

İleri Yaş Akciğer Kanserinde Cerrahi Tedavi Sonuçları#

Üfuk ÇAĞIRICI*, Kutsal TÜRHAN*, Tuncay GÖKSEL**, Hakan POSACIOĞLU***, Ali VERAL****, Önel BİLKAY*

- * Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı,
** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
*** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,
**** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Bu çalışmada, primer bronkojenik karsinom nedeniyle opere edilen 70 yaş ve üstü 24 hasta retrospektif olarak incelendi; sonuçlar aynı nedenle opere edilen 70 yaş altı 90 hasta ile karşılaştırıldı. Yaşları 70-86 arasında değişen grubun yaş ortalaması 74.6 ± 3.3 olup, 21 erkek ve üç kadın hastadan oluşmaktaydı. Tümör histolojisi, 16 (%67) hastada epidermoid karsinom, 6 (%25) hastada adenokarsinom, 2 (%8) hastada ise büyük hücreli karsinom şeklindeydi. Olguların 12'sinde operasyon riskini artıran yandaş hastalık (altı koroner arter hastalığı ve/veya hipertansiyon, dört kronik obstrüktif akciğer hastalığı, iki diyabet) mevcuttu. En sık lobektomi (%67) ve sınırlı rezeksiyon (%25) uygulandı. Postoperatif olarak dokuz hasta evre I, dokuz hasta evre II, dört hasta evre IIIA, iki hasta ise evre IIIB olarak değerlendirildi. Üç (%13) hastada majör komplikasyon gelişti, postoperatif 30 günlük mortalite bir hasta ile %4 oranında gerçekleşti. Son iki parametre, 70 yaş altı hastalarda sırasıyla 10 (%11) olgu ve 1 (%1) olgu düzeyinde izlendi ve her iki gruptaki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bu veriler ışığında, yaşlı hastalarda yapılan akciğer rezeksiyonunun morbidite ve mortalitesinin -doğru hasta seçimi yapıldığında ve postoperatif bakım yeterince uygulandığında- daha genç hastalardan yüksek olmadığı, dolayısıyla bu hastalarda da küratif rezeksiyon yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Primer bronkojenik karsinom, ileri yaş, cerrahi tedavi.

SUMMARY

Results of Surgical Treatment for Lung Cancer in Advanced Age

In this study, 24 patients aged 70 and over who were operated for primary bronchogenic carcinoma were reviewed retrospectively and their results were compared with those of 90 patients under 70, whom operated for the same intent. The mean age and age range of the group were 74.6 ± 3.3 and 70-86, respectively, and it consisted of 21 male and three female patients. The histology of the tumor revealed epidermoid carcinoma in 16 (67%) patients, adenocarcinoma in 6 (25%), and lar-

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Kutsal TÜRHAN, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı,
35100, Bornova, İZMİR - TÜRKİYE
e-mail: kutsal@rocketmail.com

ge cell carcinoma in 2 (8%). Twelve of the elderly patients had associated diseases (six had coronary artery disease and/or hypertension, four had chronic obstructive pulmonary disease and two had diabetes) that increased the operative risk. The resection type used most frequently was lobectomy (67%), followed by limited resection (25%). In postoperative staging, nine patients were found to have stage I disease, nine stage II disease, four stage IIIA disease and two stage IIIB disease. Three (13%) patients developed major complications, and postoperative mortality rate within 30 days was 4% with one patient. In the patients aged under 70, the last two variables were noted in 10 (%11) cases and in 1 (%1) case respectively, and the difference between the two groups was statistically insignificant. As a result, with appropriate patient selection and vigorous postoperative care, morbidity and mortality of the pulmonary resections in elderly is not higher than in young patients, and a curative resection should be preferred.

Key Words: Primary bronchogenic carcinoma, advanced age, surgical treatment.

Bu çalışmanın bir bölümü, İkinci Balkan Onkoloji Kongresi (10-14 Ekim 1998, İzmir)'nde sunulmuştur.

Tıp alanında kaydedilen ilerlemelere paralel olarak ortalama yaşam süresi gün geçtikçe artmaktadır (1). Yaş ortalaması ile birlikte bronş karsinomlu olguların ve dolayısıyla bu hastalığa yakalanmış operabl durumdaki ileri yaştaki olguların sayısı da çoğalmaktadır (2). Cerrahi tedavi, her yaş grubunda olduğu gibi, ileri yaş akciğer kanserinde de tek küratif tedavi seçeneği olma özelliğini korumaktadır. Yaşlı hastalarda büyük kanser cerrahisi operasyonlarının yarından söz edebilmek için; hastanın beklenen ortalama yaşam süresinin, kanserin tedavi edilmediği veya cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edildiği durumda elde edilen yaşam süresinden daha uzun olması gerekir. Diğer yandan, gerçekleşen morbiditenin uzun dönemde elde edilen yararlı sonuçları gölgelememesi ve yaşam kalitesini sağkalım süresini uzatmak uğruna ortadan kaldırmaması gerekir (3). Bu yazıda, akciğer kanseri nedeni ile opere edilen 70 yaş ve üstü olgulardaki mortalite ve morbidite oranları araştırılmış, elde edilen bulgular 70 yaş altındaki olgularla kıyaslanarak kabul edilebilir düzeyde olup olmadıkları konusunda bir yargıya ulaşılmaya çalışılmıştır.

MATERYAL ve METOD

1997-2000 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda primer bronkojenik karsinom nedeniyle opere edilen 70 yaş ve üstü 24 hastanın dosya ve bilgisayar kayıtları ile izlem formları retrospektif olarak araştırıldı; rezeksiyon tipi, postoperatif komplikasyon, tümör histolojisi, postoperatif evre, postoperatif 30 günlük mortalite açısından değerlendirildi ve sonuçlar aynı nedenlerle bu süre

içinde opere edilen 70 yaş altı 90 hasta ile karşılaştırıldı. Solunum fonksiyon testinde FEV₁ ölçümü; sublobar rezeksiyonlarda 1000 mL, lobektomide 1500 mL, pnömonektomide 2000 mL sınır değer olarak kabul edildi ve bu değerlerin altındaki hastalara kantitatif perfüzyon sintigrafisi uygulandı. Bunun sonucu planlanan definitif rezeksiyonu tolere edemeyeceği belirlenen olgulara ya "wedge" rezeksiyon ve segmentektomi gibi sınırlı rezeksiyonlar uygulandı ya da olgu cerrahi tedavi dışında tutuldu. Tütün kullanımının koroner arter hastalığı ve bronş karsinomu için ortak etyolojik faktör olduğu göz önüne alınarak, ameliyattan önce her olgu, kliniğimizdeki preoperatif kardiyak inceleme protokolüne uygun olarak, fizik muayene, kan kimyası, elektrokardiyografi (EKG) ve röntgen bulguları ile kardiyoloji uzmanınca değerlendirildi (4). Sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperlipidemi, ileri yaş (≥ 70), diyabet, kalp hastalığı öyküsü bulunması risk faktörü olarak kabul edildi. Buna göre ilk üç parametreden en az ikisinin ya da son üç parametreden en az birisinin bulunması durumunda eforlu EKG yapıldı. Eforlu EKG'ye gerek duyulmayan olgular, düşük risk grubu olarak kabul edildi ve herhangi bir ileri inceleme yapılmadan operasyona alındı. Eforlu EKG'de iskemi bulguları gözlenenlere koroner anjiyografi uygulandı. Koroner anjiyografide lezyon saptananlar yüksek risk grubuna dahil edildi. Eforlu EKG ya da koroner anjiyografi yapılan ve sonucu negatif bulunan olgular, bu testlere gerek duyulduğu için orta risk grubu olarak kaydedildi. Orta risk grubundaki hastalara, preoperatif olarak kardiyoloji uzmanı tarafından belirlenen şekilde medikal tedavi uygulandı, per- ve postoperatif devre-

de yakın izlem altında tutuldu. Yüksek risk grubundaki olgularda operatif girişim ertelendi.

Veriler Windows bilgisayar ortamında SPSS programı kullanılarak Fisher's Exact Test ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BÜLGÜLAR

Yaşları 70 ve üstü olan 24 olgunun 21'i erkek üçü kadın olup, yaş ortalaması 74.6 ± 3.3 (70-86) idi. Bunların 10 (%42)'u 74 yaşın üzerindeydi. Hastaların tümüne, bronkoskopik biyopsi ya da transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi ile preoperatif primer akciğer karsinomu tanısı kondu. Hastaların 11'inde yandaş hastalık saptanmazken, yedi hastada koroner arter hastalığı ve/veya hipertansiyon, dört hastada değişik derecelerde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve iki hastada diabetes mellitus bulundu. Yandaş hastalık oranı açısından 70 yaş ve üstü ile 70 yaş altı olgular arasında istatistiksel anlamlılık yoktu ($p = 0.65$). Standart bilgisayarlı tomografi (BT)'de mediastinal ve/veya vasküler invazyon ya da 1 cm'den büyük mediastinal lenf bezi bulunan hastalar anjiyo-BT ile tekrar değerlendirildi. Birden fazla nonkalsifik, çapı 1 cm üzerinde mediastinal lenf bezi bulunanlar operasyona alınmadı. Opere edilen olguların 22'sinde tümör rezektabl olarak değerlendirildi. Bu hastalara en sık uygulanan rezeksiyon tipi lobektomi iken, altı hastaya yetersiz pulmoner fonksiyon ya da yandaş hastalık nedeniyle "wedge" rezeksiyon ya da segmentektomi gibi sınırlı rezeksiyon yapıldı. Epidermoid karsinom en sık rastlanan tümör tipi olup (%67), onu adenokarsinom (%25) ve büyük hücreli karsinom (%8) izledi. Olguların patolojik evrelemesine göre dokuz hasta evre I (T1N0-dört olgu, T2N0-beş olgu), dokuz hasta evre II (T3N0-iki olgu, T1N1-dört olgu, T2N1-üç olgu), dört hasta evre IIIA (T3N1-bir olgu, T2N2-bir olgu, T3N2-iki olgu), iki hasta da evre IIIB (T4-iki olgu)'de yer almaktaydı. Evreler göz önüne alınarak kıyaslandığında, 70 yaş altı olgular ile aralarında anlamlı farklılık bulunmadı (tüm evreler için $p > 0.05$). Erken postoperatif dönem mortalitesi bir hasta ile %4 oranında izlendi. Opere edilen hastaların birinde aritmi, birinde solunum yetmezliği birinde de pulmoner emboli olmak üzere toplam 3

(%13) hastada postoperatif majör komplikasyon gelişti. Postoperatif mortalite açısından da 70 yaş ve üstü olgularla 70 yaşın altındaki olgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.38$). Altı aydan üç yıla kadar olan izlem süresi içinde altı hastada nüks görüldü ve bu hastalardan ikisi bu nedenle kaybedildi. Yetmiş yaş üstü ve altı hastalardaki karşılaştırmalı sonuçlarımız Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Weiss'in 1974 yılında 70 yaşın üzerinde torakotominin kontrendike olduğunu belirtmesinin üzerinden 28 yıl geçmiş ve zamanla hastaların daha doğru preoperatif değerlendirilmesine, ek hastalıkların daha etkili tedavi edilebilmesine ve postoperatif bakım koşullarının gelişmesine bağlı olarak, yaşın akciğer kanserinde cerrahi rezeksiyon için kontrendikasyon kriteri sayılması tartışılmaya başlanmıştır (5-8). Yellin ve Benfield'in yaptıkları araştırmada, akciğer kanserli hastalarda yaşam kısaltıcı en önemli etkenin yaş değil, kanserin kendisinin olduğunu bildirmeleri de bu tür hastalara cerrahi tedavi açısından daha cesaretli yaklaşılmasını sağlamıştır (9). Bunun sonucu olarak, akciğer rezeksiyonları için ileri yaşın kontrendikasyon değil, fakat bir risk faktörü olarak kabul edilmesi gerektiği ileri sürülmüş; Ginsberg ve arkadaşlarının, operatif mortalitenin 70 yaş üzerinde %7.1, 60-69 yaş grubunda %4.1 ve 60 yaş altındakilerde %1.3 olarak yayınlaması da bu görüşü desteklemiştir (10). Romano ve Mark'ın 1983-1986 yılları arasındaki 12.439 hastayı kapsayan serisinde, yaşın en önemli risk faktörü olduğu ve yaşla operatif mortalitenin doğru orantılı olarak arttığı vurgulanmıştır (11). Naunheim ve arkadaşlarının 80 yaşın üzerindeki hastalarda yaptığı çalışmada da yaşın önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu bildirilmiştir (12).

Epidermoid karsinom ve adenokarsinomun görülme sıklığı açısından 70 yaş altındaki ve üstündeki hastalarda anlamlı bir fark olmamakla birlikte, epidermoid karsinomun hakimiyetinden söz edilmektedir. Bizim incelediğimiz olgularda da her iki grupta epidermoid karsinom en sık karşılaşılan hücre tipi idi. Yetmiş yaş üstü hastalarımızın %67'sinde, yetmiş yaş altı hastalarımızın

Tablo 1. Rezeksiyon uygulanan ileri yaş akciğer kanserli hastalarda karşılaştırmalı sonuçlar.

Parametre	≥ 70 yaş	< 70 yaş	p
Hasta sayısı	24	90	
Yaş ± standart sapma (yaş aralığı)	74.6 ± 3.3 (70-86)	56.04 ± 7.7 (33-69)	
Cinsiyet (erkek/kadın)	21/3	86/4	
Yandaş hastalık			
KAH ve/veya HT	6	8	
KOAH	4	18	
DM	2	6	
Diğer	-	6	
Toplam	12	38	0.65
Yapılan ameliyat			
Lobektomi	16	49	
Bilobektomi	-	8	
Pnömonektomi	-	16	
Sınırlı rezeksiyon	6	12	
Eksplorasyon	2	6	
Histoloji			
Epidermoid karsinom	16	46	
Adenokarsinom	6	24	
Büyük hücreli karsinom	2	8	
Küçük hücreli karsinom	-	2	
Karsinoid tümör	-	5	
Kombine hücreli tümör	-	5	
Postoperatif evre			
I	9	44	0.45
II	9	19	0.16
IIIA	4	12	0.93
IIIB	2	15	0.49
Postoperatif majör komplikasyon	3	10	0.38
Otuz günlük mortalite	1	1	0.61

KAH: Koroner arter hastalığı, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus.

zın da %51'inde epidermoid karsinom saptandı. İkinci sıklıkta gördüğümüz adenokarsinom ise 70 yaş üstünde %25, 70 yaş altında %27 oranında karşımıza çıktı.

Yaşlı hastalarda önemli mortalite nedenlerinden birisi de birden fazla pulmoner lobun rezeksiyonudur. Bunun aksini bildiren çalışmalar olmasına rağmen, geniş rezeksiyonun ve özellikle de sağ pnömonektominin uygulandığı yaşlı hastalarda akut mortalitenin yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (8,13,14). Au ve arkadaşları, 70 yaş üstü pnömonektomi uygulanan hastalarda, mortalite oranını %21 olarak saptamış ve sağ pnömonektomi ile iskemik kalp hastalığını rölatif kontrendikasyon olarak kabul etmiştir (15). Yetmiş yaş üstü olgularımızda pnö-

monektomi uygulamaktan kaçınılarak küratif radyoterapi ön plana alındı. Çalışmamızda 30 günlük mortalite bir hasta ile %4.1 oranında gerçekleşti ve bu konudaki diğer araştırma sonuçlarıyla uyumlu idi. Bu hastamızda, postoperatif ikinci günde pulmoner infeksiyon nedeniyle solunum yetmezliği gelişti ve olgu ventilatör desteği altında iken kaybedildi.

Üç olgumuzda postoperatif majör komplikasyon gözlemlendi; bunlardan biri postoperatif birinci günde gelişen atrial fibrilasyon şeklinde idi ve medikal tedaviye yanıt alınamadığından kardiyoversiyon uygulamaları ile giderildi. İkinci majör komplikasyonumuz olan solunum yetmezliği, atelektazi ve buna sekonder olarak ortaya çıkan infeksiyon sonucu gelişti, uygun antibiyotik ve

bronkoskopik aspirasyonlarla sorunsuz iyileşti. Son olarak, postoperatif beşinci günde gözlenen pulmoner tromboemboli de gereken şekilde tedavi edildi. Böylelikle toplam komplikasyon oranımız %13 düzeyinde gerçekleşti. Bu oran, Deslauriers ve arkadaşlarının 783 olguluk serilerindeki %27, Sioris ve arkadaşlarının 75 hastayı içeren çalışmalarındaki %21 morbidite oranlarından düşüktür (16,17). Ancak bu serilerin ilkinde 135, ikincisinde 10 pnömonektomi olgusu vardır. Çalışmamızda komplikasyon oranının düşük bulunması, grubumuzdaki hastalara pnömonektomi uygulanmaması ile bir ölçüde açıklanabilir. Ayrıca, preoperatif olarak solunum fonksiyon kriterlerine özenle uyulması ve her hastanın kardiyolog tarafından bir algoritma çerçevesinde ayrıntılı olarak incelenmesinin morbiditenin az olmasına yol açtığı kanısındayız. Yetmiş yaşın altındaki 90 olgumuzdaki komplikasyon oranı ise 10 hasta ile %11 düzeyindedir. Aralarında fark olmasına karşın, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$). Benzer şekilde, Thomas ve arkadaşlarının yaptığı ve 70 yaş üstü-70 yaş altı hasta gruplarını karşılaştırdığı çalışmada ise postoperatif pulmoner komplikasyon görülme sıklığı açısından bir farklılık saptanmamıştır (13).

Sonuç olarak, akciğer kanseri nedeniyle opere edilen yaşlı hastalarla daha genç hastalar arasında bizim değerlendirdiğimiz parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Anatomik lokalizasyon uygunsa ve preoperatif kardiyopulmoner değerlendirmede operasyonu engelleyici bir patoloji yoksa, 70 yaş üstü iyi seçilmiş olgulara da küratif rezeksiyonlar öncelikle düşünülmeli, ancak yüksek morbidite ve mortalite oranları bildirildiğinden pnömonektomiye bu yaş grubunda ihtiyatla yaklaşılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Reiss R, Deutsch A, Nudelman I. Surgical problems in octogenarians; epidemiological analysis of 1083 consecutive admissions. *World J Surg* 1992; 16: 1017-21.
2. Shirakusa T, Tsutsui M, Iriki N, et al. Results of resection for bronchogenic carcinoma in patients over the age of 80. *Thorax* 1989; 44: 189-91.
3. Pagni S, Federico JA, Ponn RB. Pulmonary resection for lung cancer in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 785-9.
4. Çağrıncı U, Nalbantgil S, Göksel T ve ark. Akciğer rezeksiyonu uygulanan hastalarda preoperatif kardiyak değerlendirme. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2001; 9: 39-41.
5. Weiss W. Operative mortality and five year survival rates in patients with bronchogenic carcinoma. *Am J Surg* 1974; 128: 799-804.
6. Berggren RH, Ekroth R, Malmberg R, et al. Hospital mortality and long term survival in relation to preoperative function in elderly patients with bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 683-6.
7. Ishida T, Yokoyama H, Kaneko S, et al. Long term results of operation for non-small cell lung cancer in the elderly. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 919-22.
8. Roxburgh JC, Thompson J, Goldstraw P. Hospital mortality and long term survival after pulmonary resection in the elderly. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 800-3.
9. Yellin A, Benfield JR. Surgery for bronchogenic carcinoma in the elderly. *Am Rev Respir Dis* 1985; 86: 654-85.
10. Ginsberg RJ, Hill ID, Eagen RT, et al. Modern thirty-day mortality for surgical resection in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 654-85.
11. Romano PS, Mark DS. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest* 1992; 101: 1332-7.
12. Naunheim KS, Kesler KA, D'Orazio SA, et al. Thoracotomy in the octogenarian. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 547-51.
13. Thomas P, Ragni SJ, Giudicelli R, et al. Is lung cancer resection justified in patients aged over 70 years? *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7: 246-51.
14. Dalton ML, Warner RL, Feinberg E. The increased risk of right pneumonectomy in elderly patients. *Contemp Surg* 1992; 41: 81-2.
15. Au J, El-Oakley R, Cameron EWJ. Pneumonectomy for bronchogenic carcinoma in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8: 247-50.
16. Deslauriers J, Ginsberg R, Piantadosi S, Fournier B. Prospective assessment of 30-day operative morbidity for surgical resections in lung cancer. *Chest* 1994; 106: 329-30.
17. Sioris T, Salo J, Perhoniemi V, Mattila S. Surgery for lung cancer in the elderly. *Scand Cardiovasc J* 1999; 33: 222-7.