

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA SİNİR İLETİMİ ve UYARILMIŞ KORTİKAL CEVAPLAR*

Dr. Orhan DEMİR**, Dr. Mehmet GÖK***, Dr. Nurhan İLHAN**, Dr. Bülent OĞUZ GENÇ**

** S.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı, *** S.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET:

Akciğer kanserlerinin paraneoplastik polinöropati sendromlarının başlıca nedenlerinden olduğu bilinmektedir. Ancak periferik siniri etkilediği bilinmesine rağmen santral nöronal yolların etkilenip etkilenmediğine dair taranan literatürde bir bilgiye rastlanmamıştır. Bu çalışmada Akciğer kanserli hastalarda görsel, işitsel ve somatosensoryel uyarılmış kortikal cevaplar (VEP,BAEP,SEP) kaydedilerek santral yolların etkilenip etkilenmediği araştırıldı. Bilgisayarlı tomografi incelemesinde serebral metastaza rastlanmayan 28 Akciğer kanserli hastada çalışma yapıldı. Vakaların 7'sinde (%25) duysal polinöropati tespit edildi. VEP latanslarının (P100) grup olarak normal kontrol grubu ile karşılaştırmasında bir farklılık görülmedi ($P>0.05$). Ancak 4 vakanın VEP latanslarının patolojik ölçüde uzadığı görüldü. PNP tespit edilemeyen vakalarda yapılan SEP incelemesinde (median ve posterior tibial uyarım) 4 vakada (%19.4) patolojik latans uzaması görüldü. Beş hastada BAEP bilateral elde edilemedi (%17.24).

Sonuç olarak Akciğer kanserli hastalarda, PNP nisbetinde yüksek olmamakla beraber santral yolların da paraneoplastik olarak etkilenebildiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Sinir iletimi, Uyarılmış kortikal cevaplar.

SUMMARY:

Nerve Conduction And Evoked Potentials In The Patients With Lung Cancer

It is well known that lung cancer is one of the main causes of the paraneoplastic neuropathy syndromes. Although the lung cancer has remote effect on peripheral nerves, whether it affects central neuronal pathways is not clear.

In this study visual, auditory and somatosensory evoked potentials (VEP,BAEP,SEP respectively) are recorded in the 28 patients with lung cancer in whom no cerebral metastase were founded. Nerve conduction study showed sensory neuropathy in 7 patients (25%). VEP latencies were pathologically delayed in 4 patients (19.4%). Frequency in the abnormal delay of SEP (N19 and P1) is also 19.4%. BAEP could not be elicited in 5 patients (17.24%). We concluded that central neuronal pathways are also be influenced by remote effect of the lung cancer. However its central effect is not so frequent as peripheral one.

Key words: Lung cancer. Nerve Conduction Velocities, Evoked Potentials, VEP, BAEP, SEP.

GİRİŞ

Son 45 yıldan beri malignitenin, direkt invazyonuna bağlı olmayan, nonmetabolik uzak etkisi ile bazı sistemleri etkilediği bilinmektedir. Ortaya çıkan sendromlara Paraneoplastik Sendromlar den-

mektedir. Nörolojik Paraneoplastik Sendromlar içinde duysal polinöropati, miyelit, serebellar dejenerasyon ... klasik nörolojik paraneoplastik sendromlar olarak sayılabilir(1). Görüldüğü üzere malignitenin söz konusu uzak etkisi periferik sinir

Haberleşme Adresi: Yrd. Doç. Dr.Orhan DEMİR, S.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA,

* 14. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresinde (15-19 Nisan 1996) sunulmuştur.

sisteminde olduğu gibi santral sinir sistemi üzerinde de kendini göstermektedir.

Akciğer Kanseri paraneoplastik sendromlar nedeni olarak önde gelmektedir (1) Malignite santral sinir sistemini non metabolik etkilediğinde ağır nörolojik klinik bulgular ortaya çıkmaktadır (1-3). Bu çalışmada periferik sinirlerin subklinik tutuluşuna benzer şekilde somatosensoriyel, vizüel ve oditif santral yolların etkilenip etkilenmediği araştırılmak istenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Vakalar: 1992 ve 1993 yıllarında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde Akciğer Kanseri tanısı konmuş, Bilgisayarlı tomografi ile serebral bir metastaz tesbit edilmeyen (diabet, üremi, kollajenez, alkolizm öykü ve bulgusu olmayan) 28 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşı 30 ile 85 yıl arasında değişiyordu (ort: 60.8 ± 10.3). Bütün hastalara nörolojik muayene yapıldı.

Sinir iletimi çalışması: 28 vakanın tümünde sinir iletimi çalışıldı. Üstte median sinir motor, median ve ulnar sinir duysal iletimleri, altta peroneal sinir motor ve sural sinir iletimleri çalışıldı. Buchtal'in normatif değerlerine göre patolojik değerler belirlendi.

SEP çalışması: Yaşları 41-75 yıl arasında değişen (Ort:53.8±10.8) 18 sağlıklı vakadan median uyarım ile kontrateral C3 noktasından kayıtlama ile elde edilen potansiyellerin N19 latans değerleri elde edildi. Posterior tibial uyarımla Cz noktasının 2 cm arka noktasından kayıtlama ile elde edilen P1 latansları elde edildi. Ortalamasına standart sapmanın iki katı eklenerek normal üst sınır tespit edildi. SEP incelemesi sinir iletim değerleri normal bulunan 21 Akciğer kanserli hastada yapıldı. Elde edilen N19 ve P1 latans değerlerinin normal üst sınırları geçenler işaret edildi.

VEP çalışması: 26 akciğer kanserli hastada yapıldı. 150 cm pupil ekran mesafesinde (Pattern görüş açısı: 1.03 derece) rahat bir koltuğa oturtulan vakanın Oz noktasına yapıştırılan 0,5 cm çaplı gümüş disk

elektroddan sağ göz ve sol göz yüksek kontrastlı değişken dama taşı pattern uyarım ile (1 Hz) kayıtlama yapıldı (Referans elektrodları Fz'de idi). İkiyüz uyarıma cevabın ortalaması VEP olarak alındı. P100 latans değerleri ve N1-N2 noktaları arası amplitüd değerleri olarak alındı. Elde edilen latans ve amplitüd değerleri, yaşları 32 ile 74 (Ort:56.5±11.1) arasında değişen 15 sağlıklı kontrol vakasından elde edilen değerlerle istatistiki analize tabi tutuldu. İstatistik analizlerde t testi, lineer basit korelasyon uygulandı.

BAEP çalışması: 28 akciğer kanserli hastada yapıldı. Aktif elektrod Cz noktasına, referans elektrod kulak memelerine yapıştırılarak 90 dB klik stimulus (10 Hz), karşı kulağa 40 dB'lik hışırtı sesi ile maskeleyerek altında iken uygulandı. 2000 stimulusa cevap BAEP olarak alındı. Aynı işlem karşı kulağa uygulandı. Elde edilen traseler üzerinde I,III ve V dalgaların mutlak latansları ile I-III, III-V ve I-V relatif (İnterpeak) latansları ölçüldü. Aynı işlem yaşları 33 ile 75 yıl arasında değişen (Ort:57.2±9.08) 22 sağlıklı vakaya uygulandı hasta ve kontrol gruplarına ait değerlerin istatistiki analizleri yapıldı.

BULGULAR:

Bulguların toplu değerlendirilmesi Tablo-1'de verilmektedir. Görüldüğü gibi 28 hastanın 15'inde histopatolojik olarak Akciğer kanseri tipi belirlendi. Dört vakada ultrasonoğrafik olarak karaciğer metastazı tesbit edilmiştir. Yedi vakada duysal polinöropati bulundu(%25). Dört vakada (%19) SEP çalışmasında N19 dalgasında patolojik latans uzaması, 3 vakada P1 latans uzaması (%14.3) görüldü. Yüzde 4 vakada VEP latansında (P100) uzama tespit edildi. Beş hastada BAEP bilateral elde edilemedi. Ayrıca 3 hastada (no:3,4ve18) I-V interpeak latanslarında uzama görüldü(%33).

Kontrol grubunun yaş artışı ile SEP değerleri arasında korelasyon arandığında N19 için r:0,56, P1 için r:0,36 idi. Akciğer kanserli hastaların yaşları ile SEP değerleri arasındaki korelasyon değerlendirmesi N19 için r:0,11, P1 için r:0,05 idi.

Kontrol grubu ile hasta grubu VEP (P100) latans

Tablo 1. Bulguların genel dağılımı

No	Adı	Cins	Yaş	Kanser Tipi	BT	DSM	NM	Sinir İletimi	SEP		VEP Latans	BAEP	
									N 19	P1		Sağ	Sol
1	İH	E	30	?	N	Kc	N	N	N	N	N	N	N
2	YD	E	47	?	N	-	N	N	N	N	N	N	N
3	YE	E	50	?	N	-	N	D.PNP	-	-	N	N	III-I↑
4	ZO	E	50	Epi	N	-	N	N	N	N	N	I-V↑	N
5	AT	E	52	Ad	N	-	N	N	N	N	N	EDM	EDM
6	YT	E	53	Kh	N	-	N	N	N	N	N	N	N
7	YK	E	55	?	N	-	N	N	N	N	N	N	N
8	FK	E	55	Epi	N	-	N	N	N	↑	N	N	N
9	İB	E	58	?	N	Kc	N	N	N	N	N	N	N
10	AŞ	E	58	Ad	N	-	N	D.PNP	-	-	N	EDM	EDM
11	MA	E	59	Kh	N	Kc	N	D.PNP	-	-	N	N	N
12	OB	E	59	Epi	N	-	N	N	N	N	N	N	N
13	OB	E	60	?	N	-	N	N	↑	↑	↑	N	N
14	KZ	E	60	Ad	N	-	N	N	N	N	N	EDM	EDM
15	ME	E	62	Epi	N	Kc	N	N	N	N	N	N	N
16	MY	E	63	?	N	-	N	N	N	N	N	N	N
17	Hİ	E	63	Kh	N	-	N	N	N	N	N	N	N
18	MG	E	65	Epi	N	-	N	D.PNP	-	-	N	N	I-III↑
19	RÜ	E	67	?	N	-	N	N	N	N	N	N	N
20	ME	E	68	Epi	N	-	N	N	N	N	N	N	N
21	MKY	E	70	?	N	-	N	N	↑	↑	N	N	N
22	ALS	E	70	?	N	-	KVR Ø	D.PNP	-	-	N	N	N
23	FG	E	70	Ad	N	-	N	N	N	N	N	N	N
24	KY	E	72	Epi	N	-	N	N	N	N	N	N	N
25	UY	K	72	?	N	-	N	N	↑	N	N	N	N
26	RA	E	72	?	N	-	N	D.PNP	-	-	↑	N	N
27	RC	K	75	Epi	N	-	N	N	N	N	N	--	--
28	AÜ	E	85	?	N	-	KVRØ	D.PNP	-	-	N	EDM	EDM

DSM: Diğer sistem metastazı, Epl: Epidermoid Ca, Ad.: Adeno Ca, Kh.: Küçük hücreli, Kc.: Karaciğer, KVR: Kemik Veter Refleksi, D.PNP: Duysal polinöropati, N: Normal, ↑: Uzamış, EDM: Elde edilemedi.

ve amplitüd değerlerinin karşılaştırılması (unpaired t testi) ile bir farklılık görülmedi (sırası ile $P>0,4$ ve $p>0,7$) latanslarının normal kontrol grubunda yaş artışı ile korelasyon arandığında $r:0,20$; amplitüdüleri ile yaş arasında korelasyon arandığında ise $r:0,38$ değerlerinde idi. Akciğer kanserli hastalarda latansla yaş arasında korelasyon arandığında $r=0,41$, amplitüdle yaş arasında korelasyon arandığında $r=0,19$ idi.

BAEP inceleme sonuçlarına bakıldığında mutlak ve relatif latans değerlerinin normal kontrol grubundan elde edilenlerle hasta grubundan elde edilenler arasında istatistiksel bir farklılık görülmedi ($P>0,05$)

Gerek kontrol gerek hasta gruplarının yaşları arttıkça BAEP latans değerlerinde korele bir azalış olup olmadığı araştırıldı. Hasta grubun yaşla latans değerleri arasındaki korelasyon, normal kontrol grubundakinden anlamlı farklılıkta değildi. İstatistik değerlendirme sonuçları Tablo-2 ve 3'te görülmektedir.

TARTIŞMA:

Maliğniteli bazı hastalarda santral veya periferik sinir sistemlerinin, kasların, tümörün direkt bir invazyonu olmaksızın uzak etkisi ile tutulup nörolojik sendromlar çıktığı 35 yıldır bilinmektedir(4). Kanser bu uzak etkisinin patogenezi tam anlamı ile anlaşılmalı değildir. Bununla birlikte tümöre karşı gelişen otoantikörlerin sinir sistemindeki homolog antijenlere de yönelip sinir dokusunu tahrip ettiği, bu suretle paraneoplastik nörolojik sendromların ortaya çıktığı görüşü revaçtadır(4).

Kortikal serebellar dejenerasyon, miyelopati, beyin ve beyin sapının mikst tutuluşu, duysal ve mikst polinöropati, polimiyozit, Lambert-Eaton miyastenik sendromu klasik nörolojik paraneoplastik sendromlar olarak sayılabilir(2). Bu sendromlar tek başlarına olabildiği gibi kombine de olabilirler. Bu klinik tabloların insidanslarının tayini kolay değildir. Partner (1995) gerçekte klinik önemi olan nörolojik paraneoplastik sendromların %1 den az olduğunu söylemektedir. Nöromyopati olarak sıklık

Tablo 2. Normal kontrol grubu ve akciğer kanserli hastalarda uyarılmış potansiyel latans ve amplitüd değerleri arasında t testi sonuçları

	KONTROL GRUBU			HASTA GRUBU		p
SEP	No 19	n= 19	Ort= 19.88±0.9	n= 13	Ort= 19.4±0.58	0.03
	P1	n= 19	Ort= 44.04±4	n=14	Ort= 41.31+3.4	0.008
VEP	Lat:	n =15	Ort= 109.69±8.41	n=15	Ort= 112.27±8.9	0.4
(P100)	Amp	n=15	Ort= 10.93±7.78	n= 15	Ort: 10.47 ± 4.78	0.7

Tablo 3. Norman kontrol grubu ve akciğer kanserli hastalarda yaş ile uyarılmış potansiyel latans ve amplitüd değerleri arasında lineer regresyon sonuçları..

	SEP		VEP		BAEP					
	N19	P1	Lat	Amp	I	III	V	I-III	III-V	I-V
Kontrol r=	0.56	0.36	0.20	0.38	0.12	0.05	0.05	0.32	0.03	0.09
Akc. Ca.r=	0.11	0.05	0.41	0.19	0.04	0.26	0.14	0.44	0.08	0.19

%7 bildirilmektedir. Sadece polinöropatili vakalar ele alınırsa, maligniteli vakaların %2 ile 5 'inde belirgin polinöropati çıktığı söylenmektedir(2). Bu rakamlara subklinik polinöropati vakaları dahil değildir. Subklinik vakaların sinir iletim çalışmalarıyla tespiti yüksek rakamlara götürebilmektedir. Lipton ve ark.(1987) kanserli hastalarda %12 vibrasyon eşliği yüksekliği (geniş çaplı duysal liflerin etkilendiğine işaret etmektedir) bulmuşlardır. Aynı yazarlar (1991) vibrasyon eşliği yanında ince duysal liflerin etkilendiğine de işaret eden ısı duyum eşliği yüksekliğini %43 oranında bulmuşlardır. Sunduğumuz çalışmada %25 oranında polinöropati görülmektedir. Bu rakama 2 adet klinik polinöropati ile birlikte ilave olarak 5 adet subklinik polinöropati dahildir. Lipton ve arkadaşlarının bulduğu yüzdeye göre düşük bir rakam bulunmuştur. İncelemelerimizin sadece tanı konulur konulmaz yapılmış olması, herhangi bir tedavi ile veya kontrol için baş vuran hastaların veya terminal dönem hastalarının incelemelerimize alınmamış oluşu ve sadece iletim çalışması oluşu düşük yüzdeyi belki açıklayabilir. İlginç olan bir bulgu polinöropati tespit ettiğimiz 7 vakanın hepsinin de aksonal duysal polinöropati oluşudur, Bu bulgu Adams'ın verdiği bilgi ile uyuşmamaktadır. Adams (1987) sensorimotor mikst polinöropatinin saf duysal polinöropatiden 4-5 defa daha sık görüldüğünü bildirmektedir(3). Öte yandan Craft ve Wilkinson ise, bütün paraneoplastik sensorimotor mikst polinöropatilerin %50 sinden akciğer kanserlerinin sorumlu olduğunu ileri sürmektedirler(7). Bu yazarlar duysal paraneoplastik polinöropatilerin %75'inin akciğer kanserlerinden ileri geldiğini söylemektedirler(7). Hastalarımızda %25 oranında duysal polinöropati bulunmuş olması bu yazarların verdiği oranlarla daha uyumlu görülmektedir. Horwich ve ark. (1977) subakut sensöriyel nöropatinin en sık olarak akciğerin küçük hücreli kanserinde görülen bir paraneoplastik sendrom olduğunu belirtmektedir(8). Çalışmamızda kanser tipi belirlenmiş ve küçük hücreli kanser tipi denmiş sadece 3 vaka vardır. Bu bakımdan bulguların akciğer kan-

seri tiplerine göre yorumlanması mümkün olmamıştır.

Hastaların %19.4'ünde SEP incelemesinde N19 latans uzaması, %14,3 'ünde P1 latans uzaması görüldü (kontrol grubunda hiç görülmedi). Bu konuda bir literatür bilgisine rastlanmadı. Bilinen histopatolojik incelemelerin dorsal ganglionların yanı sıra arka kordonda da dejenerasyon görülebildiğidir. Bu bakımdan vakalarımızın önemli sayılabilecek bir yüzdesinde SEP latanslarında uzama beklenen bir bulgu sayılabilir. Ancak bu vakalarda m.spinalis üzerinde parankimal veya epidural bir metastaz varlığı CT veya MRI ile ekarte edilmiş değildir. Keza leptomeningeal metastaz varlığının ekarte edilmesi içinde bir inceleme yapılmamıştır,

VEP incelemesi sadece 3 hastada (%10.7) P100 latans uzaması göstermiştir. Kontrol grubunda patolojik bir latans uzaması görülmemiştir. Bu bulgu görsel yolların subklinik olarak etkilenebildiğini gösteren bir bulgu olarak belirlemektedir. Literatürde paraneoplastik olarak görsel yolların bu şekilde etkilenip etkilenmediğine dair bir bilgiye rastlanmadı.

BAEP incelemesi yapılan 27 hastanın 4'ünde potansiyel elde edilememiştir (%14,8). Üç hastada da 1-V rölatif latanslarda uzama tespit edilmiştir. BAEP patolojisi, birlikte %26'yı bulmaktadır. Beyin sapının paraneoplastik etkilenip belirgin nörolojik bulguların çıkabildiği iyi bilinmektedir. Ancak subklinik düzeyde paraneoplastik etkilenişine dair de bir literatür bilgisine rastlanmamıştır. Ekim ve ark. (1993) 30 bronş kanserli hastada CT ve Evoked inceleme yapmışlar 5 serebral metastazlı hastada ve ilaveten serebral metastazı olmayan 11 hastada daha uyarılmış kortikal potansiyellerin patolojik olduğunu bulmuşlardır. Fakat bu yazarlar bu vakalardaki bulguların paraneoplastik etkiden ileri gelebileceğini düşünmemişler, bulguları muhtemel bir metastazın erken belirtisine yorumuşlardır(9)

Bulgular bölümünde görüleceği üzere uyarılmış kortikal potansiyellerle ilgili değerlerin yaş ile korelasyonuna bakıldığı zaman hasta grupta, kontrol grubundakilere göre korelasyonun bozulduğu dik-

kati çekmektedir. Kontrol grubunda yaş arttıkça SEP N19 latans artışı arasında korelasyon arandığında $r:0.56$ iken hasta grupta $r:0.11$ olmaktadır. Normal kontrol grubunda P1 için $r:0,36$ iken hasta grupta $r:0.05$ olmaktadır.

VEP P100 latansları için benzeri korelasyon arandığında kontrol grubu ile hasta grup arasında bir disosiyasyon dikkati çekmemektedir.

Bu bulgular, kanserin paraneoplastik etkisinin, uyarılmış kortikal cevapların latans değerleri ile yaş arasındaki belirli korelasyonu bozduğunu ayrıca yansıtmaktadır. BAEP için aynı yansıma net değildir.

Hastalardan 4'ünde karaciğer metastazı söz konusudur. Bunlardan birisinde polinöropati vardır. Burada bir hususu tartışmak yararlı olacaktır. Paraneoplastik sendromların patogenezinde tümöre özgü gelişen oto antikörlerin sinir dokusu ile, tümörle birleştiği gibi reaksiyona girdiği ve sinir dokusunu bu suretle tahrip ettiği görüşü revaçtadır (10). Öyleki bu antikör cevabı tümörü baskılamakta, hatta "occult" kalacak ölçüde onun büyümesini, metastazını engelleyebilmektedir. (Ne varki beyin oto antikör cevabı paraneoplastik sendroma neden ol-

maktadır). Bu bilgiler hatırlanınca 4 karaciğer metastazı olan hastadan birisinde polinöropati şeklinde paraneoplastik sendrom çıkmış olmasına rağmen metastazın da çıkmış olması bu bilgilere ters düşmüş görülmektedir. Diğer 3'ünde ise aynı bilgiler ışığında paraneoplastik sendrom beklememek gerekecektir. Bu gözlemlerimiz paraneoplastik sendromların patogenezi ile ilgili bu teorinin test edilmesi için yeni araştırmaları motive edici olmaktadır. Gerçekten yeterli sayıda metastaz yapmış ve yapmamış iki ayrı grup kanserli hastada paraneoplastik sendrom çıkış sıklıkları, tümörün büyüklükleri kıyaslanabilirdi. Hele bu parametrelerle kan ve BOS'taki otoantikör titrajlarının karşılaştırması ideal olurdu.

Bu çalışmada incelenen 28 akciğer kanserli hastanın 26'sının erkek oluşu anlaşılacağı üzere toplumumuzda sigara tiryakiliğinin erkeklerde yaygın oluşu, dolayısıyla bu cinste akciğer kanserlerinin böylesine çok görüldüğünü vurgulamaktadır.

Sonuç olarak bu çalışma, akciğer kanserli hastalarda polinöropati kadar olmasa bile, subklinik düzeyde santral yolların da paraneoplastik olarak etkilenebileceği kanısını vermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Joynt R.J. Neurologic complications of internal disease. Clinical Neurology . J.B. Lippincott Co. Philedelphia. 1992. Vol 4.58,23.
- 2- Postner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. Neurology and General Medicine. Ed. M. J. Aminoff 2. Ed. Churchill Livingstone Inc. NY. 1995. 21, 401,
- 3- Adams RD, Victor M. Diseases of the peripheral nerves.Principles of Neurology. Mc Graw-Hill Information Services Co. International Ed. 1985.
- 4- Furneaux HM, Rösenblum MK, Dolmau J. et al. Selective expression of Purkinje-cell antigens in tumor tissue from patients with paraneoplastic cerebellar degeneration. N.Eng.J.Med1990. 322.1844.
- 5- Lipton RB,Galer BS, Dutcher JP et al. Quantitative sensory testing demonstrates that subclinical sensory neuropathy is prevalent in patients with cancer.Arch.Neurol.1987, 44: 944,
- 6- Lipton RB, Galer BS, Dutcher JP et al. Large and small fibre type sensory dysfunction in patients with cancer. J Neurol Neurosurg Psychiatry.1991. 54: 706,
- 7- Croft PB, Wilkinson M, The incidence of carcinomatous neuromyopathy in patient with various types of carcinoma. Brain.1965, 88:427,
- 8- Horwich MS, Cho L, Porro RS, Posner JB. Subacute sensory neuropathy: a remote effect of carcinoma. Ann. Neurol. 1977.2:7-19
- 9- Ekim NM, Biki E, İrkeç C, Işık S, Gürsel G, Sevda Ö ve ark. Evoked potentials for the assessment of intracranial metastases of bronchogenic carcinoma. Solunum Hastalıkları,1993, 4: 3,
- 10-Dolmou J, Furneaux HM, Gralla RJ, et al. Detection of the anti-Hu antibody in the serum of patients with small cell lung cancer -quantitative Western blot analysis. Ann Neurol.1990, 27: 544,