

Laporan Penelitian

Karakteristik Faal Paru Berdasarkan Pemeriksaan Spirometri pada Pasien Suspek Tumor Paru dan Mediastinum

The Characteristic of Lung Physiology Based on Spirometry Examination in Suspect Lung and Mediastinal Tumor Patient

Suryanti Dwi Pratiwi¹, Ungky Agus Setyawan¹, Aditya Sri Listyoko¹, Intan Kirana²

¹ Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya-RSUD Dr Saiful Anwar Malang

² Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Diterima 23 Mei 2022; direvisi 18 Mei 2022; publikasi 17 Juni 2022

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Suryanti Dwi Pratiwi,
Departemen Pulmonologi dan
Kedokteran Respirasi Fakultas
Kedokteran Universitas Brawijaya-
RSUD Dr Saiful Anwar Malang, Jl.
Jaksa Agung Suprpto No. 2, Malang
65112, Jawa Timur – Indonesia
Email: suryanti@ub.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Keganasan paru merupakan penyakit paru yang memiliki tingkat kematian tertinggi di dunia. Pemeriksaan untuk mengetahui fungsi paru dengan menggunakan spirometri.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi faal paru pasien dengan diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum di Rumah Sakit Saiful Anwar (RSSA) Malang berdasarkan usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (IMT), dan diagnosis.

Metode: Penelitian deskriptif analitik, pendekatan *cross-sectional* dengan menggunakan data rekam medis Januari 2018 – Desember 2019 kemudian dilakukan uji *spearman*.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum paling banyak pada rentang usia 51-60 tahun, jenis kelamin terbanyak laki-laki, diagnosis terbanyak tumor paru. Hasil interpretasi pemeriksaan spirometri terbanyak menunjukkan restriksi, dan IMT normal. Hasil analisis hubungan gambaran faal paru memiliki *p-value* pada suspek tumor paru dan mediastinum (0,814), jenis kelamin (0,003), dan IMT (0,360).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara gambaran faal paru dengan jenis kelamin dan tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara gambaran faal paru dengan diagnosis dan IMT.

Kata Kunci: tumor, paru, mediastinum, spirometri.

ABSTRACT

Background: Lung malignancy is a lung disease that has the highest mortality rate in the world. An examination to determine the state of lung function is spirometry.

Aim: This study aims to determine the distribution of lung function in patients with suspect of lung and mediastinal tumor at Saiful Anwar Hospital Malang based on age, sex, body mass index (BMI), and diagnosis.

Methods: This research is a descriptive analytic, cross-sectional approach using medical record data from January 2018 to December 2019 and then the data would be processed by spearman test.

Results: The results showed that patients with suspect lung and mediastinal tumors suffered the most in the age range of 51-60 years, the sexes were mostly male, the most diagnoses were lung tumors. Most of the interpretation results of the spirometry examination showed restriction, and normal body mass index. The results of the analysis of the relationship between pulmonary function descriptions had a *p-value* of 0.814 for diagnosis of suspected lung and mediastinal tumor, 0.003 for gender, and 0.360 for BMI.

Conclusion: It can be concluded that there is a significant relationship between



pulmonary function and gender and there is no significant relationship between pulmonary function with the diagnosis and BMI.

Keywords: lung, tumor, mediastinal, spirometry

PENDAHULUAN

Paru merupakan salah satu organ vital yang berfungsi untuk bernapas guna memenuhi kebutuhan oksigen di seluruh tubuh. Fungsi paru utama sebagai sistem respirasi yaitu memfasilitasi pertukaran gas di dalam darah antara oksigen dengan karbondioksida. Proses ini mampu meregulasi kadar oksigen, karbon dioksida, dan pH di dalam darah.⁽¹⁾ Evaluasi fungsi respirasi tersebut diukur dengan menggunakan alat Spirometer.

Tumor rongga toraks dibagi menjadi tiga, yaitu tumor paru, mediastinum, dan dinding dada dimana setiap tumor akan diklasifikasikan menjadi tumor jinak dan ganas. Tumor bisa menyebabkan kerusakan patologi pada pertumbuhan sel yang dikarakterisasi adanya proliferasi sel berlebihan dan abnormal. Ketika pertumbuhan sel terkontrol, maka disebut dengan tumor jinak, sedangkan jika pertumbuhan sel tidak terkontrol disebut dengan tumor ganas atau sel kanker. Penentuan tumor jinak atau ganas, harus dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi atau sitologi dari jaringan tumor tersebut.⁽²⁾

Kanker paru merupakan penyakit keganasan utama di dunia yang mencapai 13% dari seluruh diagnosis kanker terutama pada laki-laki.⁽³⁾ Kanker paru merupakan jenis kanker yang menyebabkan mortalitas tertinggi di dunia, yaitu sebesar 1,8 juta kematian atau 18,4% dari total kasus.⁽⁴⁾

Kanker paru terjadi karena ketidakseimbangan antara aktivator dari onkogen atau inaktivasi dari *tumor suppressor genes*. Sedangkan faktor penyebab kanker disebut sebagai karsinogen yang menyebabkan mutasi pada gen dan menginduksi perkembangan kanker.⁽⁵⁾ Gejala pada kanker paru berupa batuk, ses-

ak napas (*dyspnea*), batuk darah (*hemoptysis*), serta sindrom sistemik seperti berat badan turun dan anoreksia.⁽⁶⁾

Mediastinum merupakan segmen pada rongga dada yang terdiri dari struktur intratoraks yang penting seperti jantung dan pembuluh darah besar, trakea, bronkus, esophagus, timus, vena, dan struktur limfatik, juga jaringan saraf.⁽⁷⁾ Lokasi tumor mediastinum pada orang dewasa terutama terjadi pada mediastinum anterior dan jenis tumor yang paling banyak ditemukan adalah limfoma atau timoma. Tumor ini banyak menyerang pasien berusia 30-50 tahun dan biasanya dapat diketahui ketika melakukan pemeriksaan pencitraan radiologi.⁽⁸⁾

Kedua kelainan pada rongga toraks baik itu tumor paru maupun tumor mediastinum dapat menimbulkan keluhan respirasi ditandai dengan adanya gangguan fungsi paru. Pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui dan memahami bagaimana fungsi paru yang terjadi pada kedua kasus yang diduga tumor paru maupun tumor mediastinum. Salah satu pemeriksaan fungsi paru dengan menggunakan alat spirometri. Spirometri bisa mengukur volume paru statik dan dinamik berupa kapasitas vital, *forced expiratory volume 1* (FEV₁) dan *peak expiratory flow* yang bisa menentukan adanya gangguan obstruktif, restriktif, atau campuran dan juga dapat memperkirakan derajat kelainannya. Spirometri juga digunakan untuk mengevaluasi perkembangan dan menentukan prognosis penyakit serta menentukan toleransi tindakan pembedahan dengan melihat hasil faal paru.⁽¹⁾ Sampai saat ini masih sangat terbatas penyajian data pemeriksaan fungsi paru pada keganasan rongga toraks.

Keutamaan dilakukan penelitian ini adalah penggunaan spirometri untuk

mengetahui derajat obstruksi dan restriksi pada pasien dengan suspek tumor paru dan mediastinum yang akan dilakukan tindakan *bronchoscopy* dan masih belum banyak di analisis, sehingga pada penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan hubungan diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum terhadap hasil pemeriksaan spirometri. Selain itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui angka kejadian suspek tumor paru dan mediastinum di Rumah Sakit Saiful Anwar (RSSA) Malang, serta mengetahui distribusinya berdasarkan usia, jenis kelamin, gambaran faal paru, dan indeks massa tubuh (IMT), juga untuk mengetahui hubungan antara gambaran faal paru pasien dengan diagnosis, jenis kelamin, dan IMT.

METODE

Penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional*. Tujuan umum dari penelitian untuk mengetahui karakteristik gambaran spirometri pada pasien suspek tumor paru dan mediastinum. Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien dengan diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum pada Januari 2018 – Desember 2019 di Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi RSSA Malang.

Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, nilai FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, suspek tumor paru dan mediastinum.

Prosedur Penelitian

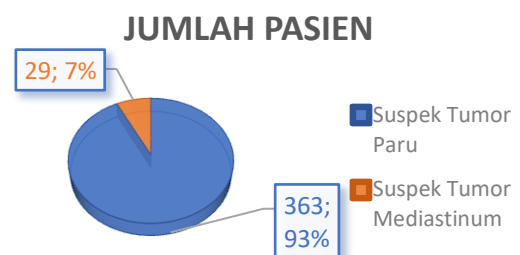
Mengumpulkan rekam medis pasien suspek tumor paru dan mediastinum yang dirawat di RSSA periode Januari 2018 – Desember 2019 dan menginterpretasikan hasil pemeriksaan spirometri serta melakukan analisis data.

Analisis Data

Data penelitian diolah menggunakan *software* SPSS kemudian dianalisis distribusinya berdasarkan usia, tinggi badan, berat badan, dan jenis kelamin. Selain itu, data juga dianalisis dengan metode *spearman* bertujuan untuk mencari hubungan antara diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum, jenis kelamin, dan IMT dengan derajat obstruksi atau restriksi berdasarkan hasil spirometri.

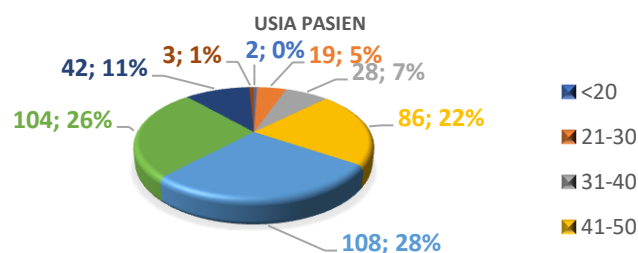
HASIL

Didapatkan 392 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Distribusi pasien dibuat berdasarkan diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum bisa dilihat di **Gambar 1**.

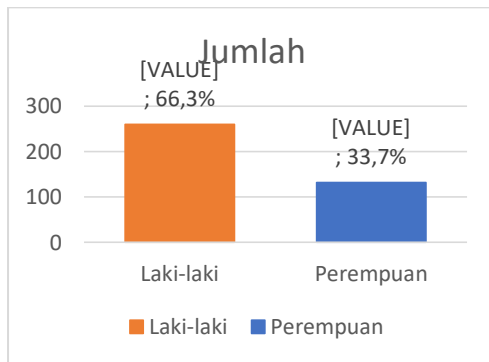


Gambar 1. Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosis Suspek Tumor Paru dan Mediastinum.

Distribusi berdasarkan usia, jenis kelamin disajikan pada **Gambar 2 dan Grafik 3**.

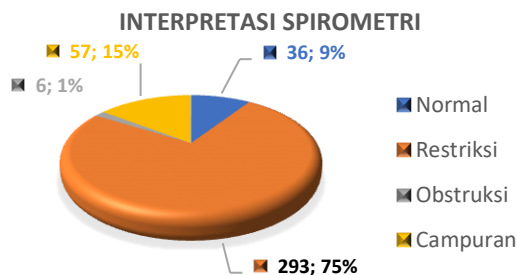


Gambar 2. Distribusi Pasien Suspek Tumor Paru dan Mediastinum Berdasarkan Usia.

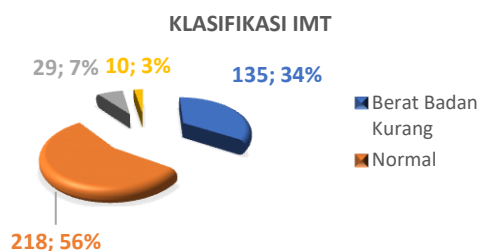


Grafik 1. Distribusi Pasien Suspek Tumor Paru dan Mediastinum Berdasarkan Jenis Kelamin.

Berdasarkan interpretasi pemeriksaan spirometri, sesuai dengan **Gambar 3**, dan diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum berdasarkan IMT, sesuai dengan **Gambar 4**.



Gambar 3. Distribusi Pasien Suspek Tumor Paru dan Mediastinum Berdasarkan Hasil Spirometri (n = 392 pasien).



*Keterangan: IMT = Indeks Masa Tubuh

Gambar 4. Distribusi Pasien Suspek Tumor Paru dan Mediastinum Berdasarkan Indeks Massa Tubuh.

Berdasarkan hasil uji *spearman* untuk mengetahui hubungan antara diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum, jenis kelamin, dan IMT dengan gambaran faal paru dengan secara berurutan $p = 0,814$; $p = 0,003$; $p = 0,360$. Sedangkan berdasarkan hasil uji korelasi didapatkan koefisien korelasi diagnosis dengan gambaran faal paru

sebesar 0,012, jenis kelamin dengan gambaran faal paru sebesar -0,148, dan IMT dengan gambaran faal paru sebesar -0,046. Berdasarkan hasil yang diperoleh, menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan gambaran faal paru dimana menunjukkan bahwa laki-laki cenderung lebih banyak, tetapi tidak didapatkan hubungan yang signifikan diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum dan IMT dengan gambaran faal paru.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa suspek tumor paru dan mediastinum paling banyak pada rentang usia 51-60 tahun yaitu sebanyak 108 pasien (27,6%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Atirah *et al.*, yang menyatakan bahwa tumor mediastinum terbanyak diderita oleh pasien dengan usia 51-60 tahun dan berdasarkan hasil penelitian Chairudin *et al.*, yang mengatakan bahwa tumor paru terbanyak diderita oleh pasien usia 51-60 tahun dan diikuti pasien dengan rentang usia 61-70 tahun.^(9,10) Pernyataan tersebut juga didukung oleh penelitian Dela Cruz *et al.*, yang menyatakan bahwa pasien dengan kanker paru sering terdiagnosis pada rentang usia 55-64 tahun (31,1%).⁽¹¹⁾

Risiko terserang tumor paru meningkat seiring bertambahnya usia, hal ini disebabkan oleh perubahan struktur, fisiologi, dan imunologi pada sistem pernapasan. Perubahan struktur rangka pada dinding dada dapat menyebabkan penurunan elastisitas pada dinding dada.⁽¹²⁾ Selain itu, sistem imun tubuh pada orang lanjut usia mengalami proses remodeling yang dapat menurunkan kemampuan untuk melawan pertumbuhan tumor dan dapat menolak berbagai fungsi respon imun tubuh.⁽¹³⁾

Berdasarkan hasil analisis data didapatkan bahwa suspek tumor paru dan mediastinum pada pasien laki-laki yaitu 260 (66,3%) dan perempuan 132 (33,7%).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Amin yang menyatakan bahwa pada pasien dengan tumor mediastinum 67% diantaranya adalah laki-laki dan pada penelitian yang dilakukan Chairudin menyatakan bahwa 78,6% pasien dengan tumor paru berjenis kelamin laki-laki.^(8,10) Peran jenis kelamin terhadap terjadinya tumor paru dan mediastinum masih belum dapat dijelaskan dengan pasti, namun jenis kelamin dapat memberikan pengaruh dalam pertumbuhan tumor dan kanker yang diakibatkan oleh kualitas hidup dan pengendalian pertahanan tubuh. Salah satu faktor pertumbuhan tumor paru adalah kebiasaan merokok.⁽¹⁴⁾ Menurut survei yang dilakukan WHO, prevalensi perokok di Indonesia pada usia lebih dari 15 tahun paling banyak adalah laki-laki dengan penggunaan tembakau harian sebanyak 54,2%. Rokok dapat meningkatkan inflamasi, imunitas menurun, mengubah metabolisme lipid, gejala gangguan respirasi seperti, batuk dan sesak napas dalam jangka waktu singkat. Sedangkan dalam jangka panjang, penggunaan rokok dapat menimbulkan kanker, penyakit paru obstruksi kronis, penyakit kardiovaskular, hingga menurunnya efektivitas *Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitor*.⁽¹⁵⁾

Data penelitian ini menunjukkan paling banyak pada pasien dengan IMT normal, sebanyak 218 (55,6%), diikuti dengan kekurangan berat badan 135 (34,4%), kelebihan berat badan 29 (7,4%), dan obesitas 10 (2,6%). Hal ini didukung oleh hasil penelitian Sanikini *et al.*, yang menyatakan bahwa pasien dengan kanker paru paling banyak diderita pada pasien dengan IMT normal sebanyak 51,5%.⁽¹⁶⁾

Hubungan antara gambaran faal paru dengan jenis kelamin dengan diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum menggunakan uji *spearman* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan pada kedua variabel, yaitu didapatkan nilai probabilitas 0,003 ($p \text{ value} \leq 0,05$). Pengaruh jenis kelamin terhadap hasil pemeriksaan spirometri bergantung kepada

pola hidup yang dapat menyebabkan perubahan fungsi paru pasien. Berdasarkan penelitian Lenoir *et al.*, menyatakan bahwa hasil pemeriksaan spirometri yang abnormal dapat disebabkan oleh faktor risiko seperti merokok, berada di lingkungan perokok atau menjadi perokok pasif yang dapat mengakibatkan obstruksi dengan menunjukkan nilai FEV₁ dan FEV₁/FVC yang rendah, juga faktor risiko lain seperti asap kendaraan, asap pabrik, dan asap dapur yang dapat mengakibatkan restriksi.⁽¹⁷⁾

Hasil analisis hubungan antara gambaran faal paru dengan diagnosis suspek tumor paru dan mediastinum dengan uji *spearman* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel, didapatkan probabilitas sebesar 0,814 ($p \text{ value} \geq 0,05$) dan uji korelasi 0,012. Namun, pada penelitian yang dilakukan Kachuri *et al.*, menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara diagnosis kanker paru dengan nilai pemeriksaan spirometri. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa terdapat korelasi positif antara kanker paru perokok maupun tidak perokok, *squamous cell carcinoma*, dan *adenocarcinoma* terhadap terganggunya nilai FEV₁, FVC, dan FEV₁/FVC dengan $p \text{ value} 0,2$.^(12,18)

Tumor paru merupakan *restrictive lung disease* (RLD), yaitu terdapat gangguan fungsi paru berupa restriksi jalan napas. Namun, tidak semua tumor paru menunjukkan gangguan fungsi paru restriksi, tetapi juga dapat berupa obstruksi dan campuran antara restriksi dan obstruksi. Tumor paru atau kanker paru obstruksi biasa dijumpai pada pasien yang terdapat *stridor*, *atelektasis*, *dispnea*, dan gagal napas.⁽¹⁹⁾

Hasil analisis hubungan antara gambaran faal paru dengan IMT pasien suspek tumor paru dan mediastinum dengan menggunakan uji *spearman* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel, didapatkan probabilitas sebesar 0,360 ($p \text{ value} \geq 0,05$),

uji korelasi negatif -0,046. Penelitian yang dilakukan Kachuri *et al.*, menunjukkan bahwa terdapat hubungan negatif antara IMT dengan hasil spirometri, yaitu dengan peningkatan IMT maka terdapat penurunan nilai FEV1 dan FVC begitupun sebaliknya.⁽¹⁸⁾

Obesitas, atau pada pasien dengan IMT >30 kg/m², memiliki insiden kanker paru tinggi dan memiliki nilai mortalitas akibat kanker cukup besar, namun pada studi lain yang dilakukan pada pasien dengan kanker paru didapatkan bahwa pasien dengan obesitas memiliki tingkat kesembuhan yang baik dibandingkan dengan pasien normal atau berat badan yang kurang. Pasien dengan berat badan kurang memiliki risiko tingkat kesembuhan yang rendah dan insiden kanker paru yang tinggi karena terdapat kemungkinan adanya penyakit penyerta, penggunaan rokok yang tinggi, dan malnutrisi.⁽²⁰⁾ Fungsi paru pada pasien dengan obesitas menggambarkan restriksi karena terdapat kompresi pada diafragma, paru, dan ruang rongga dada. Selain itu, penurunan total lemak dapat menyebabkan resistensi pulmonal dan mengurangi kekuatan otot.⁽²¹⁾

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, diantaranya jumlah sampel penelitian yang tidak seimbang, data tidak melihat grafik spirometri dan kondisi klinis pasien, sehingga mempengaruhi hasil penelitian dan interpretasinya (*acceptable* atau tidak), data tidak dibandingkan dengan hasil bronkoskopi dan pemeriksaan patologi anatomi. Penilaian bersifat subjektif karena bergantung pada pemeriksa dan kondisi pasien.

SIMPULAN

Hasil pemeriksaan faal paru pada pasien suspek tumor paru dan mediastinum RSSA tahun 2018-2019 menunjukkan distribusi berdasarkan usia pasien terbanyak pada rentang usia 51-60 tahun (27,6%), jenis kelamin 66,3% laki-laki dan IMT berat

badan normal 55,6%. Terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan hasil penilaian faal paru, sedangkan hubungan antara diagnosis dan IMT dengan hasil faal paru tidak didapatkan hubungan yang signifikan. Diharapkan dilakukan penelitian yang lebih lanjut mengenai analisis faal paru pada tumor paru dan mediastinum.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami ucapkan pada Alifia Fidayanti dan pihak-pihak yang memberikan bantuan dan dukungan dalam pengumpulan data penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bakhtiar A, Amran WS. Faal Paru Statis: [Static Lung Function]. J Respirasi [Internet]. 2016 Sep 30;2(3 SE-Literature Review):91-8. Available from: <https://ejournal.unair.ac.id/JR/article/view/12630>
2. Sinha T. Tumors: Benign and Malignant. *Canc Ther Oncol Int J*. 2018;10(3):555-790.
3. RI K. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Paru. 2017.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424.
5. Mustafa M, Azizi AJ, Illzam E, Nazirah A, Sharifa S, Abbas S. Lung Cancer: Risk Factors, Management, And Prognosis. *IOSR J Dent Med Sci*. 2016;15(10):94-101.
6. Latimer KM, Mott TF. Lung cancer: diagnosis, treatment principles, and screening. *Am Fam Physician*. 2015 Feb;91(4):250-6.
7. Carter BW, Tomiyama N, Bhora FY, Rosado de Christenson ML, Nakajima J, Boisselle PM, et al. A modern definition of mediastinal compartments. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2014 Sep;9(9 Suppl 2):S97-101.
8. Amin Z. Characteristics of Mediastinal Tumor Patients in Cipto Mangunkusumo National Hospital Jakarta. *Artik Penelit Indones J Cancer*. 2013;7(2):69-72.
9. Hardinur NIA, Ellyanti A, Rofinda ZD. Karakteristik Penderita Tumor Mediastinum di RSUP Dr. M. Djamil, Padang periode 2015-2019. *JKESI*. 2020;1(2):76-81.
10. Chairudin MR, Marhana IA, Erawati D. Profil Pasien Kanker Paru Primer yang Dirawat Inap dan Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr Soetomo Surabaya: [Profile of Primary Lung Cancer Patients in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya]. *J Respirasi [In-*

- ternet]. 2019;5(3):65–71. Available from: <https://e-journal.unair.ac.id/JR/article/view/16086>
11. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med*. 2011 Dec;32(4):605–44.
12. Venuta F, Diso D, Onorati I, Anile M, Mantovani S, Rendina EA. Lung cancer in elderly patients. *J Thorac Dis*. 2016 Nov;8(Suppl 11):S908–14.
13. Yan X, Tian X, Wu Z, Han W. Impact of Age on the Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitor-Based Combination Therapy for Non-small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 10, *Frontiers in oncology*. 2020. p. 1671.
14. Isla D, Majem M, Viñolas N, Artal A, Blasco A, Felip E, et al. A consensus statement on the gender perspective in lung cancer. *Clin Transl Oncol Off Publ Fed Spanish Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex*. 2017 May;19(5):527–35.
15. of Medicine I. Public Health Implications of Raising the Minimum Age of Legal Access to Tobacco Products [Internet]. Bonnie RJ, Stratton K, Kwan LY, editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2015. Available from: <https://nap.nationalacademies.org/catalog/18997/public-health-implications-of-raising-the-minimum-age-of-legal-access-to-tobacco-products>
16. Sanikini H, Yuan J-M, Butler LM, Koh W-P, Gao Y-T, Steffen A, et al. Body mass index and lung cancer risk: a pooled analysis based on nested case-control studies from four cohort studies. *BMC Cancer*. 2018 Feb;18(1):220.
17. Lenoir A, Fitting J-W, Marques-Vidal P-M, Volenweider P, Nicod LP. GLI 2012 equations define few spirometric anomalies in the general population: the PneumoLaus study. *Respir Res*. 2018 Dec;19(1):250.
18. Kachuri L, Johansson M, Rashkin SR, Graff RE, Bossé Y, Manem V, et al. Immune-mediated genetic pathways resulting in pulmonary function impairment increase lung cancer susceptibility. *Nat Commun* [Internet]. 2020;11(1):27. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13855-2>
19. Verma A, Goh SK, Tai DYH, Kor AC, Soo CI, Seow DGF, et al. Outcome of advanced lung cancer with central airway obstruction & versus without central airway obstruction. *ERJ Open Res* [Internet]. 2018 Apr 1;4(2):173–2017. Available from: <http://openres.ersjournals.com/content/4/2/00173-2017.abstract>
20. Stone E, Slatore CG. The Obesity Paradox—What Does It Mean for Lung Cancer Surgery? *J Thorac Oncol* [Internet]. 2017;12(8):1174–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1556086417304641>
21. Mafort TT, Rufino R, Costa CH, Lopes AJ. Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. *Multidiscip Respir Med* [Internet]. 2016;11(1):28. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40248-016-0066-z>