

## Akciğer Kanserli Hastalardaki Beyin Metastazlarının Değerlendirilmesi

Mustafa Kürşat Özvaran\*, Dilay Demiryontar\*, Sibel Arıncı\*, Fatma Abacıgil\*\*,  
Efsun Uğur Chousein\*, Özlem Soğukpınar\*, Nil Tokar\*, Reha Baran\*

\* SSK Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul  
\*\* SSK Vakıf Gureba Hastanesi, Onkoloji Kliniği, İstanbul

**Amaç:** Akciğer kanserlerinden kaynaklanan beyin metastazlarının klinik ve radyolojik özellikleri değerlendirmek amacıyla bu çalışma planlandı.

**Gereç ve Yöntem:** 1992-2003 tarihleri arasında tanısı konan akciğer kanseri nedeniyle oluşan beyin metastazları retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular :** Toplam 133 hastanın 125'i (%94) erkekti. Yaşları 35 ile 75 arasında ortalaması  $57.3 \pm 10.2$  bulundu. Akciğer kanserlerinin dağılımına bakıldığında 41'inde(%31) adenokarsinom, 39'unda (%29) epidermoid karsinom, 16'sında (%12) küçük hücreli dışı, 32'sinde (%24) klinik radyolojik akciğer kanseriydi. Hastaların 59 (%44) tek beyin metastazı bulundu. Akciğer kanserlerinin beyin metastazı olmaksızın evrenlenmesinde: 54'ü (%40.5) Evre IV , 21'i (%15.6) III-B, 32'si (%24.1) III-A, 7'si (%5.3) II-B, 1'i (%1) II-A, 17'si (%12.6) I-B, 1'i (%1) I-A olarak bulundu. Hastaların beyin metastazı için 88'inde (%66.2) RT(radyoterapi), 15'inde (%11.3) metastaztektomi + RT, 13'ünde (%9.8) semptomatik tedavi, 10'unda (%7.4) KT(kemoterapi), 4'ünde (%3) sadece metastaztektomi, 3'ünde (%2.3) metastaztektomi +KT tedavisi almıştı. 74 (%56) hastanın 15 gün ile 31 ay arası ortalama  $7.3 \pm 6.7$  ay takip edildi. Tek beyin metastazı ile multipl metastazı olanların sağ kalım süreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ ).

**Sonuç :** Bu çalışmada beyin metastazlarının yaklaşık %44'ünün tek metastaz olduğu ve adenokanser ve epidermoid kanserin eşit oranda metastaz yaptığı saptandı. Multipl ve tek metastazların sağ kalımlarında fark tespit edilmedi. Ortalama sağ kalımları kısa olan bu hastalarda daha agresif tedavi gerekebileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, Beyin metastazı, Sağ kalım

### Evaluation of Brain Metastasis in Patients with Lung Cancer

**Objective:** We designed this study to evaluate clinical and radiological features of brain metastasis from lung cancer.

**Material and methods:** Patients diagnosed to have brain metastasis due to lung cancer between 1992 and 2003 were evaluated retrospectively.

**Results:** Of 133 patients, 125 were male (94%). Mean age was  $57, 3 \pm 10,2$  ( range 35 to 75). The distribution of lung cancers adenocancer in 41 (31 %), epidermoid cancer in 39 (29 %), non-small cell cancer in 16 (12 %) and clinical-radiological lung cancer in 32 (24 %). Fifty-nine (44%) patients had solitary brain metastasis. Excluding the brain metastasis, the tumors were staged as 54(40,5%) stage IV, 21 (15,6%) stage III-B, 32 (24,1%) stage III-A, 7 ( 5,3%) stage II-B, 1 (1%) II-A, 17 (12,6%) I-B, 1 (1%) I-A. Eighty-eight (66,2%) patients with brain metastasis had received total radiotherapy, 15 (% 11,3) had received metastastectomy + radiotherapy, 10 ( 7,4%) received chemotherapy, 4 (%3) received metastastectomy, 3 (% 2,3) received

chemotherapy + metastasectomy and 13 ( 9,8%) received symptomatic therapy. Seventy-four (56%) patients followed up from 15 days to 31 months; mean time  $7,3 \pm 6,7$  months. Survival time was not significant between the patients with solitary and multiple brain metastasis ( $p > 0,05$ ).

Conclusion: In this study, it was found that 44% of brain metastasis was the metastasis rates of adenocancer and epidermoid cancers were similar. Between the survival time of the patients with solitary and multiple brains metastasis did not find difference. Aggressive treatment could be necessary for these patients because of short survival time.

**Key Words:** Lung cancer, Brain metastasis, Survival

Akciğer kanserlerinde beyin metastazı çok sık olarak meydana gelmektedir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde (KHDAK) hastaların tanı sırasında %10'unda beyin metastazı tespit edilmektedir. Yaklaşık olarak %25'inde ilk nüks lokalizasyonu beyin olmaktadır.<sup>1</sup> Sekonder beyin tümörleri içinde akciğer kanserinden kaynaklanan metastazlar en sık nedendir. Yaklaşık bu metastazlar genel oranın %40-60'nı kapsamakta olup bu metastazlarının %30-50'si soliterdir.<sup>2-3</sup> Tedavi edilmedikleri takdirde beyin metastazlı hastalar genellikle nedeniyle bir ay içinde kaybedilirler.<sup>1</sup>

Metastazlık beyin tümörlerinde tedavi genellikle kortikosteroid tedavisi, kemoterapi, radyoterapi ve/veya cerrahi olmaktadır. Son yıllarda soliter beyin metastazlarında uygulanan kombine RT ve cerrahi tedavi sağkalımı çok artırmıştır.<sup>4-7</sup>

Bu çalışmada akciğer kanserine bağlı beyin metastazlarını değerlendirerek deneyimlerimizi sunmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1992-2003 tarihleri arasında SSK Süreyyapasa Göğüs Kalp ve Damar Hastalıkları Hastanesinde ve SSK Vakıf Gruba Hastanesinde tanısı konan, akciğer kanseri nedeniyle beyin metastazlı hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik bulguları, radyolojik bulguları, histolojik tipleri, evreleri tedavileri ve takip sonuçları değerlendirildi. Sağ kalım süresi beyin metastazı tanısından ölümüne kadar geçen

süre alındı. Kesin tanı alan akciğer kanserli olguların tanısı bronkoskopi ve transtorakal iğne aspirasyon biopsisi ile konmuştu.

## SONUÇLAR

Toplam 133 hastanın 125'i (%94) erkek 8'i (%6) kadındı. Yaşları 35 ile 75 arasında, ortalaması  $57,3 \pm 10,2$  olarak bulundu. Hastaların akciğer kanserlerinin histolojik dağılımı Tablo 1'de gösterildi. Hastaların beyin metastazlarına bakıldığında 59 (%44) tek metastaz, 74 (%56) multipl metastaz bulundu. Akciğer kanserlerinin beyin metastazları hariç evrelendirilmesi Tablo 2'de belirtilmektedir. Hastaların 50'sinde (%38) diğer organlarda da metastaz bulundu. Dört hastanın evresi akciğer içi farklı lobta metastazı olduğu için Evre IV olarak kabul edildi. Hastaların beyin metastazları için tedavi şekilleri Tablo 3 'de gösterilmektedir. Yetmiş dört hastanın 15 gün ile 31 ay arası ortalama  $7,25 \pm 6,7$  ay takibi yapıldı. Tek beyin metastazı olanlar ile multipl metastazı olanların sağ kalımlarını karşılaştırdığında anlamlı bir fark görülmedi ( $p > 0,05$ ). Tek beyin metastazı olan hastalar arasında metastazektomi ve/veya kranial RT veya KT alan hastaların sağ kalımları ile yalnız RT veya KT alanların sağ kalımları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (sırayla ortalama 7.8 ay ve 6.7 ay).

**Tablo 1.** Akciğer kanserlerinin histolojik dağılımı

Histolojik tip	N:133	%
Adenokarsinom	41	31
Epidermoid	39	29
Küçük hücreli dışı	16	12
Büyük hücreli	5	4
Klinik-Radyolojik	32	24

**Tablo 2.** Hastaların evrelerine göre dağılımı

evreleri	n	%
IV	54	40
III-B	21	16
III-A	32	24
II-B	7	5
II-A	1	1
I-B	17	13
I-A	1	1

## TARTIŞMA

Akciğer kanseri beyine metastaz yapan tümörler arasında ilk sırada gelmektedir. Akciğer kanserli hastaların otopsislerinde bu metastaz oranı %55'lere kadar yükselmektedir.<sup>8</sup> Tedavisiz olgularda çok kısa

## Akciğer Kanserli Hastalardaki Beyin Metastazlarının Değerlendirilmesi

süren sağ kalım oranları mevcuttur. Fakat özellikle tek beyin metastazlı olup ta akciğer kanserinin kontrol altında tutulduğu hastalarda yapılan cerrahi tedavilerde çok iyi sonuçlar alınmaktadır.<sup>4-7</sup> Bu çalışmadaki 133 hastanın 56'sında (%44) tek beyin metastazı olup, adenokarsinom ve epidermoid karsinomun eşit sıklıkta metastaz yaptığı bulundu. Sağ kalımları bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Tablo 3: Beyin metastazlarının tedavi şekilleri

Tedavi şekli	n	%
Radyoterapi (RT)	88	66
Metastazektomi +RT	15	11
Semptomatik	13	10
Kemoterapi (KT)	10	8
Metastazektomi	4	3
Metastazektomi +KT	3	2

Akciğer kanserli hastalarda genellikle adeno-karsinomlarda beyin metastazı daha sık olmaktadır.<sup>9-11</sup> Buna aykırı şekilde beyin metastazı yapan akciğer tümörlerinin histolojik sınıflandırılmasıyla ilgili bir çalışmada %70 KHDAK saptanmış ve alt grup sınıflandırılmasında %73'ünün epidermoid ve büyük hücreli akciğer kanseri olduğu tespit edilmiştir.<sup>12</sup> Bu çalışmadaki hastaların %25'inde histolojik tanıya gidilemediği dikkate alınmak kaydıyla epidermoid ve adeno karsinom yaklaşık olarak eşit oranda beyin metastazı yapmışlardır.

Çalışmadaki hastaların %44'ünde tek metastaz saptandı. Tek ve multipl beyin metastazları arasında sağ kalım açısından bir fark bulunamadı. Ece ve ark.<sup>13</sup> yaptığı aynı hastanedeki çalışmada da tek metastazla multipl metastaz arasında sağ kalım yönünden fark bulunmuş olsa da bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Vecht ve ark.<sup>14</sup>ları da aynı sonuçları bulmuşlardır.

Beyin metastazlarının tanısı akciğer kanseri tanısı aldıktan 3 ay içinde konulmuşsa senkron veya 3 ay sonra konulmuşsa metakron metastaz olarak adlandırılmaktadır.<sup>3</sup> Yurt içi ve dışı bir çok çalışmada metakron beyin metastazlarının tedavi ile sağ kalımlarının daha iyi olduğunu belirtilmektedir.<sup>3,15</sup> Çalışmamızda bu ayırım tam yapılamadığından sağlıklı olarak değerlendirilemedi.

Beyin metastazlı hastalarda nörolojik bulguların olması kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir. Bu durum hastanın performans durumunu etkilemektedir.

Yapılan çalışmalarda iyi prognoz kriterler olarak hastanın asemptomatik olması, tek metastaz olması, metastaz yerinin tek beyin olması, metakron olması ve Na ve LDH'nin normal düzeyde olması olarak belirtilmiştir.<sup>3,15,16</sup> Hastalarda ayrıca tedavi yaklaşımı da sağ kalımları etkilemektedir. Tedavi edilmeyen hastalarda sağ kalım süresi ortalama bir aydır. Bu sağ kalım süresi kranial RT ile ortalama 3 ile 6 ay arasında değişmektedir.<sup>1</sup> Bu metastazlarda diğer bir tedavi yaklaşımı da cerrahidir. Bu yaklaşım metakron veya senkron olmasına bağlı olmadan primer hastalığın kontrol edildiği durumlarda uygulanabilmektedir. Literatürde yaygın olarak bu durumdaki hastaların sağ kalımları daha uzun bulunmuştur. Sağ kalım süreleri 24 aya kadar uzadığı bildirilmektedir.<sup>4,7</sup> Bu çalışmada da 22 hastaya metastazektomi uygulanmıştı. Bunların sağ kalımlarının ortalaması farklı olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bunun nedeni olarak ta primer akciğer kanserinin yeterince kontrol altında tutulamamış olması düşünülebilir.

Sonuç olarak beyin metastazı, akciğer kanserli olgularda en önemli prognostik faktörlerden biridir. Bu hastalarda ortalama sağ kalım süresi 7 ay bulunmuştur. Bu yüzden uygun tek beyin metastazlarda son yıllarda daha da belirginleşen agresif tedavi uygulamalarının, ve daha uzun sağ kalım süreleri elde etmemize yardımcı olacağını düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Sullivan FJ. Palliative radiotherapy. In: Pass HI ed. Lung cancer principles and practice. 2nd ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins, 2000;1006-26.
2. Boring CC, Squires TS, Tang T. Cancer statistics. Cancer J Clin 1992;42:19-20.
3. Gülhan Meral, Ertürk A, Canbakan S, Özyılmaz E, İnönü H, Çapan N. Akciğer Kanselerinde Beyin Metastazı: 44 Hastanın Retrospektif Analizi. Solunum Hastalıkları 2002;13:256-264.
4. Burt M, Wronski M, Arbit E, Galicich JH. Resection of brain metastases from non-small-cell lung carcinoma- Result of Therapy. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:399-411.
5. Torre M, Quaini E, Chiesa G, Ravini M, Soresi E, Belloni PA. Synchronous brain metastasis from lung cancer, Results of surgical treatment in combined resection. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:994-7.
6. Mussi A, Pistolesi M, Lucchi M, Janni A, Chella A, Parenti G, Rossi G, Angelletti CA. Resection of single brain metastasis in non-small-cell lung cancer: prognostic factors. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:146-53.
7. Mussi A, Janni A, Pistolesi M, Ravelli V, Buonaguidi R, Angeletti CA. Surgical treatment of primary lung cancer and solitary brain metastasis. Thorax 1985;40:191-193.
8. Shahidi H, Kvale PA. Long-term Survival following surgical treatment of solitary brain metastasis in non-small cell lung cancer. Chest 1996;109:271-76.
9. Kömürçüoğlu A, Kömürçüoğlu B, Konya A, Ediboğlu H, Utkaner G, Çelikten E, Tiber G. Beyin Metastazı Semptomları ile Ortaya Çıkan Akciğer Kanselleri. Solunum Hastalıkları 2003;14:41-45.
10. Bonnette P, Puyo P, Cabriel C, Giudicelli R, Regnard JF, Riquet M, Brichon P-Y. Surgical Management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. Chest 2001;119:1469-75.
11. Deviri E, Schachner A, Halevy A, Shalit M, Levy MJ. Carcinoma of lung with a solitary cerebral metastasis, surgical management and review of literature. Cancer 1983;52:1507-9.
12. Trillet V, Catajar JF, Croisile B, Turjman F, Aimard G, Bret P, Carrie C, Chassard JL, Chavin. Cerebral metastases as first symptom of bronchogenic carcinoma. A prospective study of 37 cases. Cancer 1991;67:2935-40.

## Özvaran ve ark

13. Ece F, Erdal N, Koku M, Hatabay N, Güngör G. Factors affecting survival in patients with lung cancer and brain metastasis. Turkish Respiratory Journal 2004;5:144-7.
14. Vecht CJ, Haaxma-reiche H, Noordijk E, Padbeg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, Tans JT, Lambooi N, Metsaars JA. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? Ann Neurol 1993;33:583-90.
15. Abrahams JM, Torchia M, Putt M, Kaiser LR, Judy KD. Risk factors affecting survival after brain metastases from non-small cell lung carcinoma: follow up study of 70 patients. J Neurosurg 2001;95:595-600.
16. Sen M, Demiral AS, Cetingoz R, Alanyali H, Akman F, Senturk D, Kinay M. Prognostic factors in lung cancer with brain metastasis. Radiother Oncol 1998;46:33-8.

### Yazışma Adresi

Dr. Mustafa Kürşat Özvaran  
SB Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Hastanesi  
C Blok 25. servis Maltepe İstanbul.  
Tel : 216 4412 350  
Fax: : 216 4596 859  
E-posta: mkozvaran97@ hotmail.com