

- cập 31/07/2022.
3. **GINA (2022)**, "Global Strategy for asthma management and prevention".
 4. **Zhu Q, et al (2022)**, "A Meta Analysis of Physical Exercise on Improving Lung Function and Quality of Life Among Asthma Patients", J Asthma Allergy, pp. 939-955 <https://doi.org/10.2147/JAA.S369811>.
 5. **Undela K, et al (2021)**, "Macrolides versus placebo for chronic asthma", Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, 11. doi: 10.1002/14651858.CD002997.pub5.
 6. **Hướng dẫn sử dụng Singulair (Montelukast 4mg)**, <https://drugbank.vn/thuoc/Singulair&VN-20814-17>, truy cập 30/7/2022.
 7. **An TJ, et al (2018)**, "Effects of Macrolide and Corticosteroid in Neutrophilic Asthma Mouse Model", Tuberc Respir Dis, 81(1), pp.80-87. doi: 10.4046/trd.2017.0108.

UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ (SCLC) - BÁO CÁO CA BỆNH VÀ TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Cung Văn Công¹

TÓM TẮT

Ung thư phổi tế bào nhỏ (Small Cell Lung Cancer - SCLC) là một căn bệnh nguy hiểm, chiếm khoảng 14% tổng số các loại ung thư phổi. Tại Hoa Kỳ, hàng năm có khoảng 31.000 bệnh nhân được chẩn đoán SCLC. Tỷ lệ sống sót sau 5 năm nói chung vẫn ở mức thấp <7%, và hầu hết bệnh nhân chỉ sống được 1 năm hoặc ít hơn sau khi được chẩn đoán. Không giống như ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC), trong đó những tiến bộ lớn đã được thực hiện bằng cách sử dụng các liệu pháp nhắm trúng đích, đến nay vẫn chưa có loại thuốc nhắm trúng đích được chấp thuận cho SCLC. Các rào cản đáng kể đối với sự tiến bộ trong SCLC bao gồm: (1) thiếu các phương thức phát hiện sớm; (2) mô khối u hạn chế để nghiên cứu dịch mã (cấu trúc phân tử của DNA, RNA và / hoặc sự thay đổi protein) do các mẫu sinh thiết chẩn đoán thường là nhỏ và hiếm có phẫu thuật cắt bỏ trong điều trị; (3) bệnh tiến triển nhanh với sự hiểu biết còn ít về các cơ chế kháng điều trị. Chúng tôi báo cáo ca bệnh SCLC được chẩn đoán xác định và điều trị tại bệnh viện phổi Trung ương. Phần bàn luận xem xét tình trạng hiện tại về chẩn đoán và điều trị SCLC, cập nhật những tiến bộ gần đây trong hiểu biết về sinh học bệnh cơ bản và các cơ hội để nâng cao phương pháp điều trị cho bệnh nhân SCLC.

Từ khoá: Ung thư phổi; Ung thư phổi tế bào nhỏ; hoá trị liệu; miễn dịch trị liệu; xạ trị; điều trị đích.

SUMMARY

SMALL CELL LUNG CANCER - CASE REPORT AND DOCUMENTARY OVERVIEW

Small cell lung cancer (SCLC) is a dangerous disease, accounting for about 14% of all lung cancers. In the United States, approximately 31,000 patients are diagnosed with SCLC each year. Overall 5-year survival remains low at <7%, and most patients live 1 year or less after diagnosis. Unlike non-small cell lung

cancer (NSCLC), in which great advances have been made using targeted therapies, there is no approved targeted drug for SCLC to date. Significant barriers to progress in SCLC include: (1) lack of early detection modalities; (2) limited tumor tissue for study of translation (molecular profiles of DNA, RNA, and/or protein alterations) because diagnostic biopsy specimens are often small and surgical resection is rare in the treatment; (3) rapidly progressive disease with little understanding of the mechanisms of resistance to treatment. We report a case of SCLC diagnosed and treated at the National Lung Hospital. The discussion section looks at the current state of SCLC diagnosis and treatment, addresses recent advances in understanding the underlying disease biology, and opportunities to improve treatments for patients with SCLC.

Keywords: Lung cancer; Small Cell Lung Cancer; Chemotherapy; Immunotherapy; Radiation therapy; Targeted therapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phân loại mô bệnh học ung thư phổi (UTP) 2015 (cập nhật 2021) của WHO, SCLC vẫn là một nhánh phân loại lớn cùng với ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTBMT, UTBMV, UTTBL). Chẩn đoán giai đoạn SCLC đến nay vẫn áp dụng theo phiên bản 8 của AJCC với nền cốt kinh điển sử dụng phân loại UTP được đề xuất bởi VALSG (Cơ quan Quản lý Cựu chiến binh-Veteran's Affairs Lung Study Group): (1) Giai đoạn giới hạn (limited): khối u còn giới hạn ở một bên phổi và hạch cùng bên bao gồm cả hạch dưới đòn (tương ứng với giai đoạn I đến IIIb theo phân loại TNM 8); (2) Giai đoạn lan rộng (extensive): khối u phát triển vượt quá ranh giới của giai đoạn giới hạn, di căn xa, di căn/ xâm lấn màng ngoài tim, tràn dịch màng phổi, di căn hạch thượng đòn hay hạch rốn phổi đối bên (tương ứng với giai đoạn IV theo phân loại TNM 8).¹⁻³

Ung thư phổi tế bào nhỏ (SCLC) thuộc loại nguy hiểm của UTP có đặc điểm phát triển nhanh và di căn sớm. Đây là một căn bệnh có tỷ lệ tử

¹Bệnh viện Phổi trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Cung Văn Công

Email: vancong13071964@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2022

Ngày duyệt bài: 31.10.2022

vong cao, thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Phẫu thuật cắt bỏ u đóng một vai trò rất nhỏ trong điều trị cơ bản, và việc điều trị thường bao gồm hóa trị, xạ trị lồng ngực trong giai đoạn đầu của bệnh. Hóa trị dựa trên Platinum ban đầu rất hiệu quả, tạo ra các phản ứng nhanh, sâu và biến cải tốt về hình ảnh. Tuy nhiên, những đáp ứng này chỉ là thoáng qua và khi tái phát, SCLC rất khó điều trị. Liệu pháp miễn dịch hiện nay đã cho thấy nhiều hứa hẹn trong việc mang lại những đáp ứng bền bỉ, có ý nghĩa. Việc bổ sung liệu pháp miễn dịch cùng hóa trị liệu từ đầu đã cho thấy những cải thiện đầu tiên về khả năng sống sót sau nhiều thập kỷ. Tuy nhiên, SCLC vẫn là căn bệnh khó điều trị. Kết hợp xạ trị tại các điểm cụ thể trong điều trị BN có thể cải thiện việc kiểm soát bệnh. Sự phát triển của các dấu ấn sinh học dự đoán và các liệu pháp nhắm trúng đích mới hy vọng sẽ cải thiện/bổ sung các lựa chọn cho BN trong tương lai gần.^{4,5}

Ca bệnh chúng tôi báo cáo được phát hiện bệnh UTPTBN từ tháng 4/2020. Diễn biến bệnh và đáp ứng điều trị sẽ minh chứng cho những vấn đề y văn đã đề cập. Phần bàn luận xem xét tình trạng hiện tại về chẩn đoán và điều trị SCLC, cập nhật những tiến bộ gần đây trong hiểu biết về sinh bệnh học cơ bản và các cơ hội để nâng cao phương pháp điều trị cho bệnh nhân SCLC.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nam, 57 tuổi, được bệnh viện ung bướu tuyến tỉnh chuyển đến bệnh viện Phổi trung ương vì lý do sau sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính (CLVT) có tràn máu màng phổi.

Tiền sử BN có hút thuốc lào từ năm 17 tuổi; 10 năm trở lại đây có hút thuốc lá, khoảng 40 bao – năm.

Bệnh sử: Cách ngày đến viện khám khoảng 2 tháng BN thấy xuất hiện ho khan, đau tức ngực (chủ yếu bên phải) kèm sút cân nhanh (3kg/tháng). Bệnh nhân đã tự mua kháng sinh uống trong 1 tuần, không đỡ ho; vẫn tiếp tục đau ngực; mệt mỏi, ăn ngủ kém. BN đã đến khám tại BVĐK tỉnh, được chụp X quang ngực thấy trung thất rộng và nốt mờ phổi phải => chuyển BV ung bướu cùng tỉnh. Tại đây BN được chụp CLVT ngực, được chẩn đoán TD u phổi phải, được chỉ định STXTN làm GPB/MBH. Sau sinh thiết thấy xuất hiện TDMP phải, dẫn lưu ra máu đỏ tươi, điều trị nội khoa cầm máu 1 ngày không đỡ => chuyển BV Phổi trung ương.

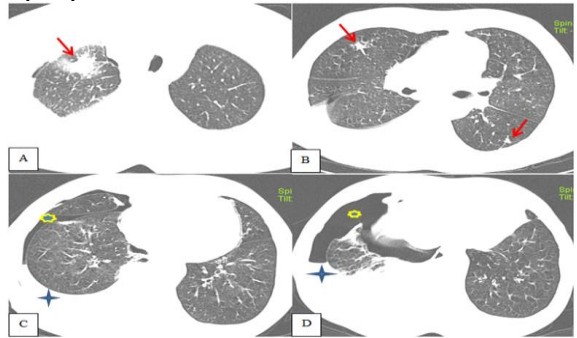
Khám lúc vào: BN thể trạng trung bình, da hơi xanh, niêm mạc mắt nhợt, còn ho, không khó

thở, còn sonde dẫn lưu KMP phải ra dịch hồng. Mạch 100 lần /phút, HA 110/65 mmHg; không sốt, tiếng tim đều rõ, nghe giảm thông khí phổi phải; tuyến giáp không to, không thấy hạch to vùng cổ, thượng đòn; gan lách không to. Khám các bộ phận khác toàn thân không thấy gì bất thường.

Bệnh nhân được cho vào viện khoa ung bướu. Tại đây BN được tiến hành làm các xét nghiệm cơ bản:

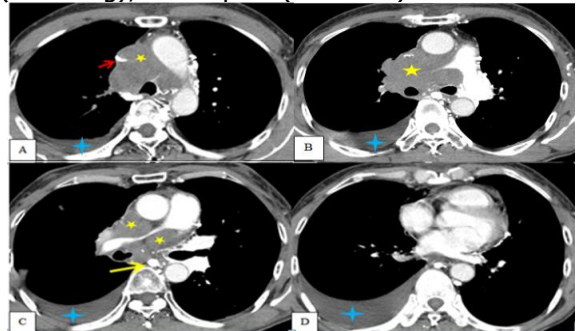
- Xét nghiệm CTM cho thấy thiếu máu nhẹ (HC 3,2T/L; HGB 9,7g/dL); BC và TC trong giới hạn bình thường; Nhóm máu O, Rh⁺
- Kết quả XN đông cầm máu cơ bản, khí máu các chỉ số trong giới hạn an toàn.
- Các chỉ số sinh hoá máu, nước tiểu không thấy bất thường.
- Điện tâm đồ, siêu âm tim, siêu âm ổ bụng không thất bất thường

Bệnh nhân được chụp CT ngực có tiêm thuốc cản quang. Chi tiết hình ảnh CT ngực được thể hiện tại hình 1.



Hình 1. CT ngực BN lúc vào viện, cửa sổ nhu mô các lát cắt từ trên xuống dưới

A: Nốt đặc, đường bờ không rõ, KT # 28 x 28 mm, có kính mờ xung quanh ở thùy trên phổi phải (mũi tên đỏ). B: Hai nốt đặc khác, ĐK # 5mm và 2 mm ở thùy giữa phổi phải và phân thùy VI phổi trái (mũi tên đỏ). C, D: TKMP phải (hoa vàng); TDMP phải (sao xanh)



Hình 2. CT ngực BN lúc vào viện, cửa sổ trung thất sau tiêm cản quang, các lát cắt từ trên xuống dưới

A-D: các khối hạch lớn trung thất (sao vàng).
 A: Tĩnh mạch chủ trên bị chèn ép (mũi tên đỏ).
 C: Động mạch phổi phải bị chèn ép (giữa 2 sao vàng). TM đơn lớn giãn (mũi tên vàng). C,D: TDMP phải (sao xanh)

***Kết luận CT ngực:** Tràn dịch – khí khoang màng phổi sau STXTN nốt thủy trên phổi phải /BN theo dõi UTP phải có hạch lớn trung thất và nốt đối bên. Hạch lớn trung thất có chèn ép TMC trên cản trở tuần hoàn TM đơn và ĐMP phải.

Bệnh nhân được theo dõi sonde dẫn lưu trong vòng 3 ngày, dịch nhạt dần. BN đã được nội soi màng phổi lấy hết máu cục, làm sạch KMP. Trong quá trình PTNS không thấy điểm chảy máu. BN được rút sonde sau phẫu thuật 1 ngày.

Cùng thời gian này chúng tôi đã nhận được tiêu bản nhuộm HE bệnh phẩm STXTN của BV tỉnh. Hội chẩn các chuyên gia GPB bệnh viện Phổi trung ương kết luận: Ung thư phổi TB nhỏ.

Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ sọ có tiêm đối quang tử với đầy đủ các chuỗi xung cơ bản, bổ sung thêm T2Flair và T1W thì muện sau tiêm. Kết quả không thấy bất thường (không thấy di căn não).

Phác đồ phác đồ hóa chất kết hợp etoposide với platinum (Carboplatin hoặc cisplatin) đã được sử dụng cùng thuốc ức chế miễn dịch (Atezolizumab, cụ thể như sau:

- Etoposide-cisplatin: Cisplatin 75mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1.
- Etoposide 100mg/m², truyền tĩnh mạch từ ngày 2 đến ngày 4.
- Atezolizumab (Tecentriq) 1200mg/20ml, truyền tĩnh mạch ngày 1 lọ trong tất cả các chu kỳ (4 lọ/đợt truyền – 4 ngày)

Công thức trên được sử dụng trong 6 lần tuyến, mỗi lần cách nhau 1 tuần.

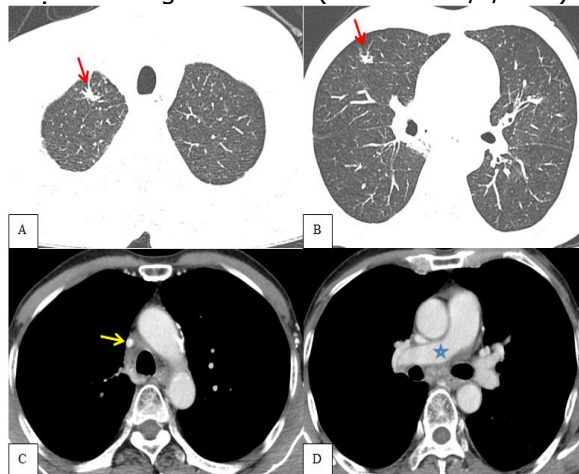
Do có hạch chèn ép TMC trên, ĐMP phải nên phác đồ xạ trị giảm nhẹ vùng ngực song hành đã được tiến hành với liều 2Grey/ngày x 45 ngày.



Hình 3. X quang ngực qui ước sau điều trị đa mô thức 6 chu kỳ

Đỉnh phổi phải kém sáng; ngoài ra không thấy bất thường khác

Sau 6 chu kỳ điều trị, BN được kiểm tra hình ảnh nhằm đánh giá kết quả điều trị cho kết quả ngoài sự mong đợi của thầy thuốc và NB. Chi tiết được thể trong hình 3 và 4 (thời điểm 31/3/2021)



Hình 4. CT scan sau điều trị đa mô thức 6 chu kỳ

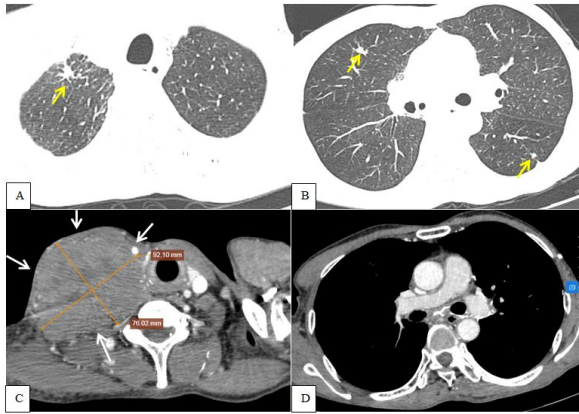
Kết thúc 6 CK điều trị, sức khỏe của BN khá tốt. Bệnh nhân được trở về trở lại cuộc sống sinh hoạt, lao động bình thường. Do tình hình dịch bệnh Covid – 19 diễn biến phức tạp, nhà xa Hà Nội nên BN đã không đến tái khám định kỳ tháng. Hơn 1 năm sau (thời điểm 7/3/2022) BN mới quay lại khám vì tức ngực nhiều. X quang ngực qui ước đã được thực hiện. Chi tiết thể hiện trong hình 5.



Hình 5. X quang ngực qui ước sau 1 kết thúc điều trị 1 năm

Đỉnh phải kém sáng, khí quản 1/3 trên lệch phải (mũi tên)

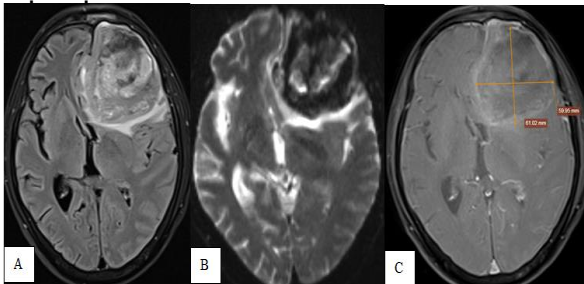
A,B: nốt nhu mô thủy trên và giữa phải nhỏ đi nhiều (# 9 và 7 mm). C,D: TM chủ trên (mũi tên vàng) và ĐMP phải (sao xanh) không còn bị chèn ép



Hình 6. CT ngực sau 1 kết thúc điều trị 1 năm

A,B: Còn tồn tại nốt nhỏ tại thùy trên và giữa phải. Nốt phân thùy VI phổi trái tái xuất hiện (các mũi tên vàng). D: Cửa sổ lát cắt vùng nền cổ có tiêm cản quang thấy xuất hiện khối dạng hạch lớn, KT # 92 x 76 mm, đẩy khí quản sang phải (các mũi tên trắng).

Bệnh nhân thấy đau đầu nhiều, chúng tôi đã cho chụp CHT sọ (lần 2). Kết quả chi tiết thể hiện tại hình 6.



Hình 6. CHT sọ BN sau kết thúc điều trị 1 năm (A: Flair xoá mỡ; B: DWI; C: T1W sau tiêm thì muện)

A-C: Khối bất thường, KT # 60 x 59 mm, phù não xung quanh, đẩy đường giữa và đè bẹp sừng trước não thất bên trái. Kết luận: TD khối tổn thương thứ phát não/BN UTPTBN.

Bệnh nhân nhanh chóng giảm ý thức, gia đình BN xin về nhà tự chăm sóc. BN đã tử vong vào cuối tháng 3/2022.

III. BÀN LUẬN

Do có đặc điểm độ ác tính cao, khả năng xâm lấn mạnh và di căn sớm của SCLC, nên từ lâu bệnh đã được coi là có liên quan đến kết quả lâm sàng kém, đặc biệt là sau phẫu thuật. Do đó, hóa trị liệu đến nay vẫn là phương thức chủ đạo. Song, do có những tiến bộ của phương pháp phân giai đoạn trong ung thư phổi, độ chính xác của phân giai đoạn TNM ngày càng tăng cho nên ngày càng có nhiều kết quả nghiên

cứu hồi cứu chứng minh rằng hiệu quả của can thiệp phẫu thuật đối với ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn đầu không thua kém gì đối với ung thư phổi không phải tế bào nhỏ.¹

Chauhan AF; Loizidou A và cộng sự lại có các NC với góc nhìn khác: Ung thư phổi tế bào nhỏ (SCLC) là một dạng nguy hiểm của ung thư phổi có đặc điểm phát triển nhanh và xâm lấn, di căn sớm. Đây là một căn bệnh gây chết người nhanh, thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Phẫu thuật đóng một vai trò rất nhỏ trong bệnh ung thư này, và việc quản lý thường bao gồm hóa trị, xạ trị lồng ngực trong giai đoạn đầu của bệnh. Hóa trị dựa trên platinum ban đầu rất hiệu quả, tạo ra các phản ứng nhanh và thường sâu. Tuy nhiên, những đáp ứng này chỉ là thoáng qua và khi tái phát, SCLC rất khó điều trị. Liệu pháp miễn dịch đã cho thấy nhiều hứa hẹn trong việc mang lại những phản ứng bền bỉ, có ý nghĩa và việc bổ sung liệu pháp miễn dịch vào hóa trị liệu đầu tay đã dẫn đến những cải thiện đầu tiên về khả năng sống sót sau nhiều thập kỷ. Tuy nhiên, căn bệnh này vẫn khó quản lý. Kết hợp xạ trị tại các điểm cụ thể trong quản lý bệnh nhân có thể cải thiện việc kiểm soát bệnh. Sự phát triển của các dấu ấn sinh học dự đoán và các liệu pháp nhằm mục tiêu mới hy vọng sẽ cải thiện các lựa chọn cho bệnh nhân trong tương lai gần.^{2,4}

Trở lại với BN mà chúng tôi báo cáo: BN khi phát hiện bệnh đã ở giai đoạn IV, mức độ nghiêm trọng của lâm sàng và CDHA đã cho thấy nguy cơ tử vong là rất cao khi mà các dấu hiệu chèn ép mạch trung thất vô cùng nặng nề. Tuy nhiên việc điều trị tức thì bằng phác đồ platinum phổi hợp với liệu pháp miễn dịch đã cho thấy rất hiệu quả, nhanh và sâu đúng như y văn đã khuyến cáo. Bệnh nhân đã không được theo dõi và quản lý trong 1 năm và thời gian này BN sống tận hưởng cuộc sống một cách bình thường. Từ khi BN đến với chúng tôi đến khi BN tử vong được tròn 3 năm mặc dù giai đoạn phát hiện bệnh đã là rất muộn. Điều có được này nằm ngoài sự mong đợi của thầy thuốc và NB. Phương cách điều trị này sẽ mở ra các sự lựa chọn cho các BN mắc bệnh tương tự sau này.

Vấn đề sàng lọc phát hiện sớm SCLC liệu có góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong của ung thư phổi? Thomas A và cộng sự đã tiến hành NC sàng lọc SCLC. Nghiên cứu sàng lọc SCLC bằng sử dụng CT liều thấp (LDCT) trong "thử nghiệm sàng lọc phổi quốc gia", đối tượng là những cá nhân có nguy cơ cao phát triển ung thư phổi; so sánh giữa hình ảnh LDCT và X quang ngực qui

ước. SCLC được xác định nếu được chẩn đoán \leq 1 năm với sàng lọc dương tính hoặc sau một thời gian dài hơn nhưng không có khoảng cách thời gian giữa các quy trình chẩn đoán $>$ 1 năm. Tổng cộng 143 trường hợp SCLC đã được chẩn đoán, bao gồm 49 (34,2%) được phát hiện khi sàng lọc, 15 (10,5%) được phát hiện sau 1 năm và 79 (55,2%) sau thời gian 3 năm. Trong số các trường hợp được chẩn đoán theo giai đoạn sàng lọc (tức là sàng lọc hoặc phát hiện khoảng thời gian sau sàng lọc), tỷ lệ các trường hợp SCLC cao hơn so với các trường hợp NSCLC được phát hiện theo khoảng thời gian (23% so với 5%; $P < .0001$). Một tỷ lệ cao hơn của tất cả các trường hợp SCLC so với các trường hợp NSCLC là giai đoạn nặng (III /IV: 86% so với 36%; $P < .0001$). Sự phân bố giai đoạn SCLC lan rộng trên hình ảnh (80% giai đoạn III/IV), được phát hiện khoảng thời gian sau sàng lọc (86%). Trong số SCLC được phát hiện trên hình ảnh, chỉ 63,3% có \geq 1 nốt không vôi hóa trong thùy ung thư so với 85,4% trường hợp NSCLC ($P < .0001$). Ngay cả với các nốt LDCT rất nhỏ được phát hiện trên hình ảnh thì tỷ lệ cao các trường hợp SCLC cũng đã ở giai đoạn muộn. Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ sống sót giữa SCLC phát hiện khi sàng sàng lọc và SCLC phát hiện được trong khoảng thời gian sau sàng lọc. Như vậy việc sàng lọc SCLC bằng CT liều thấp không làm giảm được tỷ lệ tử vong của bệnh. Điều này có thể giải thích được do mức độ ác tính, tiến triển nhanh, di căn sớm của bệnh.⁴

Kalemkerian GP và cộng sự đã báo cáo bài tổng quan về những tiến bộ về điều trị SCLC. Phác đồ Platinum kết hợp với miễn dịch và xạ trị vẫn là những báo cáo hàng đầu. Việc lập kế hoạch xạ trị bằng PET/CT mô phỏng được khuyến cáo vì đã chứng minh được kết quả ưu việt so với CT mô phỏng. Xạ trị bằng Proton (hạt nặng) cũng đang được các nước tiên tiến ứng dụng trong điều trị SCLC.⁶

Việc sử dụng PET/CT trong việc đánh giá giai đoạn trước điều trị và đánh giá lại giai đoạn sau điều trị của SCLC cũng được nhiều tác giả đề cập. Giá trị của FDG18-PET ngoài giúp chính xác hơn cho chẩn đoán giai đoạn còn rất có giá trị trong việc đánh giá mức độ ác tính cũng như đánh giá kết quả điều trị bệnh.⁷⁻⁹

IV. KẾT LUẬN

Ung thư phổi tế bào nhỏ (SCLC) gặp với tần suất không nhiều song do có đặc điểm bệnh có

mức độ ác tính rất cao, tiến triển nhanh, di căn sớm nên thời gian sống thêm của NB thường ngắn nếu không được điều trị kịp thời. Các phương cách chẩn đoán xác định cũng như chẩn đoán giai đoạn đã rất rõ ràng. Phẫu thuật cắt bỏ u có thể tiến hành song cũng còn nhiều ý kiến trái chiều. Điều trị đa mô thức (Platinum + MD + Xạ trị) nên được xem xét một cách "cá thể hoá". Theo dõi chặt chẽ sau đợt điều trị, điều trị nhắc lại cũng vô cùng cần thiết đối với sự duy trì chất lượng và kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen KN.** Small Cell Lung Cancer and TNM Staging. Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2016 Jun 20;19(6):409-12. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2016.06.22.PMID: 27335307
2. **Chauhan AF, Liu SV.** Small Cell Lung Cancer: Advances in Diagnosis and Management. Semin Respir Crit Care Med. 2020 Jun;41(3):435-446. doi: 10.1055/s-0039-1700566. Epub 2020 May 25.PMID: 32450596
3. **Loizidou A, Lim E.** Is Small Cell Lung Cancer a Surgical Disease at the Present Time ? Thorac Surg Clin. 2021 Aug;31(3):317-321. doi: 10.1016/j.thorsurg.2021.04.011.PMID: 34304840
4. **Thomas A, Pattanayak P, Szabo E, et al.** Characteristics and Outcomes of Small Cell Lung Cancer Detected by CT Screening. Chest. 2018 Dec;154(6):1284-1290. doi: 10.1016/j.chest.2018.07.029. Epub 2018 Aug 3.PMID: 30080997
5. **Byers LA, Rudin CM.** Small cell lung cancer: where do we go from here?
6. **Cancer.** 2015 Mar 1;121(5):664-72. doi: 10.1002/cncr.29098. Epub 2014 Oct 21.PMID: 25336398
7. **Kalemkerian GP, Schneider BJ.** Advances in Small Cell Lung Cancer.
8. **Hematol Oncol Clin North Am.** 2017 Feb;31(1):143-156. doi: 10.1016/j.hoc.2016.08.005.PMID: 27912830
9. **Farsad M.** FDG PET/CT in the Staging of Lung Cancer.
10. **Curr Radiopharm.** 2020;13(3):195-203. doi: 10.2174/1874471013666191223153755.PMID: 31868151
11. **Budak E, Yanarates A, Akgün A.** The prognostic role of PET/CT in small-cell lung cancer. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed). 2020 Jan-Feb;39(1):9-13. doi: 10.1016/j.rem.2019.09.003. Epub 2019 Dec 19.PMID: 31865009
12. **Quartuccio N, Salem A, Laudicella et al.** The role of 18F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in restaging patients with small cell lung cancer: a systematic review. Nucl Med Commun. 2021 Aug 1;42(8):839-845. doi: 10.1097/MNM.0000000000001407.PMID: 33741854