

ROSSZINDULATÚ TÜDŐDAGANATOK*

KULKA FRIGYES, az orvostudományok doktora

Közlésre érkezett: 1982. VIII. 2.

I.

Világszerte, s így hazánkban is súlyos gondot jelent a bronchus carcinomák incidenciájának és — sajnos terápiánk fogyatékosága miatt — mortalitásának valóban ijesztő mérvű emelkedése. 1954-től a férfiak tüdőrák mortalitása a négyszeresére, a nők háromszorosára emelkedett. A férfiak esetén minden negyedik malignómás beteg, a nőknél minden 11-ik tüdőrák miatt hal meg. A nők tüdőrák incidenciája az elmúlt 15 év alatt a férfiakéhoz közel hasonló ütemben nő és a nők malignus megbetegedései között a leggyorsabb ütemű növekedést mutatja (1., 2. táblázat).

1976-ban az Egyesült Államokban több volt a tüdőrákban meghalt férfi betegek száma (65 490), mint a gyomor-colon-rectum, prostata és pancreas

1. táblázat

Magyarországon 78 650-en haltak meg tüdőrák miatt
1954—1979

Férfi		Nő	
Skócia	78,1 ⁰ / ₀₀₀₀	Skócia	16,0 ⁰ / ₀₀₀₀
Anglia és Wales	69,6	Magyarország	15,9
Finnország	61,0	Anglia és Wales	13,4
Hollandia	56,0	Írország	11,9
Ausztria	50,3	USA	10,8
Magyarország	47,0	NDK	7,0
NDK	46,0	Japán	5,6
USA	43,2	Finnország	4,1
NSZK	42,0	Hollandia	4,1
Japán	13,9		

* A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztálya által szervezett, „A daganatos betegségek kezelésének és megelőzésének hazai helyzete” című 1982. május 3-i tudományos ülésen elhangzott előadás alapján.

2. táblázat

Daganatos halálozás (1980)
(a gyakoriság sorrendje)

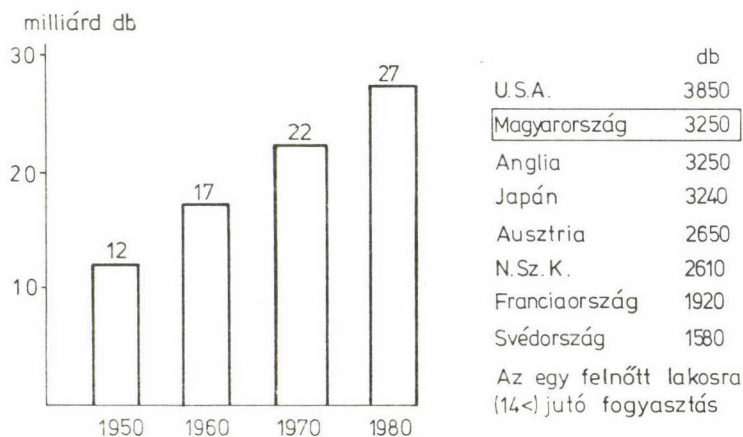
	Férfi					Nő				
	Korcsoportok									
	>40	40—50	50—60	60—70	70<	>40	40—50	50—60	60—70	70<
Emésztő szervi	1	1	1	1	1	3	3	1	1	1
Tüdő	3	2	2	2	2	5	4	4	4	4
Emlő	—	—	—	—		1	1	2	3	3
Húgy-ivar szerv	4	4	3	3	3	2	2	3	2	2
Nyirok-vérképző	2	3	4	4	4	4	5	5	5	5

rákban együtt meghaltak száma (65 403). Ugyanitt a nőknél a 3. leggyakoribb rákfajta.

És a növekedés tovább tart. Egybehangzó vélemény szerint az ezredfordulóra 1000 felnőtt közül 50—55 új tüdőrákra lehet számítani.

Preventív és gyógyító medicina minden erőfeszítése ellenére sem a megelőzés, sem a gyógyítás terén nem könyvelhetünk el számottevő eredményeket az elmúlt évtizedek során (2. ábra).

Megismertük a rizikótényezőket: az inhalációs expositiót, a dohányzást (az ACS 1968-as adatai szerint 100 000 felnőtt lakosra számítva a tüdőrák a nem dohányzók között 3,4, a 15 évig napi 20—25 cigarettát fogyasztók között 143,9, az ennek dupláját elszívók között $217,3^{0/0000}$), a foglalkozási ártalmak közül az asbest és az uránium, a nagyvárosi lakás és a családon belüli halmozottabb előfordulást. Fokozott figyelem fordul világszerte ezen rizikó-



1. ábra Cigaretta fogyasztás alakulása

csoportok szűrésére és a betegeknek még tünetmentes stádiumban történő kiszűrésére (Mayo project) (3., 4. és 5. táblázat).

Hazánkban a tbc elleni küzdelemben jól bevált szűrés teljes apparátusával igyekszünk még tünet és panaszmentes szakban felfedezni a bronchus carcinomát.

Ennek eredményeként az új tüdőrákos betegek közel 50%-a kerül ilyen módon felfedezésre. Ezzel azonban a legkevésbé sem lehetünk elégedettek, főleg, ha arra gondolunk, hogy a már felfedezett betegek 25%-ának ernyőkép-előzményében már az előző évben is megvolt a tumora, csak nem került észlelésre.

Pedig a jó prognózis egyik fontos alkotó eleme a szűrésen felfedezett tünetmentes, 45 éven aluli nem dohányzó vagy 10 évnél kevesebbet dohányzó vagy a dohányzást elhagyó férfi vagy nő, akinél a perifériás tumor lobektómiával eltávolítható, laphámráknak bizonyul és a $T_1-N_0-M_0$, tehát az I. stádiumba sorolható.

A TNM rendszer sem szentírás. Sajnos. Feltétlenül alkalmazandó, hogy azonos fogalmakról azonos összehasonlítási alapunk legyen, hogy terápiás

3. táblázat

Tüdőrák

Incidencia $41\%_{0000}$

Szűrésen felfedezett $47-48\%$

resectio történt

A szűrésen felfedezettek 65% A panaszosok 33%

4. táblázat

Mayo lung projects (Payne 1979)

	N°	I.ST. %	5 éves túlélés %
Rutin 4 hónapos Rtg + cyt. szűrés	157	56	48
Panaszos betegek	46	20	20

5. táblázat

100 újonnan felfedezett betegből 5 év után él

Szűrés 18	Panaszos 9
--------------	---------------

6. táblázat

Tévedések a sTNM-rendszer alkotóelemei szerint

TNM-rendszer	Tévedések száma	%
T (a tumor megítélése)	5	3
N (a nyirokcsomók megítélése)	10	7
M (a távoli metasztázisok megítélése)	27	18
Összesen (optimista + pesszimista)	42	28

7. táblázat

A daganat szövettani típusa szerinti tévedések

Szövettani típus	Esetek száma	Tévesen ítélt TNM besorolás	%
Cc. planocelluláris	96	15	16
Adenoc.	23	10	43
Cc. mikrocellularis	15	10	66
Cc. solidum anaplast.	16	3	18

8. táblázat

Műtéti típusok szerinti tévedések (optimista)

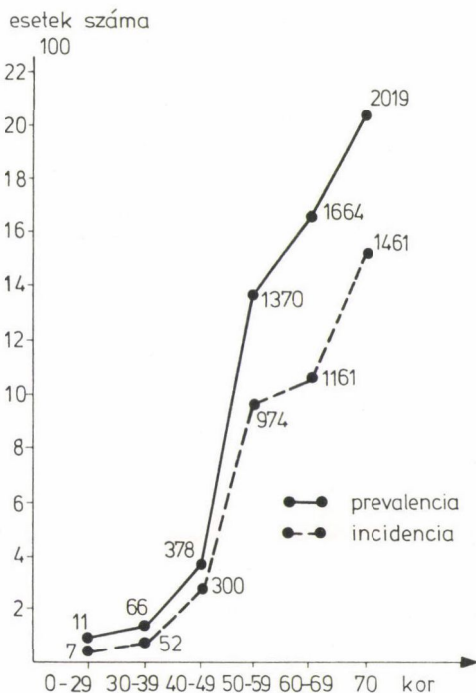
Műtéti típusok	Esetek száma	Téves megítélés	%
Lobectomia	41	6	14
Bilobectomy	15	3	20
Lobectomy + hörgőanasztomózis	10	3	30
Pneumonectomy	57	11	19
Kiterjesztett tüdőrezekció	27	15	55
Összesen	150	38	25

eredményeink hazai és nemzetközi relációban is összehasonlíthatók, értékelhetők legyenek (6., 7. és 8. táblázat).

A klinikai, sebészi és patológiai TNM-rendszerbe történő besorolás azonban, ha kritikusan elemezzük, jelentős hibaszázalékú. Munkatársaim, Pálffy és munkacsoportja 3000 tüdőrák műtét után elhalt 150 beteg intraoperatív és szekciós TNM-rendszerbe sorolását hasonlította össze és 28%-nyi téves

besorolást talált. A legtöbb hiba, és ez érthető, az „M”, a távoli metastasisok megítélésében van, és ez változik az egyes szöveti és műtéti típusok szerint. Tévedéseink többsége, s ez is természetes — sebészekről lévén szó — optimista. A TNM-rendszerbe sorolás pontosításához tehát hozzá kell tartozzon az intraoperatív felmérés mellett a resecatum pontos ismerete is.

Sokat tettünk az elmúlt évek során a korai diagnózis érdekében. Két módszert emelnék ki: a citológiát, amely avatott kézben — mind a bronchológiai vizsgálatok, mind pedig az egyszerű köpet vizsgálatok találati arányán emelt, továbbá a perthoracalis punciot, amelynek segítségével az 1 cm-es átmérőjű kis kerekárnyék esetében is 85–90%-ban megbízható diagnózishoz juthatunk (*Dubay*). Változatlanul a legfontosabb fegyverünk a korai diagnózist illetően a röntgen, illetve ahogy ma illik a szakmát „illetni” a komparatív ikonográfia. Bár a radiológia eszköz- és műszertára nagyot gazdagodott, a kétirányú réteg-felvételek változatlanul a leghasználhatóbbak, a CT csak ritkán mond többet, elsősorban a korán metastatizáló kissejtes rákok esetén. A scintigraphias diagnosztika akár Techníciummal, akár Galliummal hasznos kiegészítés a metastasis kutatásban, rutinszerű alkalmazásuk nem tűnik sem gazdaságosnak, sem célravezetőnek, kivétel a kissejtes rák, amikor magunk is ajánljuk, annak eldöntésére, hogy körülírt betegségről, amikor is operálunk, vagy kiterjedtről van szó, amikor csak citostatikus kezelést alkalmazunk. A scinti-



2. ábra. A hörgőrákos betegek kormegoszlása (1980)

graphiat inkább funkcionális vizsgálatként végezzük el a tumoros oldali vagy az épnek vélt oldal perfúziójának megítélésére.

A korai diagnózis csak klinikai értelemben jelent korai fázist, pl. tünetmentességet. A tumor és a szervezet kölcsönhatását tekintve ez már legtöbbször késői stádium, különösen akkor, ha az anamnézis, illetve felfedezés 6 hónapnál hosszabb.

Vitatott kérdés: kell-e mindenáron igazolni már műtét előtt a bronchus carcinomát, vagy elég a tumor alapos gyanúja a thorakotómia elvégzéséhez?

Mi az alapos gyanút, ami elsősorban radiomorfológiai fogalom, műtéti javallatnak tekintjük, így 5–7%-os tévedésnek vagyunk kitéve, amikor nem malignus tumort, hanem benignust vagy tuberkulomát távolítunk el. Úgy gondolom, jobb kellemesen csalódni így a resecatumban, mint fals negatívként értékelt betegünket műtét nélkül a boncasztalon carcinomásként viszontlátni.

Törekszünk viszont a szövettani vagy helyesebben a citológiai igazolásra azokban az esetekben, amikor a műtétnek nagyobb a kockázata a beteg kardiorespiratorikus állapota miatt.

És ez a következő kérdéskomplexum, ti. a kardiorespiratorikus ellenjavallat kérdése. Alapvető elvi kérdés, hogy az igazolt tumor vagy alapos gyanú esetén mindenképp a műtéti indikációt állítsuk fel, s csak aztán vegyük figyelembe az általános, a funkcionális és patomorfológiai vonatkozásokat. Az a tény, hogy Magyarországon 100 újonnan felfedezett beteg közül 20-nál a kardiorespiratorikus állapot miatt állítanak fel műtéti ellenjavallatot és hogy a 60 éves kor felett a betegeknek csak 15%-át operáljuk meg, sürgős revízióra szorul (9., 10. táblázat, 2. ábra).

Egyfelől tisztában kell lennünk azzal, hogy a tüdőrákos betegek 98%-a a diagnózis felállításától számított 1 éven belül meghal, ha műtét nem történik.

9. táblázat

100 új betegből

Operabilis	26
Műtétet elutasító	9
Onkológiai okból inop.	45
Kardiorespiratorikus ellenjavallat	20

10. táblázat

100 újonnan felfedezett tüdőrákosból rezekált

Év	0–49	50–59	60 év <	Resekciós ráta %
1969	50	34	15	22,2
1977	37	43	15	23,9
1980	48	44	16	25,7

Másfelől azzal is tisztában kell lennünk, hogy a tüdőrák miatt műtétre kerülő minden *harmadik* beteg 60 évnél idősebb, minden *negyedik* obstruktív szindrómában szenved és ezt enyhébb vagy súlyosabb cor pulmonale kíséri, minden *ötödik* hipertóniás vagy érbetegsége van, minden *hatodiknak* ritmus zavara, minden *hetediknek* ischaemias szívbetegsége van és minden *tizediknek* infarktusa már volt. Talán mert a noxa ugyanaz. . .

Ne fetisizáljuk a kardiopulmonális ellenjavallatot, a kort pedig különösen nem, viszont a választandó műtétnél vegyük figyelembe a funkcionális és patológiai vonatkozásokat, és ennek megfelelően döntsünk. A tavalyi évi 500 tüdőrák miatt operált betegünk közül 40%-nak volt kóros EKG-ja, vezetési vagy ritmuszavarral, 354-nek valamilyen társbetegsége. Mégis vállalkoztunk a műtétekre, és a megfelelő intra és postoperatív betegvezetés eredményeként a közvetlen postoperatív mortalitás a még elfogadható 5% alatt maradt (mindössze 2 kardiális eredetű halálokot találtunk).

Objektívebbnek látszik az onkológiai ellenjavallat, ami csaknem a betegek felénél fordul elő. Nemcsak a tüdőrák sebészetére, más szervek daganatainak sebészi kezelésére is érvényes azonban, hogy milyen a sebész készsége, kockázatt vállalási készsége, szemlélete, lehetőségei, tehát az objektívnek vélt ellenjavallatról nyomban kiderül, hogy a betegek egy része szubjektív megítélés alapján nem került műtétre, vagy a műtét során inoperabilisnek ítéltetett.

A T_3-N_{1-2} , tehát a III. stádiumban az ún. kiterjesztett resectiok elvégezhetősége sokat vitatott kérdése a tüdőráksebészetnek. Tudomásul kell vennünk, hogy a resectio kiterjesztése nem kompenzálja a diagnózis késedelmét és azt is, hogy a tumor agresszivitásánál nem kell, hogy a sebész agresszivitása nagyobb legyen. A Pálffy vezette munkacsoportunk ezt a megállapítást 300 kiterjesztett műtét késői eredményeivel igazolta.

Természetesen egyéni megítélésnek itt is helye van, figyelembe véve a beteg fiatalabb korát, a sejttípusban a laphám jelleget, kiterjeszthetjük

II. táblázat

901 operált tüdőrákos beteg 5 éves túlélése a stádiumtól függően
(SzOTE I. sz. Sebészeti Klinika)

Év	Resectio N°	Stádium	5 éves túlélés
1959—63	196	I—II. = 90	50 (55%) > 34,2%
		III. = 106	17 (16%)
1964—68	317	I—II. = 206	119 (56%) > 42%
		III. = 111	14 (13%)
1969—73	388	I—II. = 258	102 (39,4%) > 33,8%
		III. = 130	17 (13%)

III. Stádium = $T_3 N_{1-2} M?$

12. táblázat

T₃ N₁ és N₂ túlélési %

Műtétől eltelt idő, hónapok	N ₁	N ₁₋₂
12	54,5	48,1
24	36,5	19,9!
36	29,3	10,6
48	28,3	8,2
60	27,1	8,2

13. táblázat

*Bronchus-resectio és anastomozis (Sleeve) carcinoma miatt
Országos Korányi Mellkassebészeti Osztály 1960–1979*

Jobb felső lobektomia + főhörgő resectio	207
Bal felső lobektomia + főhörgő resectio	54
Összesen	261

Összes resectio carcinoma miatt: 3438 7,6%

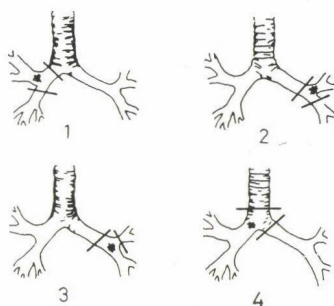
14. táblázat

Postoperatív mortalitás

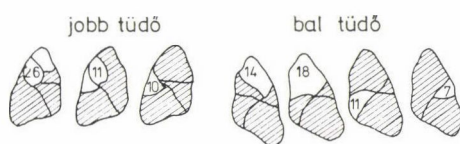
Szerző	N°	%
Longmire (1966)	16 107	13
Larsson (1973)	7 944	11
Becker (1976)	14 937	25
Overholt (1977)	1 848	9
Kutschera (1979)	1 284	21

a resectiot a carina, a mellkasfal, a pericardium és a rekesz irányába, természetesen a szükséges nyirokblokk-dissectioval egybekötve.

Ami a műtéti kezelést illeti, típus műtét a lobektomia. Elvégezhető mintegy 60%-ban. A pneumonektómiák a műtétek mintegy 25%-át teszik ki. Figyelembe véve betegeink korát és a korrall, valamint az obstruktív szindrómával együttjáró légzőfelület beszűkülését igyekszünk parenchyma kímélő, ún. takarékos resectiokat is végezni. Ezek két formája kerül alkalmazásra a bronchus resectio és anastomosis és az atípusos gépi ék vagy segmentum resectio (13. táblázat és 3. ábra).

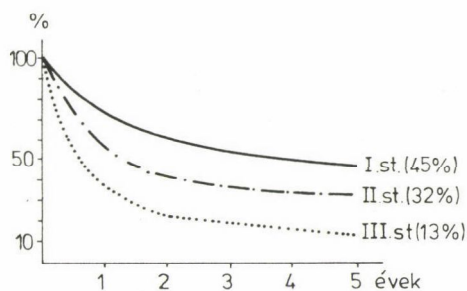


3. ábra



3 éves túlélés 44%
 5 éves túlélés 36%
 (1 éven belül lokális recidiva 6%)

4. ábra. 87 gépi- vagy segmentum reszeckió (1960—1976)



Laphám cc.	
T ₁ T ₂ N ₀	40 - 45%
T ₃ és/vagy N ₁₋₂	11 - 14%
Adeno cc.	
T ₁ T ₂ N ₀	38 - 42%
T ₃ és/vagy N ₁₋₂	5 - 8%
Nagysejtes cc.	
T ₁ T ₂ N ₀	18 - 21%
T ₃ és/vagy N ₁₋₂	5 - 8%
Kissejtes cc.	
„körülírt”	13 - 18%
„kiterjedt”	⊖

5. ábra

15. táblázat

Resectio történt tüdőrák miatt

<i>Orsz. Korányi Mellkasseb. O.</i>	<i>SzOTE I. Seb. Klinika</i>	<i>OTKI Mellkasi Seb. Tanszék</i>
(1960—1979)	(1960—1979)	(1979—1981)
3438	2301	1420
7159		

16. táblázat

5 éves túlélés resectio után

Szerző	Nº	%
Longmire (1966)	4671	24
Hansen (1973)	2827	26
Becker (1976)	4481	23
Widow (1973)	4414	31
Overholt (1977)	1848	27
Mack (1979)	1064	35

A postoperatív mortalitásról tájékoztat a következő táblázat (14. táblázat). Természetesen a műtéti kockázat, a szövődmények nagymértékben függenek a betegek szelekciójától, korától és a sebész vállalkozási kedvétől, már ami a resectio kiterjesztését illeti.

A daganatsebészet eredményességének igazi fokmérője a késői, a bevett norma szerinti az 5 éves túlélés (15. és 16. táblázat és 5. ábra).

II.

Ha a konvencionális logika szabályai szerint gondolkodnánk, akkor egy, a tüdőben megjelenő metastasist a primer tumor szisztémás szóródásának fognánk fel, és ennek megfelelően elvetnénk mindennemű sebészi kezelés lehetőségét. Ezen elméleti megfontolás dacára, gondosan szelektált betegeken, definitív értékű lehet egy-egy szolitér tüdőmetastasis eltávolítása.

Mint ismeretes, a tüdő az egyéb szervi primer malignus tumorok egyik frekvenciált intermediérje. A fej-nyak-, a vese-, a mamma- és a pajzsmirigyrákok, továbbá az osteosarcomák szolitér áttéteivel találkozunk a leggyakrabban. Mint az a 17. táblázaton látható, operált beteganyagunkban a szolitér metastasisok 1/3-a a veséből, további 1/3-a marmákából, a heréből és az uterus-

17. táblázat

Operált tüdőmetastasisok (a primer tumor lokalizációja) (SzOTE I. sz. Sebészeti Klinika OTKI Mellkasi Sebészeti Tanszék)

Sarcoma	24	Lágyrész	10
		Chondro sc.	6
		Csont	6
		Ewing	2
Húgy-ivarszervi és Nőgyógyászati	36	Vese	21
		Here	10
		Uterus és Ovárium	5
Fej és nyak	9	Gége	2
		Pajzsmirigy	7
Gastro—intestinalis	10	Colo—rectalis	8
		Gyomor	2
Mamma	16		
Melanoma	6		
Egyéb	4		
Összesen	105		

ból származott, tehát a primer tumort hordozó szerv viszonylag egyszerű klinikai vizsgálatokkal vizsgálható. Ha a betegnek a felsorolt szervekre vonatkozó tumoros anamnézise van, a metastasis valószínűsége 70—75%. Ha nincs, akkor a kerekárnyék nagy valószínűséggel primer tüdőrák, főleg a 60 éven felüli férfiak esetén, amikor ennek valószínűsége 75—80%. Megjegyzendő, hogy egyre gyakrabban kerülnek műtétre 8—10 éve vagy még régebben operált mamma és uterus vagy vastagbél carcinomás betegek, akik első tumoruk műtétje, illetve a komplex terápia hatására meggyógyultak, elérték a tüdőrák-kort és második rákként elsődleges tüdőrákjuk alakult ki. Hozzátehetem még, hogy a második primer tüdőrák — tehát nem recidiva — sem tartozik a ritkaságok közé. Az 5 vagy 10 évet megélt operált tüdőrákos beteg azonos vagy ellenoldali tüdejében többnyire perifériás tumor formájában jelentkező második rák előfordulása 5—6%-ra tehető. Ezen multiplex primer carcinomák a carcinogen stimulus további fennállásának következményeként jöhetnek létre.

Nincs tehát sok értelme szoliter kerekárnyék esetén a költséges és időigényes diagnosztika teljes fegyvertárát felvonultatni, egy feltételezett primer tumor felderítése érdekében. Célravezetőbb a perthoracalis tübiopsia alkalmazása, mert vagy ennek, vagy a köpet citológiának pozitivitása meghatározhatja további tennivalóinkat. De ha nem áll rendelkezésre, aki elvégezze vagy egy megbízható citológus, akkor a tumor alapos gyanúja indokolja a thoracotomiát. A szoliter metastasisok sebészi eltávolítása (18. táblázat) — még a nem szoliter kétoldali esetekben is — elfogadott sebészi elv. A műtét során két

18. táblázat

Szoliter kerek árnyék

Tüdőrák

Metastasis

Tüdőrák intrapulmonalis metastasisa

Másodlagos primer tüdőrák

Jóindulatú elváltozás (Hamartoma, Tuberkuloma, Cysta, Adenoma)

19. táblázat

A prognózist meghatározó tényezők

1. A primer tumor szervi lokalizációja és szövettani típusa
2. Csak a tüdőben van metastasis?
3. A primer tumor „gyógyult”?
4. Az első műtét és a metastasis megjelenése között eltelt idő
5. Van-e lehetőség hatékony kemoterápiára vagy irradiációra?

fontos szempontot kell figyelembe vennünk: 1. minél kevesebb ép tüdőszövetet áldozunk fel, tehát gépi ék vagy segmentum resectiot végezzünk, és 2. ha lehet minden makroszkóposan látható tumoros részt távolítsunk el.

A következő táblázaton a legfontosabbnak tartott prognosztikai tényezők láthatók (19. táblázat).

Ami eredményeinket illeti, nem különválasztva a primer tumor szervi lokalizációja szerint, hanem globálisan 33%-os 5 éves túlélés a szoliter és mindössze 3% a multiplex metastasisok esetén.

III.

A tüdőrák prognózisa sok tényezőtől függ. Sokat ismerünk, másokról elképzeléseink vannak és természetesen legalább ennyi ismeretlen tényezővel kell számolnunk.

A legtöbbet a tumorról tudunk, a legkevesebbet a tumort hordozó betegről és e kettő kölcsönhatásáról. Jelen tudásunkkal ezen ismeretlen faktorokat sem megváltoztatni, sem befolyásolni nem tudjuk. Amit azonban biztosan tudunk az az, hogy az időfaktor fontos tényező, amely meghatározó lehet a daganat terjedésében, szóródásában. Ezen tudunk változtatni. Erre szolgál a korai felismerés, és a késedelem nélküli műtét. Olyan műtét, amely messze-menően figyelembe veszi a beteg általános és funkcionális állapotát és természetesen a tumor biológiai és patológiai tulajdonságait és nem utolsósorban postoperatív élet minőségét.

Amin javítanunk kell: a metastasisok felfedezésének módszerein, hiszen operált betegeink közel 50%-a hal meg a műtét utáni első év végéig a carcinoma progressziója miatt.

Emelnünk kell az operabilitási, ezen belül a resectios rátát, csökkenteni a postoperatív szövődmények számát, a mortalitást, csökkenteni az évente országosan a műtétet elutasító 450–500 beteg számát.

Az adjuváns kemo-radio- és immunoterápiával pedig stabilizálni kellene a sebészi eredményeket, hiszen a 10 évet túlélők közül még további 30–35% a recidiva vagy a második primer tüdőrák miatt hal meg.

Meggyőződésem, hogy pulmonológus és onkológus hálózat és az érdekelt specialitások interdiszciplináris összefogása a jelenleginél jobb, biztatóbb eredményeket képes elérni.