

Metastik Beyin Tümörlerine Yaklaşım

The Metastatic Brain Tumors

İbrahim M. ZİYAL, Murat MÜSLÜMAN, Cengiz S. TÜRKMEN, Alper R. KAYA,
Canan TANIK, Yunus AYDIN

Şişli Etfal Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği ve Patoloji Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Metastatik beyin tümörlerinde cerrahi tedavi endikasyonlarının ve radyoterapinin rolünün tartışılması.

MATERYAL VE METOD: Son iki yıl içinde Şişli Etfal Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğine 123 olgu intraserebral tümör nedeni ile opere edildi. Bu çalışmada metastatik tümörü olan 20 olgu tartışıldı. Onbeş olgu (%75) erkek ve beş olgu (%25) ise kadın idi. Beyin metastazının tesbit edildiği ortalama yaş 49.75 idi. Onbeş olguda sadece tek lezyon, ikisinde iki, ikisinde üç ve de birinde üçten fazla lezyon saptandı.

BULGULAR: Beyin metastazlarının primer odağa göre dağılımı şöyle idi: Akciğer (7), Gastrointestinal Sistem (GİS) (3), Meme (2), Böbrek (2), Prostat (2), Malign Melanom (2), Üriner yollar (1), Uterus (1). Uterus leiomyosarkom metastazının beyinde son derece nadir görülmesi nedeni ile, bu olgu ayrıca vurgulandı. Onbir olguda, intraserebral metastaz teşhis edildikten sonra primer odak ortaya çıkartılabildi. Hiçbir olguya preoperatif radyoterapi uygulanmadı. Tüm olgular opere edildi. Cerrahi tedavinin amacı öncelikle hayatı tehdit eden ve nörolojik tabloyu bozan lezyona müdahale etmek idi. Lezyonun arka çukurda olması kesin endikasyon olarak kabul edildi. Operasyon sonrası ortalama yaşam süresi 7.5 ay olarak tesbit edildi. Postoperatif radyoterapi yirmi olgudan on tanesine uygulandı.

SONUÇ: Hayatı tehdit eden, nörolojik tabloyu bozan ve çıkarılması kolay olan tüm lezyonlar opere edilmelidir. Bu çalışmada, ortalama yaşam süresi açısından postoperatif radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan olgular arasında anlamlı bir fark tesbit edilmedi.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Beyin tümörü, Beyin metastazı, Cerrahi tedavi, Radyoterapi.

SUMMARY

OBJECTIVE: To discuss the surgical indications and the role of the radiotherapy in metastatic brain tumors.

STUDY DESIGN: Hundred and twenty-three patients underwent surgical treatment due to an intracerebral tumor in Şişli Etfal Hospital, Department of Neurosurgery during last two years. Twenty of them who had metastatic brain tumor were discussed in this study. Fifteen (75%) were male and five (25%) were female. The median age at the time of the initial diagnosis of brain metastasis was 49.75. Fifteen patients were presented with only one intracranial metastasis, two with two, two with three and one with more than three.

RESULTS: Seven patients with lung metastases, three with gastrointestinal, two with breast, two with kidney, two with prostate two with malignant melanoma, one with urinary tract and one with uterus (This rare case had uterine leiomyosarcoma metastasis) had the primary site of their tumor. In eleven patients the systemic cancer was established after diagnosing the intracerebral metastasis. Preoperative radiotherapy was applied to none of the patients. All patients were treated with surgery. The aim of the surgical treatment was to remove the life-threatening lesion or lesion that deteriorates the patients neurological status. The presence of a tumor in the posterior fossa was a certain indication. Median survival time after the operation was 7.5 months. Postoperative radiotherapy was performed to 10 of 20 patients.

CONCLUSION: The life-threatening lesions, lesions which deteriorate the patients neurological status, and all lesions which are easy to remove should be operated. There is no significant difference between the median survival time of the patients treated with and without postoperative radiotherapy in this study.

KEY WORDS: Brain neoplasm, Brain metastasis, Surgical treatment, Radiotherapy.

GİRİŞ

Metastatik beyin tümörleri sistemik kanserlerin fatal komplikasyonlarından biridir ve %15-20 olguda görülürler (2, 3, 4, 5, 34). Beyin metastazlarının yaklaşık olarak %30-40'ı soliterdir (25, 26, 30). Kanser hastalarının, gelişen tedavi yöntemlerine paralel ola-

Yazışma Adresi:

İbrahim M. Ziyal
Susam Sok. Yuvam Apt. 20/4
Cihangir / İSTANBUL

rak, hayatta kalma sürelerinin artması nedeni ile, metastatik beyin tümörlerinin ensidansı da her geçen gün artmaktadır (9, 12, 16, 32).

Metastatik tümörlerin prognozu birçok faktöre bağlıdır. Hastanın yaşı, hastalığın primer odağı, kanserin histolojiktipi, primer tümörün tanınması ile beyin metastazının ortaya çıktığı zaman arasındaki interval, nörolojik tutulum ve bulgular, bir ya da birkaç sistemik hastalığın tabloya eklenmesi, yalnız ya da beraber etkili olan başlıca faktörlerdir (3, 5, 7, 16, 18, 23, 24, 29, 31). Bu tip tümörlerin ortalama yaşam süresi, hiçbir tedavi yapılmadan bir ay, sadece steroid tedavisi ile iki ay, steroid ve tüm beyin radyasyon tedavisi ile ise 6 aydır. Tek bir beyin metastazının cerrahi olarak çıkarılması sonrası bu süre 9-14 aya uzamaktadır. Tüm lezyonları cerrahi olarak çıkarılan olgularda da bu süre aynıdır. Ancak, herhangi bir nedene bağlı olarak bir ya da birden fazla lezyonu bırakılan multipl beyin metastazı olgularının ortalama yaşam süreleri daha kısa olmaktadır (5).

Tablo 1: Beyin metastazına neden olan primer odak

Primer Odak	Olgu Sayısı	Oran (%)
Akciğer	7	35
GİS	3	15
Meme	2	10
Böbrek	2	10
Prostat	2	10
Malign Melanom	2	10
Üriner Yollar	1	5
Uterus	1	5
	20	100

Tablo 2: Lezyon sayısının olgulara göre dağılımı

Lezyon Sayısı	Olgu Sayısı	Oran (%)
1	15	75
2	2	10
3	2	10
3'den fazla	1	5
	20	100

MATERYAL VE METOD

Son iki yılda, Şişli Etfal Hastanesinde opere edilen 123 intraserebral tümör olgusundan 20 tanesi metastatik beyin tümörü olarak tesbit edildi. Olguların primer odağa göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Onbeş olgu erkek (%75), beş olgu ise bayan (%25) idi. Sıklık yaş ile doğru orantılı olarak artmakta idi (Şekil 1). Beyin metastazının tesbit edildiği andaki ortalama yaş 49.75 olarak bulundu. Onbeş olguda sadece bir, iki olguda iki, iki olguda üç ve bir olguda üçten fazla lezyon tesbit edildi (Tablo 2). En sık intraparenkimal yerleşim frontal, parietal ve frontoparietal bölgede idi. Beş olguda metastazlar arka çukurda, bir olguda III. ventrikül içinde yerleşmiş idi. Eşlik eden kemik ve dural tutulum üç olguda tesbit edildi. Tanı 13 olguda Bilgisayarlı Tomografi (BT), altı olguda Magnetik Rezonans Görüntüleme (MGR) ve bir olguda her ikisi ile birlikte konuldu. Tüm olguların preoperatif Karnofsky Performans Seviyesi Şekil 2'de gösterilmiştir. Tüm olgular cerrahi olarak tedavi edildi. Hiçbir olguya preoperatif radyoterapi uygulanmadı, postoperatif radyoterapi 10 olguya uygulandı. Bunların iki tanesi ayrıca kemoterapi ile kombine edildi.

SONUÇLAR

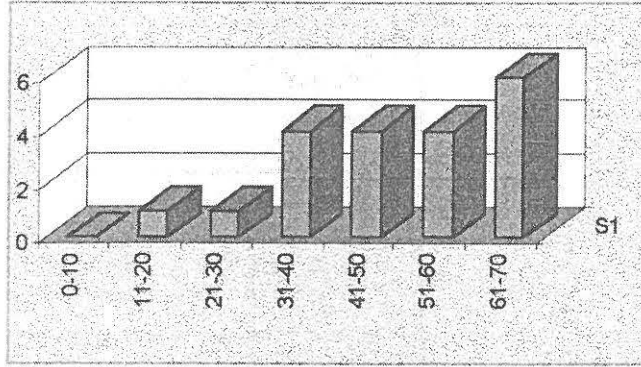
Tüm olgularda beyin metastatik tümörleri total olarak çıkarıldı. Ortalama yaşam süresi 7.5 ay olarak bulundu. Sadece cerrahi olarak tedavi edilen olgularda yaşam süresi 7.4 ay iken, bu süre postoperatif radyoterapi uygulanan olgularda 7.6 olarak bulundu. Yedi olguda tümör tekrar nüks etti ve bunlardan üç tanesine reoperasyon uygulandı. Ölen 13 olgudan sekizinde neden sistemik, beşinde ise nörolojik olaylara bağlandı.

TARTIŞMA

Metastatik beyin tümörleri çoğunlukla akciğer, melanom, meme, böbrek ve GİS'ten köken alırlar (23, 24). Smalley ve arkadaşları 229 olguluk serilerinde akciğer metastazlarının %37 oranında görüldüğünü ve en sık tesbit edilen primer odak olduğunu bildirmişlerdir (30). Buna karşılık Bindal'ın serisinde malign melanom en sık görülen odak olarak yayınlanmıştır (5). Eğer malign melanom vücudun herhangi bir yerinde tesbit edilir ise, bu tümörün beyine metastaz yapma olasılığı diğer primer tümörlerden daha yüksektir. Ayrıca multipl metastazlar şeklinde görül-

Şekil 1: Olguların yaşa göre dağılımı

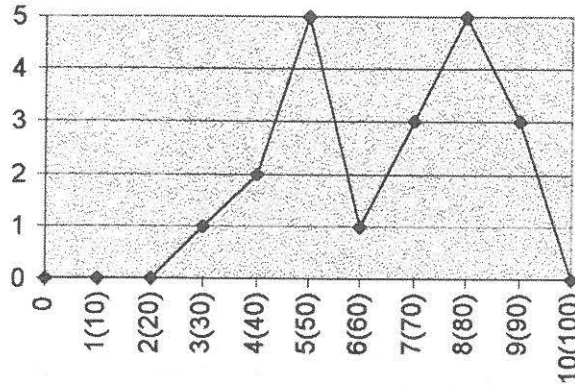
Olgu sayısı



Yaş dağılımı

Şekil 2: Olguların preoperatif Karnofsky Performans Seviyesine göre dağılımı

Olgu sayısı



Karnofsky Performans Seviyesi

me olasılıkları da sıktır (5, 8, 13, 22, 33). Serimizde, %35 oranla akciğer en sık görülen primer odak, GİS %15 oranla ikinci sıklıkta görülen odak idi.

Sarkomların beyine metastazları nadirdir. Sadece %1-8 olguda intraparenkimal beyin metastazı saptanmıştır (6, 14, 27). Bizim serimizde, bir olguda primer tümör uterus leyomyosarkoması olarak tesbit edilmiştir. Beyine çok nadir metastaz yapan bu olgu iki kere opere edilmesine karşın, nükslerin çok agresif olarak devam etmesi sonucu tanıdan çok kısa bir süre kaybedilmiştir. Binal ve arkadaşları beyine metastaz yapan 21 sarkom olgusu yayınlamışlardır. Bunlardan sadece bir tanesinde primer tümör uterus leyomyosarkomasıdır (4). Uterin sarkoma metastazlarını içeren diğer bir çalışma Rose ve arkadaşları tarafından bir otopsi grubunda yapılmış ve leyomyosarkomların beyne çok nadir metastaz yaptıkları vurgulanmıştır (27).

Beyin metastazı olan olguların %10-20'sinin cerrahi tedaviye aday oldukları bildirilmiştir. İki cm'den büyük, çevresinde belirgin ödem oluşturan, semptomatik olan ve altı aydan kısa bir yaşam süresi tahmin edilen olguların cerrahi endikasyonlarının olduğu vurgulanmıştır (5, 17, 18, 23). İlerleyen tanı yöntemleri ile multipl metastazı olan olguların oranı %50'den yüksek oranda bildirilmiştir (5, 12, 13, 16, 32). Otopsi serilerinde multipl lezyon oranı %60-85 arasında tesbit edilmiştir (1, 5, 11, 19, 33). Aynı kranyotomi ile çıkarabilecek birden fazla lezyon ve hayatı tehdit eden birden fazla lezyonun olması multipl lezyonlar için majör cerrahi endikasyonlardır (5, 23, 35). Multiple lezyonlar birbirlerinden uzakta lokalize olabilirler ve tek bir kranyotomi yeterli olmayabilir. Bu durumda birden fazla kranyotomiye gerek duyulabilir. Multipl kranyotomi sonrası ile tek kranyotomi sonrası komplikasyon oranı açısından belirgin bir fark olmadığı yayınlanmıştır (5). Bazı cerrah-

lar, şartlar ne olursa olsun tüm lezyonların cerrahi olarak çıkarılmalarını önermekte ve böylece ortalama yaşam süresinin uzadığını öne sürmektedirler. Bu grup için, lezyonun tek ya da multipl olması cerrahi endikasyonu etkilememektedir (5, 17, 23).

Biz, sadece hayatı tehdit eden ve nörolojik tabloyu bozan lezyonlara müdahale etmeyi tercih ettik. Bu olgular sadece nörolojik bakış açısı ile değerlendirilmemeli, birçok olguda ölümün sistemik ve metabolik nedenlere bağlı olduğu unutulmamalıdır. Cerrahi endikasyonu koymadan önce ameliyat sonrası hayat kalitesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Primer odağın tesbiti ile beyin metastazının tesbit edilmesi arasındaki süre uzun olan olgularda önemli sistemik ve metabolik problemlerin saptanmadığı, bu olguların kranyotomi yapılmasına ve tüm lezyonların çıkarılmasına en iyi adaylar oldukları da bildirilmiştir (30).

Akciğer metastazlarının olması cerrahi müdahale için bir kontrendikasyon teşkil etmemektedir (4). Ancak, sistemik hastalık kontrendikasyon oluşturabilir. Şaşırtıcı olarak, birçok seride, primer akciğer kansinömlü olguların daha iyi sonuçlar gösterdiği tesbit edilmiştir (10, 21, 23, 24, 30). Genitoüriner ve GİS sistemden kaynaklanan metastazlarda da ortalama yaşam süresi daha yüksek bulunmuştur. Erkek, serebellar lezyonu olan ve birden fazla lobta lezyonu olan olgularda sonuçlar daha kötü olarak bildirilmiştir (30).

Cerrahiye alternatif veya destekleyici tedavi yöntemleri olan radyoterapi ve kemoterapi bazen gerekli olabilir. Ancak, kullanılan kemoterapötik ajanların beyin metastazı ensidansını artırdığı da öne sürülmektedir (4, 14, 15, 20). Üç aydan fazla yaşam süre-

si olmayan, multipl metastazı ve sistemik kanseri olan olgular radyoterapiye aday olarak gösterilmektedirler (12, 32). Bu olgularda radyoterapi bazı semptomları geciktirebilir (5). Ancak, primer odağın ve tümörün hücre tipinin radyoterapiye karar vermek için en önemli faktörlerden biri olduğu unutulmamalıdır. Örneğin, melanomlar, kolon ve böbrek tümörleri radyoterapiye dirençlidirler (17, 18). Tüm beyin radyasyonu ve steroid ile tedavi edilen olgularda ortalama yaşam süresi 6 aydır (5, 23, 35). Biz, hiçbir olgumuza preoperatif radyoterapi uygulamadık. Postoperatif radyoterapi 10 olguya uygulandı.

Tek bir metastaz nedeni ile opere edilen olguların ortalama yaşam süresi 9 ile 14 ay arasında, multipl metastazlı olguların ise 5 ile 7 ay arasında olarak bildirilmektedir (5, 8, 18, 22, 24, 29, 31, 35). Buna karşılık Fernandez ve arkadaşlarının yayınladığı bir malign melanom olgusu altı lezyona sahip olması ve sadece bunlardan iki tanesi çıkarılmasına karşın, 80 ay hayatta kalabilmiştir. Sistemik bir hastalığın tabloya eklenmesi yaşamı kısaltmaktadır (18, 31).

Serimizde cerrahi sonrası ortalama yaşam süresi 7.5 aydır. Bu süre radyoterapi uygulanmayan olgularda 7.4 ay iken, tedaviye postoperatif radyoterapi eklenen olgularda 7.6 aydır ve belirgin bir fark göstermemektedir. Serimizde, ortalama yaşam süresinin diğer serilere göre daha kısa olmasının nedeni, birçok olguda beyin metastazının primer odak tesbit edilemeden önce ortaya çıkması olarak gösterebiliriz. Biz postoperatif radyoterapinin ortalama yaşam süresini uzatmada önemli bir faktör olduğuna inanmıyoruz. Ancak, kalan hayat süresinde gelişebilecek semptomları geciktirmek açısından yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

- 1 Amer MH, Al-Sarraf M, Baker LH, et al: Malignant melanoma and central nervous system metastases. Incidence, diagnosis, treatment and survival, *Cancer* 42: 660-668, 1978.
- 2 Aronson S, Garcia J, Aronson B: Metastatic neoplasms of the brain: Their frequency in relation to age. *Cancer* 17: 558-563, 1964.
- 3 Bindal RK, Sawaya R: Metastatic brain tumors, in Kaye AH, Laws ER Jr (eds): *Encyclopedia of Brain Tumors*. Edinburg, Churchill Livingstone.
- 4 Bindal RK, Sawaya RE, Leavens ME, Taylor SH, Guinee VF: Sarcoma Metastatic to the Brain: Results of Surgical Treatment. *Neurosurgery* 35: 185-191, 1994.
- 5 Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME, Lee JJ: Surgical treatment of multiple brain metastases. *J Neurosurg* 79: 210-216, 1993.
- 6 Bryant BM, Wiltshaw E: Central nervous system involvement in sarcom. *Eur J Cancer* 16: 1503-1507, 1980.
- 7 Burt M, Wronski M, Arbit E, et al: Resection of brain metastases from non-small-cell lung carcinoma. Results of therapy. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center thoracic surgical staff. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103: 399-410, 1992.
- 8 Byrne TN, Cascino TL, Posner JB: Brain metastasis from melanoma. *J Neurooncol* 1: 313-317, 1983.
- 9 Cairncross JG, Kim JH, Posner JB: Radiation therapy for brain metastases. *Ann Neurol* 7: 529-541, 1980.
- 10 Catinella FP, Kittle CF, Faber LP, et al: Surgical treatment of primary lung cancer and solitary intracranial metastasis. *Chest* 95: 972-975, 1989.
- 11 Chason JL, Walker FB, Landers JW: Metastatic carcinoma in the central nervous system and dorsal root ganglia. A prospective autopsy study. *Cancer* 16: 781-787, 1963.
- 12 Davis PC, Hudgins PA, Peterman SB, et al: Diagnosis of cerebral metastases: double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. *Am J Neuroradiol* 12: 293-300, 1991.
- 13 Delattre JY, Krol G, Thaler HT, et al: Distribution of brain metastases. *Arch Neurol* 45: 741-745, 1988.
- 14 Espana P, Chang P, Wiernik P: Increased incidence of brain metastases in sarcoma patients. *Cancer* 45: 377-380, 1980.
- 15 Feeney JJ, Popek EJ, Bergman WC: Leiomyosarcoma metastatic to the brain. Case report and literature review. *Neurosurgery* 16: 398-401, 1985.
- 16 Fernandez E, Maria G, Puca A, et al: Multiple intracranial metastases of malignant melanoma with long-term survival. Case report. *J Neurosurg* 60: 621-624, 1984.
- 17 Galilich JH, Arbit E: Metastatic brain tumors. In Youmans JR (ed): *Neurological Surgery*, ed 3. Philadelphia: WB Saunders, 1990, pp 3204-3222.
- 18 Galicich JH, Sundaresan N, Arbit E, et al: Surgical treatment of single brain metastasis: factors associated with survival. *Cancer* 45: 381-386, 1980.
- 19 Galluzzi S, Payne PM: Brain metastases from primary bronchial carcinoma: a statistical study of 741 necropsies. *Br J Cancer* 10: 408-414, 1956.
- 20 Gercovich FG, Luna MA, Gottleib JA: Increased incidence of cerebral metastases in sarcoma patients with prolonged survival from chemotherapy. *Cancer* 36: 1843-1851, 1975.
- 21 Hankins JR, Miller JE, Salcman M, et al: Surgical management of lung cancer with solitary cerebral metastasis. *Ann Thorac Surg* 46: 24-28, 1988.
- 22 Madajewicz S, Karakousis S, West CR, et al: Malignant melanoma as brain metastases. Review of Roswell Park Memorial Institute experience. *Cancer* 53: 2550-2552, 1984.
- 23 Patchell Ra: Brain metastases. *Neurol Clin* 9: 817-824, 1991.
- 24 Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Eng J Med* 322: 494-500, 1990.
- 25 Pickren JW, Lopez G, Tsukada Y, et al: Brain metastases: an autopsy study. *Cancer Treat Symp* 2: 395-313, 1983.

- 26 Posner JB: Management of all central nervous system metastases. *Semin Oncol* 4: 81-91, 1977.
- 27 Rose PG, Piver MS, Tsukada Y, Lau T: Pattern of metastasis in uterine sarcoma. An autopsy study. *Cancer* 63: 935-938, 1989.
- 28 Ruderman NB, Hall TC: Use of glucocorticoids in the palliative treatment of metastatic brain tumors. *Cancer* 18: 298-306, 1965.
- 29 Sause WT, Crowley JJ, Morantz R, et al: Solitary brain metastasis: results of RTOG/SWOG protocol evaluation surgery +RT versus RT alone. *Am J Clin Oncol* 13: 427-432, 1990.
- 30 Smalley SR, Laws ER, O'Fallon JR, Shaw EG, Schray MF: Resection for solitary brain metastasis. Role of adjuvant radiation and prognostic variable in 229 patients. *J Neurosurg* 77: 531-540, 1992.
- 31 Sundaresan N, Galicich JH: Surgical treatment of brain metastases. Clinical and computerized tomography evaluation of the results of treatment. *Cancer* 55: 1382-1388, 1985.
- 32 Sze G, Milano E, Johnson C, et al: Detection of brain metastases: comparison of contrast-enhanced MR with unenhanced MR and enhanced CT. *Am J Neuroradiol* 11: 785-791, 1990.
- 33 Takakura K, Sano K, Hojo S, et al: *Metastatic Tumors of the Central Nervous System* Tokyo: Igaku-Shoin, 1982.
- 34 Wright DC, Delany TF: Treatment of metastatic cancer to the brain, in DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (ed): *Cancer Principles and Practice of Oncology*, ed 3. Philadelphia: JB Lippincott, 1989, Vol 2, pp 2245-2261.
- 35 Young B, Patchell RA: Surgery for a single brain metastasis, in Wilkins R, Rengachary (eds). *Neurosurgery Update I: Diagnosis, Operative Technique, and Neuro-Oncology*. New York: McGraw-Hill, 1990, pp 473-475.