

CERRAHİ REZEKSİYON YAPILAN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ KADIN HASTALARDA SAĞKALIMA ETKİ EDEN PROGNOSTİK FAKTÖRLER

PROGNOSTIC FACTORS FOR THE SURVIVAL OF SURGICALLY TREATED FEMALE PATIENTS FOR NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Cemal AKER¹, Celal Buğra SEZEN¹, Mustafa Vedat DOĞRU¹, Ece Yasemin DEMİRKOL¹, Semih ERDUHAN¹, Melek ERK¹, Yaşar SÖNMEZOĞLU¹, Özkan SAYDAM¹, Levent CANSEVER¹, Muzaffer METİN¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

Cite this article as: Aker C, Sezen CB, Doğru MV, Demirkol EY, Erduhan S, Erk M, Sönmezoğlu Y, Saydam Ö, Cansever L, Metin M. Cerrahi Rezeksiyon Yapılan Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Kadın Hastalarda Sağkalıma Etki Eden Prognostik Faktörler. Med J SDU 2021; 28(4): 673-680.

Öz

Amaç

Bu çalışmadaki amacımız, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) nedeniyle rezeksiyon uygulanmış hastalarda prognostik faktörlerin cinsiyete bağlı olarak etkilerinin ve kadınlarda sağkalıma etki eden faktörlerin literatür eşliğinde değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2007-Aralık 2018 yılları arasında hastanemizde KHDAK nedeniyle akciğer rezeksiyonu uygulanmış hastalar dahil edilmiştir. 1491 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşı 60,0±8,41 (aralık:26-84) yıl idi. 1324 (%88,8) erkek hasta, 167 (%11,2) kadın hasta çalışmada mevcuttu. 406 (%27,2) hastaya pnömonektomi, 1077 (%72,2) hastaya lobektomi ve 8 hastaya (%0,5) segmentektomi yapılmıştır. Ortalama 5 yıllık sağkalım süresi % 57.5 idi. Çalışmada kadın hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %66,8 iken erkek-

lerde %56,4 idi (p=0.005). pN2 durumu değerlendirildiğinde 5 yıllık sağkalım oranı %34,3 iken, pN0 olan hastalarda sağkalım oranı %64,1 olarak saptanmıştır (p<0.001). Cox regresyon analizinde sağkalıma etki eden en önemli prognostik faktörler; cinsiyet, ileri yaş, geniş rezeksiyon yapmak, pN2 varlığı ve ileri evre olarak saptanmıştır. Subgrup analizinde kadın hastalardaki sağkalıma etki eden faktörler değerlendirildiğinde 65 yaş ve üzerinde olan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %32.9 olarak saptanmıştır (p<0.001). Histopatoloji değerlendirildiğinde adenokarsinomlarda 5 yıllık sağkalım oranı %67,1 iken, skuamöz hücreli kanserlerde %70,7 olarak izlenmiştir.

Sonuç

Çalışmamız sonucunda kadın hastalarda görülen ana histopatolojik hücre tipi adenokarsinomadır. Özellikle kadınlarda ileri yaş, büyük hücreli kanserler, ileri evre ve pN2 durumu sağkalımda kötü prognostik faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, Sağkalım, Prognostik Faktörler

Sorumlu yazar ve iletişim adresi /Responsible author and contact address: C.A. / cemalaker@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 11.07.2021 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 28.07.2021

ORCID IDs of the authors: C.A: 0000-0003-1269-7442; C.B.S: 0000-0002-2461-2031;

M.V.D: 0000-0002-2722-3058; E.Y.D: 0000-0003-1030-7906; S.E: 0000-0002-8799 -476X;

M.E: 0000-0003-0210-6899; Y.S: 0000-0002-0744-4531; Ö.S: 0000-0002-5171-6805;

L.C: 0000-0003-4928-1790; M.M: 0000-0003-0804-2654

Abstract

Objective

This study aims to evaluate the effects of prognostic factors depending on gender and the factors affecting survival in women patients who underwent resection for non-small cell lung cancer (NSCLC).

Material and Methods

Patients who underwent lung resection due to NSCLC in our hospital between January 2007 and December 2018 were included in the study. 1491 patients were included in the study.

Results

The mean age of the patients was 60.0±8.41 (range: 26-84) years. There were 1324 (88.8%) male patients and 167 (11.2%) female patients. Pneumonectomy was performed in 406 (27.2%) patients, lobectomy in 1077 (72.2%) patients, and segmentectomy in 8 patients (0.5%). The mean 5-year survival time was 57.5%. In the study, the 5-year survival rate of female

patients was 66.8%, while it was 56.4% in males (p=0.005). When the pN2 status was evaluated, the 5-year survival rate was 34.3%, while the survival rate was 64.1% in patients with pN0 (p<0.001). The most important prognostic factors affecting survival in Cox regression analysis were gender, advanced age, wider resection, pN2, and advanced stage. When the factors affecting survival in female patients were evaluated in the subgroup analysis, the 5-year survival rate was 32.9% in patients aged 65 and over (p<0.001). When the histopathology was evaluated, the 5-year survival rate was 67.1% in adenocarcinomas, while 70.7% in squamous cell cancers.

Conclusion

As a result of our study, the main histopathological cell type seen in female patients is adenocarcinoma. Especially in women, advanced age, large cell cancers, advanced stage, and pN2 status are poor prognostic factors in survival.

Keywords: Lung Cancer, Survival, Prognostic Factors

Giriş

Akciğer kanseri günümüzde kansere bağlı ölümlerde birinci sırada yer almaktadır (1,2). Erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde (KHDAK) altın standart tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Akciğer kanserinin erkek cinsiyette görülme sıklığı ve akciğer kanserine bağlı mortalite oranı, kadın cinsiyete göre daha fazladır.

Son yıllarda yapılan yayınlarda ise kadın ve erkek cinsiyet arasındaki farkın giderek azaldığı ve kadın hastalarda akciğer kanseri görülme sıklığının artma eğiliminde olduğu bildirilmiştir (3,4). Sigara içme oranının erkek popülasyondan daha düşük olması sebebiyle genel olarak kadınların daha iyi solunum fonksiyonlarına sahip olduğu ve eşlik eden komorbiditelerin daha az sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir. Bu sebeplerle kadın cinsiyetin akciğer kanserine bağlı rezeksiyon sonrası iyi bir prognostik faktör olduğu düşünülmektedir (4-6). Ancak literatürde rezeksiyon yapılan küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularında kadın cinsiyetin sağkalıma etkisi ile ilgili geniş çalışmalar bulunmamaktadır. Bu nedenle de sağkalıma etki eden prognostik faktörler konusunda net bir konsensus bulunmamaktadır.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) nedeniyle rezeksiyon uygulanmış hastalarda prognostik faktörlerin cinsiyete bağlı olarak etkilerinin ve kadınlarda sağkalıma etki eden faktörlerin literatür eşliğinde değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Bu araştırma için İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01.07.2021 tarih ve 2021-129 karar numarası ile onay alınmıştır.

Çalışmaya Ocak 2007-Aralık 2018 yılları arasında hastanemizde KHDAK nedeniyle akciğer rezeksiyonu uygulanmış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların dataları arşiv kayıtları üzerinden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Arşiv kayıtlarına ulaşamayan, takipten çıkan hastalar, non-anatomik ve inkomplet rezeksiyon yapılan hastalar, neoadjuvan tedavi alan ve ilk 30 günde mortalite gelişen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. 1491 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar cinsiyete göre kadın ve erkek olarak iki gruba ayrılmıştır. Grupların yaş, histopatoloji, tümör evresi, anatomik rezeksiyon genişliği ve sağkalım süreleri karşılaştırılmıştır.

Hasta Seçimi

Tüm hastalara preoperatif değerlendirme amacıyla toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) istenmiştir. Uzak metastazların değerlendirilmesi için pozitron emisyon tomografisi (PET-BT), kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntüleme istenmiştir. Pulmoner rezervi değerlendirmek için ise solunum fonksiyon testleri uygulanmıştır. Hastalar ekokardiogram ile değerlendirilip, kardiyak hastalık öyküsü olan ya da 60 yaş ve üzerindeki hastalar ise kardiyoloji ile konsülte edilmiştir. Operasyon öncesi endobronşial lezyonları değerlendirme amacıyla fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapılmıştır.

Hastalara tedavi amacıyla cerrahi rezeksiyon olarak segmentektomi, lobektomi ya da pnömonektomi uygulanmıştır. ESTS ve ATS rehberlerine uygun preoperatif mediastinal evreleme yapılmıştır (7). Biri subkarinal bölge olmak üzere en az 3 istasyona peroperatif mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Sağ taraf operasyonlarda standart olarak paratrakeal ve subkarinal lenf nodları, sol taraf rezeksiyonlarda ise subaortik, paraaortik ve subkarinal lenf nodlarına ek olarak diğer mediastinal ve hilar lenf nodlarının örnekleme yapılmıştır. Hastaların tümör evresi 8. TNM evrelendirmesine göre revize edilerek yapılmıştır.

Hastaların takipleri ilk 2 yıl 3 ayda bir, 2-5 yıl arasında 6 ayda bir, 5 yıldan sonra da yılda 1 olmak üzere toraks BT ve fizik muayene ile birlikte yapılmıştır. Hastalar postoperatif dönemde onkoloji hekimleri ile birlikte takip edilmiştir.

İstatistik

Hastaların demografik ve klinik verileri ile tanımlayıcı istatistikler, kategorik veriler arasındaki ilişkiyi göstermek amaçlı ki χ^2 test veya Fisher's Exact Test kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerde Mann Whitney U analizi kullanılmıştır. Overall survival değerlendirmek amaçlı Kaplan Meier analizi, faktörleri karşılaştırmak için log-rank analizi uygulanmıştır. Sağkalıma etki potansiyelini göstermek amaçlı Cox regresyon analizi uygulanmıştır. Çalışmada p değeri <0.05 olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalar için SPSS programı (Versiyon 22, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılmıştır.

Bulgular

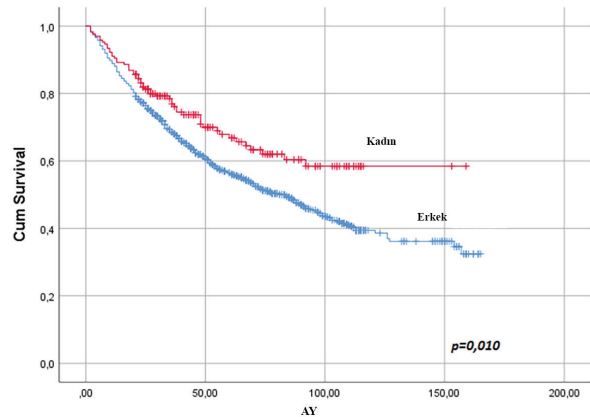
Çalışmaya 1491 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı $60,0 \pm 8,41$ (aralık:26-84) yıl idi. 1324 (%88,8) erkek hasta, 167 (%11,2) kadın hasta çalışmada mevcuttu. 406 (%27,2) hastaya pnömonektomi, 1077 (%72,2) hastaya lobektomi ve 8 hastaya

(%0,5) segmentektomi yapılmıştır. 599 hasta adenokarsinom (%40,2) iken, 825 hasta (%55,3) skuamöz hücreli karsinom idi. 67 hasta ise (%4,5) büyük hücreli karsinom ve adenoskuamöz hücreli kanser idi. Ortalama tümör çapı $4,6 \pm 2,4$ cm (0,1-18) idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de yer almaktadır.

Hastalar ortalama 46 ay takip edildi. Ortalama 5 yıllık sağkalım süresi % 57,5 idi. Çalışmada kadın hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %66,8 iken erkeklerde %56,4 idi ($p=0,005$). pN2 durumu değerlendirildiğinde 5 yıllık sağkalım oranı %34,3 iken, pN0 olan hastalarda sağkalım oranı %64,1 olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Tablo 2'de sağkalıma etki eden prognostik faktörler yer almaktadır.

Cox regresyon analizinde sağkalıma etki eden en önemli prognostik faktörler; cinsiyet, ileri yaş, geniş rezeksiyon yapmak, pN2 varlığı ve ileri evre olarak saptanmıştır (Şekil-1). Tablo 3'de sağkalımın multivariate analizi yer almaktadır.

Subgrup analizinde kadın hastalardaki sağkalıma etki eden faktörler değerlendirildiğinde 65 yaş ve üzerinde olan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %32,9 olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Histopatoloji değerlendirildiğinde adenokarsinomlarda 5 yıllık sağkalım oranı %67,1 iken, skuamöz hücreli kanserlerde %70,7 olarak izlenmiştir. Büyük hücreli ve adenoskuamöz hücreli kanserlerde ise 5 yıllık sağkalım oranı saptanmamıştır. Histopatolojinin sağkalım üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,040$). Tablo 4'de kadınlarda sağkalıma etki eden faktörler yer almaktadır.



Şekil 1
Kaplan Meier Grafiği
Cinsiyetin sağkalım üzerine etkisi

Tablo 1 Demografik ve histopatolojik özelliklerinin gruplara göre karşılaştırılması

Değişkenler	Erkek		Kadın		p-Değeri
	(n)	%	(n)	%	
Yaş (Mean)	60,9±8,31		59,8±9,18		0,267
<65 yıl	983	74,2	126	75,4	0,737
>65 yıl	341	25,8	41	24,6	
Taraf					
Sağ	676	51,1	86	51,5	0,915
Sol	648	48,9	81	48,5	
Rezeksiyon Şekli					
Lobektomi-Segmentektomi	937	70,8	148	88,6	0,001
Pnöminektomi	387	29,2	19	11,4	
Morfoloji					
Adenokarsinom	481	36,3	118	70,7	<0,001
Skuamöz Hücreli Karsinom	780	58,9	45	26,9	
Diğer	63	4,8	4	2,4	
pN Evresi					
N0	752	56,8	110	65,9	0,001
N1	428	32,3	31	18,6	
N2	144	10,9	26	15,6	
T Evresi					
T1	359	27,1	73	43,7	<0,001
T2	433	32,7	57	34,1	
T3	289	21,8	26	15,6	
T4	243	18,4	11	6,6	

Tablo 2 Sağkalımı Etkileyen Prognostik Faktörler

Değişkenler	5 Yıllık Sağkalım Oranı (%)	Ortalama Ay	%95 CI	p-Değeri
Cinsiyet				0,005
Erkek	56,4	89	85-93	
Kadın	66,8	108	97-118	
Yaş (Yıl)				<0.001
<65	61,6	98	84-111	
>65	44,3	52	45-58	
Taraf				0,056
Sağ	58,9	94	77-110	
Sol	56,1	76	65-86	
Rezeksiyon Şekli				<0.001
Lobektomi-Segmentektomi	59,9	93	79-106	
Pnöminektomi	51	67	54-79	
Morfoloji				<0.001
Adenokarsinoma	56,6	87	71-102	
Skvamöz hücreli karsinoma	60,2	90	77-102	
Diğer	31,1	45	32-57	
pN Durumu				<0.001
N0	64,1	111	95-126	
N1	53,8	73	56-89	
N2	34,3	36	28-43	
Evre				<0.001
1	68	126	96-155	
2	58,9	88	74-101	
3	46,8	52	40-63	

CI Confidence Interval

Tablo 3 Sağkalımı Etkileyen Faktörlerin multivariate analizi

Değişkenler	HR	CI		p-Değeri
		Lower	Upper	
Cinsiyet (Erkek)	0,6	0,5	0,9	0,010
Yaş (>65 Yıl)	1,8	1,5	2,1	<0,001
Rezeksiyon (Pnöminektomi)	1,2	1,0	1,4	0,036
Morfoloji				
Adenokarsinoma				<0,001
Skumöz hücreli karsinoma	0,7	0,6	0,9	0,004
Diğer	1,7	1,3	2,4	<0,001
pN Durumu				
N0				<0,001
N1	1,2	1,0	1,5	0,036
N2	1,9	1,5	2,6	<0,001
Evre				
1				0,013
2	1,3	1,1	1,7	0,004
3	1,3	1,0	1,7	0,017

CI Confidence Interval

Tablo 4 Kadınlarda Sağkalımı Etkileyen Faktörler

Değişkenler	5 Yıllık Sağkalım Oranı (%)	Ortalama Ay	%95 CI	p-Değeri
Yaş (Yıl)				
<65	74,9	118	106-129	<0,001
>65	32,9	58	44-73	
Taraf				
Sağ	68,3	110	96-124	0,225
Sol	65,4	101	84-117	
Rezeksiyon Şekli				
Lobektomi-Segmentektomi	67,9	105	94-116	0,503
Pnöminektomi	58,6	102	69-135	
Morfoloji				
Adenokarsinoma	67,1	81	73-90	0,040
Skumöz hücreli karsinoma	70,7	117	98-137	
Diğer	0	30	7-52	
pN Evresi				
N0	75,5	91	83-99	<0,001
N1	68,3	111	86-135	
N2	29,3	56	33-80	
Evre				
1	77,2	91	82-101	<0,001
2	84,7	95	84-106	
3	35,9	68	48-89	

CI Confidence Interval

Tartışma

Cinsiyetin akciğer kanseri prognozu üzerindeki etkisini değerlendiren birçok çalışmada kadınların hayatta kalma avantajına sahip olduğu öne sürülmüştür (8–11). Cerfolio ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada evre 1,2 ve 3 KHDAK hastalarında kadın popülasyonu prognozunun daha iyi olduğunu belirtmişlerdir (12). Ancak bu hayatta kalma avantajının nedenleri halen bilinmemektedir.

Sakurai ve ark. ı çalışmasında tüm cinsiyetlerde adenokarsinomların en sık izlenen histopatolojik hücre tipi olduğunu belirtmiştir (10). Adenokarsinom hücre tipi erkeklerin sadece %54'ünde izlenirken, kadın hastaların %90'ında saptanmıştır. Benzer şekilde Minami ve ark. çalışmasında da adenokarsinomlar her iki cinsiyette en sık saptanan akciğer kanseri olarak raporlanmıştır. Çalışmamızda erkek popülasyonda skuamöz hücreli kanserler daha sık olarak izlenirken, kadınlarda adenokarsinomlar daha fazla saptanmıştır. Histopatolojik farklılığın en önemli nedeni ise hastaların sigara içiciliği olduğunu düşünmekteyiz. Radkiewicz ve ark.'sı da çalışmasında kadınlarda hiç sigara içmemiş olma oranının daha yüksek olduğunu bildirerek kadın hastalarda adenokarsinom histopatolojik alt tipin daha fazla görüldüğünü, hastaların daha iyi performans durumuna sahip olduğunu ve bunların sonucu olarak da sağkalım avantajı sağladığını bildirmişlerdir (8).

Histopatoloji, tümör boyutu, lenf nodu tutulumu KHDAK'de hastalığın prognozunu belirleyen temel unsurlar olduğu bilinmektedir (13). Yoshida ve ark. ı cinsiyete göre cerrahi sonrası prognostik faktörleri değerlendirdikleri çalışmada patolojik evre ile birlikte kadın cinsiyetin sağkalımı etkileyen en önemli faktörler olduğunu ortaya koymuşlardır (14). Çalışmamızda da kadın cinsiyet, tümör büyüklüğü ve lenf nodu tutulumu ile birlikte daha ileri evrede yer almanın sağkalımı etkileyen önemli prognostik faktörler olduğu tespit edilmiştir.

65 yaş ve üzerinde olan hastalarda eşlik eden komorbiditelerin artmasıyla birlikte cerrahi sonrasında genç hastalara göre sağkalımın azaldığı bildirilmiştir (2,15,16). Çalışmamızın multivariate analizine göre tüm hastalar değerlendirildiğinde, 65 yaş ve üzerinde olmanın sağkalımı azalttığı saptanmıştır, ek olarak sadece kadın hastaların yer aldığı subgrupta da ileri yaşta olmanın kötü prognostik faktör olduğu tespit ettik ($p < 0,001$).

Çalışmamızda segmentektomi sayımızın az, pnömo-nektomi oranının fazla olmasının nedeni hastalarımızın çoğunlukla ileri evre olmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle bu bulgu çalışmada bias oluşturmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda heterojeniteyi azaltmak için segmentektomi hastaları ile lobektomi hastaları aynı grupta değerlendirilmiştir. Pnömo-nektomi uygulanmasının mortalite ve morbiditeyi arttırdığı daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir fakat tümör evresi ileri olan hastalarda komplet rezeksiyon sağlamak amacı ile uygulanmaktadır (17–20). Calarella ve ark. ı KHDAK'de cinsiyete bağlı değişiklikleri incelediği çalışmasında rezeksiyon genişliğinin prognostik faktörlerden biri olduğunu bildirmişlerdir (21). Çalışmamızda pnömo-nektomi uygulanmasının sağkalımı azaltan faktörlerden olduğunu tespit ettik.

KHDAK hastalarının klinikopatolojik özelliklerinde ve sağkalımında cinsiyete bağlı farklılıklar olduğu daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (22). Çalışmamızda yer alan 167 kadın hastanın subgrup analizinde adenokarsinom ve skuamöz hücreli kanser grubu dışında kalan adeno-skuamöz ve büyük hücreli grupta sağkalımın genel popülasyona benzer şekilde daha kötü olduğu tespit edildi. Histopatoloji ile birlikte tümör çapı ve lenf nodu tutulumu kadın hastaların sağkalımını etkileyen temel prognostik faktörler olarak tespit edildi. Çalışmamızda daha önce yapılan benzer çalışmalarda olduğu gibi kadın hasta subgrubunda adenokarsinom hücre tipinin daha fazla görüldüğü ve prognostik faktörlerin genel popülasyona paralel olarak tümör evresi ile ilgili olduğu tespit edilmiştir (8,14).

Kısıtlılıklar

Çalışmanın retrospektif olması, kadın hasta popülasyonunun az olması çalışmanın ana kısıtlayıcı faktörleridir. Operasyonların farklı cerrahlar tarafından yapılmış olması, hastaliksız sağkalım sürelerinin hesaplanamaması diğer kısıtlayıcı faktörlerdendir. Ayrıca kadın cinsiyetin azlığı nedeniyle çalışmada sağkalıma etki eden faktörlerin multivariate analizi yapılamamıştır.

Sonuç

Çalışmamız sonucunda küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde sağkalıma etki eden en önemli prognostik faktörlerden biri kadın cinsiyettir. Kadın hastalarda görülen ana histopatolojik hücre tipi adenokarsinomdur. Özellikle kadınlarda ileri yaş, büyük hücreli kanserler, ileri evre ve pN2 durumu sağkalımda kötü prognostik faktörlerdir. Ancak kadın hastalarda KHDAK de klinikopatolojik özellikler ve prognostik faktörlerin farkını ortaya koyabilmek açısından daha fazla sayıda hasta ile multimerkez çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Etik Kurul Onayı

Bu araştırma için İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01.07.2021 tarih ve 2021-129 karar numarası ile onay alınmıştır.

Finansman

Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

Kaynaklar

1. Didkowska J, Wojciechowska U, Mańczuk M, Łobaszewski J. Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide. *Ann Transl Med.* 2016;4(8).
2. Sezen CB, Kalafat CE, Doğru MV, Aker C, Erdogru V, Saydam O, et al. The Effect of Lymph Node Ratio on Survival in Non-Small-Cell Lung Cancer. *Acta Chir Belg.* 2021;(just-accepted):1–18.
3. Locher C, Debieuvre D, Coëtmeur D, Goupil F, Molinier O, Collon T, et al. Major changes in lung cancer over the last ten years in France: the KBP-CPHG studies. *Lung Cancer.* 2013;81(1):32–8.
4. Lautamäki A, Gunn J, Sipilä J, Rautava P, Sihvo E, Kytö V. Women have a higher resection rate for lung cancer and improved survival after surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;32(6):889–95.
5. Fibla JJ, Molins L, Quero F, Izquierdo JM, Sánchez D, Hernández J, et al. Perioperative outcome of lung cancer surgery in women: results from a Spanish nationwide prospective cohort study. *J Thorac Dis.* 2019;11(4):1475.
6. Belot A, Fowler H, Njagi EN, Luque-Fernandez M-A, Maringe C, Magadi W, et al. Association between age, deprivation and specific comorbid conditions and the receipt of major surgery in patients with non-small cell lung cancer in England: A population-based study. *Thorax.* 2019;74(1):51–9.
7. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2009;4(5):568–77.
8. Radkiewicz C, Dickman PW, Johansson ALV, Wagenius G, Edgren G, Lambe M. Sex and survival in non-small cell lung cancer: A nationwide cohort study. *PLoS One.* 2019;14(6):e0219206.
9. Nakamura H, Ando K, Shinmyo T, Morita K, Mochizuki A, Kurimoto N, et al. Female gender is an independent prognostic factor in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;17(5):469–80.
10. Sakurai H, Asamura H, Goya T, Eguchi K, Nakanishi Y, Sawabata N, et al. Survival differences by gender for resected non-small cell lung cancer: A retrospective analysis of 12,509 cases in a Japanese lung cancer registry study. *J Thorac Oncol.* 2010;5(10):1594–601.
11. Chatkin JM, Abreu CM, Fritscher CC, Wagner MB, Pinto JALF. Is there a gender difference in non-small cell lung cancer survival? *Gend Med.* 2004;1(1):41–7.
12. Cerfolio RJ, Bryant AS, Scott E, Sharma M, Robert F, Spencer SA, et al. Women with pathologic stage I, II, and III non-small cell lung cancer have better survival than men. *Chest.* 2006;130(6):1796–802.
13. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11(1):39–51.
14. Yoshida Y, Murayama T, Sato Y, Suzuki Y, Saito H, Nomura Y. Gender differences in long-term survival after surgery for non-small cell lung Cancer. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;64(06):507–14.
15. van Rens MTM, van den Bosch JMM, de la Rivière AB, Elbers HRJ. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. *Chest.* 2000;117(2):374–9.
16. Bonanno L, Attili I, Pavan A, Sepulcri M, Pasello G, Rea F, et al. Treatment strategies for locally advanced non-small cell lung cancer in elderly patients: translating scientific evidence into clinical practice. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021;103378.
17. Kalathiya RJ, Saha SP. Pneumonectomy for non-small cell lung cancer: outcomes analysis. *South Med J.* 2012;105(7):350–4.
18. Alexiou C, Beggs D, Rogers ML, Beggs L, Asopa S, Salama FD. Pneumonectomy for non-small cell lung cancer: predictors of operative mortality and survival. *Eur J cardio-thoracic Surg.* 2001;20(3):476–80.
19. Aker C, Sezen CB, Ceritoglu A, Dogru MV, Aksoy Y, Kalafat CE, et al. Prognostic value of Glasgow Prognostic Score in patients with non-small cell lung cancers undergoing pN2 pneumonectomy. *Curr Thorac Surg.* 4(1).
20. Dogru MV, Sezen CB, Aker C, Girgin O, Kilimci U, Erduhan S, et al. Evaluation of Factors Affecting Morbidity and Mortality in Pneumonectomy Patients. *Acta Chir Belg.* 2020;(just-accepted):1–16.
21. Caldarella A, Crocetti E, Comin CE, Janni A, Pegna AL, Paci E. Gender differences in non-small cell lung cancer: a population-based study. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33(6):763–8.
22. Hsu L-H, Chu N-M, Liu C-C, Tsai SYC, You D-L, Ko J-S, et al. Sex-associated differences in non-small cell lung cancer in the new era: is gender an independent prognostic factor? *Lung Cancer.* 2009;66(2):262–7.