

Metastatic Akciğer Kanseri

SECONDARY LUNG NEOPLASMS

Gaye ULUBAY*, Sumru BEDER"

* Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD
** Prof.Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD

İnsan vücudundaki bütün lenfatiklerin sağ kalpten direkt olarak pulmoner vasküler sisteme drene olması nedeni ile sık metastaz olur. Otopsi serilerinde bu oran %30-54 arasında bulunmuş (1,2). Her malign neoplazmanın akciğerlere metastaz yapabilmesine karşın, özellikle vasküler yönden zengin olanlar ve direkt sistemik venöz dolaşıma drenajı olanlarda örneğin Renal celi kanseri, kemik sarkomu ve trofoblastik tümörlerde insidans daha yüksektir.

Akciğerlerin zengin vasküler ve lenfatik yapısı nedeni ile pek çok tümörden akciğerlere metastaz olmaktadır. Tümörden koparak sistemik dolaşıma karışan tümör hücreleri için akciğerler ile kapiller yataktır. Ancak malign melanoma ve sarkomaların akciğer metastazları bu mekanizma ile açıklanamaz.

Tümör hücrelerinin Akciğerde tutulumu ve gelişiminde biyolojik faktörlerde rol oynar. Büyük tümör kitlelerinde metastaz potansiyeline sahip hücre subgrupları vardır bunlara "Metastatik Fenotip" (2) denir, bu hücrelerin özellikleri

1. Artmış motiliteleri
2. Proteaz salgılamaları
3. Değişmiş immünogenisiteleri
4. Genetik açıdan instabil olmaları
5. Gen amplifikasyonları
6. Akciğer ekspresyonları
7. ilaca rezistans göstermeleridir.

Yeni yayınlarda, metastatik tümör hücrelerinin tip 4 kollagenaz gibi yüksek düzeyde proteaz ihtiva etmelerinin yanısıra, endotelial yüzeylerdeki organ spesifik proteinlerinde bağlandıkları bildirilmektedir. Tümör hücrelerinin ve bazı organlara neden daha çok metastaz yaptığı bu yolla açıklanabilir (2-4).

Geliş Tarihi: 15.11.1995

Yazışma Adresi: Gaye ULUBAY
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD
ANKARA

PATOGENEZ

Akciğerlerin sekonder neoplastik tutulumları 2 mekanizma ile meydana gelir.

1. Tümörün direkt genişleyerek yayılımı
2. Genellikle pulmoner arterler yoluyla, daha az olarak bronşial arterler veya pulmoner lenfatikler yoluyla metastatik yayılım.

1. Direkt Genişleyerek Neoplastik Yayılma

Bu yolla yayılım daha az görülür. En sık tiroid kanseri, ösofageal karsinoma, timoma veya nöroblastoma gibi mediastinal neoplazmlardan ve göğüs duvarı sarkomlarından olur. ilave olarak lenf bezlerine, lenf nodlarına metastaz yapmış bir neoplazmdan lenf bezinin genişleyerek yayılması söz konusudur.

2. Metastatik Yayılım

Metastaz canlı tümör hücrelerinin vücudun bir yerinden diğer bir yerine transportu demektir.

Tümör hücrelerinde metastaz basamağı

1. Primer tümörden kopma
2. Kan damarlarına veya lenfatiklere invazyon
3. End-organa adezyon
4. Hedef organa ekstrasvazyon
5. insitu büyümedir.

Akciğerler ve plevranın metastatik hastalıkları 4 grupta görülür.

1. Pulmoner veya bronşial arterler yolu ile yayılım. En sık görülendir. Tümör hücreleri akciğerlere, inferior/sup. vena cava veya lenf yolu ile sağ torasik ductustan yayılırlar. İnisyel olay tümörden kopma ve damarlara invazyondur. Venöz invazyonun olduğu vakalarda tümör hücreleri akciğerlere tümör embolisi olarak ulaşır. Çeşitli serilerde tümör embolisi oranı %1-50 olarak bildirilmiştir. Pulmoner arter yoluyla yayılım bronşial arterden yayılıma göre daha siktir.

2. Pulmoner veya pleural lenfatikler yoluyla yayılım:
Lenfatiklerle yayılım iki yolla olur;

a) Küçük pulmoner arter ve arteriollerini takiben interstisyel yüzeyin ve lenfatiklerin invazyonu ve buradan hilus ve akciğer perilerine yayılım. Bu en sık mekanizmadır, b) Lenfatik kanallar boyunca retrograd yayılım- Bu daha az görülen bir mekanizmadır. İlk olarak mediastinal lenf nodları etkilenir, takiben hilus ve bronkopulmoner nodlara retrograd yayılım olur ve sonunda pleural ve pulmoner lenfatikler tutulur, akciğer periferine yayılır.

3. Plevral yüzey aracılığı ile yayılım

Daha nadir görülür. Tümör hücrelerinin veya küçük tümör fragmanlarının pleural yüzeylere serbestleşmesi ve pleural sıvıda bir taraftan diğer tarafa taşınması ile olur. Kesin mekanizma bilinmiyor.

4. Hava yolu ile yayılım

Deneyisel olarak hayvanlarda gösterilmiş, ancak çok nadir ve güç bir mekanizma olduğu düşünülüyor.

Radyolojik Metastaz Tipleri

Radyolojik görünümüne ve klinikopatolojik görünümüne göre ayrılabilirler.

- a- Tipik Multipl Nodüller
- b- Atipik Multipl Nodüller
- c- Soliter Nodüller
- d- Lenfanjitik görünüm
- e- intratorasik adenopati
- f- Endobronşial metastaz
- g- Plevral hastalık
- h- Normal bulgular

Pulmoner Metastatik Lezyonların Radyolojik Paternleri

Radyoloji	En sık yeri (histolojik ...)
Multipl Nodüller	Non spesifik
Kalsifiye	Osteojenik sarkoma, kondrosarkoma, nadiren tiroid, over, mere Ca kemoterapi sonrası
Milier	Tiroid ca, melanoma, renal h. ca, over ca
Cannonball	Sarkoma, kolorektal ca, renal cell ca
Kawter	Epidermoid ca, nadiren adenokanser, melanoma, germ hücreli ca, transizyonel h. Ca
Sınırları belirsiz	Korio ca, Liposarkom, laringeal kanser
Soliter nodul	Non spesifik
Lenfanjitik yayılım	Adenokanser (memenin), akciğer, prostat, mide, pankreas
Hilus/mediastinal adenopati	Genitoüriner kanser, baş ve boyun kanseri, melanoma, seminoma
Endobronşial yayılım	Meme kanseri, kolon, rektum, pankreas kanseri, renal cell kanser
Plevral Efüzyon	En sık meme kanseri ve lenfoma
Normal bulgular	Okkült lenfanjitik tümör, endobronşial tümör, tümör embolisi

A. Tipik Multipl Nodüller

Metastatik akciğer kanseri için en karakteristik olanıdır. Çoğunlukla nodüller multipl ve bilateraldir ve akciğerlerde periferde orta ve alt zonlarda yerleşirler. Bunun, dolaşımdaki malign hücrelerin yerçekiminin etkisine maruz kalması sonucu olduğu kabul edilmektedir. Pulmoner metastatik lezyonların %82'sinin akciğer periferinde olduğu ve %59'unun pleural veya subpleural lokalizasyonda olduğu görülmüş (1).

Diffüz milier bir görünüm sıklıkla tiroidin medüller kanserinden, melanomada, renal hücreli kanserde görülür (6).

Buna karşılık "cannon ball" metastatik lezyonlar. sarkomalarda, kolorektal kanserlerde, renal hücreli kanserde ve melanomalarda sıktır.

Tümör hücrelerinin doubling time'i oldukça değişken, bu meme ca.lerde 11-45 gün (6), olarak bildirilmiştir.

B. Atipik Nodüller

Kalsifikasyon benign bir bulgu olarak kabul edilir oysa metastatik osteojenik sarkoma ve kandrosarkomada da oldukça sıktır.

Bazı vaka yayınlarında kalsifikasyonun tiroid, over ve meme kanserlerinde ve metastatik tümöre RT veya KT uygulanması sonrasında görüldüğü bildirilmiştir (8).

Kavitasyon primer akciğer epidermoid kanserinde görülebileceği gibi, baş-boyun kanserlerinde akciğerlere olan metastatik lezyonlarda da görülebilir. Yine adenokanserler, melanomalar, germ hücreli tümörler ve transizyonel hücre kanserlerinin metastalarında da kavitasyon görülebilir.

C. Soliter Nodüller

Metastatik neoplazmlar, soliter parenkimal nodul şeklinde ortaya çıkabilirler bu yüzden diğer nedenlerden ayırılmaları gerekir. Bir seride 887 asemptomatik soliter pulmoner nodüllü hastada (ki bunların çapları 7 cm'nin altında), %3 olguda nodüllerin metastatik olduğu görülmüş (7), yine 1970-1980 yıllarında 955 cerrahi tedavi uygulanan hastada 6 cm'nin altındaki soliter nodüllerin %9'u metastatik kanser olarak görülmüş (8).

Bir seride bu nodüllerin %44'ünün akciğer filmi ile, %78'inin kompüterize tomografi ile saptanabildiği bildirilmiş (9).

Primer soliter pulmoner nodul ile metastatik soliter nodülü ayırt etmede belki nodulun görünümü yardımcı olabilir; primer akciğer kanseri irregüler, spiküler uzanımlar gösteren nodul şeklindedir, oysa metastatik lezyonlar, sferik, iyi sınırlı lezyonlar şeklindedir.

Kolon ca (özellikle rektosigmoid bölgeden), sarkomalara (özellikle kemik kökenli olanlar) böbrek kanserleri, testis, meme kanserleri ve malign melanomalarda

soliter nodul şeklinde metastaz diğerlerine göre daha sıktır (7).

D. Lenfanjitik Görünüm (Lenfanjitik Karsinomatozis)

Bu terim pür lenfatik yayılımdan ziyade lenfatik kanalların dışında peribronkovasküler ve interlobüler konnektif dokunun neoplastik infiltrasyonunu ve fibroblastik reaksiyonu düşündürmelidir.

Patolojik olarak lenfanjitik yayılım oldukça sıktır. Bir çalışmada 174 pulmoner metastazlı olguda lenfatik ve perilenfatik yayılım gösterilmiş ve bunun yarısından fazla olguda predominant yayılım şekli olduğu saptanmış (7). Plevral tutulum sıklıkla eşlik eder, mikroskopik olarak, lenfatik yüzeylerde ve peribronkovasküler ve interlobüler interstisyumda neoplastik hücreler görülür. Tümör embolisinde sıklıkla eşlik ettiği görülmektedir.

En sık meme, akciğer, prostat, pankreas ve mide-den lenfatik yayılım olur.

Radyolojik olarak özellikle akciğerlerin alt zonlarında retiküler veya retikülonodüler infiltrasyonlar şeklinde görülür. Kerley B çizgileri izlenir. Tek taraflı olabilir, bir çalışmada 21 hastanın 10'unda tek taraflı radyolojik görünüm bulunmuştur (10).

Tek taraflı kaba retikülonodüler pattern %28 lenfanjitik karsinomatozise bağlıdır. Patolojik olarak tespit edildiğinde radyolojik olarak tespit edilemeyebilir.

Janovver ve Blennerhassett 23 pulmoner lenfanjitik karsinomatozisli olguyu radyolojik görünüm lehine göre 3 gruba ayırmışlar (7).

GI. Parenkimal nodul + kaba retikülasyon

GII. Sadece lineer görüntü

GIII. Radyolojik anormallik yok

lenfanjitik karsinomatozisin tanısında BT radyolojiye göre daha üstündür.

Klinik olarak en sık manifestasyonu dispnedir, hızla progrese olur ve ciddi akciğer yetmezliğine neden olabilir. Pazı vakalarında akut interstisyel ödem ve buna sekonder kardiak yetmezlik görülebilir.

E. İntratorasik Adenopati

intratorasik adenopati parenkimal lezyonla birlikte veya daha az olarak metastatik tümörün tek manifestasyonu olarak görülebilir. Serninomalar, melanomalar ve genitoüriner neoplazmlarda sıktır.

F. Endobronşial Metastatik Hastalık

Stephard 90 primer neoplazmlı hastanın %28'inde rigid bronkoskopi ile endobronşial metastaz göstermiş (11).

En sık meme, pankreas, kolon, böbrek, kanserlerinde görülür. Klinik olarak, havayolu obstrüksiyonu ve hemoptizi sıktır.

G. Plevral Hastalık

50 yaşın üzerindeki neoplazmlı hastalarda sıktır. Çoğunlukla akciğer, meme ve karaciğer karsinomlarında görülür.

Plevrada sıvı, her zaman neoplazmın direkt plevraya invazyonu ile meydana gelmez. Seröz vasıfta bir sıvı, mediastinal lenf nodlarının neoplastik invazyonu ve lenfatik obstrüksiyonuna bağlı olarak meydana gelebilir. Plevra metastazına bağlı sıvılar genelde eksüdatif ve kanlıdır. Plevranın yaygın neoplastik invazyonu sonucu pnömotoraks bildirilmiştir.

H. Normal Bulgular

İntratorasik metastatik tümörlerin normal akciğer radyolojisi ile birlikte olabileceği unutulmamalıdır.

METASTATİK AKCİĞER KANSERLERİNİN PRİMER YERLERİ (5)

Primer Tümör	% Pulmoner metas.lezyon	
	Tanıda	Otopside
Över	<5	10
Prostat	5	13-53
KC	değerlendirilmiş	20
Servix	<5	20-30
Baş-boyun	2-5	13-23
Mide	—	30
Mesane	5-10	25-30
Kolon ve rektum	<5	25-40
Böbrek	5-30	50-75
Meme	4	60
Tiroid bezi	4-10	65
Melanoma	5	66-80
Osteojenik sarkoma	15	75-95
Testis	4-12	70-80
Korio kanser	—	70-100

1) Akciğerler

Otopsilere primer akciğer kanserleri ile birlikte neoplastik akciğer metastazları %7-50 oranında bildirilmiştir. 1/2 vakada aynı tarafa 1/4 vakada karşı taraf akciğere metastaz olmaktadır.

Akciğerlere primer akciğer kanserlerinden metastaz başlıca şu yollarla olur, ilk ikisi daha sıktır.

- 1) Sistemik venler ve pulmoner arterler yoluyla
- 2) Pulmoner lenfatikler yoluyla sağ lenfatik duktusa ve buradan sağ subklavian vene
- 3) Bronşial venler yoluyla (sistemik venöz sistemden)
- 4) Pulmoner venlerden sistemik sirkülasyona ve bronşial arterden tekrar akciğerlere
- 5) Pulmoner arter yolu ile distal akciğer parankima embolizasyonu ile

6) Havayolu ile

?) Nadiren pulmoner venlerden sol kalbe ve buradan sol-sağ skunî iie tekrar pulmoner sirkülasyona karışarak

Eğer akciğerlerde 2 tumoral kitle görülüyorsa birisini primer diğerini metastatik kabul etmek yerine ikisinde öncelikle metastatik kabul etmek doğru olacaktır.

2) Üriner Sistem

Sık olarak akciğerlere metastaz yaparlar.

Sıklıkla akciğerlerde radyolojik olarak soliter veya multipl nodüller şeklinde görülür.

Renal hücreli kanserlerde akciğerlere metastaz oranı %55-70. Akciğerde - nodul, - lenfanjitik tutulum, - tümör embolisi, - endo bronşial tutulum, - milier tutulum, - mediastinal LAP, - hiler LAP şeklinde ortaya çıkabilirsede birçok soliter veya multipl nodüler tutulum ön plandadır. Renal hücreli kanserlerde çoğunda mastastaz olduğunda primer ile ilgili semptom olmamaktadır. Bu yüzden mutlaka böbrekler taranmalıdır.

Spontan regresyon görülebilir. Nefrektomi sonrası, hormonal tedavi, Radyoterapi, kemoterapi sonrasında da spontan regresyon olabilir.

Mesane kanserleride akciğerlere sık metastaz yaparlar, yine tek veya multipl nodüler görünüm ön planda, nadir olarak kavitasyon, segmental görünüm, mediastinal LAP, lenfanjitik yayılım, tümör embolisi görülebilir. Akciğer metastazı kötü prognozu gösterir.

3) Genital Sistem

Prostat kanserleri %48 akciğerlere metastaz yaparlar. Akciğer metastazı olduğunda beraberinde kemik metastazıda çoğunlukla vardır ancak nadir olgularda inter vertebra! pexuslar aracılığı ile kemik metastazı olmadan akciğer metastazıda bildirilmiştir.

PÅ akciğer grafisinde pulmoner nodülü olan hastalarda primer pulmoner kanserden prostat kanser metastazını ayırd etmede, prostatik asid fosfotaz (PSA)'a karşı oluşan antikorların gösterilmesinin oldukça başarılı sonuçlar verdiği biliniyor.

Metastatik testiküer seminomaların intratorasik manifestasyonlarında mediastinal lenf nodu büyümesi siktir. Williams ve ark. 200 seminomali olguda %15 intratorasik manifestasyon bulmuşlar. Soliter multipl parankimal nodüller, Plevral efüzyon, Mediastinal lenf nodu büyümesi, Plevral kitle görülebilir.

Tcrax BT'de düşük dansiteli gölünüm uygun yaştaki hastalarda primer testiküer neoplazm yönünden karakteristik sayılabilir ve bu yönden tetkik edilmelidir.

Endometrial adeno kanserlerden akciğerlere metastaz oldukça nadirdir bu oran %2.3 olarak bildiriliyor.

invazif servikal kanserli hastalarda pulmoner metastaz oranı %5.8-33 arasındadır. Daha çok adenokanserde akciğerlere metastaz görülür.

- Multipl nodüller birçok pulmoner manifestasyondur. Ancak soliter nodul, lenfanjitik patern, mediastinal veya hiler lenf bezi büyümesi, plevral effüzyon da olabilir.

Över kanserlerinde akciğer metastazı %4,5 oranında görülür. Plevral sıvı birçok görülen manifestasyondur. Plevra hastalığındaki bu yüksek insidansın nedeni peritoneal kaviteden diafragmatik lenfatikler aracılığı ile direkt yayılımın olmasıdır.

Gestasyonel koriokanserlerde pulmoner metastaz oldukça siktir. Metastaz genelde hematogendir ve çoğunlukla multipl parenkimal nodüller şeklinde görülür. Nadir olarak miller görünüm olabilir. Daha çok apikal bölgede görülmeleri nedeni ile endometrial kürataj sırasında travmaya ve hastanın yatış pozisyonuna bağlı olabileceği düşünülmüş (7). Primer tümör gibi metastazlarıda zengin vaskülariteye, arterio venöz shuntlara sahiptir. Hasta, eğer yakın zamanda abortus veya gebelik geçirmişse, HCG yüksek ise radyolojik pulmoner patoloji varsa mutlaka akia gelmelidir. Pulmoner metastazlar primer tümörün tedavisi sonrası belirgin gerileme gösterirler.

Leiomyosarkomalar akciğerlere metastaz yapabilirler sıklıkla primer uterustadır. Bu yüzden daha çok kadınlarda görülür.

4) Malign Melanom

Dissémine melanomlarda sıklıkla akciğerlere metastaz olur.

Radyolojik olarak %40 multipl nodul, %20 soliter nodul şeklinde olabilirler. Daha nadir olarak diffüz tutulumda görülebilir. Yine nadiren endobronşial metastazda görülebilir. Prognozu kötüdür. Ortalama süresi 4-51 yıldır (14) Eğer sadece akciğer metastazı varsa cerrahi ile survey uzar. - Kemoterapi, - immünoterapi, - cerrahi tedavi, - hormonal terapi (tomoxifen) uygulanabilir.

5) Sarkomlar

Yumuşak dokunun ve kemiğin sarkomları akciğere sıklıkla metastaz yaparlar. Otopsielerde bu oran %95 olarak bildirilmektedir (15). Çoğunlukla akciğerlere metastaz primer tümörün teşhisinden sonraki 2 yılda görülür. - Çoğunlukla multipl nodüler, - daha az olarak tek nodul, ince, - ince duvarı kistik görünüm, - endobronşial tutulum, - pnomotorax görülebilir.

6) Gastrointestinal Sistem

Sol taraf kolon tümörleri ile rektal tümörler daha sıklıkla akciğerlere metastaz yaparlar. Bu sağ tarafın tersine sol tarafın sistemik sirkülasyona venöz drenajı olması ile açıklanmaktadır (sağ tarafın venöz drenajı portai sistem aracılığı ile daha çok karaciğere olmaktadır). - Tek veya multipl nodüller, - Endobronşial tutulum, - Hiler, mediastinal LAP, şeklinde metastaz yapar.

Pankreatik ve gastrik kanserler kc. metastazı yaptıktan sonra akciğer metastazı yaparlar. Kuyruk

yerleşimli kanserler baş ve gövde yerleşimlilere göre daha çok intratorasik metastaz yaparlar. - Soliter kitle, - Plevral sıvı ve bilateral nodüller, - Pnömonik konsolidasyon, - Lenfanjitik yayılım, - Kavitasyon şeklinde görülebilirler.

Gastrik kanserlerde akciğer metastazı %9-22 arasında görülür (16). - Parenkimal nodul, - Lenfanjitik yayılım, - Tümör embolisi şeklinde, - Plevral sıvı görülebilir. Kötü prognozu gösterir.

7) Tiroid

Histolojik tipine bağlı olarak akciğerlere yayılımı farklılık gösterir. Anaplastik tip heterojen yayılımla en agresif seyreden türdür. Papiller CA ise servikal lenfatikler ile daha geç dönemde metastaz yapar. Folliküler CA, yine lenfatik yolla ancak erken dönemde akciğer metastazı yapar. Tüm tiroid CA lerde akciğer metastaz oranı %10-25 arasındadır (17).

Folliküler veya papiller Ca da metastatik odaklar %50 oranında tutarlar. Bu iyi prognozu gösterir (17). Akciğerlerdeki metastatik odaklar 131 I tal. 201 klorürü tutarlar (18).

Pulmoner metastazı mikronodüler yada makronodüler şekilde olur.

Tanı

%30-35 balgam ve bronş lavajı ile malign hücreler tespit edilebilir. - Plevral sıvı sitolojisi ve plevra biopsiler yapılır. - TTNA tanıda önemli tanı oranı (%85-90) verir. - Bronkoskopi, primer akciğer kanserlerinde olduğu kadar iyi sonuç vermiyor, eğer endokranşial yayılım varsa tam oranı yüksektir. - Tórax BT tanıda önemlidir. -Yüksek rezolüsyonlu BT (HRCT)- tórax BT ile saptanamayan nodülleri göstermekte faydalıdır.

Spontan regresyon

Mekanizması iyi bilinmiyor. Primer lezyonu iyileşmesi ile metastazda büyümenin durduğu bazı vakalarda bildiriliyor, yine nefrektomiye takiben regresyon gösteren nadir olgular bildiriliyor.

Tedavi

- 1) Kemoterapi
- 2) Radyoterapi
- 3) Cerrahi bazı yayınlarda süreyi uzattığı bildiriliyor.

KAYNAKLAR

1. Crow J, Slavin G, Kreel L. Pulmonary Metastasis Cancer 1981;47:2595-2603.
2. Andrew E Filderman. Clinical Pulmonary Medicine. Volume 1, Number 2, March 1994.
3. The cellular basis of site. Spesific tumor metastasis. N Engl J Med 1990; 322:605-12.
4. Zucker S. A critical appraisal of the role of proteolytic enzymes in cancer invasion. Cancer Invest 1988; 6:219-31.
5. Peter L. Whitesell, And Steve G. Peters Pulmonary Manifestations of Extrathoracic Malignant Lesions 1993. Mayo Clin. Proc. May 1993, vol 68, p: 483-9.
6. Filderman AE, Coppape L. Pulmonary and plevral manifestations of extrathoracic Malignancies. Clin Chest Med 1989; 1-:747-807.
7. Fräser RG, Pare JAP, Pare PD, Fräser RS. Genereux Diagnosis of Diseases of the Chest Vol: 2 1989;1623-56.
8. Toomes H, Delphendahl A, Manke HG, Vogt Maykopf I. The coin lesion of the lung, a cancer 1983; 51:534-7.
9. Peuchot M, Libshitz HI. Pulmonary metastatic Disease. Radiology 1987; 164:719-22.
10. Münk PL, Müller NL, Miller RR, Ostrow DN. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis. CT and pathologic findings Radiology 1988; 166:705-9.
11. Shepherd MP. Endokronchial metastatic disease thorax 1982; 37:362-5.
12. Latour A, Shulman HS. Thoracic manifestations of renal cell carcinoma Radiology 1976; 121:43-8.
13. Chen JT, Dahmash NS, Ravin CE. Metastatic melanoima to the thorax AJR 1981; 137:293-8.
14. Mackie RM, Young D. Human malignantmelanoma int J Dermatol 1984; 23:433-43.
15. Jeffre GM, Price CH, Sissons HA. The metastatic patterns of osteosarkoma Cancer 1975; 32:87-107.
16. Dupont JB, Lee YR, Burton GR. Cancer 1978; 116:197-8.
17. Massin JP, Sauole JC, Gamier H. Pulmonary metastases in differantiated thyroid carcinoma. Cancer 1984; 53:982-92.
18. Charkes MD, Vitti RA. Thallium 201 spect Increases detectability of thyroid metastases J Neul Med 1990; 31:147-53.
19. Marrow CE, Vassilopoulos PP, Grage TB. Surgical reaction for metastatic neoplasms of the lung Cancer 1980; 45:2981.