

---

# Beyin metastazı bulunan primer akciğer kanserli hastalarda prognozu etkileyen faktörler

Ahmet Selim YURDAKUL<sup>1</sup>, Hüseyin HALİLÇOLAR<sup>2</sup>, Can ÖZTÜRK<sup>1</sup>,  
Dursun TATAR<sup>2</sup>, Jale KARAKAYA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara,

<sup>2</sup> İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği, İzmir,

<sup>3</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstatistik Bölümü, Ankara.

## ÖZET

### *Beyin metastazı bulunan primer akciğer kanserli hastalarda prognozu etkileyen faktörler*

*Beyin metastazları, akciğer kanserli hastalarda hastalık süresince sık görülen bir durumdur. Bu çalışmanın amacı; beyin metastazlı akciğer kanserli hastalarda prognostik faktörleri araştırmaktır. Çalışmaya beyin metastazı olan 88 akciğer kanserli hasta alındı. Olguların 82'si erkek, 6'sı kadındı ve yaş ortalaması 57.5 ± 10.4 yıldır. En sık görülen nörolojik semptomlar baş ağrısı (%32.9) ve baş dönmesi (%32.9) idi. Elliiki (%59.1) hastada soliter beyin metastazı mevcuttu ve en sık metastaz lokalizasyonu pariyetal lobdu. Akciğer kanseri tanısından sonra ortalama sağkalım süresi üç ay, beyin metastazından sonra ise 1.5 ay olarak bulundu. Akciğer kanseri tanısı sonrası sağkalımda etkisi bulunan iyi prognostik faktörler tanı anında beyin metastazı olmaması, metakron metastaz, tümörün santral yerleşimi, kemoterapi uygulanımı ve beyin metastazının cerrahi tedavisi iken, beyin metastazı sonrası sağkalımda etkili olumlu faktörler tümörün santral yerleşimi, kemoterapi uygulanımı ve beyin metastazının cerrahi tedavisiydi. Sonuç olarak, beyin metastazı olan tüm uygun akciğer kanserli hastalarda kranial radyoterapi, kemoterapi, cerrahi tedavi ve destek tedavisi kombinasyonlarının uygulanımı değerlendirilmelidir.*

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, beyin metastazı, prognoz.

---

## Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Ahmet Selim YURDAKUL, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA - TÜRKİYE

## SUMMARY

### Factors affecting the prognosis in patients with primary lung cancer and brain metastases

Ahmet Selim YURDAKUL<sup>1</sup>, Hüseyin HALİLÇOLAR<sup>2</sup>, Can ÖZTÜRK<sup>1</sup>,  
Dursun TATAR<sup>2</sup>, Jale KARAKAYA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Chest Disease, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey,

<sup>2</sup> Department of Chest Disease and Tuberculosis, Izmir Chest Diseases and Chest Surgery Education and Research Hospital, Izmir, Turkey,

<sup>3</sup> Department of Statistic, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey.

*Brain metastases are frequent features during the course of patients with lung carcinoma. The aim of this study was to investigate prognostic factors for patients with brain metastasis from lung cancer. Eighty-eight patients with brain metastasis from lung cancer were enrolled in the study. Eighty-two of cases were male, six were female and the mean age was  $57.5 \pm 10.4$  years. The most common symptoms were headache (32.9%) and dizziness (32.9%). Fifty-two (59.1%) patients had solitary brain metastasis and the most frequent metastasing site was parietal lobe (34.1%). The median survival times were 3 months after diagnosis of lung carcinoma and 1.5 months after diagnosis of brain metastasis. Although the absence of brain metastasis at the moment of diagnosis, metachronous metastasis, santral localization of the tumour, chemotherapy administration and surgical treatment of brain metastasis are good prognostic factors affecting survival after the diagnosis of lung carcinoma, the positive factors affecting survival after brain metastasis are santral localization of tumour, chemotherapy administration and surgical treatment of brain metastasis. In conclusion, performing the combination of cranial radiotherapy, chemotherapy, surgical therapy and supporting therapy should be evaluated in all appropriate patients with brain metastasis from lung cancer.*

**Key Words:** Lung cancer, brain metastasis, prognosis.

Beyin metastazı akciğer kanserli hastalarda oldukça sık karşılaşılan bir klinik sorun olup, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Akciğer kanserli olgularda, tanı anında yaklaşık %4-19'unda beyin metastazı vardır ve hastalık süresince bu oran %40-60 oranına kadar yükselir (1-3). Akciğer kanserli olgularda sık karşılaşılan bir klinik sorun olan beyin metastazlarında standart bir tedavi yaklaşımı yoktur. Tedavi yaklaşımlarının standardize edilmesi için beyin metastazlı olgularda sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin aydınlatılması gerekmektedir.

Bu nedenle bu çalışmada, beyin metastazlı akciğer kanserli olguların genel sağkalım süreleri ve bu süreleri etkileyen klinik ve histopatolojik özellikler ile tedavi yaklaşımı gibi faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Çalışmaya akciğer kanseri tanısı alan ve beyin metastazı olan 88 olgu alındı. Olguların 82 (%93.2)'si erkek, 6 (%6.8)'sı kadındı ve yaş or-

talamaları  $57.5 \pm 10.4$  yılı. Tüm olgular yaş, cinsiyet, metastaz sayısı, metastaz zamanı, tümör büyüklüğü, lenf bezi tutulumu, tümörün ve metastatik odağın yerleşim yeri, hücre tipi, beyin metastazına ait semptom varlığı, ekstrakranial metastaz varlığı ve uygulanan tedavi yöntemleri açısından değerlendirildi.

Değerlendirmeler retrospektif olarak, hastaların, kanser tanı, tedavi ve takip kartlarından yapıldı. Olguların akciğer kanseri tanısı ve beyin metastazından sonra ayrı ayrı ortanca sağkalım süreleri hesaplandı. Akciğer kanseri tanısından sonraki sağkalım süresi, tanıdan ölüm tarihine ya da son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak alındı. Beyin metastazı tanısından sonraki sağkalım süresi ise, metastaz tanısından ölüm tarihine ya da son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak alındı. Beyin metastazı tanı anında varsa ya da tanıdan sonraki ilk bir ay içinde gelişmişse senkron metastaz, daha sonra gelişmişse metakron metastaz olarak değerlendirildi.

Olguların ortanca sağkalım süreleri hesaplanarak, hastaların prognozunu etkileyen klinik, histopatolojik ve tedavi yaklaşımları araştırıldı. Bu parametreler yaş, cinsiyet, metastaz sayısı, tanı anında metastaz olup olmadığı, diğer organ metastaz varlığı, metastaz zamanı, metastaz sayısı, tümör büyüklüğü, lenf bezi tutulumu, primer tümörün yerleşimi, nörolojik semptom varlığı, hücre tipi ve uygulanan tedavi yöntemleriydi.

Sağkalım sürelerinin analizi Kaplan-Meier yöntemiyle yapıldı ve ortanca değerleri verildi. Gruplar arası karşılaştırmada Log Rank testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  düzeyi alındı.

### BÜLGÜLER

Olguların yaş ortalamaları  $57 \pm 10.4$  yılı ve olgulardan 60 (%68.2)'i 65 yaşın üzerinde, 28 (%31.8)'i ise 65 yaşın altında bulundu. Akciğer kanserli olguların 71 (%80.7)'i küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), 17 (%19.3)'si ise küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) idi. KHDAK'lı olgular arasında en sık epidermoid karsinom (%37.5) görülmekteydi ve beyin metastazında en sık lokalizasyon pariyetal lob olarak tespit edildi. Beyin metastazının tanısında en çok bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) (%76.1), akciğer kanseri tanısında ise fiberoptik bronkoskopik (FOB) biyopsi kullanıldığı görüldü (Tablo 1). Nörolojik semptomlar arasında en sık görülen semptom baş ağrısı ve baş dönmesiydi (Tablo 2).

Akciğer kanseri tanısı konulduğunda 45 (%51.1) olguda beyin metastazı tespit edilmişken, 43 (%48.9) olguda tanı anından sonra beyin metastazı tespit edilmiştir. Akciğer kanseri tanısından sonra beyin metastazı oluşma süresi ortalama 111.9 (15-540) gün olarak tespit edildi. Olguların akciğer kanseri tanısından sonra ortanca sağkalım süreleri üç ay, beyin metastazı tanısından sonra ise 1.5 ay olarak bulundu. Olgularımızın akciğer kanseri tanısından ve beyin metastazı gelişiminden sonraki sağkalım süreleri Kaplan-Meier yöntemiyle gösterildi (Şekil 1,2).

Olgular akciğer kanseri ve beyin metastazı sonrası prognostik faktörlerin sağkalıma etkisi açısından değerlendirildiğinde; akciğer kanseri tanısından sonra sağkalım sürelerinin tanı anında

**Tablo 1. Beyin metastazlı olguların demografik ve klinik özellikleri.**

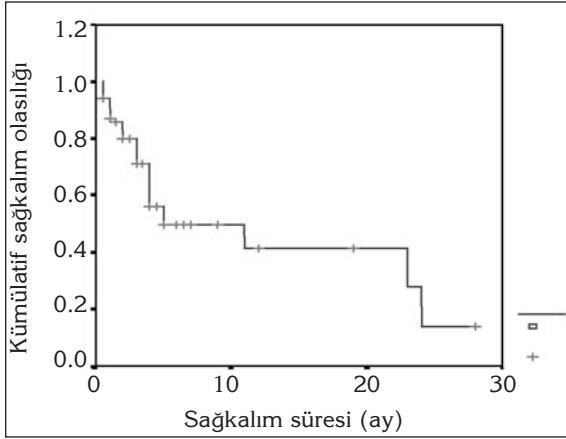
	Sayı	%
Yaş (yıl) (ortalama)	$57.5 \pm 10.4$	
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	82	93.2
Kadın	6	6.8
<b>Hücre tipi</b>		
Epidermoid karsinom	33	37.5
Adenokarsinom	30	34.1
Tip ayrımı yapılamayan		
KHDAK	8	9.1
KHAK	17	19.3
<b>Beyin metastazı tanı yöntemi</b>		
Bilgisayarlı beyin tomografisi	67	76.1
Manyetik rezonans görüntüleme	8	9.1
Bilgisayarlı beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme	13	14.8
<b>Beyin metastazı lokalizasyonu</b>		
Pariyetal	30	34.1
Frontal	12	13.6
Oksipital	5	5.7
Temporal	2	2.3
Serebellum	7	7.9
Multipl	32	36.4

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri,  
KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri.

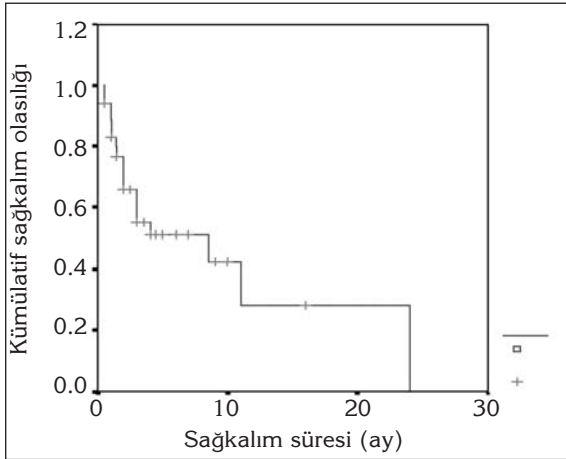
**Tablo 2. Beyin metastazlı olgularda görülen nörolojik semptomlar.**

Semptom	Sayı	%
Baş ağrısı	29	32.9
Baş dönmesi	29	32.9
Hemiparezi	16	18.2
Konvülsiyon	9	10.2
Konuşma bozukluğu	6	6.8
Görme bozukluğu	6	6.8
Denge bozukluğu	4	4.5
Nörolojik semptomu olmayan	19	21.6

beyin metastazı varlığı, senkron metastaz durumu, tümörün periferik yerleşimi, kemoterapi uygulanmaması ve beyin metastazına cerrahi tedavi uygulanmaması durumlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptandı ( $p < 0.05$ ).



Şekil 1. Akciğer kanseri tanısı konulduktan sonra olguların sağkalım eğrisi.



Şekil 2. Beyin metastazı tanısından sonra olguların sağkalım eğrisi.

Beyin metastazı tanısından sonra sağkalım sürelerinin ise, tümörün periferik yerleşimli olması, kemoterapi uygulanmaması ve beyin metastazına cerrahi tedavi uygulanmaması durumlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptandı (Tablo 3) ( $p < 0.05$ ).

Olgular tedavi süreleri açısından değerlendirildiğinde, tüm olgulara antiödem tedavisi ve kraniyal radyoterapi uygulandığı saptandı. Bu olgulardan 51 (%57.9)'ine kemoterapi uygulandığı, 10 (%11.4)'üne ise cerrahi tedavi yaklaşımında bulunduğu görüldü (Tablo 4). Cerrahi tedavi uygulanan 10 hastamızın sadece ikisine radyocerrahi uygulandı. Radyocerrahi uyguladığımız KHDAK olan 52 ve 48 yaşlarında biri erkek, diğeri kadın olan iki olgumuzun tanı anında beyin metastazları mevcuttu ve 3 cm'den küçük, tek

metastazları olan her iki olgumuza radyocerrahi + kemoterapi + tüm beyin ışınlanması uygulandı. Çok az sayıda olguya radyocerrahi uygulandığı için karşılaştırmalı istatistiksel olarak değerlendirme yapılamadı. Ayrıca, kemoterapi uygulanan (platin bazlı kemoterapiler) hastaların sağkalım sürelerinin, kemoterapi uygulanmayanlara göre daha uzun olduğu saptandı (Şekil 3).

### TARTIŞMA

Tüm beyin metastazlarının %40-60'ı akciğer kanserlerine bağlı gelişir ve olguların %50'si progresif beyin metastazı nedeniyle kaybedilir (4). Akciğer kanserlerinde tanı anında %13, otopsi serilerinde %30-60 beyin metastazı bildirilmiştir (5,6). KHAK ve KHDAK nedeniyle tedavi gören olguların %50'sinde tanı aldıktan sonra iki yıl içinde beyin metastazı gelişeceği bildirilmektedir (7). Beyin metastazlı olgularda en sık görülen semptom baş ağrısıdır. Bunu fokal duyu kaybı ya da motor kayıp, konuşma bozukluğu ve epilepsi nöbeti izler (8,9). Çalışmamızda en sık görülen semptom baş ağrısı ve baş dönmesi olarak tespit edildi.

Akciğer kanserli olgularda beyin metastazları %30-50 oranında soliterdir (10). Gülhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %47.7 oranında soliter metastaz saptanmıştır (11). Çalışmamızda %59.1 oranında soliter metastaz saptanmıştır. Tanıda genelde BBT'nin kullanılmış olması multipl metastaz oranının gerçekte daha fazla olabileceğini düşündürmektedir. Kula ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, %54 oranında soliter metastaz saptanmış olup, en sık metastaz frontal lobda saptanmıştır (12). Hsiung ve arkadaşları ise, beyin metastazlarını en sık pariyetal lobda saptamıştır (13). Çalışmamızda da en sık yerleşim yerinin pariyetal lob olduğu görüldü.

Yapılan çok merkezli bir Fransız çalışmasında, KHDAK'lı 231 olguda ortalama sağkalım süresi yedi ay, bir yıllık sağkalım süresi %25 bulunmuştur (14). Robinet ve arkadaşlarının beyin metastazlı KHDAK'lı olgularda kemoradyoterapi uyguladıkları çalışmada altı ay, tek metastaz yeri beyin olan senkron metastazlı KHDAK'lı olgularda yapılan bir çalışmada ise 6.9 ay ortalama sağkalım süresi bulunmuştur (15,16). Kochhan ve arkadaşlarının tek metastaz yeri beyin olan

Tablo 3. Prognostik faktörlerin akciğer kanseri ve beyin metastazı sonrası sağkalıma etkisi.

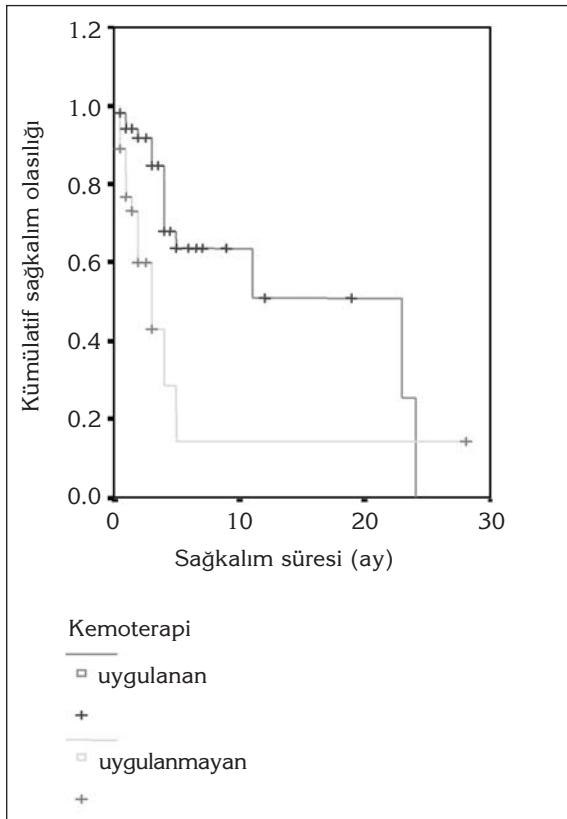
Özellikler	Olgu sayısı (n)	Akciğer kanseri tanısından sonra ortalama (min-maks) sağkalım süreleri (ay)	p	Beyin metastazından sonra ortalama (min-maks) sağkalım süreleri (ay)	p
<b>Beyin metastazı</b>					
Soliter	52	2.8 (0.5-24)	0.522	1.5 (0.5-16)	0.608
Multipl	36	3 (0.5-28)		1.8 (0.5-24)	
<b>Tanı anında beyin metastazı varlığı</b>					
Var	45	1.5 (0.5-23)	<b>0.021*</b>	2 (0.5-24)	0.866
Yok	43	3 (0.5-28)		1.5 (0.5-16)	
<b>Diğer organ metastaz varlığı</b>					
Var	43	3 (0.5-24)	0.701	2 (0.5-24)	0.917
Yok	45	3 (0.5-28)		1.5 (0.5-16)	
<b>Beyin metastazı durumu</b>					
Senkron	53	1.5 (0.5-23)	<b>0.011*</b>	2 (0.5-24)	0.674
Metakron	35	3 (0.5-28)		1.5 (0.5-16)	
<b>Yaş</b>					
< 65	60	3 (0.5-28)	0.365	2 (0.5-24)	0.135
≥ 65	28	2.8 (0.5-5)		1.5 (0.5-24)	
<b>Lenf bezi tutulumu</b>					
N0	16	3 (0.5-9)	0.103	1.25 (0.5-19)	0.191
N1	15	2.5 (0.5-28)		2 (1-11)	
N2	46	2.3 (0.5-24)		1.5 (0.5-24)	
N3	11	5 (1-12)		3 (0.5-7)	
<b>Tümör durumu</b>					
T1 ve T2	34	3 (0.5-28)	0.412	2 (0.5-16)	0.202
T3	41	3 (0.5-24)		1 (0.5-24)	
T4	13	2.5 (0.5-11)		3 (0.5-11)	
<b>Primer tümörün yerleşimi</b>					
Santral	51	3 (0.5-28)	<b>0.005*</b>	2 (0.5-24)	<b>0.003*</b>
Periferik	37	2 (0.5-7)		1 (0.5-7)	
<b>Nörolojik semptom</b>					
Var	30	3.5 (0.5-23)	0.427	2.3 (0.5-24)	0.716
Yok	58	2 (0.5-28)		1.5 (0.5-16)	
<b>Tümörün histopatolojik tipi</b>					
Adenokarsinom	30	3 (0.5-28)	0.198	1.8 (0.5-10)	0.323
Epidermoid	33	2 (0.5-9)		1.5 (0.5-9)	
KHAK	17	3 (1-11)		2 (1-11)	
<b>Tümörün histopatolojik tipi</b>					
KHAK	17	3 (1-11)	0.903	2 (1-11)	0.660
KHDAK	71	3 (0.5-28)		1.5 (0.5-24)	
<b>Kemoterapi uygulanımı</b>					
Uygulanan	37	3.5 (0.5-24)	<b>0.001*</b>	2 (0.5-24)	<b>0.01*</b>
Uygulanmayan	51	1.5 (0.5-28)		1 (0.5-10)	
<b>Beyin metastazının cerrahi tedavisi</b>					
Evet	10	5 (3-28)	<b>0.005*</b>	4 (2-16)	<b>0.008*</b>
Hayır	78	2 (0.5-24)		1.5 (0.5-24)	
<b>Cinsiyet</b>					
Erkek	82	3 (0.5-28)	0.216	1.5 (0.5-24)	0.150
Kadın	6	4.3 (1-12)		4 (1-9)	

KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri, KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri.

\* p&lt; 0.05.

**Tablo 4. Olgulara uygulanan tedavi şekilleri ve sağkalım süreleri.**

Tedavi şekli	Hasta sayısı		Sağkalım süresi ortanca (min-maks)
	Sayı	%	
Tüm beyin ışınlaması + destek tedavi	88	100	1.5 (0.5-24)
Tüm beyin ışınlaması + destek tedavi + sistemik kemoterapi	51	57.9	2 (0.5-24)
Tüm beyin ışınlaması + destek tedavi + cerrahi (metastazektomi veya radyocerrahi ) + sistemik kemoterapi	10	11.4	4 (2-16)

**Şekil 3. Kemoterapi uygulanıp uygulanmamasına göre olguların sağkalım eğrileri.**

KHAK'lı olgularda yaptığı çalışmada 14 ay sağkalım süresi elde edilirken, hem KHAK'lı hem de KHDAK'lı olguların alındığı Penel ve arkadaşlarının 271 olguluk çalışmasında ise 103 gün ortalama sağkalım süresi bildirilmiştir (17,18). Bajard ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada, beyin metastazı tanısından sonra ortalama sağkalım altı ay bulunmuş olup, 62 yaşın üstü, T4 tümör, N2-3 lenf bezi tutulumu ve adenokarsinoma

gibi faktörlerin kötü prognostik faktörler olduğu belirtilmiştir (19). Çalışmamızda beyin metastazı tanısından sonra ortalama sağkalım süresi 1.5 ay olup, olgular çeşitli klinik özelliklerine göre değerlendirildiğinde tanı anında metastazı olmayan, metakron tümörler, santral yerleşimli olanlar, kemoterapi uygulananlar ve cerrahi tedavi uygulanan olgular diğer olgulara göre daha uzun sağkalım süresine ulaşmışlardır. Yapılan çalışmalarda saptanan iyi prognostik kriterler hastaların asemptomatik olması, soliter metastaz olması, tek metastaz yerinin beyin olması ve beyin metastazının metakron olmasıdır (14,17,20-23). KHDAK histopatolojik subtiplerinden adenokarsinomlarda beyin metastazı sıklığı diğer subtiplere göre daha yüksek saptanmaktadır (13,24-26). Ayrıca, beyin metastazları genellikle periferik yerleşimli tümörü olan olgularda ortaya çıkmaktadır (27). Çalışmamızda beyin metastazlı olgular içinde %34.1 oranında adenokarsinom saptandı ve periferik yerleşimli tümörlerde sağkalım sürelerinin daha kötü olduğu görüldü.

Klinik değerlendirmenin negatif olduğu durumlarda hastaların %3'ünden azında beyin metastazı bulunmaktadır. Bu nedenle BBT pozitif klinik bulgusu olan, yaygın hastalığı düşündüren klinik ve laboratuvar bulguları olan ve tüm evre 3 hastalara istenilmelidir (28). Ayrıca, belirgin nörolojik bulgulara rağmen BBT'nin normal olduğu durumlarda kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en duyarlı yöntemdir (28). Yokoi ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, KHDAK'lı hastaların preoperatif incelemelerinde ve postoperatif takiplerinde MRG, BBT'ye göre daha üstün bulunmuştur (29). Çalışmamızda %76.1 olguda BBT, %9.1 olguda MRG, %14.8 olguda ise BBT + MRG ile tanı konulmuştur.

Rodrigus ve arkadaşları, sadece beyin metastazı olan hastaların ekstrakranial metastazları olan hastalara göre daha uzun bir sağkalıma sahip olduklarını belirtmişlerdir (30). Ancak çalışmamızda olguların diğer organ metastazı olup olmamasının sağkalıma etkisi olmadığını saptadık.

Hastaların tedavi yaklaşımları da sağkalım sürelerini etkilemektedir. Beyin metastazlı bir akciğer kanseri olgusuna hiçbir tedavi verilmezse ortalama sağkalım süresi bir aydır. Antiödem tedavi ile bu süre iki aya, kranial radyoterapi ile üç-altı aya uzar (10). Tedaviye kemoterapinin eklenmesinin sağkalım süresine etkisi olup olmayacağı açık değildir. Beyin metastazında kemoterapinin etkisi tartışmalı olmakla beraber, olumlu sonuçlar bildiren çalışmalar artmaktadır (1,31-33). Gülhan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kemoterapi ve kranial radyoterapinin birlikte uygulandığı olgularda tek başına radyoterapiye göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan sağkalım süresi artışı elde edilmiştir (11). Çalışmamızda da kemoterapi uygulanan olgularda sağkalım sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu saptadık.

Kemoterapiye duyarlı bir kanser türü olan KHAK'lı olguların tedavisi ile ilgili olarak da standart bir yaklaşım yoktur. Lee ve arkadaşlarının çalışmasında kemoterapi ile beyin metastazlarında %82, ekstrakranial metastazlarda %75 oranında yanıt bildirilmiştir (34). Kemoterapi ve radyoterapi ile elde edilen sağkalım süreleri benzer olduğu ve sistemik tedavi tüm hastalığı kontrol edeceği için önce kemoterapi denenmesi yanıt alınamazsa kranial radyoterapi uygulanması önerilmektedir (34,35). Fakat bu konuda randomize bir çalışma yapılmadığı için olgulara genellikle radyoterapi de uygulanmaktadır. Çalışmamızda KHAK'lı olgularımızın tümüne kemoterapi ve kranial radyoterapi uygulandığı için karşılaştırma yapma imkanımız olmamıştır.

Akciğer kanserli olguların beyin metastazında diğer bir tedavi yaklaşımı cerrahi tedavidir. Metastazektomi soliter beyin metastazlarında önerilmektedir (8). Soliter beyin metastazı senkron ya da metakron olsun, cerrahi yaklaşım için gerekli olan şart primer hastalığın kontrol altında olması ve başka bir metastazın olmamasıdır.

Metastazektomi uygulanan olgularda bildirilen sağkalım süreleri oldukça uzundur (36,37). Çalışmamızda da metakron olgularda daha uzun sağkalım süresi sağlanmıştır. Ayrıca, cerrahi tedavi uygulanan beyin metastazlı olgularımız, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun sağkalım göstermişlerdir. Bu nedenle uygun beyin metastazlı olguların cerrahi tedavi yaklaşımı için mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Ancak radyocerrahinin etkinliği konusunda yorum yapmamız olgu sayımızın azlığı nedeniyle mümkün değildir. Ayrıca, cerrahi girişim uygulandıktan sonra tüm beyin ışınlanması yapıp yapılmaması konusu da tartışmalı olmakla beraber olgularımızın tümüne cerrahi sonrası kranial radyoterapi uygulandığı için bu konuda yorum yapmamız zordur. Ancak cerrahi sonrası kranial radyoterapi uygulanmasının doğru olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, beyin metastazlı olguların sağkalım süreleri oldukça kısa olmasına rağmen, beyin metastazlı uygun olgularda cerrahi (stereotaktik radyocerrahi veya cerrahi), radyoterapi, kemoterapi ve destek tedavisi kombinasyonlarının iyi değerlendirilmesi önemli bir noktadır.

## KAYNAKLAR

1. Penel N, Birchet A, Prevost B, et al. Prognostic factors of synchronous brain metastases from lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 33: 143-54.
2. Bergqvist MM, Brattsrom D, Bennmarker H, et al. Irradiation of brain metastases from lung cancer: A retrospective study. *Lung Cancer* 1998; 20: 57-63.
3. Nugent JL, Bunn PA, Mathews MJ, et al. CNS metastases in small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1979; 44: 1885-93.
4. Boring CC, Squires TS, Tang T. *Cancer statistics, 1992*. *CA Cancer J Clin* 1992; 42: 19.
5. Satoh h, Ishikawa H, Yamashita YT, et al. Patterns of brain metastasis in lung cancer. *Oncol Rep* 2001; 8: 781-3.
6. Galuzzi S, Payne PM. Brain metastases from bronchial carcinoma: A statistical study of 741 necropsies. *Br J Cancer* 1956; 10: 408-14.
7. Ellis R, Gregor A. The treatment of brain metastases from lung cancer. *Lung Cancer* 1998; 20: 81-4.
8. Olak J, Ferguson MK. Surgical treatment of second primary and metastatic lung cancer. In: Pass HI (ed). *Lung Cancer Principles and Practice*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 730-41.

9. Kömürçüoğlu A, Kömürçüoğlu B, Konya A ve ark. Beyin metastazı semptomları ile ortaya çıkan akciğer kanserleri. *Solunum Hastalıkları* 2003; 14: 41-5.
10. Sullivan FJ. Palliative radiotherapy. In: Pass HI (ed). *Lung Cancer Principles and Practice*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 1006-26.
11. Gülhan M, Ertürk A, Canbakan S ve ark. Akciğer kanserinde beyin metastazı: 44 hastanın retrospektif analizi. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 256-64.
12. Kula Ö, Kula BN, Bayram H ve ark. Primer akciğer kanserlerinde beyin metastazları. 20. Yıl Akciğer Günleri kongre kitabı. Bursa: Uludağ Üniversitesi Yayınları, 1995: 147-52.
13. Hsiung CY, Leung SW, Wang CJ, et al. THA prognostic factors of lung cancer patients with brain metastases treated with radiotherapy. *J Neuro-Oncol* 1998; 36: 71-7.
14. Jacot W, Quantin X, Boher JM, et al. Brain metastases at the time of presentation of non-small cell lung cancer: A multi-centric AERIO analysis of prognostic factors. *Br J Cancer* 2001; 84: 903-9.
15. Robinet G, Thomas P, Breton JL, et al. Results of a phase III study of early versus delayed whole brain radiotherapy with concurrent cisplatin and vinorelbine combination in inoperable brain metastasis of nonsmall-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2001; 12: 59-67.
16. Chidel MA, Suh JH, Greskovich JF, et al. Treatment outcome for patients with primary nonsmall-cell lung cancer and synchronous brain metastasis. *Radiat Oncol Investig* 1999; 7: 313-9.
17. Penel N, Brichet A, Prevost B, et al. Prognostic factors of synchronous brain metastases from lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 33: 143-54.
18. Kochhan R, Frytak S, Shaw EG. Survival of patients with extensive small cell lung cancer who have only brain metastases at initial diagnosis. *Am J Clin Oncol* 1991; 20: 125-7.
19. Bajard A, Westeel V, Dubiez A, et al. Multivariate analysis of factors predictive of brain metastases in localised non-small cell lung carcinoma. *Lung Cancer* 2004; 45: 317-23.
20. Abrahams JM, Torchia M, Putt M, et al. Risk factors affecting survival after brain metastases from non-small cell lung carcinoma: A follow-up study of 70 patients. *J Neurosurg* 2001; 95: 595-600.
21. Sen M, Demiral AS, Çetingöz R, et al. Prognostic factors in lung cancer with brain metastasis. *Radiother Oncol* 1998; 46: 33-8.
22. Lagerwaard FJ, Levendag PC, Nowak PJ, et al. Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: A review of 1292 patients. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 795-803.
23. Tang SG, Tseng CK, Tsay PK, et al. Predictors for patterns of brain relapse and overall survival in patients with non-small cell lung cancer. *J Neuro-Oncol* 2005; 73: 153-61.
24. Bonette P, Puyo P, Gabriel C, et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest* 2001; 119: 1469-75.
25. Ferrigno D, Buccheri G. Cranial computed tomography as a part of the initial staging procedures for patients with non-small cell lung cancer. *Chest* 1994; 106: 1025-9.
26. Robnett TJ, Machtay M, Stevenson JP, et al. Factors affecting the risk of brain metastases after definitive chemoradiation for locally advanced non-small cell lung carcinoma. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1344-9.
27. Scogliotti GV. Symptoms, signs and staging of lung cancer. In: Spiro SG (ed). *Lung Cancer*. UK: ERS Journals Ltd, 2001: 86-119.
28. Çok G. Akciğer kanserlerinde evreleme ve prognoz. Akkoçlu A (editör). *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Akciğer Tümörleri Özel Sayısı*. Ankara: Ortadoğu Rek-lam ve Tanıtım Yayıncılık, 2004: 222-30.
29. Yokoi K, Kamiya N, Matsuguma H, et al. Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer. *Chest* 1999; 115: 714-9.
30. Rodrigus P, Brouwer P, Raaymakers E. Brain metastases and non-small cell lung cancer. Prognostic factors and correlation with survival after irradiation. *Lung Cancer* 2001; 32: 129-36.
31. Fujita A, Fukuoka S, Takabatake H, et al. Combination chemotherapy of cisplatin, ifosfamide, and irinotecan with rhG-CSF support in patients with brain metastases of non-small cell lung cancer. *Oncology* 2000; 59: 291-5.
32. Malacarne P, Santini A, Maestri A. Response of brain metastases from lung cancer to systemic chemotherapy with carboplatin and etoposide. *Oncology* 1996; 53: 210-3.
33. Minotti V, Crino L, Meacci ML, et al. Chemotherapy with cisplatin and teniposide for cerebral metastases in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 1998; 20: 93-8.
34. Lee JS, Murphy WK, Glisson BS, et al. Primary chemotherapy of brain metastasis in small-cell-lung cancer. *J Clin Oncol* 1989; 7: 916-22.
35. Veslemes M, Ployzos A, Latsi P, et al. Outcome of patients with brain metastases after combined modality therapy in small cell lung cancer: A retrospective study. *J Chemother* 1995; 7: 460-2.
36. Bonnette P, Puyo P, Gabriel C, et al. Surgical management non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest* 2001; 119: 1469-75.
37. Billings PS, Miller DL, Allen MS, et al. Surgical treatment of primary lung cancer with synchronous brain metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 548-53.