KAFKAS TIP BİLİMLERİ DERGİSİ
Kafkas Journal of Medical Sciences

ARAŞTIRMA YAZISI / ORIGINAL ARTICLE

Kafkas J Med Sci 2015; 5(3):100–104 • doi: 10.5505/kjms.2015.59455

Rize İli Akciğer Kanserli Hastaların Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri

Epidemiological and Clinical Characteristics of Lung Cancer Patients at the City of Rize

Yasin Sayıcı[1], Fatih Demircioğlu[2], Fatih Göksel[3], Savaş Karyağar[4], Aziz Gümüş[5]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Rize; [2]İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul; [3]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara; [4]Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Merkezi, Trabzon; [5]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize

ABSTRACT

AIM: *To analyze the epidemiologic and clinic characteristics of primary lung cancer patients treated in Recep Tayyip Erdoğan University in Rize, Turkey.*

METHODS: *The records of 87 primary lung cancer patients treated in the university hospital of Rize between July 2011 and March 2013 were evaluated retrospectively.*

The data including age, gender, smoking status, physical performance, diagnostic tools, histopathological diagnosis, disease stage, leukocyte, thrombocyte, lymphocyte, lactate dehydrogenase, protein and albumin levels, chemotherapeutic agent, therapeutic outcome, metastasis and recurrence was analyzed.

Interactions among parameters and cancer stage groups were tested with chi-square and Student T tests, respectively.

RESULTS: *Over 95% of patients were male. Of the 87 participants with a mean age of 61.49, only seven did not have a smoking history. Bronchoscopic biopsy (48.3%) and transthoracic needle biopsy (23%) were the most common diagnostic techniques.*

Small cell and non-small cell lung cancers in 24.1% and 75.9% of the patients, respectively, were identified on histopathological evaluation. Non-small cell lung cancers were mostly squamous cell carcinomas (56.1%).The tumor stage was classified as grade I-II and III-IV in 17 and 70 patients, respectively. Physical performance was significantly lower in patients with grade III-IV tumors (p=0.012). In addition, lactate dehydrogenase level was significantly higher in grade IV patients compared with grade I-II patients (p=0.017). Patients with metastasis had small cell, squamous cell and adenocarcinoma cancers in 37.5%, 31.3% and 20.8%, respectively.

CONCLUSION: *Most lung cancer patients are smoking males at their sixth decades. The disease is mostly diagnosed at advanced stages and the physical performance is decreased during diagnosis.*

Key words: *lung cancer; epidemiology; stage*

ÖZET

AMAÇ: *Rize'de Recep Tayyip Üniversitesi'nde tedavi edilen primer akciğer kanserli hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerini incelemek.*

YÖNTEM: *Temmuz 2011 ve Mart 2013 tarihleri arasında Rize üniversite hastanesinde tedavi edilen 87 primer akciğer hastasının verileri retrospektif olarak incelendi.*

Yaş, cinsiyet, sigara içim öyküsü, performans durumları, tanı yöntemi, histopatolojik tanıları, hastalığın evresi, kan tetkiklerinde lökosit, trombosit, lenfosit, laktat dehidrogenaz, protein ve albümin değerleri, uygulanan kemoterapi ajanlarından elde edilen yanıtlar, metastaz ve nüksü içeren veri analiz edildi.

Sırasıyla parametreler arası etkileşimler ve kanser evrelerine göre gruplar arası karşılaştırmalar ki-kare ve Student T testleri ile yapıldı.

BULGULAR: *Hastaların %95'ten fazlası erkekti. Ortalama yaşları 61,49 olan katılımcılardan yalnızca yedi tanesinde sigara kullanım öyküsü yoktu. En sık tanı teknikleri bronkoskopik biyopsi (%48,3) ve transtorasik iğne biyopsisiydi (%23).*

Histopatolojik değerlendirmede, %24,1 küçük hücreli ve %75,9 küçük hücre dışı akciğer kanseri saptandı. Küçük hücre dışı akciğer kanserlerinin çoğu yassı hücreli akciğer kanseriydi (%56,1). Tümör evresi sırasıyla 17 ve 70 hastada Evre I-II ve Evre III-IV'dü. Evre III-IV hastalarda fiziksel performans anlamlı olarak düşüktü (p=0.012). Ek olarak, Evre IV hastalarda, evre I-II hastalarla kıyaslandığında laktat dehidrogenaz düzeyi anlamlı olarak yüksekti (p=0.017. Metastazı olan hastalar sırasıyla %37,5, %31,3 ve %20,8 oranında küçük hücreli, yassı hücreli ve adenokanser kanserleriydi.

SONUÇ: *Çoğu akciğer kanseri hastası altıncı dekattaki erkek hastalardır. Hastalık çoğunlukla ileri evrelerde tanınmaktadır ve tanı sırasında fiziksel performans azalmıştır.*

Anahtar kelimeler: *akciğer kanseri; epidemiyoloji; evre*

Uzm. Dr. Fatih Demircioğlu, İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye, Tel. 0533 518 13 44 Email. fihdemircioglu@yahoo.com
Geliş Tarihi: 12.09.2013 • Kabul Tarihi: 22.07.2014

Giriş

Akciğer kanseri, dünyada cilt kanserinden sonra en sık görülen kanser türüdür ve tüm yaş gruplarında, kadın ve erkeklerde kansere bağlı en sık ölüm nedenidir. Uygulanan tedavilere ve yeni gelişmelere rağmen 5 yıllık sağ kalım oranı %16'dır[1]. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Daire Başkanlığı'nın 2005 yılı verilerine göre %30,13'lük oranla en sık görülen kanser türüdür[2].

Sigara kullanımı, başka birçok faktör sayılmakla birlikte, onkojen oluşumuna ve tümör supresör gen mutasyonlarına neden olması sebebiyle etiyolojik faktörlerin başında yer almaktadır[3,4]. Sigara içimi yanında son yıllarda sanayi gelişmeleri doğrultusunda endüstriyel atıklar, klorometil eter, asbestos ve radyoaktif atıklar gibi yeni etiyolojik faktörler de belirlenmiştir. Bunun yanında dünya genelinde sigara kullanımının azaltılmaya çalışılması, kadınlarda geçmiş yıllara göre sigara alışkanlığının artması ve sanayileşme nedeni ile hastalığın hücre tipinde ve kadın oranlarında değişimler gözlenmektedir. Histopatolojik tiplerdeki değişimlerin, cinsiyet ve yaşa göre dağılımın belirlenmesi ve bunları etkileyen faktörlerin saptanabilmesi gelecekte akciğer kanseri yönetiminde önemli katkılar sağlayacaktır[5]. Bu doğrultuda çalışmamızda, Rize ve Artvin bölgesindeki tek onkoloji merkezi olan hastanemize başvuran primer akciğer kanserli hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem

Çalışmada 06.07.2011-16.03.2013 tarihleri arasında Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi onkoloji polikliniğine başvuran ve tedavi uygulanan 87 primer akciğer kanserli hasta verileri retrospektif olarak incelendi.

Hastaların tanı anındaki yaş, cinsiyet, sigara içim öyküsü, performans durumları, tanı yöntemi, histopatolojik tanıları, hastalık evreleri, kan tetkiklerinde lökosit, trombosit, lenfosit, laktat dehidrogenaz (LDH), protein ve albumin değerleri belirlendi. Normal aralıklara göre bu değerlerin normal, yüksek veya düşük olduğu belirlenerek hastalık evresi, histo-patolojik tip ve performans durumlarına göre analiz yapıldı. Ayrıca uygulanan kemoterapi (KT) ajanlarına alınan yanıtlar, metastaz varlığı, nüks varlığı, ikinci seri KT ajanlarına yanıt da değerlendirildi.

Hastaların performans durumları Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu sınıflamasına göre değerlendirildi[6]. Tüm hastalar kendi onkoloji polikliniğimizde tedavi ve takip edildi ve bilgilerinin çalışma amaçlı kullanılması hususunda sözlü onayları alındı. Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyuldu.

İstatistik analizleri SPSS 17.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Sigara kullanımı ile performans durumu, evre, metastaz gelişimi, nüks gelişimi ve birinci ve ikinci seri kemoterapiye yanıt arasındaki ilişki ki-kare testiyle evre I ve II (erken evre) hastalar ile evre III ve IV (ileri evre) hastalar arası performans durum farklılıkları independent samples t testi ile sınandı. Kan değerlerinin hastalık evresi ile ilişkisi ise varyans analizi ile test edildi. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada yer alan 87 primer akciğer kanserli hastanın 83'ünün (%95,4) erkek, 4'ünün (%4,6) kadın olduğu belirlendi. Yaş ortalaması 61,49 (yaş aralığı: 41-82) erkeklerin yaş ortalaması 61,12'ydi, kadınların yaş ortalamaları 69,25'di ve cinsiyete göre yaş ortalamalarında anlamlı fark yoktu ($p=0.052$).

Erken ve ileri evre hastalığın yaş ortalamasına göre dağılımı incelendiğinde, evre I ve II hastalarda yaş ortalaması 60,7, evre III ve IV hastalarda yaş ortalaması 61,69 olarak bulundu; bu iki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.743$).

Seksen hasta sigara kullanıcısıyken, yedi hasta sigara kullanıcısı değildi. Sigara kullanımı ile performans durumu, evre, metastaz gelişimi, nüks gelişimi ve birinci ve ikinci seri kemoterapiye yanıt arasındaki ilişki değerlendirildi. İkinci seri tedaviye yanıt açısından sigara kullanımı olanlarda daha kötü sonuçlar saptandı ($p=0.01$). Sigara kullanımının diğer parametrelere etkisi gösterilemedi.

Kullanılan tanı yöntemlerine bakıldığında 42 hastaya (%48,3) bronkoskopik biyopsi, 20 hastaya (%23) transtorasik iğne biyopsisi (TTİB), 14 hastaya (%16,1) kitle eksizyonu, yedi hastaya (%8) sitoloji, dört hastaya (%4,6) da metastazektomi ile tanı konduğu gözlendi. Histopatolojik değerlendirme sonucunda 21 hastada (%24,1) küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), 66 hastada (%75,9) küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) saptandı. KHDAK'ler içerisinde 37 hasta (%56,1) ile skuamoz hücreli akciğer kanseri birinci sıradaydı. Bu hastaların 21'i (%31,8) adenokanser, beşi (%7,7) bronkoalveolar kanser, ikisi (%3)

adeno-skuamoz kanser ve biri (%1,5) büyük hücreli kanser tanısı almıştı. Hastaların hiçbirinde paraneoplastik sendrom saptanmamıştı. Tüm akciğer kanserli hastaların 17'si Evre I-II, 70'i Evre III-IV'dü. Evrelere göre performans durumları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tanı anındaki kan örneklerinden lökosit, trombosit ve lenfosit sayıları, LDH, protein ve albumin düzeyleri incelendi. İncelemelerde normal sınırlar için sırasıyla; lökosit 4,8-10,8; trombosit 130-400bin; lenfosit 1,3-2; LDH 0-248; protein 6,6-8,5 ve albumin 3,9-5,1 kabul edildi. Bu aralıklara göre kan örneklerinde normal, yüksek veya düşük düzey saptanan hasta sayıları saptandı. Bu sonuçlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Evre IV hastalarda evre I ve II hastalara göre LDH yüksekliği bakımından istatistiksel anlamlı fark (p=0.017) saptandı, hipoalbuminemi bakımından ise istatistiksel fark (p=0.051) yoktu. Kan değerleri ayrıca histopatolojik tiplere göre de incelendi ve LDH yüksekliği bakımından KHAK ile hem adenokanser (p=0.001) hem skuamoz hücreli kanser (p=0.001) arasında anlamlı istatistiksel fark elde edildi.

Hipoalbuminemi bakımından KHAK ile adenokanser (p=0.011) ve skuamoz hücreli kanser (p=0.022) arasında anlamlı fark saptandı. Hipoalbuminemi ile performans durumu ve lenfosit düzeyi arasındaki ilişki ayrı olarak incelendi, hipoalbuminemi saptanan hastalarda performans durumlarının kötü olduğu saptandı (p=0.026), fakat lenfosit düzeyi ile hipoalbuminemi arasında ilişki saptanmadı (p=0.089).

Hastalarımızın 22'sine (%25,3) cerrahi sonrası adjuvan tedavi amacıyla, metastatik veya inoperabl kabul edilen 65'ine (%74,7) ise palyatif olarak kemoterapi uygulandı. Cerrahi uygulanan 22 hastanın sekizinde (%36,4) nüks gelişti. Palyatif kemoterapi uygulanan hastalarınsa 18'inde (%27,7) ilk seri kemoterapiye cevap alınamazken, 34'ünde (%52,3) parsiyel cevap, 13'ünde (%20) tam metabolik cevap elde edildi. İkinci seri kemoterapi uygulanan 29 hastanın ise 7'sinde (%24,1) parsiyel cevap elde edilirken 22'sinde (%75,9) cevap elde edilemedi.

Metastatik hastalık ile tanı konulan 48 hastanın metastaz yerleri Şekil 1'de özetlenmiştir. Bu hastaların 18'i (%37,5) KHAK, 15'i (%31,3) skuamoz hücreli kanser, 10'u (%20,8) adenokanser, üçü (%6,2) bronkoalveolar kanser, biri (%2,1) adeno-skuamoz hücreli kanser ve biri (%2,1) büyük hücreli kanserdi.

Tablo 1. *Akciğer kanseri tanısı almış hastaların hastalık evrelerine göre performans durumları*

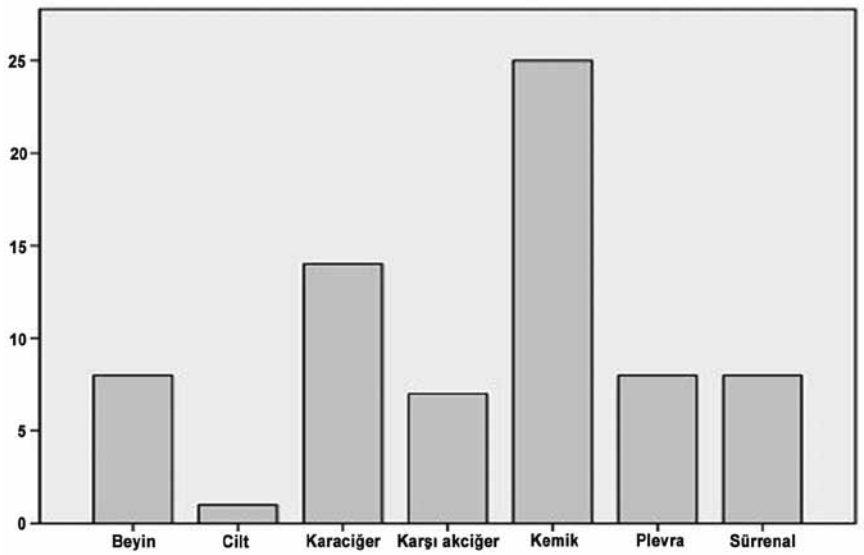
	Performans					
	ECOG 0	ECOG 1	ECOG 2	ECOG 3	ECOG 4	Toplam
Evre I	2	0	0	0	0	2
Evre II	11	3	1	0	0	15
Evre III	7	12	3	0	0	22
Evre IV	11	13	17	5	2	48
Toplam	31 (%35,6)	28 (%32,2)	21 (%24,1)	5 (%5,8)	2 (%2,3)	87

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

Tablo 2. *Akciğer kanseri olan hastalarında elde edilen kan parametreleri*

	Normal (n)	Yüksek (n)	Düşük (n)
Lökosit	64	21	2
Trombosit	70	17	0
Lenfosit	85	1	1
LDH	46	41	0
Protein	74	5	8
Albumin	68	0	19

LDH: Laktat Dehidrogenaz



Şekil 1. *Akciğer kanseri tanısı sırasında bulunan metastaz bölgeleri.*

Tartışma

Çalışmamızda kadın/erkek oranı %4,76 olarak hesaplandı. Bu oran Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığı'nın 2008 verilerinde %11,1; Yılmaz ve arkadaşlarının İstanbul ilinde yaptıkları 3211 hastalık çalışmadaysa %28,6 olarak bulundu[7,8]. Bu çalışmalarla karşılaştırıldığında bölgemizde erkek hasta yoğunluğu daha fazlaydı.

Yaşın prognostik önemi bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Yine önceki çalışmalarda yaygın evre hastalık ile düşük yaş ortalaması arasında doğrusal bir ilişki gösterilmişti[9,10]. Bizim çalışmamızda ise erken evre (evre I-II) ve ileri evre (evre III-IV) hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Akciğer kanseri tanısında bronkoskopik biyopsi ön plana çıkmakta, daha sonra da en sık TTİB kullanılmaktadır[11]. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da bronkoskopik biyopsi (%48,3) en sık kullanılan tanı aracıydı ve bunu TTİB (%23) izlemişti.

Histopatolojik tipler üzerine yapılan çalışmalarda, skuamoz hücreli kanser tüm akciğer kanser türleri içerisinde ilk sırada yer alırken bunu KHAK takip etmişti[11-13]. Son yıllardaysa sigara içiminde azalma ve teknolojinin ilerlemesi ile ortaya çıkan diğer kimyasallarla karşılaşmada artma nedeniyle adenokanser sıklığında artış izlendi[14,15]. Bizim geriye dönük incelememizde; %24,1 KHAK ve %75,9 KHDAK tanısı görüldü. KHDAK'ler içerisinde ise %56,1 oranda en fazla skuamoz hücreli akciğer kansere, %31,8 oranda da adenokansere rastlandı. Tüm histopatolojik tipler incelendiğinde en fazla sıklıkta (%42,5) skuamoz hücreli kansere, aynı oranda (%24,1) KHAK ve adenokansere rastlandı ve literatürlerle uyumlu sonuç izlendi.

İleri evre akciğer kanserli hastalarda performans durumlarının daha kötü olarak saptandığını gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır[16,17]. Çalışmamızda evre I ve II hastalar ile evre III ve IV hastalar performans durumlarına göre incelendi ve evre III-IV hastalarda istatistiksel olarak anlamlı performans düşüklüğü saptandı. Bu bulgu literatürle uyumludur.

Serum LDH düzeylerinin KHAK'de yüksek olarak saptandığı ve önemli prognostik faktörler arasında olduğu bilinir[18,19]. Çalışmamızda KHAK'li hastalarda hem adenokanser hem de skuamoz hücreli kansere göre anlamlı derecede yüksek LDH düzeyi elde ettik. Ayrıca evre IV hastalarda evre I ve II hastalara göre LDH yüksekliği bakımından da istatistiksel anlamlı fark elde edildi. Çalışmamızda hipoalbuminemi bakımından da KHAK ile adenokanser ve skuamoz hücreli kanser arasında anlamlı fark saptandı. Hipoalbuminemi ile performans durumu ve lenfosit düzeyi arasındaki ilişki bağımsız olarak incelendi. Hipoalbuminemi saptanan hastaların performans durumlarının kötü olduğu saptandı, fakat hipoalbuminemi ile lenfosit düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Forrest ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hipoalbuminemi saptanan

akciğer kanserli hastalarda ECOG performans durumu gözlenme oranının daha fazla olduğu gösterildi[20]. Bu bulgu çalışmamızla uyumludur. Çalışmamızdan farklı olarak ise Wesselius ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hipoalbuminemi ile lenfositopeni arasında anlamlı ilişki gösterdiler[21].

Küçük hücreli akciğer kanseri, tüm akciğer kanserleri içerisinde en agresif davranışlı ve en fazla ileri evre hastalık ile ilişkili tiptir[22,23]. Çalışmamızdaki metastatik hastaların incelenmesinde de %37,5 oranı ile en sık tipin, tıbbi literatüre benzer olarak KHAK olduğu görüldü.

Çalışmada bölgemizde görülen akciğer kanseri vakalarının ulusal ve uluslararası akciğer kanseri vakaları ile ortak yanları veya farlılıklarını araştırmak amacı ile retrospektif analizi yapılmıştır. Çalışmamızın eksik yönleri, hastanemizde radyasyon onkolojisi kliniği olmaması nedeni ile uygulanan radyoterapi ve eş zamanlı tedaviler hakkında bilgi verilememesi, takip sürelerimizin kısa olması nedeni ile sağ kalım verilerinin verilememesi ve hasta sayımızdaki yetersizlik olarak görülmektedir.

Bölgede akciğer kanserli hastalara hizmet veren tek merkez olan onkoloji kliniğimize başvuran hastaların demografik ve klinik özellikleri incelenmiş ve elde ettiğimiz veriler genel olarak ulusal ve uluslar arası kaynaklarla uyumluluk göstermiştir. Önemli ve önlenebilir bir hastalık alan akciğer kanseri değerlendirilmesinde literatüre katkı sağlanmak amaçlanmıştır, fakat yine de çok merkezli geniş hasta gruplu çalışmalarla bu hastalığın ayrıntılı araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin 2006; 56: 106-30.
2. Kanser Daire Başkanlığı. Türkiye Kanser İstatistikleri. Rapor no 5. Ankara, 2012.
3. Boyle P, Maissonneuve P. Lung cancer and tobacco smoking. Lung Cancer 1995;12:167-81.
4. Denissenko M, Pao A, Tang M, et al. Preferential formation of benzo(a)pyrene adducts at lung cancer mutation hotspot in p53. Science 1996;274:430-2.
5. Ünalp A. Kanser kayıt sisteminde patoloji biyopsi raporlarının kullanımı (The use of pathology biopsy reports on cancer registry system). TÜBİTAK 1994;15-8.
6. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982;5:649-55.
7. Kanser Daire Başkanlığı. Türkiye Kanser İstatistikleri. Rapor no 6. Ankara, 2014.
8. Yılmaz A, Baran R, Bayramgürler B. Lung cancer in non-smokers. Turkish Respir J 2000;2:14-6.
9. Osterlind K, Ihde DC, Ettinger DS, et al. Staging and prognostic factors in small cell carcinoma of the lung. Cancer Treat Rep 1983;67:3-9.
10. Maestu I, Pastor M, Gómez-Codina J, et al. Pretreatment prognostic factors for survival in small-cell lung cancer: a new prognostic index and validation of three known prognostic indices on 341 patients. Ann Oncol 1997;8:547-53.
11. Yurdakul AS, Çalışır HC, Demirağ F. Akciğer kanserinin histolojik tiplerinin dağılımı (The distribution of histological types of lung cancer). Toraks Dergisi 2002;3:59-65.
12. Gönlügür U, Gönlügür T. 407 Akciğer Kanseri Olgusunun Geriye Dönük Analizi (Retrospective Analysis of 407 Lung Cancer Patients). Solunum Hastalıkları 2008;19: 89-94.
13. Altıay G, Tabakoğlu E, Çağlar T. 1993-1994 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinde saptanan bronş kanserli hastaların değerlendirilmesi (The evaluation of broncus cancer patients diagnosed at Trakya University Medical School in 1993-1994). Heybeliada Tıp Bülteni 1995;1:29-33.
14. Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol 2009;4:792–801.
15. Kim L, Kim KH, Yoon YH, et al. Clinicopathologic and molecular characteristics of lung adenocarcinoma arising in young patients. J Korean Med Sci 2012;27:1027-36.
16. Özkaya Ş, Fındık S, Uzun O, ve ark. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarımızın epidemiyolojik ve klinik özellikleri (Epidemiological and clinical properties of non-small cell lung cancer Patients). Solunum Hastalıkları 2007;18:47-52.
17. Sönmez B, Ay B, Eldemir YÖ, ve ark. Küçük hücreli akciğer karsinomu olgularının demografik ve diğer özellikleri: Retrospektif analiz, tek merkez çalışması (Demographic and other characteristics of small cell lung cancer patients: single center retrospective study). Türk Onkoloji Dergisi 2012;27:107-10.
18. Hermes A, Gatzemeier U, Waschki B, et al. Lactate dehydrogenase as prognostic factor in limited and extensive disease stage small cell lung cancer - a retrospective single institution analysis. Respir Med 2010;104:1937-42.
19. Baldotto CS, Cronemberger EH, de Biasi P, et al. Palliative care in poor-performance status small cell lung cancer patients: is there a mandatory role for chemotherapy? Support Care Cancer 2012;20:2721-7.
20. Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, et al. Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. Br J Cancer 2003;89:1028-30.
21. Wesselius LJ, Wheaton DL, Manahan-Wahl LJ, et al. Lymphocyte subsets in lung cancer. Chest 1987;91:725-9.
22. Sørensen M, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Small-cell lung cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2009;20:71-2.
23. Daniel C. Lung cancer, a worrying epidemiological evolution. Rev Infirm 2012;184:14-6.