

Exeresi chirurgica per tumore del polmone negli ultra-ottantenni*

Jeffrey L. Port, MD; Michael Kent, MD; Robert J. Korst, MD, FCCP;
Paul C. Lee, MD; Matthew A. Levin, BS; Douglas Flieder, MD;
Nasser K. Altorki, MD, FCCP

Oggetto dello studio: Con il crescere dell'età della popolazione statunitense, i medici sono tenuti sempre più a confrontarsi con ultra-ottantenni con tumore del polmone non a piccole cellule reseccabile. Lavori precedenti hanno documentato un rischio sostanziale per le resezioni chirurgiche in questo gruppo d'età.

Metodi: Noi abbiamo rivisto la nostra esperienza chirurgica negli ultra-ottantenni che sono stati sottoposti ad exeresi curativa dal 1990 al 2003

Risultati: Sono stati sottoposti ad exeresi 61 pazienti: 46 lobectomie, sei segmentectomie, cinque resezioni atipiche e quattro pneumonectomie. Si è verificato un decesso perioperatorio (1,6%). Il tasso complessivo di complicanze è stato del 38% con un tasso per quelle maggiori del 13%. La degenza media postoperatoria è stata di sette giorni. La sopravvivenza totale a cinque anni è stata del 38% e 82% per i pazienti in stadio IA. I pazienti con malattia avanzata hanno avuto una sopravvivenza significativamente peggiore.

Conclusioni: Agli ultra-ottantenni propriamente selezionati con malattia in stadio precoce dovrebbe essere offerta una resezione anatomica a scopo curativo. Questi pazienti possono giovarsi di una sopravvivenza a lungo termine, e non dovrebbe essere loro negato un intervento chirurgico unicamente sulla base dell'età.

(CHEST Edizione Italiana 2004; 4:24-29)

Parole chiave: tumore del polmone; ultra-ottantenni; chirurgia

In seguito all'aumento d'età della popolazione degli Stati Uniti, sempre più ultra-ottantenni presenteranno un tumore del polmone. Il censimento statunitense del 2000 riportava che la popolazione d'età superiore agli 80 anni è aumentata negli anni '90 più del 33% e adesso rappresenta il 4,6% della popolazione totale degli Stati Uniti.¹ Inoltre, dei 157.000 decessi per tumore del polmone negli Stati Uniti nel 2003, 31.000 (20%) erano di pazienti ultra-ottantenni.² Questo fa del tumore del polmone la seconda causa principale di morte in questo gruppo d'età. Quindi è chiaro che i medici si troveranno sempre di più a doversi confrontare con ultra-ottantenni con tumore del polmone.

La resezione chirurgica rimane il trattamento di

scelta per il tumore del polmone in stadio precoce; già alcuni studi³⁻⁷ hanno presentato risultati variabili per le resezioni negli anziani. In conformità a questi dati e poiché gli ultra-ottantenni si presentano spesso con malattie associate, i medici hanno comunemente offerto a questo sottogruppo di pazienti un trattamento meno aggressivo, con alcune raccomandazioni ad approcci non chirurgici o a resezioni minori di quelle anatomiche.⁸ Tuttavia, i miglioramenti del trattamento pre- e postoperatorio e della tecnica chirurgica hanno incoraggiato molti ad offrire alla popolazione anziana una resezione chirurgica. Questo lavoro analizza la nostra esperienza con il tumore del polmone negli ultra-ottantenni che sono stati sottoposti ad una resezione anatomica radicale programmata. Abbiamo rivisto varie caratteristiche cliniche e il tasso di sopravvivenza a lungo termine.

PAZIENTI E METODI

Per questo studio è stato ottenuto il consenso della commissione istituzionale di controllo. Sono stati rivisti i dati di tutti i pazienti d'età superiore agli 80 anni sottoposti a resezione curativa per tumore del polmone non a piccole cellule dal 1990 a gennaio 2003. L'inquadramento preoperatorio di questo gruppo comprendeva l'anamnesi, l'esame obiettivo, gli esami ematochi-

*Dal Department of Cardiothoracic Surgery, Well Medical College dell'Università di Cornelle, New York, NY
Manoscritto ricevuto il 25 novembre 2003; revisione accettata il 12 aprile 2004.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Nasser K. Altorki, MD, FCCP, Department of Cardiothoracic Surgery, Suite M404, Weill Medical College of Cornell University, 525 E 68th St, New York, NY 10021; e-mail: nkaltork@med.cornell.edu

(CHEST 2004; 126:733-738)

mici di routine, l'ECG e le prove di funzionalità respiratoria. In quei pazienti considerati a rischio in base alla storia, all'esame clinico o al riscontro elettrocardiografico è stata effettuata una valutazione cardiologica complessiva. La stadiazione clinica comprendeva la TC del torace e dell'addome in tutti i pazienti. I pazienti con sospetto di malattia in stadio II o III sono stati sottoposti ad ulteriori esami diagnostici per escludere una disseminazione di malattia. La resezione radicale è stata programmata per via sia toracotomica sia torascopica. Per un'accurata stadiazione è stata effettuata di routine la linfadenectomia.

I dati demografici comprendevano l'età, il sesso, le malattie associate, la valutazione cardio-respiratoria, l'impiego di una terapia d'induzione e lo stadio clinico. I dati preoperatori comprendevano l'entità della resezione, la mortalità operatoria a 30 giorni (intesa come decesso in ogni momento dall'ospedalizzazione a 30 giorni dall'intervento chirurgico), le complicanze, il tempo di degenza, l'istologia, lo stadio patologico e l'impiego di terapia adiuvante. Il follow-up è stato ottenuto attraverso le visite di controllo o mediante contatto telefonico. Tutti i pazienti sono stati seguiti fino al gennaio 2003.

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il software statistico SPSS (SPSS; Chicago, IL). La sopravvivenza è stata calcolata con il metodo di Kaplan-Meier e le variabili dicotomiche sono state paragonate utilizzando il test X quadro. I risultati sono stati considerati significativi con una $p \leq 0,05$.

RISULTATI

Valutazione preoperatoria

L'exeresi chirurgica è stata effettuata in 61 ultra-ottantenni, che rappresentavano il 7% delle 874 exeresi curative per tumore del polmone effettuate durante il periodo dello studio. In questo periodo sono stati valutati dal servizio di chirurgia toracica altri 18 ultra-ottantenni che sono stati esclusi dall'intervento chirurgico. Cinque di questi pazienti pre-

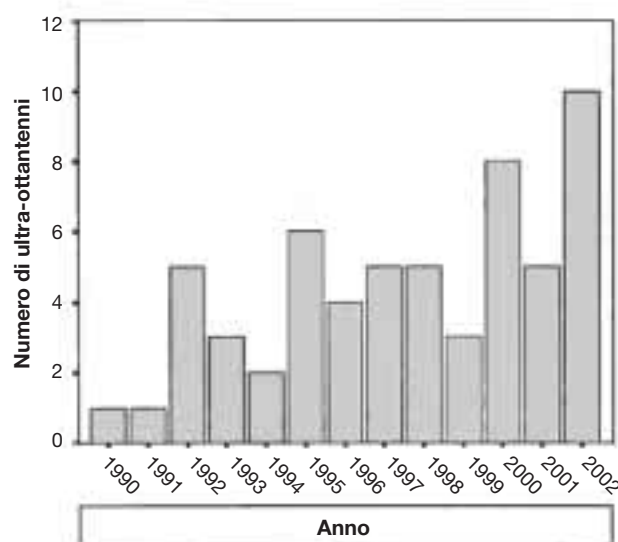


FIGURA 1. Andamento del numero di ultra-ottantenni sottoposti a resezione chirurgica nell'Ospedale di New York, Weill-Cornell Medical Center.

Tabella 1—Malattie associate maggiori

Malattie associate	N° di pazienti
Iperensione	
Malattia coronarica	
BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva)	
Diabete mellito	
Terapia steroidea cronica	
Aneurisma cerebrovascolare	

sentavano una malattia N2 massiva, mentre i restanti 13 pazienti sono stati clinicamente stadati come IIIB o IV. Come mostrato nella Figura 1, il numero degli ultra-ottantenni sottoposti ad exeresi chirurgica nella nostra Istituzione è andato progressivamente aumentando nell'intero periodo. C'erano 25 uomini e 36 donne con un range d'età da 80 ad 87 anni (età media 82 anni). Trentanove pazienti avevano una storia documentata di tabagismo (mediana 55 pacchetti-anno; range 20-200 pacchetti-anno). Più della metà del gruppo di studio ($n = 35$; 57%) presentava malattie associate, più comunemente ipertensione e malattia coronarica (Tabella 1). Venti pazienti presentavano una storia di malattia coronarica, intesa come storia di precedente infarto miocardico, precedente by-pass aorto-coronarico, angioplastica con stent o risultato positivo del test da sforzo. Tre pazienti assumevano terapia steroidea cronica per enfisema polmonare e 13 pazienti (21%) sono stati classificati come affetti da malattia polmonare cronico-ostruttiva da media a severa come definito dalle linee guida dell'American Thoracic Society.⁹ In aggiunta, sei pazienti avevano avuto neoplasie pregresse senza nessun'evidenza di malattia attiva al momento della valutazione del loro tumore primario polmonare. La funzionalità polmonare misurata con il FEV₁ variava da 0,84 a 2,84 L con una media di 1,7 L (85% del predetto). Il TNM clinico è mostrato nella Tabella 2. Due pazienti sono stati sottoposti a terapia neoadiuvante ed un paziente è stato sottoposto a radio-chemioterapia preoperatoria.

Tabella 2—Stadiazione clinica e patologica

Stadio TNM	N° di pazienti	
	Clinico	Patologico
IA	32	21
IB	19	23
IIA	0	3
IIIB	5	8
IIIA	5	5
IIIB	0	1*

*Sovrastadiato dallo stadio clinico IIIB.

Tabella 3—Complicanze postoperatorie

Complicanze	N° di pazienti
Maggiori	
Re-intubazione	4
Polmonite	2
Infarto del miocardio	2
Re-intervento per emorragia	1
Empiema	1
Perforazione gastrica	1
Minori	
Aritmia	13
Perdite aeree prolungate	1
Infezione delle vie urinarie	4
Delirio	1

Procedure chirurgiche

Sono state effettuate 46 lobectomie, quattro pneumonectomie, sei segmentectomie e cinque resezioni atipiche. Le sei resezioni atipiche sono state effettuate nei pazienti con lesioni localizzate perifericamente. In quattro pazienti è stata effettuata intenzionalmente una resezione segmentaria sia per via di una pregressa resezione maggiore (n = 1) sia per una funzione respiratoria compromessa a giudizio del medico curante. Tre pazienti sono stati sottoposti ad un'associata resezione di parete ed un paziente è stato sottoposto a concomitante by-pass aorto-coronarico. In 58 pazienti (95%) è stata possibile una resezione R0 (senza residui microscopici di malattia), ed in 3 pazienti (5%) la resezione è stata R1 (con residuo microscopico di malattia). La degenza postoperatoria media è stata di sette giorni per quanto quattro pazienti siano stati ricoverati per più di due settimane.

Complicanze

Un paziente di 82 anni con una storia di malattia coronarica è deceduto in terza giornata postoperatoria per un arresto cardiaco. La mortalità ospedaliera a 30 giorni dall'intervento è stata dell'1,6%. In due pazienti si sono verificate delle complicanze con una morbilità totale del 38%. In otto (13%) pazienti si sono verificate 11 complicanze maggiori. Le complicanze maggiori e minori sono elencate nella Tabella 3. L'analisi univariata non ha mostrato una correla-

Tabella 4—Valori rappresentativi di p secondo l'analisi multivariata

Variabili	Valore di p
Singola patologia associata (qualsiasi)	0,184
Molteplici patologie associate (due o più)	0,252
Malattia respiratoria ostruttiva/restrittiva	0,591

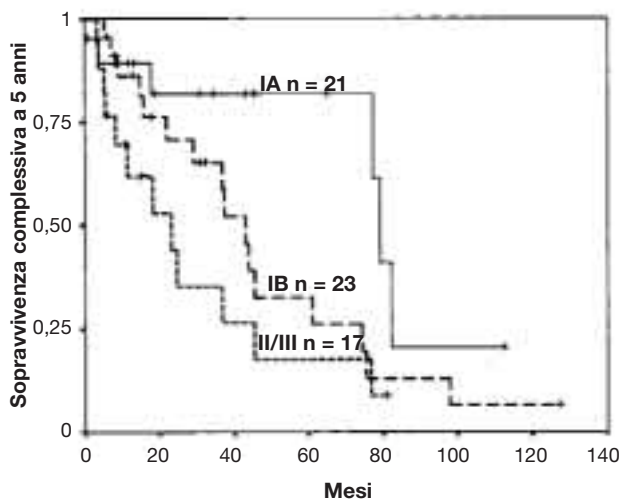


FIGURA 2. Sopravvivenza cumulativa/mesi.

zione tra le malattie concomitanti preesistenti o la compromessa funzionalità respiratoria e le complicanze postoperatorie (Tabella 4).

Istologia e stadio della malattia

L'esame istologico ha mostrato 38 adenocarcinomi, 15 carcinomi squamocellulari, cinque carcinomi bronchioloalveolari e tre carcinomi a grandi cellule. La dimensione media del tumore era di 3,4 cm. Lo stadio patologico è mostrato nella Tabella 2. Un paziente clinicamente stadiato IIB si è rivelato al momento della resezione chirurgica un IIIB.

Sopravvivenza

La sopravvivenza complessiva a 5 anni dell'intero gruppo è stata del 38%, con una sopravvivenza mediana di 3,7 anni (intervallo di confidenza del 95% di 2,7-4,6 anni). Il follow-up medio per tutti i

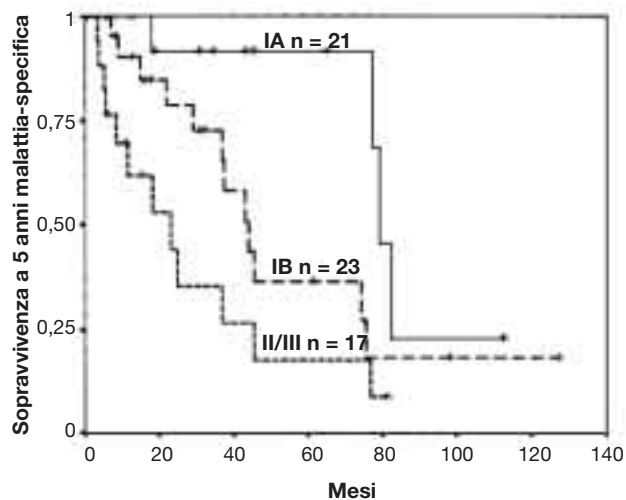


FIGURA 3. Sopravvivenza cumulativa/mesi.

pazienti è stato di 32 mesi (mediana 18 mesi). Come mostrato nella Figura 2, la sopravvivenza complessiva a 5 anni per i pazienti con malattia in stadio IA è stata dell'82%, rispetto al 18% per i pazienti con malattia in stadio II/III ($p = 0,022$ secondo il log-rank test). La sopravvivenza complessiva per lo stadio IB è stata del 33%. La sopravvivenza malattia-specifica è mostrata nella Figura 3 ed è stata simile alla sopravvivenza complessiva.

DISCUSSIONE

La popolazione statunitense sta invecchiando e di conseguenza, l'incidenza di ultra-ottantenni con tumore del polmone sta aumentando. Mentre la resezione chirurgica resta il trattamento standard per il tumore del polmone in stadio precoce, ci sono coloro che suggeriscono un trattamento meno aggressivo per gli ultra-ottantenni. Studi precedenti^{10,11} hanno riportato una sostanziale morbilità e mortalità perioperatoria tra gli ultra-ottantenni e hanno proposto in questa fascia di età essere più appropriato sia un trattamento non chirurgico, sia una resezione non anatomica.

È prevedibile che il trattamento degli anziani con tumore del polmone cambi considerevolmente rispetto a quello della controparte più giovane. In un controllo dei pazienti assicurati con Medicare in Virginia, soltanto un terzo dei pazienti con tumore del polmone localizzato di età superiore ai 65 anni sono verosimilmente sottoposti ad intervento chirurgico rispetto ai pazienti più giovani.¹² In realtà, per ogni decade di vita dopo i 65 anni, la probabilità di essere sottoposto ad intervento chirurgico si riduce del 65%. L'unica variabile che determinava la probabilità di essere sottoposto ad intervento chirurgico rispetto

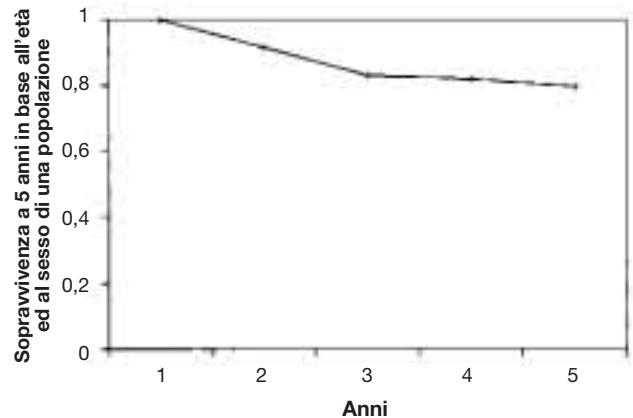


FIGURA 4. Sopravvivenza cumulativa/anni.

ad una radioterapia, o a qualunque terapia rispetto alla sola osservazione, era l'età. L'entità di una malattia associata non era un fattore predittivo di terapia. Questi riscontri suggeriscono che l'exeresi chirurgica spesso non è indicata anche se tecnicamente fattibile ed in assenza di controindicazioni mediche.

Diversi pregiudizi sono inclini a contribuire a questa differenza di indicazioni. Il primo è l'impressione che gli ultra-ottantenni abbiano un'aspettativa di vita limitata, e quindi siano più soggetti al decesso per altre condizioni che per il tumore del polmone. Il secondo è la convinzione che il tasso di complicanze e decesso conseguenti alla chirurgia sia proibitivamente alto negli anziani.

L'impressione che l'aspettativa di vita di un ultra-ottantenne con tumore del polmone sia limitata dal decesso per cause naturali non è supportata dai dati del censimento degli Stati Uniti. Infatti, l'aspettativa di vita media per un ottantenne che vive negli Stati Uniti in questo momento è un impressionante 8,6

Tabella 5—Resoconto sull'esperienza di resezione chirurgica per tumore del polmone negli ultra-ottantenni*

Fonte	Anni considerati	N° di pazienti	Morbilità, %	Mortalità operatoria†, %	Sopravvivenza a 5 anni	
					Complessiva, %	Stadio I, %
Ginsberg et al ³ 1983	1979–1983	37	NS	8,1	NS	NS
Shirakusa et al ⁵ 1989	978–1987	31	51	13	55	79
Osaki et al ⁶ 1994	1974–1991	33	67	21	32	38‡
Naunheim et al ¹⁶ 1994	1981–1991	37	45	16	30	NS
Pagni et al ¹⁰ 1997	1980–1995	54	45	3,7	43	57
Wada et al ⁴ 1998	1994	225	NS	2,2	NS	NS
Hanagiri et al ¹⁵ 1999	1992–1995	18	50	0	42	NS
Aoki et al ¹⁷ 2000	1981–1998	35	60	0	40	NS
Port et al, 2003 (questo articolo)	1990–2003	61	38	1,6	38	46

*NS = non dichiarato.

†Decesso a 30 giorni o nella stessa ospedalizzazione.

‡Stadio I/II combinati.

anni (7,6 anni per gli uomini e 9,1 anni per le donne).^{1,13} Questo si traduce in una sopravvivenza globale a cinque anni in base all'età ed al sesso dell'80%, come calcolato dalle tabelle di sopravvivenza (Figura 4). Inoltre, la maggior parte di questo periodo è previsto come anni di vita indipendente ed attiva.^{14,15} In considerazione di questi fatti, sembra che il maggiore impatto sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita degli ultra-ottantenni sia dato dalla mortalità correlata al tumore piuttosto che dalla loro età.

La riluttanza a consigliare la chirurgia per gli anziani è parzialmente basata sulla aspettativa che le complicanze e la mortalità siano superiori in questo gruppo. Vecchi resoconti, come quello del gruppo Lung Cancer Study,³ hanno mostrato una percentuale di mortalità dell'8,1% per gli ultra-ottantenni sottoposti a resezioni polmonari anatomiche, paragonata con l'1,6% di quella dei pazienti di età inferiore a 65 anni. Tuttavia, altri studi, compreso il nostro, suggeriscono un significativo miglioramento dei risultati della chirurgia per il tumore del polmone negli anziani (Tabella 5). Per esempio, nel 1998 l'Associazione Giapponese di Chirurgia Toracica ha riportato un moderno punto di riferimento della mortalità in seguito a resezione polmonare. Nella loro revisione,⁴ 225 ultra-ottantenni sono stati sottoposti a resezione chirurgica con una mortalità del solo 2,2%. Anche altre serie^{11,16,17} hanno documentato una mortalità inferiore al 5% negli ultra-ottantenni sottoposti a resezione anatomica per tumore del polmone.

Ai pazienti anziani non trattati chirurgicamente può essere offerta sia la sola osservazione, sia una radioterapia definitiva. Sfortunatamente, non esistono studi prospettici che potrebbero definire il risultato di queste modalità di trattamento negli anziani. Tuttavia, una limitata esperienza con la sola osservazione per il tumore del polmone in stadio precoce è stata uniformemente deludente. Ad esempio, una revisione retrospettiva di 49 pazienti con malattia in stadio precoce che hanno rifiutato la chirurgia, o erano stati considerati inoperabili per via delle malattie associate ha mostrato una sopravvivenza mediana di soli 14 mesi.¹⁸ Risultati simili sono stati riportati in una meta-analisi di pazienti arruolati nei protocolli della Mayo, Hopkins e Memorial per lo screening mediante TC dei pazienti con malattia in stadio I che non hanno ricevuto un trattamento chirurgico. In quell'analisi,¹⁹ solo due pazienti non sottoposti a chirurgia erano vivi dopo 5 anni.

Anche i risultati con la radioterapia definitiva sono stati scarsi. In uno studio retrospettivo giapponese,²⁰ la radioterapia negli anziani con tumore del polmone non a piccole cellule in stadio I e II era stata ben tollerata, ma aveva determinato una sopravvivenza a 2 e 5 anni rispettivamente del solo 40% e

16%. Altri studi^{21,22} (che includono i pazienti più giovani) hanno confermato un'aspettativa di sopravvivenza a 5 anni del 10-20% dopo sola radioterapia. Là dove ci siano sopravvissuti a lungo termine, i risultati sono consistentemente inferiori alla resezione chirurgica.

Certamente questi studi retrospettivi non possono dimostrare in maniera conclusiva negli anziani la superiorità della terapia chirurgica rispetto ad altre terapie. I pazienti in questi studi che sono inoperabili da un punto di vista medico possono non essere direttamente paragonabili ad ultra-ottantenni in buona salute ai quali non è stata offerta o hanno rifiutato l'opzione chirurgica. Inoltre, non è stato ben studiato negli anziani il problema della qualità di vita conseguente alla toracotomia paragonata alla radioterapia. Nonostante ciò, questi studi dimostrano che il tumore del polmone in stadio precoce negli anziani è una malattia fatale, e la maggior parte dei decessi in questo gruppo si correla alla progressione del tumore del polmone piuttosto che ad altre cause.

La serie attuale dimostra che gli ultra-ottantenni possono essere trattati chirurgicamente con successo per il tumore del polmone con una bassa morbilità maggiore (13%) e mortalità (1,6%) globali. Le complicanze cardiopolmonari sono state quelle più frequenti, in particolare le aritmie. La minaccia più grande per gli ultra-ottantenni sottoposti a resezione polmonare è la polmonite, come evidenziato dal fatto che quattro dei nostri pazienti sono stati reintubati per polmonite progressiva.

Le ragioni possibili per la bassa mortalità perioperatoria di questa serie sono una rigorosa selezione, il miglioramento della tecnica chirurgica e anestesio-logica, ed i tentativi, quando possibile, di evitare una pneumonectomia. Altre serie²³ hanno dimostrato una mortalità significativamente maggiore nei pazienti anziani sottoposti a pneumonectomia. Noi siamo estremamente aggressivi con il trattamento polmonare postoperatorio includendo la broncoscopia, la deambulazione precoce e la fisioterapia. L'analgesia epidurale è utilizzata per i primi tre giorni postoperatori fino alla rimozione del tubo di drenaggio. Inoltre, circa il 50% dei nostri ultra-ottantenni viene trasferito in un centro di riabilitazione per anziani per la rieducazione respiratoria acuta.

Dobbiamo anche considerare che, come in ogni analisi retrospettiva, il criterio di selezione può avere un ruolo nei nostri risultati favorevoli. Il servizio di chirurgia toracica ha valutato 79 ultra-ottantenni con tumore del polmone. Sessantuno pazienti sono stati sottoposti a resezione chirurgica, mentre 18 pazienti sono stati considerati inoperabili in considerazione di una malattia localmente avanzata (N2 massivo, IIIB o IV). Mentre i medici referenti pos-

sono selezionare ultra-ottantenni con lievi malattie correlate ed anche malattia in stadio iniziale, se noi paragoniamo la nostra serie con altri studi vediamo una distribuzione simile dello stadio, con il 60-75% di ultra-ottantenni resecati con malattia in I stadio.^{10,24}

La nostra esperienza dimostra che gli ultra-ottantenni possono essere sottoposti ad una resezione anatomica per tumore del polmone con una morbilità e mortalità accettabili che si paragonano favorevolmente con i gruppi più giovani. I risultati suggeriscono inoltre che ultra-ottantenni ben selezionati con un buon performance status ed una malattia in stadio IA possono aspirare ad una sopravvivenza a lungo termine. Tuttavia, la decisione di offrire ad un ultra-ottantenne una resezione chirurgica dovrebbe basarsi su di un meticoloso studio clinico di stadiazione e di funzionalità cardiorespiratoria piuttosto che unicamente sull'età.

BIBLIOGRAFIA

- 1 The 65 years and over population: 2000. Washington, DC: Department of Commerce/US Census Bureau, 2001
- 2 Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53:5-26
- 3 Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:654-658
- 4 Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, et al. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:70-73
- 5 Shirakusa T, Tsutsui M, Iriki N, et al. Results of resection for bronchogenic carcinoma in patients over the age of 80. *Thorax* 1989; 44:189-191
- 6 Osaki T, Shirakusa T, Kodate M, et al. Surgical treatment of lung cancer in the octogenarian. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:188-192; discussion 192-183
- 7 Naunheim KS, Kesler KA, D'Orazio SA, et al. Lung cancer surgery in the octogenarian. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8:453-456
- 8 Breyer RH, Zippe C, Pharr WF, et al. Thoracotomy in patients over age seventy years: ten-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81:187-193
- 9 American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1202-1218
- 10 Harvey JC, Erdman C, Pisch J, et al. Surgical treatment of non-small cell lung cancer in patients older than seventy years. *J Surg Oncol* 1995; 60:247-249
- 11 Pagni S, Federico JA, Ponn RB. Pulmonary resection for lung cancer in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:785-789
- 12 Smith TJ, Penberthy L, Desch CE, et al. Differences in initial treatment patterns and outcomes of lung cancer in the elderly. *Lung Cancer* 1995; 13:235-252
- 13 National vital statistics report. Hyattsville, MD: Department of Health and Human Services/National Center for Health Statistics, 2002
- 14 Katz S, Branch LG, Branson MH, et al. Active life expectancy. *N Engl J Med* 1983; 309:1218-1224
- 15 Leveille SG, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Aging successfully until death in old age: opportunities for increasing active life expectancy. *Am J Epidemiol* 1999; 149:654-664
- 16 Hanagiri T, Muranaka H, Hashimoto M, et al. Results of surgical treatment of lung cancer in octogenarians. *Lung Cancer* 1999; 23:129-133
- 17 Aoki T, Yamato Y, Tsuchida M, et al. Pulmonary complications after surgical treatment of lung cancer in octogenarians. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18:662-665
- 18 McGarry RC, Song G, des Rosiers P, et al. Observation-only management of early stage, medically inoperable lung cancer: poor outcome. *Chest* 2002; 121:1155-1158
- 19 Flehinger BJ, Kimmel M, Melamed MR. The effect of surgical treatment on survival from early lung cancer: implications for screening. *Chest* 1992; 101:1013-1018
- 20 Furuta M, Hayakawa K, Katano S, et al. Radiation therapy for stage I-II non-small cell lung cancer in patients aged 75 years and older. *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26:95-98
- 21 Sibley GS, Jamieson TA, Marks LB, et al. Radiotherapy alone for medically inoperable stage I non-small-cell lung cancer: the Duke experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40:149-154
- 22 Morita K, Fuwa N, Suzuki Y, et al. Radical radiotherapy for medically inoperable non-small cell lung cancer in clinical stage I: a retrospective analysis of 149 patients. *Radiother Oncol* 1997; 42:31-36
- 23 Au J, el-Oakley R, Cameron EW. Pneumonectomy for bronchogenic carcinoma in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8:247-250
- 24 Brock MV, Kim MP, Hooker CM, et al. Pulmonary resection in octogenarians with stage I nonsmall cell lung cancer: a 22-year experience. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:271-277