

## KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE SERUM KARSİNO EMBRİYONİK ANTİJEN DÜZEYİNİN HASTALIK ÖZELLİKLERİ İLE İLİŞKİSİ

### THE RELATION OF SERUM CARCINOEMBRIONIC ANTIGEN LEVEL WITH THE DISEASE CHARACTERISTICS OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Süleyman Emrah ORAY<sup>1</sup> Işıl KARASU<sup>1</sup> Nimet AKSEL<sup>1</sup> Mine GAYAF<sup>1</sup>  
Dilek KALENCİ<sup>2</sup> Ahmet Emin ERBAYCU<sup>1</sup> Ayşe ÖZSÖZ<sup>1</sup>

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

<sup>1</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği, <sup>2</sup>Biyokimya Birimi

**Anahtar sözcükler:** Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, karsinoembriyonik antijen, evre, tümör hücre tipi, metastaz

**Key words:** Non-small cell lung carcinoma, carcinoembriyonic antigen, stage, tumor cell type, metastasis

Geliş tarihi: 10 / 01 / 2012

Kabul tarihi: 19 / 05 / 2012

#### ÖZET

Serum karsino embriyonik antijen (CEA) akciğer kanserinin bazı parametreleriyle ilişkilidir. Çalışmada bu belirtecin küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK)'deki tanısallık değerini ve tümör özellikleriyle ilişkisini araştırdık.

Eylül 2007 ile Eylül 2008 tarihleri arasında KHDAK tanısı konulan ve tedavi edilmemiş 101 hastanın serum karsinoembriyonik antijen düzeylerine bakıldı.

Hastaların yaş ortalaması 63.1±10.2 yıl idi. Hastaların 91'i erkek, 10'u kadındı. Epidermoid karsinom %58.9, adenokarsinom %22.4, alt tipi belirlenemeyen %18.7 idi. Evre I %15.8, Evre II %11.9, Evre III %32.7 ve Evre IV %39.6 idi. Hasta grubunda serum CEA seviyeleri sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek idi (p<0.01). Serum CEA düzeyi ile tümörün çapı, hücre tipi ve hastalığın evresi arasında anlamlı bir ilişki

#### SUMMARY

Serum carcino embriyonic antigen (CEA) is related with some parameters of lung cancer. In the study, we searched the diagnostic yield and the relation with tumor characteristics in non-small cell lung cancer (NSCLC).

The serum level of CEA was assessed in 101 patients diagnosed NSCLC between September 2007 and September 2008 before any treatment.

The average age was 63.1±10.2 years. There were 91 men and 10 women. There was epidermoid carcinoma in 58.9%, adenocarcinoma in 22.4% and tumor without subtype in 18.7%. There was stage I in 15.8%, stage II in 11.9%, stage III in 32.7% and stage IV in 39.6%. The serum CEA level was higher in patient group than the healthy subjects (p<0.01). There were no significant relation between serum CEA level and the size

bulunmadı ( $p>0.05$ ). Serum CEA düzeyi ile radyolojik T1, T2, T3 ve T4 arasında ve radyolojik N0, N1, N2 ve N3 arasında anlamlı ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Serum CEA düzeyi M1 ve M0 hastalarda benzer idi ( $p>0.05$ ).

Karaciğer metastazı olan hastalarda serum CEA düzeyi karaciğer metastazı olmayan hastalara göre yüksek idi ( $p<0.05$ ). Cut-off değeri 10 ng/ml olarak alındığında KHDAK'nin karaciğer metastazında sensitivite %77.8, spesifite %73.9, pozitif prediktif değer %22.6, negatif prediktif değer %97.1 idi.

Sonuç olarak KHDAK'de serum CEA düzeyi ile evre, histolojik tip ve TNM arasında bir ilişki saptanmamıştır. Akciğer kanserinde karaciğer metastazının iyi bir göstergesi olabilir.

### GİRİŞ

Tümör belirteçleri ya kanser hücreleri ya da konak hücreleri tarafından kansere karşı korunmak amacıyla sentezlenen biyolojik maddelerdir. Ölçümleri kanda, sekresyonlarda, seröz sıvılarda yapılabilmektedir. Genellikle bir belirteç o tümörün embriyolojik olarak yakın olduğu dokuların ürettiği maddeleri yansıtmaktadır. Tümör belirteçleri genellikle kanserin tanısı, prognozunun belirlenmesi ve tedavinin incelenmesinde kullanılmaktadır. İdeal bir tümör belirteci tümör hücreleri tarafından üretilip vücut sıvılarında saptanabilir olmalıdır. Sağlıklı kişilerde ve benign hastalıklarda artış göstermemelidir. Günümüzde asemptomatik bir kişide akciğer kanseri taraması yapılabilecek bir belirteç olmayıp yeterince spesifik ve sensitif tümör belirteçlerinin geliştirilerek rutin uygulanması veya diğer testleri tamamlayıcı olarak kullanıma girmesi için çalışmalar yapılmaktadır (1,2). Akciğer kanserleri dahil malign tümörlerin tetkiki için kullanılan tümör belirteçleri içinde karsino embriyonik antijen (CEA) üzerinde en çok çalışma yapılan ve halen güncelliğini koruyan bir belirteçtir (1). Başlangıçta kolo-

of the tumor, tumor cell type and the stage of the disease ( $p>0.05$ ). There were also no relation between serum CEA and radiological T1, T2, T3, T4 and radiological N0, N1, N2, N3 ( $p>0.05$ ). The serum CEA was similar in patients with M0 and M1 ( $p>0.05$ ). The serum CEA was higher in patients with liver metastasis than those without liver metastasis ( $p<0.05$ ). The sensitivity was 77.8%, specificity was 73.9%, positive predictive value was 22.6% and negative predictive value was 97.1% in NSCLC with liver metastasis, when the cut-off value was measured 10 ng/ml.

In conclusion, there is no relation between the serum CEA level and stage, histological type and TNM in NSCLC. It may be a good marker for liver metastasis in lung cancer.

rektal kanserler için spesifik olduğu düşünülmüş olmasına karşın, diğer kanserlerde ve kanser dışı patolojik durumlarda da yüksek olabildiği saptanmıştır. Hücre yüzeyinde yer alması sebebiyle vücut sıvılarına kolayca geçebilir. Hem endodermal (intestinal mukoza, akciğer ve pankreas), hem de non-endodermal (testis ve over gibi) dokulardan kaynaklanabilir. Kanser ilerleyişinde daha yüksek düzeylere ulaşmakta, tanıya yardım için, rekürrensleri ve tedaviye yanıtı saptamada kullanılmaktadır (3-5).

Akciğer kanserinde CEA serum düzeyi %35-40 sıklıkla ve hücre tipinden bağımsız yükselmektedir (2). CEA düzeyi akciğer kanserinin evresiyle ilişkili bulunmuştur. İn vitro çalışmalarla CEA miktarı ile tümördeki hücre sayısı arasında kantitatif ilişki bulunduğu ortaya çıkmıştır. Bu da tümörün yaygın olması halinde CEA miktarının yükseleceğini gösterir. Metastatik akciğer kanserinde CEA düzeyinin CYFRA 21-1 (cytokeratin fragment 21-1), SCC-Ag (squamous cell carcinoma antijen) gibi diğer belirteçlerden daha duyarlı olduğu saptanmıştır (4,5). Tümör belirteçleri konusunda birçok çalışma yapılmakta

olup bunların çoğunluğu serum ve branko-alveoler lavaj (BAL) ile ilgilidir (6).

Bu çalışmada serum CEA'in küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)'deki tanısal değeri ve klinik kullanıma katkısı araştırıldı ve ayrıca histolojik tip ve evre ile olan ilişkisi incelendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hasta Seçimi

Çalışmaya Eylül 2007 ile Eylül 2008 tarihleri arasında histopatolojik olarak küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konulan ve hiçbir tedavi uygulanmamış 101 hasta alındı. Kesinleşmiş ek bir malignite tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılan 101 kişilik hasta grubunun histopatolojik tanıları bronkoskopi, TTİAB, balgam sitolojisi veya tanısal amaçlı torakotomi ile konuldu. Hastaların evrelendirilmesi American Joint Committee for Cancer tarafından 1996 yılında kabul edilen uluslararası akciğer kanserleri sınıflamasına göre yapıldı. Histopatolojik tiplere Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre belirlendi. Evrelendirmede T faktörü, spiral toraks BT, toraks MR ve bronkoskopik görüntüleme ile değerlendirildi. Bilgisayarlı tomografide küçük çapı aksiyel ekseninde 1cm den büyük olan intratorasik ve/veya mediastinal lenf nodları pozitif olarak kabul edildi. M faktörü ise tüm hastalarda beyin BT, üst batin USG ve/veya üst batin BT, kemik sintigrafisi ile değerlendirildi. Gereğinde MR ve PET-CT tetkikleri de kullanıldı. Çeşitli semptomlar ile hastaneye başvuran ve herhangi bir akciğer hastalığı teşhis edilmeyen 25 sağlıklı kişi ile kontrol grubu oluşturuldu.

Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı. Çalışmaya katılan hastalardan yazılı onay alındı. Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### Ölçümler

Tüm hastalardan teşhis esnasında 5 cc venöz kan alındı. Karsinoembriyonik antijen Immuno-ELISA mikroeliza kiti ile çalışıldı. CEA anti-jenine karşı oluşturulmuş monoklonal anti-kor kaplı mikropalaklar, ayrıca horseradish peroxidase (HRP) ile kaplı keçi anti CEA antikoru konjugat olarak kullanıldı. Bu testler otomatik BEST 2000 (BİOKİT) mikroeliza cihazında yapıldı.

Otomatik cihazda 50 ml serum ve sırasıyla 0, 3, 12, 30, 60, 120 ng/ml konsantrasyonundaki standartlar mikropalaklara pipetlenildi. Bunu takiben 50 ml konjugat pipetlenip, 30 saniye karıştırılıp 1 saat süre ile oda ısısında (18-25°C) inkübe edildi. 3-5 kez distile su ile yıkanarak spesifik olmayan bağlanmalar uzaklaştırıldı. Kit içerisinde bulunan TMB substrat solüsyonundan 100 ml tüm kuyucuklara pipetlendi. 20 dakika süre ile oda ısısında (18-25°C) inkübe edildi. 100 ml stop solüsyonu pipetlenerek reaksiyon durdurulup 40 nm dalga boyunda reaksiyon sonunda meydana gelen renk şiddetine göre okuma yapıldı. Standart konsantrasyonları ve absorpsiyon değerlerine göre cihaz tarafından oluşturulan grafik ile hasta konsantrasyonları ng/ml olarak otomatik olarak tespit edildi. Kitin duyarlılığı 0.5 ng/ml idi.

### İstatistik

Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. CEA değerlerinin normal dağılıma uymadığı saptanarak değerlendirilmede Spearman korelasyon analizi, Kruskal-Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. P<0,05 anlamlılık olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmamıza alınan 101 hastanın yaş dağılımı 40 ile 86 arasında değişmekte olup

## KHDAK'TA SERUM KARSİNO-EMBRİYONİK ANTİJEN DÜZEYİ

ortalama yaş  $63.1 \pm 10.2$  yıl idi. Hastaların 91'i (%90) erkek; 10'u (%10) kadındı (Tablo 1). Hasta grubu ile kontrol grubunun serum CEA düzeyleri karşılaştırıldığında; hasta grubunda serum CEA düzeyleri kont-

rol grubuna göre yüksek bulundu. Hastalık evresi, T durumu ve tümör hücre tipi ile serum CEA düzeyi arasında ilişki saptanmadı (Tablo 2).

**Tablo 1.** Hastaların genel özellikleri.

Genel Özellik	Hasta Sayısı	%
Yaş (yıl)		
<46	5	5.60
46-60	33	33.6
>60	63	60.8
Histolojik tip		
Squamöz hücreli karsinom	60	58.9
Adenokarsinom	22	22.4
Alt tipi belirlenemeyen KHDAK	19	18.7
Evre		
IA	3	2.97
IB	13	12.9
IIA	0	0
IIB	12	11.9
IIIA	11	11.9
IIIB	22	21.8
IV	40	39.6

**Tablo 2.** Serum CEA düzeyi ve tümör özellikleri arasındaki ilişki.

Parametre	Hasta sayısı	Ortalama CEA düzeyi (ng/ml)	p
KHDAK	101	$58.9 \pm 13.7$	<b>&lt;0.01</b>
Kontrol	25	$2.2 \pm 0.2$	
Tümör hücre tipi			
Squamöz hücreli karsinom	60	$46.6 \pm 15.7$	
Adenokarsinom	22	$65.9 \pm 29.5$	>0.05
Alt tipi belirlenmemiş	19	$89.7 \pm 41.7$	
Hastalığın evresi			
Evre I	16	$24.7 \pm 18.1$	
Evre II	12	$54.9 \pm 40.0$	>0.05
Evre III	33	$52.4 \pm 23.9$	
Evre IV	40	$79.1 \pm 24.9$	
T durumu			
T1	5	$150.2 \pm 106.4$	
T2	41	$39.7 \pm 15.6$	>0.05
T3	13	$27.8 \pm 16.6$	
T4	42	$76.9 \pm 25.8$	

**Tablo 3.** Lenf bezi ve uzak metastaz ile serum CEA düzeyi arasındaki ilişki.

Parametre	Hasta sayısı	Ortalama CEA düzeyi (ng/ml)	p
<b>N durumu</b>			
N0	44	67.0 ± 22.2	>0.05
N1	9	57.3 ± 52.1	
N2	46	53.8 ± 19.2	
N3	2	4.6 ± 2.9	
<b>M durumu</b>			
M0	61	44.3 ± 16.7	>0.05
M1	40	81.2 ± 24.9	
<b>Karaciğer metastazı</b>			
Yok	92	48.04 ± 13.3	<0.05
Var	9	169.9 ± 63.5	

CEA düzeyleri ile N ve M durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Karaciğer metastazı olan hastalarda serum CEA düzeyleri anlamlı şekilde yüksek bulundu (Tablo 3). ROC analizi ile değerlendirmede karaciğer metastazlı hastalarda cut-off değeri 10 ng/ml alındığında sensitivite %77.7, spesifite %73.9, pozitif prediktif değer %22.6, negatif prediktif değer %97.1 idi.

### TARTIŞMA

Serum CEA'in adenokarsinom tanısında en sensitif (%75.7) tümör markını olduğu iki ayrı çalışmada belirtilmiştir (7,8). Bizim çalışmamızda adenokarsinomlu hastalarda squamöz hücreli karsinoma göre CEA düzeyleri daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak bir anlamlılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

KHDAK'de tümör çapı 15 mm'den küçük olanlarda serum CEA anlamlı olarak düşük bulunmaktadır. Daha büyük çaplı tümör gruplarında ve lokal yayılım olanlarda ise böyle bir ilişki tespit edilmemiştir (9). Nonaka ve ark. primer akciğer adenokarsinomu tanısı almış 94 hasta ile yapmış oldukları çalışmada T faktör ve N faktör ile serum CEA arasında bir ilişki saptayamamışlardır. Çalışmada

tümör boyutu ile CEA arasında anlamlı bir ilişki saptanmış, ancak lokal invazyon ile CEA arasında bir ilişki saptanmamıştır. Mediastinal lenf nodu tutulumu ile bir ilişki saptanmasına rağmen hiler lenf nodu tutulumu ile serum CEA arasında bir ilişki saptanmamıştır (10).

KHDAK tanısı almış 387 hastada N2 ile serum CEA düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmış ve mediastinal N2 belirlemede serum CEA düzeyinin BT'deki lenf nodu boyutundan daha değerli olduğu belirtilmiştir. Serum CEA düzeyi 5 ng/ml nin altında ve tümör çapı 20 mm'nin altında olan hastaların %6'sında pN2 saptanırken, serum CEA düzeyi 5 ng/ml üstü ve tümör çapı 20mm'nin üzerinde olan hastaların %33'ünde pN2 saptamışlardır. Tüm bu bulgulardan yola çıkarak yüksek serum CEA değerleri olan ve tümör çapı 20 mm üzerinde olan hastalara mediastinoskopi yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır (11). KHDAK tanısı alan 205 hastada N2 durumu ile CEA, CA19-9, AFP, SCC, NSE, CYFRA ve CA125 arasındaki ilişki araştırılmış, CEA'nın N2 saptamada diğer tümör belirteçlerinden daha üstün olduğu ve katkısının bunların kombinasyonuna eşit olduğu

sonucunu elde etmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda tümör boyutu, T faktör ve N faktör ile serum CEA seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Salgia ve ark. CEA ve CA125'in KHDAK'indeki rolünü araştırmak için yaptıkları çalışmada CEA düzeyleri ile hastalığın evresi, histolojik tümör tipi, tümör çapı ve kemoterapiye cevap arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamışlardır. CEA'nın adenokanserli hastalarda serum düzeyini daha yüksek tespit etmişler ve kemoterapi sonrası serum CEA ve CA 125 düzeylerini düşük bulmuşlardır. Bu bulgularla CA 125 ve CEA'nın yüksek olduğu akciğer kanserli hastalarda hastalığın yayılımının ve tedaviye cevabın bir belirteci olabileceği sonucuna varmışlardır. Serum CEA düzeyi erken evrede daha düşük bulunmuştur (7). Çalışmamızda serum CEA düzeyleri M1 hastalarda yüksek saptamakla birlikte istatistiksel açıdan bir anlamlılık bulunmamıştır. Bunun yanında karaciğer metastazı olan hastalarda serum CEA düzeyi anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. Serum CEA düzeyinin KHDAK'nin karaciğer metastazındaki sensitivitesi %77.8, spesifitesi %73.9, PPD %22.6, NPD %97.1'dir.

Watanabe ve ark. 1 cm'den küçük adenokarsinom vakalarının hepsinde, 1-3 cm arasındakilerin %55'inde FDG-PET ile yanlış negatif sonuç tespit etmiştir. Yanlış negatif adenokarsinom hastalarının daha az invaziv, daha az lenf nodu tutulumlu ve daha düşük seviyeli serum CEA'ne sahip olduklarını bulmuşlardır (13). Çalışmamızdaki bulgular

FDG-PET sonuçlarını da içermediğinden serum CEA düzeyi için böyle bir metabolik bir ilişki araştırılmamıştır.

KHDAK'lerinde yüksek serum CEA düzeyi kötü prognoz ve rekürrens ilişkilidir (7,9, 14,15). Örneğin Evre I KHDAK'de histolojik tipi adenokarsinom olan hastalarda 5ng/ml üzerindeki CEA düzeylerinin daha kısa 5 yıllık sağkalım ve erken rekürrens ile ilişkili olduğu saptanmıştır (16). Serum CEA yüksekliği ile EGFR mutasyonu ve rekürrens arasında da pozitif korelasyon vardır (17).

Serum CEA'nın KHDAK'nin tanı, evreleme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilirliğini gösteren çalışmalar yanında aksi bulgulara sahip çalışmalar da bulunmaktadır. Özellikle akciğer adenokarsinomunda CEA'nın tanı ve takipte kullanılabilirliği yönünde veriler bulunmaktadır. Çalışmamızda da istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte adenokarsinomlu hastalarda serum CEA düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Ancak; evre, T ve N durumu, metastaz varlığı ile serum CEA düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır. Sadece karaciğer metastazlı hastalarda anlamlı olarak yüksek serum CEA düzeyleri mevcuttur.

Küçük hücreli dışı akciğer karsinomunda serum CEA düzeyi sağlıklı kişilerden daha yüksek seyretmektedir. Hastalığın evresi, tümör boyutu, lenf bezi tutulumu, tümör hücre tipi ve metastaz durumu ile serum CEA düzeyi arasında ilişki bulunmamıştır. Serum CEA yüksekliği akciğer kanserinde karaciğer metastazının bir göstergesi olarak kullanılabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Butch AW & Pappas AA. Tumor markers. In: Tretz Textbook of Clinical Biochemistry 2.Edition. Eds. Burtis CA & Ashwood ER, Saunders Company, USA, 1994; pp: 483-500.
2. Uzaslan EK, Özyardımcı N, Konuk S, Karaca Ş, Karadağ M, Gözü RO, Yüksel EG, Alkan B. Akciğer kanserinin tanı ve tiplendirilmesinde tümör belirleyicilerinin yeri. Bursa Devlet Hastanesi Bülteni 1999; 15: 69-74.

3. Gold P, Shuter D, Freedman SO. Carcinoembryonic antigen in clinical medicine. *Cancer* 1978; 42: 1399-405.
4. Taş F, Aydiner A, Topuz E, Yasasever V, Karadeniz A, Saip P. Utility of the serum tumor markers: CYFRA 21-1, CEA and squamous cell carcinoma antigen (SCC) in squamous cell cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2000; 19: 477-81.
5. Gediz R. Bronş Kanseri olgularında tümör markerlerinin tanı değerleri. *Uzmanlık Tezi, Bursa, 1996: s 36-4.*
6. Pina TC, Zapata IT, Hernandez FC, López JB, Paricio PP, Hernández PM. Tumor markers in serum, BAL and biopsy in lung carcinoma : what environment lends the optimum diagnostic yield? *Clinica Chimica Acta* 2001; 30 s: 27-34.
7. Salgia R, Harpole D, Herndon JE, Pisick E, Elias A, Skarin AT. Role of serum tumor markers CA 125 and CEA in non-small cell lung cancer. *Anticancer Res* 2001; 21: 1241-6.
8. Tomita M, Matsuzaki Y, Edagawa M, Shimizu T, Hara M, Onitsuka T. Prognostic significance of preoperative serum carcinoembryonic antigen level in lung adenocarcinoma but not squamous cell carcinoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 10: 76-80.
9. Tomita M, Matsuzaki Y, Shimizu T, Hara M, Ayabe T, Onitsuka T. Prognostic determinants for lung cancer patients with preoperative high CEA. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53: 300-4.
10. Nonaka M, Kataoka D, Yamamoto S, et al. Pre- and post-operative serum carcinoembryonic antigen in primary lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 10: 281-4.
11. Takamochi K, Yoshida J, Nishimura M, Yokose T, Sasaki S, Nishiwaki Y, Suzuki K, Nagai K. Prognosis and histologic features of small pulmonary adenocarcinoma based on serum carcinoembryonic antigen level and computed tomographic findings. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2004; 25: 877-83.
12. Ando S, Kimura H, Iwai N, Kakizawa K, Shima M, Ando M. The significance of tumour markers as an indication for mediastinoscopy in non-small cell lung cancer. *Respirology* 2003; 8: 163-7.
13. Watanabe K, Nomori H, Ohtsuka T, Naruke T, Uno K. False negative cases of (FDG-PET) imaging in small cell lung cancer less than 3 cm in size. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2004; 42: 787-93.
14. Tomita M, Shimizu T, Hara M, Ayabe T, Onitsuka T. Serum carcinoembryonic antigen level and pleural lavage cytology in woman with non-small cell lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 56: 422-5.
15. Trapé J, Buxo J, Pérez de Olaguer J, Vidal C. Tumor markers as prognostic factors in treated non-small cell lung cancer. *Anticancer Res* 2003; 23: 4277-81.
16. Matsuoka K, Sumitomo S, Nakashima N, Nakajima D, Misaki N. Prognostic value of carcinoembryonic antigen and CYFRA21-1 in patients with pathological stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 435-9.
17. Shoji F, Yoshino I, Yano T, Kometani T, Ohba T, Kouso H, Takenaka T, Miura N, Okazaki H, Maehara Y. Serum carcinoembryonic antigen level is associated with epidermal growth factor receptor mutations in recurrent lung adenocarcinomas. *Cancer* 2007; 110: 2793-8.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Ahmet Emin ERBAYCU  
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları  
Kliniği, İZMİR  
e-posta : drerbaycu@yahoo.com

---