Derleme / Reviews

Yaşlılarda baş boyun kanserleri

Head and neck cancers in geriatric patients

Dr. Ercihan Güney, Dr. Sedat Çağlı, Dr. İmdat Yüce

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Kanser yaş ilerledikçe görülme oranı artan bir hastalıktır. Bu, gelecekte daha fazla yaşlı hastanın kanser tedavisine gereksinimi olacağı ve baş boyun cerrahlarının bu yaş grubundaki tedavi ikilemleri ile daha fazla yüz yüze geleceği anlamına gelmektedir. İlgili literatür, yaşlı hastalarda gerekli standart tedavinin genç hastalara oranla daha az uygulandığına işaret etmektedir. Esasen tedavi planı sadece tümör özelliklerine göre değil, hastanın kronolojik yaşından ziyade fizyolojik yaşı da dikkate alınarak yapılmalıdır. Yaşlı hastalarda daha az ekstansif tedavi uygulanmasının en önemli nedeni bu yaşlarda artan eşlik eden hastalıklardır. Tam geriatrik değerlendirme ve multidisipliner yaklaşım son derece önemlidir. Değerlendirmeye cerrahlar, radyasyon terapistleri, tıbbi onkologlar ve geriatri uzmanları aktif olarak katılmalıdır. Konu ile ilgili bilgilerimizi artırabilmek ve bu özellikli grupta optimum bir tedavi önerebilmek için yaşlı kanserli hastalarla ilgili daha fazla klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Komorbidite; yaşlılık; baş boyun kanseri.

Cancer is a disease the incidence of which rises with age. Given that the risk of developing cancer increases with advancing age, a growing number of elderly patients will need treatment for cancer in the future, and head and neck surgeons are increasingly being faced with therapeutic dilemmas regarding this age group. Related publications show that older patients are less likely than younger patients to receive standard treatment. Therapeutical planning must be based not only on tumor characteristics, but also on the physiological, rather than the chronological, age of the patient. Comorbidity is the most important factor in less intensively treatment of elderly patients. Complete geriatric assessment and a multidisiclinary approach are the crucial points. Surgeons, radiation therapy specialists, medical oncologists and geriatricians must actively cooperate in this setting. Recruitment of elderly cancer patients to more clinical trials is needed to enhance our knowledge and to offer optimum treatment to this unique subgroup.

Key Words: Comorbidity; geriatric; head and neck cancer.

Baş boyun kanserleri (BBK) genelde 50-60 yaşlardaki hastalarda görülür. Bununla birlikte yaşam ortalamaları artışına paralel olarak hastalığın daha ileri yaşlarda ortaya çıktığı olgular giderek artmaktadır. Yaşam süresinin gelişmiş ülkelerde 2020 yılında ortalama 72 yıl, 2030 yılında ise toplumun %20'sinin 75 yaş üzerinde olacağı tahmin edilmektedir.[1] Kanser insidansı 65 yaş üstünde 2163.9/100.000'lere ulaşmaktadır.[2] Kanserden ölüm oranları 1973'te %17.7 iken 1999 da %23'e çıkmıştır. Aynı sürelerde kardiyak nedenlere dayalı ölümler %40'dan %30'a düşmüştür.[3] Yakın bir zamanda kanser, insan ölümlerinde birinci sıraya oturacak ve yeni solid kanserlerin yarıdan fazlası 70 yaş üzerindeki kişilerde görülecektir. Bu da daha fazla doktorun yaşlı kanserli hastaların

Geliş tarihi / *Received:* 7 Mayıs 2008 Kabul tarihi / *Accepted:* 16 Aralık 2008

İletişim adresi / *Correspondence:* Dr. Sedat Çağlı. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 38039 Kayseri, Türkiye.
Tel: +90 352- 437 49 37 / 21433 Faks *(Fax):* +90 352 - 437 91 64 e-posta *(e-mail):* caglisedat@yahoo.com

tedavisi ve bakımı ile ilgileneceği anlamına gelir. Kliniğimizde son bir yıl içerisinde tanısı konan baş boyun kanserli hastaların yaşlara göre dağılımı bu gelişmeyi destekler görünümdedir (Tablo 1).

Literatürde baş boyun kanserli yaşlı hastaların, tüm baş boyun kanserli hastaların %24-46'sını oluşturduğu görülmektedir.[4,5] Tabloda görüldüğü üzere bizim kliniğimizde baş boyun kanseri tanısı konan 171 hastanın 75'i (%43.8) 65 yaş üzerindedir. Farklılıklar muhtemelen yaşlı hastaların seçiminde farklı yaşların alt sınır olarak alınmasından kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmaların çoğu bu yaş gruplarındaki hastalar ile daha genç hastaların sonuçlarının karşılaştırıldığı araştırmalar şeklinde olup, araştırmacıların bir kısmı 65 yaşı, bir kısmı 70 hatta 80 yaşı alt sınır olarak almaktadır. National Institute of Aging (NIA) yaşlı hastaları tanımlamak için üç kategori kullanmaktadır: 65-74 (genç yaşlılar), 75-84 (daha yaşlılar), 85 ve üzeri (ileri düzey yaşlılar).[6] Klinik deneysel çalışmalara yaşlı hastalar genellikle sokulmamaktadır. Yaşlı hastalar hala genç hastalarda elde edilen verilere ve tahminlere dayanılarak ele alınmaktadır.

Yaşlı hastalarda larenks, orofarenks, oral kavite, tiroid bezi ve deri kanserleri en sık gözlenen kanserlerdir.[7,8] Primer tümör daha ileri evrede saptanır (Şekil 1, 2).

Lenf nodu yayılımlarının genellikle daha az gözlendiği ifade edilir. İkincil primerler, özellikle de baş boyun bölgesi dışındaki lezyonlar, daha sıktır (Şekil 3a, b). Gençlerde olduğu gibi epidermoid lezyonlar çoğunluktadır ve genç hastalar ile yaşlı hastalarda tümör diferansiyasyonu açısından fark bulunmamıştır. Yaşlılıkta deoksiribonükleik asit (DNA) onarımının azalacağı immün sistemde negatif değişikliklere bağlı kansere karşı immün yanıtta azalmalar olacağı düşünülebilir. Ancak yaş ve tümör ploidi arasında bir ilişki olmadığı düşünülmektedir.[4]

Yaşlı hastaların sınırlı bir ömür beklentisi içinde olduğu, tanı ve tedavinin yaşam kalitesinde oluşturacağı olumsuzluklar da düşünülerek, genellikle daha az agresif bir strateji belirlenmektedir. Düşük kavrama kabiliyeti, sosyal izolasyon ve kanser tedavisine karşı isteksizlik, yılgınlık gibi faktörler de daha az ekstansif bir tedavi seçiminde rol oynayabilmektedir. Tüm olgu çalışmalarında dikkat çeken en önemli özellik; bu yaş grubunda cerrahi, cerrahi + ameliyat sonrası radyoterapi (RT), küratif RT veya kemoradyoterapi (KRT) gibi radikal tedavilerin daha az uygulandığıdır. Küratif amaçlı tedavi uygulanamayan hastalar genç grupta %8 iken, 75 yaş üzeri grupta bu oran %26'lara çıkmaktadır. Küratif amaçlı tedavi edilenlerde ortalama üç yıllık yaşam süresi oranı %77 iken, küratif tedavi alamayanlarda bu oran %18 düzeyindedir.[5]

Yaşlı BBK'li hastaların tedavisinin optimal düzeylerde yapılabilmesinde göz önünde tutulması gereken hususlar; fizyolojik sistemin ilerleyici işlevsel yetmezliği, artmış eşlik eden hastalıklar (komorbidite), yaşam beklentisi ve yaşam kalitesidir.

Yaşlılıkla birlikte kardiyak aritmi ve iletim bozuklukları artar. Respiratuvar kapasite azalır. Kan gazı düzeylerindeki değişikliklere karşı yanıtta azalmalar olur. Hava yolu koruyucu reflekslerinde bozulmalar gözlenir. Genel vücut direnci ve silier fonksiyonda azalma olur. Cerrahi sonrası dönemde gözlenen ölümlerin hemen yarısı ve komplikasyonların %11'i fizyolojik stres altında bozulan ve azalan kardiyak fonksiyonlar ile ilişkilidir. Respiratuvar komplikasyon (atelektazi, pnömoni) %9-18 dolayındadır.[2,9] Sıvı ve elektrolit dengesizlikleri yaşlılarda sık gözlenir. Homeostatik rezervler azalır. Yaşlı kişilerde azalan susuzluk hissi ile birlikte, plazma albümin düzeyi de %20 azalmıştır. Normal durumlarda, karaciğer fonksiyonları karaciğerin normal boyutlarında azalma olmasına karşın korunabilmektedir.

Tablo 1. Kliniğimizde son bir yılda gözlenen baş boyun kanserlerinin yaş ve yerleşim yerine göre dağılımı

Yaş	Larenks	Oral kavite	Nazo-farenks	Tiroid	Tükürük bezi	Cilt	PNS	Hipo-farenks	Oro-farenks	Diğer	*Toplam*
64 ve altı	40	13	9	8	5	6	4	3	4	4	96
65-74	18	8	4	3	3	2	2	1	1	3	45
75-84	3	4	2	2	2	1	2	1	_	3	20
85 ve üstü	1	1	1	1	2	1	1	1	_	1	10
Toplam	62	26	16	14	12	10	9	6	5	11	171

Diğer: Primeri bilinmeyen boyun yayılımları, sarkomlar, lenfomalar; PNS: Paranazal sinüsler.



Şekil 1. *Yaşlı hastada ihmal edilmiş deri kanserleri ve boyun yayılımı.*

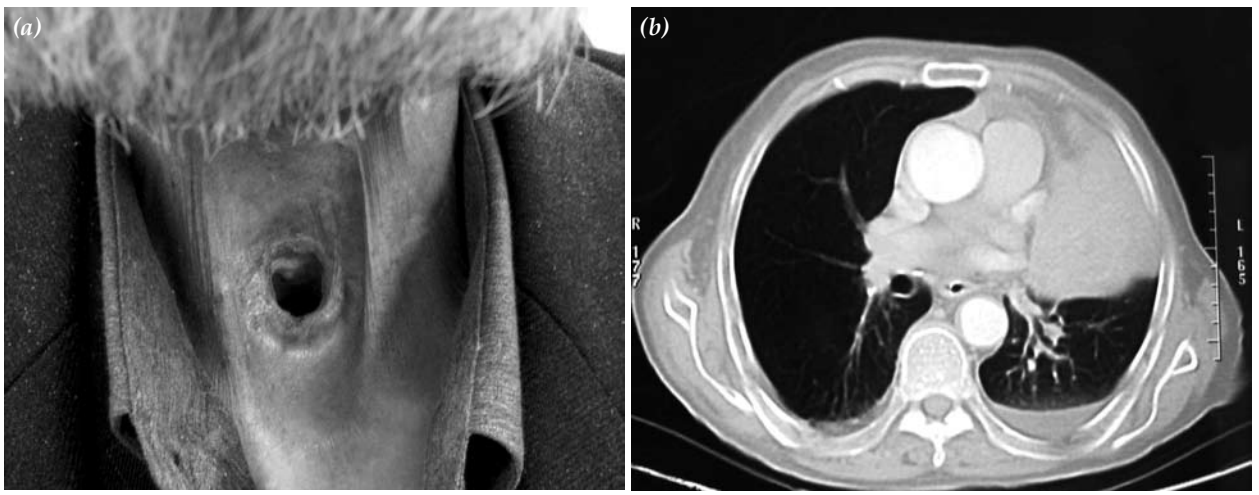


Şekil 2. *İleri yaşlı hastada larenks kanseri. Ekstralarengeal yayılım.*

Ancak hipermetabolik durumda karaciğer sentez ve metabolik fonksiyonlarını kaybedebilecektir. Kronik alkolizm ile zarar görmüş karaciğerlerde bu çok daha önemlidir. Yara iyileşmesini geciktirici deri değişiklikleri söz konusudur. Tüm bu fizyolojik değişiklikler, lokal ve sistemik komplikasyonların oluşmasından ve organ yetmezliklerinden sorumlu olabilecektir.

Komorbidite, kanserli hastalarda kanser tanısı konmadan önce tanısı konmuş, yaşam oranı ve tedaviye dayanıklılık üzerine etkisi olan eşlik eden tıbbi rahatsızlık veya hastalıkları tanımlar. Sigara içen hastalarda en az bir tane eşlik eden morbidite vardır. Baş boyun kanserli hastaların %21-35'inde orta ve ileri derecede eşlik eden morbidite bulunmaktadır. Yetmiş beş yaş ve üzerindeki hastalarda; astım, amfizem, beyin damar hastalıkları, kalp rahatsızlıkları ve böbrek yetmezliği anlamlı derecede yüksektir.[7,10,11]

İleri düzeyde eşlik eden morbidite daha kötü yaşam oranları ile birliktedir (Tümör evresi, tümör bölgesi, yaş, cinsiyet ve ırk gibi faktörler eşitlendiğinde bile anlamlı olduğu görülmektedir). İleri komorbidite, ayrıca artmış tedavi ilişkili komplikasyonlar ve azalan yaşam kalitesi ile birliktedir. Oral ve orofarengeal karsinom nedeniyle ablatif cerrahi ve mikrovasküler onarım uygulanan hastalardan ileri düzey komorbiditesi olanlarda %55 oranında komplikasyon gözlenirken bu oran hafif komorbiditesi olanlarda %4 düzeyindedir.[12] Konu ile ilgili çeşitli komorbidite indeksleri tanımlanmıştır.[8,13-15] Bunlardan sıkça kullanılanlar Tablo 2'de verilmiştir.



Şekil 3. ***(a)*** *Larenks karsinomu nedeniyle total larenjektomi yapılmış hasta* ***(b)*** *aynı hastada 19 yıl sonra akciğerde saptanan ikinci primer lezyonu gösteren bilgisayarlı tomografi görüntüsü.*

Tablo 2. Komorbidite değerlendirmesinde kullanılan indeksler

ASA (American Society of Anesthesiologists)
Kaplan-Feinstein Comorbidity Index (KFI)
Charlson Comorbidity Index (CCI)
The Adult Comorbidity Evaluation-27 (ACE-27)
National Cancer Institute/National Institutes of Ageing Index

Bunlar arasında KFI, CCI ve ACE–27 baş boyun kanserli hastalarda günümüzde en sık kullanılan indekslerdir. Bunlardan hangisinin ameliyat sonrası komplikasyonları ve yaşam oranlarının daha iyi tahmin edilebilmesine olanak sağladığı hususu açık değildir. Yapılan bazı çalışmalarda genel kullanım amaçlı CCI ile hastalığa özel hazırlanan bu indeksler arasında yararlılık açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.[16]

Genel sağlık durumu sadece eşlik eden hastalıklarla değil, fonksiyonel kısıtlılıklar, lokomotor bozukluklar, beslenme durumu ve kavrama fonksiyonları ile de tanımlanır. Onkolojik hastalarda ve yaşlılarda sık olarak gözlenen depresyon ve kavrama bozuklukları da özellikle dikkat edilmesi gereken konulardır. Her iki durum da hastanın fonksiyonel durumu ve tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu açıdan bakıldığında, kişinin fiziksel, mental, sosyal, ekonomik, fonksiyonel ve çevresel olmak üzere çeşitli açılardan incelenmesini öngören etraflı geriatrik değerlendirmenin daha yararlı olabileceği öngörülebilir.[17,18]

Yaşam beklentisi ile ilgili bir tablo ekibin elinde bulunmalıdır. Batı ülkelerinde genel nüfusta 70 yaşındaki bir kişi için ilave yaşam beklentisi 14.2 yıl, 85 yaşında biri için 5.4 yıldır,[19] Amerika Birleşik Devletlerinde bu süreler 65 yaşındakiler için yaklaşık 19, 75 yaşındakiler için yaklaşık 11 ve 85 yaşındakiler için yedi yıldır. Baş boyun kanserli hastalarda tedavi belirlenirken dikkate alınması gereken bir diğer etmen, yaşam kalitesidir. Yaşam kalitesi tanımı tüm dünya genelinde değişik şekillerde yapılmakta, ölçümünde çeşitli enstrümanlar kullanılmaktadır. Kısaca günlük aktivitelerini yapabilme yeteneği (fiziksel) ve hasta memnuniyeti (psikolojik ve sosyal açıdan iyi durumda olmak) olarak söylenebilir. Yaşam kalitesi değerlendirilirken mevcut hastalığın tedavi edilmez ise göstereceği tabii gidişat ve bununla ilgili rahatsızlıklar ile tedavi sonrası ortaya çıkabilecek kozmetik ve fonksiyonel kayıplar karşılaştırılmalıdır.

Cerrahi

Yaşlı hastalarda eşlik eden morbiditeler, fonksiyonel rezervlerdeki fizyolojik azalmalar nedeniyle daha fazla cerrahi müdahale gerektiren morbidite ve mortalite riski taşırlar. Bununla birlikte özellikle anestezi teknikleri ve yoğun bakım ile ilgili gelişmeler bu yaş grubunda da büyük ameliyatlar yapılabilmesine olanak sağlamaktadır.

Konu ile ilgili araştırmalar genel olarak yaşlı hastalarda elde edilen sonuçların daha genç hastalarda elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığı çalışmalar şeklindedir ve genellikle yayınlarda sunulan hastaların büyük bir kısmı genel sağlık durumu açısından iyi durumdadır. Komorbiditeler ve hasta seçimini dengeleyen ileriye yönelik verilere ihtiyaç vardır.

Konu ile ilgili ilk karşılaştırmalı çalışma Barzan ve ark.[20] tarafından yayınlanmış olup, çalışmada, lokal kontrol oranları ve kanser ilişkili yaşam oranları arasında fark gözlenmemiştir. Sistemik kontrendikasyonların ve/veya cerrahinin kabul edilmemesinin yaşlı hastalarda daha fazla gözlendiği araştırmada hasta performansı ve hastalığın evresi, yaşam oranları için belli başlı prognostik faktörler olarak belirlenmiş, yaş önemli bulunmamıştır.[20]

Clayman ve ark.[21] 80 yaş üzerindeki 43 hasta ile 65 yaş altındaki 79 hastayı karşılaştırdıkları çalışmada, büyük ağır cerrahi girişimlerin çok yaşlı hastalarda bile uygulanabilirliğini göstermişlerdir. Yaşlı grupta ASA 3-4'e (American Society of Anesthesiologists) giren hasta sayısı daha fazla (%63'e karşın %93) olmasına karşılık her iki gruptaki komplikasyonlar önemli farklılık göstermemiştir. Yaşlı grupta daha ziyade kardiyovasküler ve pulmoner komplikasyonlar, genç grupta lokal komplikasyonlar ön planda olup, genç grupta mortalite gözlenmezken yaşlı grupta %2 mortalite saptanmıştır. Hastalığın evresi esas alındığında; iki ve beş yıllık lokal kontrol oranları her iki grupta da benzer, ortalama yaşam süresi oranları ise yaşlı hastalarda anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.

Bu yaşlarda konservasyon cerrahisi uygulanmasını sınırlandıran en belirgin etken ameliyat sonrası dönemde beslenme ve konuşma ile ilgili olanakların kısıtlanmasıdır. Yaşlı hastalarda reddetme, yeterli ailevi ve sosyal destek olmamasına bağlı rehabilitasyon sorunları, cerrahinin fonksiyonel sonuçlarını ciddi bir şekilde etkiler ve sıklıkla artmış aspirasyon pnömonisi ile birliktedir. Laccourreye ve ark.na[22] göre aspirasyon açısından en riskli girişimlerden biri olan suprakrikoid



Şekil 4. *Orbital invazyon ile birlikte olan ileri evre deri kanseri* ***(a)*** *klinik görünüm,* ***(b)*** *rezeksiyon ve boyun diseksiyonu sonrası ameliyat sahası,* ***(c)*** *serbest flep ile onarım sonrası.*

larenjektomiler koopere olabilen yaşlı hastalarda uygulanabilir bir girişimdir. Araştırmacı, ortalama yaşın 71 olduğu 65 yaş üzeri 69 larenks kanserli hastasında mortalite olmadığını bildirmiştir. Karar verirken bu yaş grubunda özellikle kavrama bozuklukları, rehabilitasyona uyumsuzluk ve tedaviyi reddetmenin sık gözlendiğini unutmamak gerekir. Hastalar cerrahi öncesi dönemde mutlaka supraglottik yutma egzersizlerine alıştırılmalı, cerrahi öncesi ve sonrası psikolojik ve sosyal yardım almalıdır. Yeterli iletişim hevesi gözlenmeyen, efektif bir yutmayı başaramayacağı anlaşılan ve psikolojik ve sosyal sorunları olan yaşlı hastalarda konservasyon cerrahisi endikasyonu konulurken son derece dikkatli olunmalıdır. Orofarenks kanserlerinde dil kökünde veya lateral duvarda geniş rezeksiyonlar, kronik aspirasyonlara yol açabileceği için yapılmamalıdır. Konservasyon cerrahisinde ve radyoterapideki tüm ilerlemelere karşın ileri larenks ve hipofarenks kanserli yaşlı hastalarda total larenjektomi değerli ve güvenilir bir tedavi olarak gözükmektedir. Ağız yoluyla (transoral) CO_2 lazer cerrahisi endikasyonu olan tüm yaşlı hastalarda bu konuda deneyimli cerrah varsa minimal invaziv, fonksiyonel ve hızlı uygulanan bir işlem olduğu için tercih edilmelidir.

Serbest flep ile yapılacak onarım cerrahisi ileri yaştan etkilenmez ve genellikle başarılı olunur (Şekil 4a-c).[18,23-25] Bununla birlikte 70 yaş üzerinde, eşlik eden önemli morbiditeleri olan hastalar, iskemik nekroz gibi ciddi lokal komplikasyonlar sergilerler. Oran daha genç hastalara göre anlamlıdır.[26] Seksen yaş üzeri ve ASA 3-4 skorlu hastalar daha genç olan hastalara oranla serbest flep onarım cerrahisi ile ilişkili daha yüksek ameliyat sırası ve sonrası komplikasyon oranı göstermişlerdir (%62'ye karşın %15). Aynı ASA değerleri ele alındığında bile 80 yaş üzerindeki hastalarda komplikasyon oranı yüksektir.[25] Daha önce geçirilmiş RT, daha önce geçirilmiş cerrahi, eşlik eden hastalıklar ve cerrahi işlem süresi (10 saat üzeri) daha genç hastalarda olduğu gibi anlamlı negatif faktörlerdir. Genel olarak oral kavite kanserlerinde deri-kemik-mukoza onarımı gerektirecek geniş radikal rezeksiyonlar ve serbest flep onarımları yapılması nispeten zor girişimlerdir ve alternatif yaklaşımlar tartışılmalıdır. Yüksek riskli hastalarda bazen onarım yapılmadan primer kapama ve protez planlanması da uygun bir yaklaşım olabilecektir (Şekil 5a, b).

Boyun diseksiyonu için kronolojik yaş, bir sınırlama olarak görülmemelidir. Yaşlı N_0 boyunlu

ancak rejyoner yayılım riski olan hastalarda gerekli cerrahi tedaviden kaçınılmamalıdır. Biz yaşlılarda hafif ve orta derecede morbiditeler nedeniyle boyun tedavisinin ihmal edilmesinin doğru olmayacağı kanaatindeyiz. Yaş ilerledikçe kaçınılamayacak bir şekilde genel sağlık bozukluğu artacak, düzenli ve yeterli takip yapılamayacağı için erken bir salvaj cerrahisi şansı kaybolacaktır. Yüksek kardiyak risk tanımlandığı, alt dudaktaki primer lezyon yüzeysel ve 1 cm'den küçük olduğu için sadece "V" rezeksiyon yapılmış olan hastada bir yıl sonra oluşan yineleme görülmektedir (Şekil 6).

Çeşitli cerrahi disiplinlerden elde edilen veriler ışığında; komorbiditenin düzeltilmesi durumunda ileri yaşın cerrahi sonuçların tahmin edilmesinde olumsuz bir belirleyici olmadığı söylenebilir. Yaşlı hastalarda cerrahi mortalite ve morbiditeyi azaltmak için: Obezite, malnütrisyon, sigara ve alkol ile ilişkili sorunlar cerrahi öncesi düzeltilmeli, dikkatli sedasyon ve analjezi yapılmalı, sıvı ve kan transfüzyonlarında dikkatli olunmalı, ameliyat süresi, örneğin onarım işlemi basitleştirilerek, kısa tutulmalıdır.

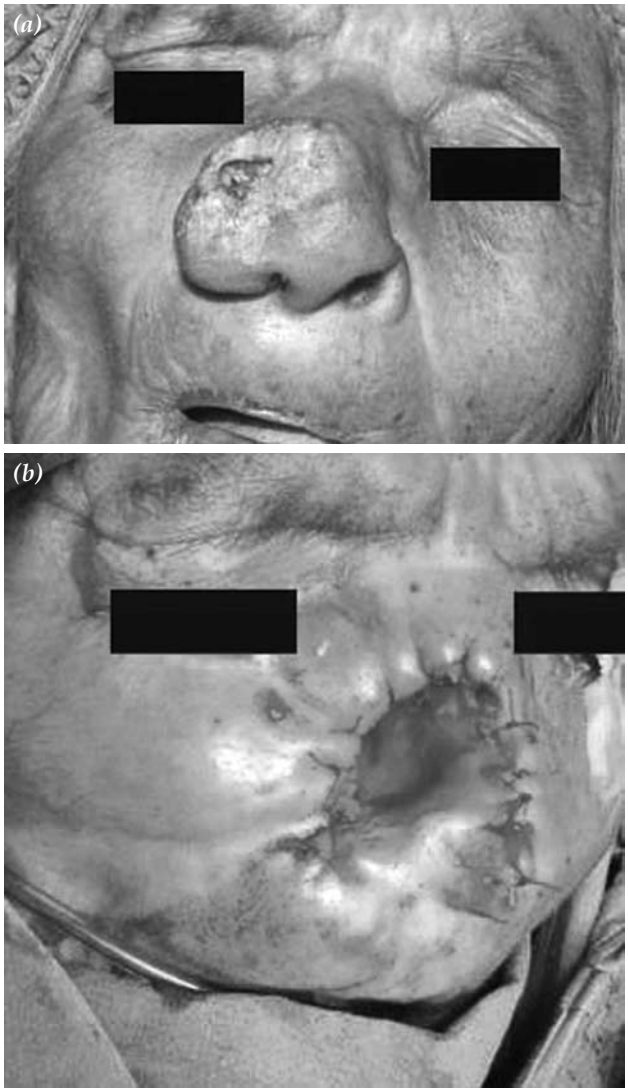
Radyoterapi

Eskiden yaşlı hastalarda kanser tedavisinde radyoterapiden kaçınılırdı. Bugün tartışılan konu ise minimal komplikasyon oranları ile maksimum kür veya palyasyon sağlanmasının nasıl bir tedavi planı ile sağlanabileceğidir.

Konvansiyonel RT alan yaşlı hastalarda 35 seans süren tedaviye katlanmaları ile ilgili sorunların olabileceğini düşünmek yanlış olmaz. Psikolojik sorunlar, eşlik eden hastalıklar ve tedavi sırasında immobilizasyon zorlukları ön plana çıkar. Cerrahiden hemen sonra tekrarlanan günlük dozlarla 5-6 haftadan fazla süren radyoterapi uygulanmasında da zorluklar yaşanabilir.

Radyoterapi uygulamalarında da küratif olmayan tedavilerde bir artış olduğu gözlenmekte ve bu durum genellikle eşlik eden sağlık sorunlarına, hasta olurunun alınmasındaki başarısızlıklara (%46) ve yaşlı gruplarda %18'lerde olan üç yıllık yaşam oranlarına bağlanmaktadır. Yaşlılarda artan toksisiteden korkulmaktadır.[27]

Ancak yaşlı hastalarda radyoterapinin genç olanlara göre daha şiddetli yan etkilerle olmadığı



Şekil 5. ***(a)*** *İleri derecede yaşlı hastada burun cildi karsinomu* ***(b)*** *genel anestezi açısından yüksek riskli olan hastada rekonstrüksiyonsuz primer kapama.*



Şekil 6. *İleri yaş nedeniyle boyun diseksiyonu uygulanmayan ve takipten çıkan alt dudak kanserli hastada ileri boyun hastalığı.*

gözlemlenmektedir. Konu ile ilgili, en büyük hasta çalışmasını içeren yayın, İtalya'daki Floransa Üniversitesinden yapılmıştır. Tedavi amaçlı radyoterapi uygulanmış 70 yaş üzerinde larenks, oral kavite ve orofarenks kanserli 446 hastanın sonuçları aynı tip ve evrede tümörü olan 70 yaş altı hastalarla karşılaştırılmıştır. Larenks ve orofarenks kanserleri arasında hastalıksız beş yıllık lokal kontrol ve yaşam oranları arasında farklılık saptanmazken, oral kavite kanserli hastalardan daha genç olanlarda daha iyi lokal kontrol oranı (%50-28) gözlenmiştir. Hastalıksız yaşam oranları arasında istatistiksel anlamlılık gözlenmemiştir. Yaşlılarda radyoterapinin erken ve geç reaksiyonları da gençlere göre farklılık göstermemiştir.[28]

Gustave-Roussy Radyoterapi Enstitüsünden Lusinchi ve ark.[29] yaşın mukozal tolerans üzerine etkisi olmadığını ileri sürmüştür. Ancak, depresyon, konfüzyon veya kooperasyon bozuklukları hastaların %6'sında efektif RT uygulanmasını olanaksız kılmıştır. Bu oran 80-85 yaş grubunda %21'lere yükselmekte, 70-75 yaş grubunda %30 olan beş yıllık yaşam oranı, 84 yaş üzerinde %5'lere düşmektedir.

EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), denemelerinde de benzer olarak genç hastalarla yaşlı hastalar arasında yanıt ve yaşam oranları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Paralel olarak kansere bağlı ölüm oranları yaşlı hastalarda daha yüksek bulunmamıştır. Yaş ile radyasyon dozu arasında ilişki kuran çalışmaların bazılarında planlanandan daha az doz uygulaması zorunluluğu arasında anlamlı bir ilişki vardır.

Radyoterapinin çok yaşlı (80 yaş üstü) hastalarda kullanımı ile ilgili bilgiler birkaç olgu çalışması ile sınırlı olup değişik bölge tümörlerinin birlikte bildirildiği yazılardır. Zachariah ve ark.[30] radikal RT (65.9 Gy) ile tedavi edilen, farklı bölgeler ve evrelerde baş boyun kanserli 35 hastanın %51'inde hafif (G1-G2), %29'unda orta-şiddetli (G3) mukozit geliştiğini ağır hemorajik mukozitin (G4) sadece olguların %3'ünde gözlendiğini bildirmişlerdir. Hastalarda objektif yanıt oranı %86, tam remisyon %66 olmuştur. Tam remisyon gösteren hastalarda yaşam süresi en uzun ortalama 25 ay olarak saptanmıştır.

Radyoterapi ile ilişkili geç yan etkiler tamamen genel nüfus ile uyumlu olup bu çeşitli çalışmalarda teyit edilmiştir. Ancak RT alan baş boyun kanserli hastalarda artış gösteren karotis arter stenozların bildirildiği ve yaşlılarda gözlenebilen vasküler hastalıklar göz önüne alınarak, yaşlı hastaların RT öncesi ve sonrası takiplerde Doppler ultrasonografi (US) ile değerlendirilmesi yararlı olacaktır. IMRT (Intensity modulated radiation therapy) oldukça yararlı olacak özelliktedir. Fizik biliminin katkıları ile invaziv olmayan immobilizasyon sistemlerinin ortaya konulması önemli katkılar sağlayacaktır. Genel nüfus için düşünülen bu katkıların yaşlı hastalar ve onlarla ilişkili özel zorluklar üzerine yoğunlaşması gereklidir.

Hızlandırılmış RT ve hiperfraksiyone RT, genç hastalarda bile gözlenen artmış toksisite nedeniyle yaşlı hastalarda kaçınılan bir uygulama şeklidir. Konu ile ilgili yapılmış bir çalışmada, çoğunluğu hipofarenks, larenks, oral kavite ve orofarenks kanserli 70 yaş üstündeki hastaların %8'inde tedavinin durdurulması gerektiği bildirilmiştir.[31]

Özetle RT ileri yaşlı baş boyun kanserli hastalarda konvansiyonel dışı uygulamalarla bile uygun bir tedavi şekli gibi gözükmektedir. Radikal dozlarda aynı tip tümörü olan genç hastalardakini aratmayacak lokorejyoner yanıt söz konusudur. Radyoterapinin akut ve geç toksisiteleri açısından da benzerlik olduğu, yaşlılarda subjektif tolerans ve bazen tedaviye dayanabilme gücünde önemli ölçüde düşmeler olabileceği akılda tutulmalıdır.

Kemoterapi

Yaşlı hastalar sitotoksik ilaçların toksisitesinden en fazla etkilenecek grup olarak kabul edilir ve genellikle kemoterapi protokollerinden çıkartılırlar. Artacak bir toksisiteyi işaret eden teorik bir alt yapı vardır ancak yaş ile kemoterapi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sayısı son derece azdır. Yaşlı hastaların azalmış fonksiyonel rezervleri potansiyel olarak normal dokuların tekrar eski durumlarına dönebilme kapasitelerini azaltabilir. Daha da önemlisi ileri yaşlarda çeşitli rahatsızlıklar nedeniyle değişik ilaç alımı, yani polifarmasi, bu ilaçların birbirleriyle etkileşimine yol açabilir.

Cisplatin; periferal nöropati (yaşlı presbiakuzili hastalarda ototoksisite), anemi ve nefropatide artış ile birliktedir. *İn-vitro* çalışmalarda yaşlı hastalarda Cisplatin kaynaklı DNA hasarının onarımında azalmış kapasite gösterilmiştir. Cisplatin ile tedavi edilen genç bireylerin monositleri üzerinde bulunan zincir içerisi bağlayıcılar hemen daima 24-48 saat sonra elimine edilirler. Yaşlı hastalarda 48 saat sonunda monositlerdeki tamir kapasitesi genç hastalara oranla anlamlı derecede düşüktür.[32]

5-FU, genellikle yüksek dozlarda ve devamlı infüzyon şeklinde kullanılır ve yaşlı hastalarda kardiyotoksisite, mukozit ve lökopeni riski vardır. İlacın katabolizmasında rol oynayan dehidroprimidin dekarboksilazın hücre içi konsantrasyonu yaşlılıkta fizyolojik olarak azalmaktadır.[33,34]

Cisplatin ve 5-FU'nun 70-79 yaş arasındaki hastalarda standart dozda (Cisp 100 mg/m^2/1gün ve 5-FU 1000 mg/m^2/5 gün), 80-84 yaş grubuna bu dozların %20, 85 yaş üzeri olanlara da %30 azaltılarak verildiği bir çalışmada objektif yanıt oranı 70-79 yaş arası hastalarda ortalama %79 (TC %52), 80 yaş ve üzerindeki hastalarda %31 (TC %6) olarak bulunmuştur. Araştırmada kardiyotoksisite kriteri olarak incelenen miyokard iskemisi her iki yaş grubunda da yakın değerlerde gözlenmiştir (%2 x %3). Kemoterapinin 80 yaş üzerinde de uygulanabilir olabileceğinin düşünüldüğü bu çalışmada sadece kronolojik yaşa bakılarak doz indirimi yapılmasının tedavinin etkinliğini ciddi şekilde azalttığına işaret edilmiştir.[35]

Cisplatin bazlı kemoterapi rejimini karşılaştıran iki randomize çalışmanın verilerini analiz eden ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), 70-80 yaşındaki hastalar ile daha genç olanlarda kıyaslanabilir yanıt (%26 x %33) ve yaşam oranları (1 yıl yaşam %26'ya karşın %33), yaşlı grupta daha fazla ağır nefrotoksisite (%2'ye karşın %8), trombositopeni (%12'ye karşın %26) ve ishale (%3'e karşın %17) dikkat çekmişlerdir.[36]

Yaşlı hastalarda depresyon, diş eksiklikleri, fonksiyonel ve zihinsel düşkünlük, kronik eşlik eden morbiditelerle ilişkili iştahsızlık ve bakım verecek kişilerin eksikliği veya yetersizliği nedeniyle genellikle değişen derecelerde malnütrisyon vardır. Yine kanserli yaşlı hastalarda kemoterapinin getireceği ve beslenmeyi olumsuz etkileyecek bulantı, kusma, ishal ve oral orofarengeal ağrılı ülserlerde eklenecektir. Tüm hastalarda yeterli beslenmeye özel önem gösterilmelidir. Malnütrisyon kemoterapinin etkinliği ve hastanın yaşamını etkileyebilecektir. Malnütrisyonun düzeltilmesi ve uygun bir diyet planı gibi basit yaklaşımlar bile hastanın klinik gidişini ve yaşam kalitesini olumlu etkileyecek faktörlerdir.

Kemoradyoterapi potansiyel olarak daha yüksek yan etkileri olduğu düşünülen bir tedavidir. Konu ile ilgili bilgiler, ileri yaşlardaki hastalar klinik denemelere dahil edilmediği için son derece kısıtlıdır. Yaşlı hastalarda genç hastalara oranla anlamlı fark bulunmamasına rağmen sık olarak uygulama alanı bulmaz. Bir meta analizde, yaşlılarda çok açık bir şekilde daha fazla toksisite ve toksisite ilişkili ölüm ortaya konulmuştur.[4]

Yetmiş yaş üzerinde adjuvan RT ve KRT uygulanmış hastalarda hasta dayanma gücü ve klinik sonuçların araştırıldığı bir çalışmada, böyle bir tedaviyi almaya uygun hastalarda adjuvan KRT'nin başarılı bir şekilde uygulanabileceği gösterilmiştir. Toksik nedenlerle ölüm gözlenmeyen bir çalışmanın sonuçlarında, KRT alanlarda sadece RT alanlara göre daha iyi sonuçlar alındığına işaret edilmektedir.[28] Kemoterapi ve radyoterapinin birlikte kulanımına bağlı artmış toksisite, farmakolojik bir yaklaşımla azaltılabilir mi? Granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) ve eritropoetin (rhEpo) gibi kemik iliği büyüme faktörleri değerlendirilmelidir. Yaşlı, carboplatin ve 5-FU ile tedavi edilen hastalarda aneminin önlenmesinde, transfüzyon gereksiniminin azaltılmasında ve yaşam kalitesi parametrelerinin artırılmasında rhEpo etkili bulunmuştur.[37,38] Mukozitin önlenmesinde Amifostine kullanımı ile ilişkili yararlar tartışmalıdır, şimdilik sadece RT eklenen hastalarda düşünülmelidir. GM-CSF'nin oral gargara şeklindeki topikal kullanımı yaşam kalitesinde bir iyileşme gözlenmemiş olmakla birlikte mukozitin çözünürlüğüne yardımcı olabilir.[39]

Sonuç olarak, yaşlı hastalarda baş boyun kanserlerinin tedavisinde ana sorun kanserin kendisi değil, kardiyak, vasküler, psikolojik komorbiditelerdir. Eğer hasta fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan iyi ise yani iyi bir genel sağlık performansına sahipse tedavi hangi modalite öngörülürse görülsün, küratif amaçla yapılmalıdır. Tedavi planı tümör özelliklerinin yanında hastanın kronolojik yaşına değil fizyolojik yaşına dayandırılmalıdır. Fonksiyonel açıdan bağımsız, yani bir başkasının veya cihazın yardımı olmadan günlük işlevlerini yerine getirebilen ve eşlik eden ağır morbiditeleri olmayan yaşlı hastalar da tedavi süresince destek tedaviler artırılmak suretiyle daha genç hastalar gibi tedavi edilebilirler. Gerekli tedavi seçeneğinin uygulanamayacağı anlaşıldığında; hastanın genel durumu ve toleransı, her seçeneğe ve hastanın yaşına göre tahmin edilen yaşam süresi, yaşam kalitesi, tedavinin maliyeti ve süresi, tartışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kalache A, Keller I. Population ageing in developing countries: demographic aspects. In: Evans JG, Williams TF, Beattie BL, Michel JP, Wilcoc GK, editors. Oxford textbook of geriatric medicine 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2000. p. 26-32.

2. Ramesh HS, Pope D, Gennari R, Audisio RA. Optimising surgical management of elderly cancer patients. World J Surg Oncol 2005;3:17.
3. Monson K, Litvak DA, Bold RJ. Surgery in the aged population: surgical oncology. Arch Surg 2003;138:1061-7.
4. Metges JP, Eschwege F, de Crevoisier R, Lusinchi A, Bourhis J, Wibault P. Radiotherapy in head and neck cancer in the elderly: a challenge. Crit Rev Oncol Hematol 2000;34:195-203.
5. Hirano M, Mori K. Management of cancer in the elderly: therapeutic dilemmas. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;118:110-4.
6. Kennedy BJ. Aging and cancer. J Clin Oncol 1988;6:1903-11.
7. Gourin CG, McAfee WJ, Neyman KM, Howington JW, Podolsky RH, Terris DJ. Effect of comorbidity on quality of life and treatment selection in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. Laryngoscope 2005;115:1371-5.
8. Sanabria A, Carvalho AL, Vartanian JG, Magrin J, Ikeda MK, Kowalski LP. Comorbidity is a prognostic factor in elderly patients with head and neck cancer. Ann Surg Oncol 2007;14:1449-57.
9. Gerson MC, Hurst JM, Hertzberg VS, Baughman R, Rouan GW, Ellis K. Prediction of cardiac and pulmonary complications related to elective abdominal and noncardiac thoracic surgery in geriatric patients. Am J Med 1990;88:101-7.
10. Piccirillo JF. Importance of comorbidity in head and neck cancer. Laryngoscope 2000;110:593-602.
11. Chen AY, Matson LK, Roberts D, Goepfert H. The significance of comorbidity in advanced laryngeal cancer. Head Neck 2001;23:566-72.
12. Borggreven PA, Kuik DJ, Quak JJ, de Bree R, Snow GB, Leemans CR. Comorbid condition as a prognostic factor for complications in major surgery of the oral cavity and oropharynx with microvascular soft tissue reconstruction. Head Neck 2003;25:808-15.
13. Derks W, de Leeuw RJ, Hordijk GJ. Elderly patients with head and neck cancer: the influence of comorbidity on choice of therapy, complication rate, and survival. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2005;13:92-6.
14. Zabrodsky M, Calabrese L, Tosoni A, Ansarin M, Giugliano G, Bruschini R, et al. Major surgery in elderly head and neck cancer patients: immediate and long-term surgical results and complication rates. Surg Oncol 2004;13:249-55.
15. Boruk M, Chernobilsky B, Rosenfeld RM, Har-El G. Age as a prognostic factor for complications of major head and neck surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005;131:605-9.
16. Piccirillo JF, Spitznagel EL Jr, Vermani N, Costas I, Schnitzler M. Comparison of comorbidity indices for patients with head and neck cancer. Med Care 2004;42:482-6.
17. Audisio RA, Ramesh H, Longo WE, Zbar AP, Pope D. Preoperative assessment of surgical risk in oncogeriatric patients. Oncologist 2005;10:262-8.
18. Bernardi D, Barzan L, Franchin G, Cinelli R, Balestreri L, Tirelli U, et al. Treatment of head and neck cancer in elderly patients: state of the art and guidelines. Crit Rev Oncol Hematol 2005;53:71-80.
19. Yancik R, Ries LA. Cancer in older persons. Magnitude of the problem--how do we apply what we know? Cancer 1994;74:1995-2003.
20. Barzan L, Veronesi A, Caruso G, Serraino D, Magri D, Zagonel V, et al. Head and neck cancer and ageing: a retrospective study in 438 patients. J Laryngol Otol 1990;104:634-40.
21. Clayman GL, Eicher SA, Sicard MW, Razmpa E, Goepfert H. Surgical outcomes in head and neck cancer patients 80 years of age and older. Head Neck 1998;20:216-23.
22. Laccourreye O, Brasnu D, Périé S, Muscatello L, Ménard M, Weinstein G. Supracricoid partial laryngectomies in the elderly: mortality, complications, and functional outcome. Laryngoscope 1998;108:237-42.
23. Malata CM, Cooter RD, Batchelor AG, Simpson KH, Browning FS, Kay SP. Microvascular free-tissue transfers in elderly patients: the leeds experience. Plast Reconstr Surg 1996;98:1234-41.
24. Shaari CM, Buchbinder D, Costantino PD, Lawson W, Biller HF, Urken ML. Complications of microvascular head and neck surgery in the elderly. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124:407-11.
25. Blackwell KE, Azizzadeh B, Ayala C, Rawnsley JD Octogenarian free flap reconstruction: complications and cost of therapy. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;126:301-6.
26. Pompei S, Tedesco M, Pozzi M, Varanese A, Barile A, Marzetti F. Age as a risk factor in cervicofacial reconstruction. J Exp Clin Cancer Res 1999;18:209-12.
27. Baumann M. Is curative radiation therapy in elderly patients limited by increased normal tissue toxicity? Radiother Oncol 1998;46:225-7.
28. Ampil FL, Mills GM, Stucker FJ, Burton GV, Nathan CO. Radical combined treatment of locally extensive head and neck cancer in the elderly. Am J Otolaryngol 2001;22:65-9.
29. Lusinchi A, Bourhis J, Wibault P, Le Ridant AM, Eschwege F. Radiation therapy for head and neck cancers in the elderly. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;18:819-23.
30. Zachariah B, Balducci L, Venkattaramanabalaji GV, Casey L, Greenberg HM, DelRegato JA. Radiotherapy for cancer patients aged 80 and older: a study of effectiveness and side effects. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;39:1125-9.
31. Allal AS, Maire D, Becker M, Dulguerov P. Feasibility and early results of accelerated radiotherapy for head and neck carcinoma in the elderly. Cancer 2000;88:648-52.
32. Rudd GN, Hartley JA, Souhami RL. Persistence of cisplatin-induced DNA interstrand crosslinking in peripheral blood mononuclear cells from elderly and young individuals. Cancer Chemother Pharmacol 1995;35:323-6.
33. Balducci L, Corcoran MB. Antineoplastic chemotherapy of the older cancer patient. Hematol Oncol Clin North Am 2000;14:193-212.
34. Stein BN, Petrelli NJ, Douglass HO, Driscoll DL, Arcangeli G, Meropol NJ. Age and sex are independent predictors of 5-fluorouracil toxicity. Analysis of a large scale phase III trial. Cancer 1995;75:11-7.
35. Schneider M, Thyss A, Ayela P, Gaspard MH, Otto J, Creisson A. Chemotherapy for patients aged over 80.

In: Fentiman IS, Monfardini S, editors. Cancer in the elderly. New York: Oxford University Press; 1994. p. 53-60.
36. Argiris A, Li Y, Murphy BA, Langer CJ, Forastiere AA. Outcome of elderly patients with recurrent or metastatic head and neck cancer treated with cisplatin-based chemotherapy. J Clin Oncol 2004;22:262-8.
37. Oettle H, Riess H, Raguse JD, Bier J, Gath HJ. Recombinant human erythropoietin in the treatment of head and neck tumour anaemia. Int J Oral Maxillofac Surg 2001;30:148-55.
38. Gebbia V, Di Marco P, Citarella P. Systemic chemotherapy in elderly patients with locally advanced and/or inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck: impact of anemia and role of recombinant human erythropoietin. Crit Rev Oncol Hematol 2003;48(Suppl):49-55.
39. Schuchter LM, Hensley ML, Meropol NJ, Winer EP; American Society of Clinical Oncology Chemotherapy and Radiotherapy Expert Panel. 2002 update of recommendations for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2002;20:2895-903.