güvenilir sonuçlar verdiği bildirilmektedir(107). Bu yönden sonuçlar literatürle uyumlu bulundu.

3 cm. den küçük çaplı metastaza sahip hastamız olmaması nedeniyle (adrenal bez metastazlarını tespit etmede) literatürde belirtilen BT üstünlüğünü çalışmamızda saptayamadık.

Sonuç olarak;

1) Akciğer kanserinde tek kürativ tedavi cerrahidir. Cerrahi şansını değerlendirmede evrelendirme şarttır. Evrelendirmede akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı organları en iyi değerlendirecek görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.

2) Abdominal organlardan karaciğer için USG ve BT aynı derecede doğru ve güvenilir sonuçlar veren tanı yöntemleridir.

3) Abdominal organlardan adrenal bezler için 3 cm' den büyük metastazları tespit etmede BT ve USG aynı derecede güvenilir sonuçlar veren tanı yöntemleridir.

4) Uygulama kolaylığı, ucuzluğu ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle abdominal USG akciğer kanseri evrelemesinde güvenle kullanılabilir. İlaveten diğer

sistemlerin (beyin BT, toraks BT, tüm kemiklerin sintigrafisi gibi tetkiklerle) taranması sonucu operabl olduğu düşünülen hastaların özellikle adrenal bezler ve retrokrural lenf bezleri metastazları açısından BT, MRI, ince iğne aspirasyon biopsisi, karaciğer sintigrafisi gibi çok yönlü yaklaşımlarla yeniden değerlendirilmesi gereklidir. Amaç en doğru evrelendirmeyi sağlamak ve gereksiz cerrahi işlemlerden kaçınmaktır.

ÖZET

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezine müracat ederek primer akciğer kanseri tanısı alan 40 hasta klinik, tanısal, radyolojik ve histolojik özellikleri ile incelendi. Bilinen en iyi tedavi metodu olan kürativ cerrahiye aday hastaları belirlemek için tüm hastalara tanı konulduğu anda evrelendirme metodları uygulandı.

Akciğer kanseri abdominal organlardan en sık karaciğer ve adrenal bezlere metastaz yapar. Çalışmamızda % 25 oranında karaciğere, % 15 oranında adrenal bezlere metastaz saptandı.

Karaciğer ve adrenal bez metastazlarını tespit etmede sık kullanılan yöntemler abdominal USG ve abdominal BT' dir. Bu iki tetkik yöntemi her hastaya uygulandı. Sonuçta 1) Karaciğer metastazlarını tespit etmede abdominal USG ve abdominal BT arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Her ikisi de doğru sonuç veren güvenilir tetkiklerdi. 2) Adrenal bez metastazları için 3 cm' den büyük çaplı lezyonların tespitinde abdominal USG ve abdominal BT arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Büyük çaplı lezyonlarda her iki tetkik yöntemi de doğru sonuç veren güvenilir yöntemlerdi. Bu iki sonuçta literatürle uyumluydu. 3 cm' den küçük adrenal bez metastazlı hastamız olmaması nedeniyle bu boy adrenal bez metastazlarının tespitinde literatürde belirtilen abdominal BT üstünlüğünü çalışmamızda saptayamadık.

Evrelendirme girişimlerinde, diğer sistemlerin taranmasında kullanılan beyin BT, toraks BT, tüm kemiklerin sintigrafisi tetkiklerine ilaveten karaciğer ve adrenal bezleri değerlendirmede abdominal USG' nin tek başına yeterli olabileceğini, tüm bu yöntemlerle operabl olduğu düşünülen hastaların da özellikle adrenal bez ve retrokrural bölge lenf bezi metastazları açısından BT, MR, ince iğne aspirasyon biopsisi, karaciğer sintigrafisi gibi yöntemlerle çok yönlü değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1.DEVITO, T.V. , HELLMAN, J.S. , ROSENSERG, A.S. : Cancer of the lung. Cancer principles paractice of oncology. J.B. Lippin Colt Company Philadelphia. Toronto 1982,1117.
- 2.HASHELL, M.C. , GIULIANO, E.A. , THOMSON, R. , ZAREN, H. : Breast cancer: Cancer Treatment sec. ed. (Ed) Charles, M.H.W.B. Saunders company. Philadelphia 1985, 137.
- 3.FIRAT, D. : Türkiye' de ve dünyada kanser ölümleri. Saydam matbaacılık 1983, 32.
- 4.BARON, R. , LIVITT, R. , SAGEL, S. , ROPER, C. : Computed Tomography in the preoperative evaluation of bronchogenic carcinoma. Radiology 145: 727-732, December 1982.
- 5.CHAPMAN, G. , KUMAR, D. , REDMOND, J. , MUNDERLOCH, S. : Upper abdominal computerized tomography scanning in staging non-small cell lung carcinoma. Cancer 54: 1541-1543, 1984.
- 6.MAGILLIGAN, D.J. , DUVERNOY, C. , MALIK, G. : Surgical approach to lung cancer with solitary cerebral metastasis. Am. Thorac. Surg. 42: 360-64, 1986.
- 7.ENACAR, N. : Akciğer kanserinde insidans. Tüberküloz ve Toraks. Özel sayı. 1: 9, 1989.
- 8.GÜRSES, H. : Primer Akciğer Kanserleri. Yeni Tıp Dergisi. 7 (2): 166-188, 1990.
- 9.VİDİNEL, İ. : Akciğer Hastalıkları. Bronş kanserleri. Ege Üniversitesi Basınevi. İzmir. 1989, 377.
- 10.PARKIN, D.M. : Trends in lung cancer incidence worldwide. 5. th world Conference on Lung Cancer. Chest. (suppl) 96: 1 9-13, 1989.

11. SEATON, A. , SEATON, D. , LEITCH, A.G. : Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. 4th Edition. Blackwell Scientific Publications. London, 1989, 912.

12. AMERICAN CANCER SOCIETY : Cancer facts and figures. American cancer society. New York. 1987.

13. STANLEY, K. , STJERNWARD, J. : Lung Cancer-a Worldwide Health Problem. Chest (suppl.) 96: 1-5, 1989.

14. COTRAN, R.S. , KUMAR, V. , ROBBINS, S.L. : Robbins Pathologic Basis of Disease. 4th edition, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1989, 797.

15. FISHMAN, A.P. : Pulmonary Diseases and Disorders. Second Edition. Vol. 3. McGraw-Hill Inc. New York, 1988, 1885, 2044.

16. NEWMAN, S.J. , HANSEN, H.H. : Frequency diagnosis and treatment of brain metastases in 247 consecutive patients with bronchogenic carcinoma. Cancer 33: 492-496, 1974.

17. LINE, D.H. , DEELEY, T.J. : The necropsy findings in carcinoma of the bronchus. Br. J. Dis. Chest 65: 238-241, 1971.

18. COX, J.D. : Radiation therapy in the management of the carcinoma of the lung. Pulmonary Diseases and Disorders (Ed) Fishman, A. : Vol. 3: 2001-2007, 1988.

19. TARVER, R.D. , RICHMOND, B.D. , KLATTE, E.C. : Cerebral metastases from lung carcinoma: Neurological and C.T. correlation. Radiology 153: 689-692, 1984.

20. JACOBS, L. , KENKEL, W.R. , VINCENT, R.G. : Silent brain metastasis from lung carcinoma determined by C.T. Arch. Neurol. 34: 690-693, 1977.

21. FRASER, R.G. , PARE, J.A.P. , PARE, P.D. , FRASER, R.S. , GENEUREUX, G.P. : Diagnosis of diseases of the chest. 3. Edition. Vol. 2; W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1989, 1327.

- 22.CIHAK, R.W. : Radiation and Lung Cancer. Hum. Pathol. 25: 25, 1971.
- 23.MOSSMAN, B.T. , GEE, J.B.L. : Asbestos-Related Disease. N. Engl. J. Med. 320: 1721-30, 1989.
- 24.ROM, W.N. , TRAVIS, W.D. , BRODY, A.R. : Cellular and Molecular Basis of the Asbestos-Related Disease. Am. Rev. Respir. Dis. 143: 408-422, 1991.
- 25.FRANK, A.L. : The Epidemiology and Etiology of Lung Cancer. Clin. Chest. Med. 3: 219, 1982
- 26.MINNA, J.D. : Genetic Events in the Pathogenesis of Lung Cancer. Chest (suppl.) 96: 17-23, 1989.
- 27.CARNEY, D.N. : Oncogenes and Genetic Abnormalities in Lung Cancer. Chest (suppl.) 96: 25-27, 1989.
- 28.WYNDER, E.L. , MEBUCKI, K. , BEATTIE, E.J. : The Epidemiology of Lung Cancer, Recent Trends. JAMA. 213: 2221, 1970.
- 29.GÜRBÜZ, L. : Primer Akciğer Kanseri Etyolojisi. Tüberküloz ve Toraks. Özel Sayı. 1: 9-14, 1989.
- 30.MILLER, A.B. , RISCH, H.A. : Diet and Lung Cancer. Chest (suppl.) 96: 8-9, 1989.
- 31.YONEDA, K. : Scar Carcinomas of the Lung in a Histoplasmosis Endemic Area. Cancer 65: 164-168, 1990.
- 32.COHEN, H.M. : The Natural History and Clinical Picture of Carcinoma of the Lung. Pulmonary Diseases and Disorders (Ed) Fishman, A. Vol. 3:, 1988, 1931-1942.
- 33.BERRETTANI, A.B. , CORDER, R.J. : Mechanism of Cancer Metastasis to Bone. J. Bone-Joint Surg. (Am). 68: 308-12, 1986.
- 34.JORENSEN, J.B. , HANSEN, H.H. , HANSEN, M. : Brain Metastases in Adenocarcinoma of the Lung. J. Clin. Oncol. 6: 1474-1480, 1988.

35.DEUTSCH, A. , RESNICK, R. : Eccentric Cortical Metastases to the Skeleton from Bronchogenic Carcinoma. Radiology 137: 49-52, 1980.

36.ABRAMS, J. , DOYLE, L.A. , AISNER, J. : Staging Prognostic Factors and Special Considerations in Small-Cell Lung Cancer. Semin. Oncol. 15: 3: 261-277, 1988.

37.MURRAY, J.F. , NADEL, J.A. : Textbook of Respiratory Medicine, 1st Ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1988, 1169-1189.

38.MATTHAY, R.A. : Recent Advances in Lung Cancer. Clin. Chest. Med. 3: 2, 1982.

39.ZAVALA, D.C. : Bronchoscopy, Lung Biopsy and Other Procedures. Textbook of Respiratory Medicine. (Ed. MURRAY, J.F. , NADEL, J.A.) W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1988, 583.

40.SCHER, H.I. , YAGODA, A. : Bone Metastases. Am. J. Med. 23(82): (suppl. 2a) 6-28, 1987.

41.MERRICK, M.V. , MERRICK, J.M. : Bone Scintigraphy in Lung Cancer. Br. J. Radiol. 59: 1185-94, 1986.

42.LOTE, K. , WALLGE, A. , BJERSOND, A. : Bone Metastases. Acta Radiol. Oncol. 25: 227-32, 1986.

43.DONATO, A.T. , AMMERMAN, E.G. , SULLESTA, O. : Bone Scanning in the Evaluation of Patients with Lung Cancer. Am. Thorac. Surg. 27(4): 300-304, 1979.

44.JACOBSEN, H.G. , DELREGATO, J.A. : The Roles of Radiation Therapy in Carcinoma of the Lung. Am. J. Med. 247: 338-39, 1982.

45.QUINN, D.L. , PORTER, D.K. , JACKSON, D.E. : Staging of Non-Small Cell Bronchogenic Carcinoma. Chest. 89: 270-75, 1986

46.IHDE, D.C. , DUNNICK, N.R. , EARLY, A.J. : Abdominal Computed Tomography in Small Cell Lung Cancer. Cancer. 49: 1485-90, 1982.

47.GLAZER, G.M. , ORRINGER, M.B. : The Mediastinum in Non-Small Cell Lung Cancer. C.T.-Surgical Correlation. AJR. 142: 1101-105, 1984.

48.HEITZMAN, E.R. : The Mediastinum. Radiologic Correlations With Anatomy and Pathology. Second Edition. 1988, 86.

49.WHITTLESEY,D. : Prospective Computed Tomographic Scanning in the Staging of Bronchogenic Cancer. J. Thorax-Cardiovasc. Surg. 95: 876-882, 1988.

50.MOUNTAIN, C.F. : Value of the New TNM Staging System for Lung Cancer. Chest (suppl.) 96: 47-50, 1989.

51.GAZDAR, A.F. : Innovative Chemotherapy, Xenografts and in vitro Drug Sensitivity Testing. Chest (suppl.) 96: 56-59, 1989.

52.SMITH, J.F. : Chemotherapy of Small Cell Lung Cancer. Chest (suppl.) 96: 61-62, 1989.

53.SMITH, I.E. : New Treatment for Small Cell Lung Cancer, When to Test. Chest (suppl.) 96: 59-61, 1989.

54.COX, J.D. : Altered Fractionation for Non-Small Cell Carcinoma of the Lung, Rationale for the Prospective Trials of the Radiation Therapy Oncology Group. Chest (suppl.) 96: 68-69, 1989.

55.AUSTIN-SEYMOUR, M. : High-LET Radiation Therapy of Non-Small Cell Lung Cancer. Chest (suppl.) 96: 72-73, 1989.

56.SALAZAR, M.O. : Combined Modality Treatment of Small Cell Lung Cancer. Chest (suppl.) 96: 74-78, 1989.

57.BALDWIN, R.W. , BYERS, V.S. : Monoclonal Antibody Immunoconjugates for Lung Cancer Treatment. Current Opinion in Immunology. 1: 891-894, 1989.

58.WHANG-PHENG, J., KAO-SHAN, C.S., LEE, E.C. : Spesific Chromosome defect associated with human small cell lung cancer : Deletion 3_{p1} (14-23). Seience 215:181,1982.

59.HOUNSFIELD, G.H. : C.T. Part 1, Description of System B.J. Radiology 46: 1016-1022, 1973.

60.TER-POGOSSIAN, M.M. : Computerized Cranial Tomography Equipman and Physics. Sem. in Roent. Vol. 12, N.I. : 13-15, 1977.

61.HANDE, R.K. , ROGER, D.P. : Medical Management of Non-Small Cell Carcinoma of the Lung. Pulmonary Diseases and Disorders (Ed) Fishman, A. Vol. 3, 1988, 1983-2007.

62.HARPER, P.G. , HOUANG, M. , SPIRO, S.G. , GEDDES, D. : Computerized Axial Tomography in the Pretreatment Assessment of Small Cell Carcinoma of the Lung. Cancer. 47: 1775-1780, 1981.

63.KREEL, L. , STEINER, R.E. : Medical Imaging C.T., First Edition, H.M., Milton Road. Buckinghamshire, England, 1979, 30-37.

64.WEGENER, O.H. : Whole Body Computed Tomography. Practical Image Analysis by Otto Hennig Wegener. 1983, Shering AG: 3-10.

65.MONTAIGNE, J. , KRESSLER, Y.H. , KOROBKIN, M. : Computed Tomography of the Normal Adrenal Glands. AJR. 130: 963-966, 1988.

66.HUSSAIN, S. , BELLDEGRAN, A. : Differantiation of Malignant from Bening Adrenal Masses. AJR. 144: 61-65, 1985.

67.KOROBKIN, M. , WHITE, E. , KRESSLER, H. : Computed Tomography in the Diagnosis of Adrenal Disease. AJR. 132: 231-238, 1979.

68.HANSEN, S.W. , JENSEN, F. ; Detection of liver metastases in small cell lung cancer: a comparison of peritoneoscopy with liver biopsy and ultrasonography with fine-needle aspiration. Journal of Clinical Oncology. 5 (2): 255-9 1987 (Feb).

69.HEAVEY, L. , GLAZER, M.G. , et. al. : The Role of C.T. in Staging Radiographic T1NOMO Lung Cancer. AJR. 146: 285-290, 1986 .

70.SANDLER, A.M. : Computed Tomography Evaluation of the Adrenal Gland in the Preoperative Assessment of Bronchogenic Carcinoma. Radiology 145: 733-736, 1982.

71.DOYLE, P.T. , WEIR, J. : Role of Computed Tomography in Assessing Operability of Bronchial Carcinoma. British Medical Journal. 292: 1328, 1986.

72.FERRUCI, J.T. , FREENEY, F.C. : Hepatic C.T. : State of Art. Radiology 1988; 168: 319-338.

73.ALPERN, M.B. , LAWSON, T.L. : Focal Hepatic Masses and Fatty Infiltration detected by Enhanced Dynamic C.T. Radiology 1986; 158: 45-49.

74.FREENEY, F.C. , MARKS, W.M. : Colorectal Carcinoma Evaluation with C.T. : Preoperative Staging and Detection of Postoperative Recurrence. Radiology 1986; 158: 347-353.

75.FREENEY, F.C. , MARKS, W.M. : Computed Tomographic Arteriography of the Liver. Radiology 1983; 148: 193-197.

76.MATSUI, O. , KADOYA, M. : Work in Progres: Dynamic Sequential Computed Tomography During Arterial Portography in the Detection of Hepatic Neoplasms. Radiology 1983; 146: 721-727.

77.BERNARDINO, M.E. , ERWIN, B.C. : Delayed Hepatic C.T. Scanning. Radiology 1986; 159: 71-74.

78.FREENEY, F.C. , MARKS, W.M. : Hepatic Hemangioma: Dynamic Bolus C.T. AJR. 1986 147: 711-719.

79.FREENEY, F.C. , MARKS, W.M. : Patterns of Contrast Enhancement of Bening and Malignant Hepatic Neoplasm During Bolus Dynamic and Delayed C.T. Radiology 1986; 160: 613-618.

80.HILL, C.R. : Medical Ultrasonics and Historical Review. The British Journal of Radiology, 46: 899-905, 1973.

81.KRENKAU, F.W. : Cancer Therapy with Ultrasound : A Historical Review. Journal of Clinical Ultrasound, 7: 287, 1979.

82.DUSSI, K.T. : Über die Möglichkeit Hochfrequente Mechanische Schwingungen als Diagnostisches Hilfsmittel zu verwerten. Z. Neurol. Psychiatr. 174: 153-168, 1942

83.HUBER, C. : Echographie en Pathologie Mammaire. (Ed) Vigot, Paris, 1981, 38.

84.KOSSOF, G. : Diagnostic Ultrasound: The View from Down Under. Journal of Clinical Ultrasound, 6: 144, 1978.

85.HARPER, P. , KELLY-FRY, E. : Ultrasound Breast Imaging, the Method of Choice for Examining the Young Patient. Ultrasound Med. Biol. , 7: 231-237, 1981.

86.BERK, U. , IŞIKMAN, E., SÜMER, H. : Klinik Radyodiagnostik. Cilt 1. Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti. Ankara 1981, 31-47.

87.BAKER, M.L. : Biological Effects of Diagnostic Ultrasound. A Review. Radiology, 126: 479-483, 1978.

88.HELLMAN, L.M. : Safety of Diagnostic Ultrasound in Obstetrics. The Lancet, 1: 1133-1135, 1970.

89.ZEREN, Z. : Anatomi. Filiz Kitabevi, İstanbul, 1966, 902-906.

90.CARLSEN, E.N. : Gray Scale Ultrasound. J. Clin. Ultrasound 1: 190, 1973.

91.CARLSEN, E.N. : Liver, Gallbladder and Spleen. Radiol. Clin. N. Am. 13: 543, 1975.

92.CHARBONNIER, A. : Place de L' echotomographie B Ultrasonore dans le Diagnostic des Cancer du Foie. Ann. Gastroenterol. Hepatol. 11: 485, 1975.

93.SONES, P.J. , TORRES, W.E. : Normal Ultrasonic Appearance of the Ligamentum Teres and Ligamentum Falciform. J. Clin. Ultrasound 6: 377, 1978.

94.PARULEKAR, S.G. : Ligament and Fissures of the Liver: Sonographic Anatomy. Radiology, 130: 404, 1979.

95.MARKS, W.M. , FILLY, R.A. , CALLEN, P.W. : Ultrasonic Anatomy of the Liver: A Review with New Applications J. Clin. Ultrasound 7: 137, 1979.

96.MC ARDLE, C.R. : Ultrasonic Appearance of a Hepatic Hemangioma. J. Clin. Ultrasound 6: 124, 1978.

97.BOSNJAKOVIC, S. : Radiologische Befunde Beiseltene Lebertumoren. Radiologe, 20: 355, 1980.

98.LESCH, R. : Orale Kontrazeptiva und Gutartige Tumoröse Veranderugen Der Leber. Radiologe, 20: 565, 1980.

99.FREENEY, F.C. , VIMONT, T.R. , BARNETT, R.C. : Cavernous Hemangioma of the Liver: Ultrasonography, Arteriography and Computed Tomography. Radiology, 132: 143, 1979.

100.FRENTZEL-BEYME, B. : Das Sonographische Bild von Leberangiomen. Bericht Über Zwei Falle. Ultraschall 1: 48, 1980.

101.SANDLER, M.A. , PETROCELLI, R.D. , MARK, D.S. , LOPEZ, R. : Ultrasonic Features and Radionuclide Correlations in Liver Cell Adenoma and Focal Nodular Hyperplasia. Radiology, 135: 393, 1980.

102.WHITLEY, N.O. , CUNNINGAM, J.J. : Angiographic and Echographic Findings in Avascular Focal Nodular Hyperplasia of the Liver. AJR. 130: 777, 1978.

103.KAMIN, P.D. , BERNARDINO, M.E. , GREEN, B. : Ultrasound Manifestations of Hepatocellular Carcinoma. Radiology, 131: 459, 1979.

104.GREEN, B. , BREE, R.L. , GOLDSTEIN, H.M. , STANLEY, C. : Gray Scale Ultrasound Evaluation of Hepatic Neoplasm: Patterns and Correlation. Radiology, 124: 203, 1977.

116.PALING, M.R. , WILLIAMSON, B.R.J. : Adrenal Involvement in Non-Hodgin's Lymphoma. AJR. 141: 303-305, 1983.

117.STANLEY, K. : Lung Cancer. A Worldwide Health Problem. 5th World Conference on Lung Cancer. Chest. 96: 1July (suppl.) 1-5, 1989.

118.SHIELDS, T.W. :Surgical Therapy for Carcinoma of the Lung. Clinics in Chest Medicine: Lung Cancer (suppl.) 14(1): 121-147, 1993.

119.MULSHINE, J.L., MAKUCH, R.W. ; Diagnosis and significance of liver metastases in small cell carcinoma of the lung. J. Clin - Oncol. 2 (7) 733 - 41,1984.

120.GUNVEN, P., MAKUUCHI, M. ; Preoperative imaging of liver metastases. Ann. Surg.11: 573 - 579, 1985.

121.ABRAMS, H.L. , SIEGELMAN, S.S. Computed tomography versus ultrasound of the adrenal gland: a prospective study. Radiology. 1982: 143,121-128 .

