



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR.
LÜTFİ KIRDAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**İLK TANILARI KRANİAL
METASTAZ İLE KONAN KANSER
HASTALARININ EPİDEMİYOLOJİK
ANALİZİ**

Dr. Ercan Kaya

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2020



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR.
LÜTFİ KIRDAR SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİğİ

**İLK TANILARI KRANİYAL
METASTAZ İLE KONAN KANSER
HASTALARININ EPİDEMİYOLOJİK
ANALİZİ**

Dr. Ercan Kaya

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Bülent Güçlü

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca; yalnızca engin bilgisi ile değil kişiliği ve duruşu ile de nasıl bir cerrah olacağım konusunda fikirlerimi netleştiren, bende yeni bir vizyon yaratan, hocam Prof. Dr. Tufan Hiçdönmez'e,

Farklı yaklaşımı ve bakış açısı ile ufkumu genişleten, ihtisas aldığı kliniğin ekolünden beni mahrum bırakmayan, gerek asistanlığımın başlangıcında ve devamında, gerek son dönemde yaşadığım zor süreçte, gerekse tez çalışmam esnasında desteğini esirgemeyen ve asistan hekim olduğumu hiçbir zaman unutturmayan Doç. Dr. Bülent Güçlü'ye,

Eğitim sürecimde bilgimi ve deneyimimi artırmama vesile olan, onlardan çok şey öğrendiğim Doç. Dr. Hikmet Süslü ve Doç. Dr. Necati Tatarlı'ya,

Cerrahi esnasındaki yer yer obsesifliğe varan özenli yaklaşımın önemini bana kavratan Op. Dr. Mehmet Tiryaki'ye,

Birlikte çalışmaya başladığımız her an bana ağabeylik yapan, iyi günde kötü günde yanımda olan, güven veren, mesleki eğitimin yanında sosyal açıdan da hep desteklerini hissettiğim Doç. Dr. Selçuk Özdoğan, Op. Dr. Evren Aydoğmuş ve Op. Dr. Ali Haluk Düzkalır'a,

Kısa süre de olsa asistanları olarak çalışmaktan büyük keyif aldığım ve her birinden öğrendiklerimle kendime çok şey kattığım hocam Prof. Dr. Ayhan Koçak, Op. Dr. Luay Şerifoğlu, Op. Dr. Burak Orhan Boran, Op. Dr. Dilan Demir'e,

Cerrahi disiplini ve duruşu onlardan öğrendiğim, bir çırak olarak beni alıp yetiştiren ustalarım, hep örnek olarak gördüğüm ağabeylerim Op. Dr. Erdal Gür, Op. Dr. Serdar Onur Aydın, Op. Dr. Bekir Can Kendirlioğlu ve Op. Dr. Alptekin Gül'e,

Kliniğe geldiğim günden beri bana yoldaş olan, uzun süreler boyu kötü şartlarda çalışmak zorunda bırakıldığımız zamanlarda hastanede hala mutlu kalmamı sağlayan, iş arkadaşından ziyade dost olan Dr. Fırat Demir, Dr. Tolga Erol ve Dr. Şafak Çine'ye,

Berber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve bundan sonra da tekrar yolumun keşişmesini umacağım asistan hekim arkadaşlarım Dr. Osman Efeoğlu, Dr. Uğur Mumcu, Dr. Haluk Cem Çakaloğlu ve Dr. Furkan Bay'a,

Başta ameliyathanede olmak üzere serviste ve acilde beş yıl boyunca birlikte çalıştığım, bana emeği geçen tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Büyük bir özveri göstererek hayatlarını, benim bugünlerime gelebilmem için adayan; bana her zaman doğru, dürüst, çalışkan, ahlaklı ve sorumluluk sahibi olmayı öğreten annem Aysun Kaya ve babam Cengiz Kaya'ya,

Hayattaki en büyük şansım, benim küllerimden yeniden doğmamı sağlayan, bana hayatın güzelliklerini hatırlatan, nöroşirurji asistanlık yıllarımın zorlu zamanlarında bana destek olan ve motive eden, üstüme geldiği dönemlerde ayakta kalmamı sağlayan, tez yazma sürecinde ayrıca destek olan ve yol gösteren meslektaşım, hayat arkadaşım Dr. Yasemin Albayrak'a,

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Ercan KAYA

İstanbul, 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
KISALTMALAR.....	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GENEL BİLGİLER.....	3
MORFOLOJİ VE YAYILIM	5
KLİNİK VE TANI	7
BEYİN METASTAZI GÖRÜLEN BAŞLICA KANSER TÜRLERİ	10
<i>Akciğer Kanseri</i>	10
<i>Meme Kanseri</i>	11
<i>Malign Melanom</i>	12
<i>Gastrointestinal ve Renal Karsinom</i>	13
<i>Ürogenital Kanseler</i>	14
<i>Leptomeningeal Karsinomatozis</i>	14
BEYİN METASTAZLARI TEDAVİ İLKELERİ	14
<i>Tıbbi Tedavi</i>	16
<i>Kemoterapi</i>	16
<i>Cerrahi Tedavi</i>	16
<i>Radyoterapi</i>	18
<i>Stereotaksik Radyocerrahi</i>	18
GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
ÖRNEKLEM.....	20
YÖNTEM.....	20
GEREÇLER	21
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	21
BULGULAR	22
TARTIŞMA	30
KISITLILIKLAR	34
SONUÇLAR	35

KAYNAKLAR.....	36
EKLER.....	42
EK 1 – ETİK KURUL ONAYI.....	42
EK 2 – AKADEMİK KURUL ONAYI.....	43
ÖZGEÇMİŞ.....	44



ÖZET

İLK TANILARI KRANİAL METASTAZ İLE KONAN KANSER HASTALARININ EPİDEMİYOLOJİK ANALİZİ

Dr. Ercan KAYA

AMAÇ: Beyin metastazları günümüzde güncel pratik içinde en çok karşılaşılan beyin tümörleridir. Bunların önemli bir kısmının tanı anında bilinen bir primer neoplazmi yoktur. Beklenen ömür açısından en önemli parametrenin primer hastalığın kontrol altında olması gerektiği düşünülürse bu durum beklenen yaşam süresini ve hayat kalitesini ciddi şekilde düşürmektedir. Biz de çalışmamızda ilk tanısı beyin metastazı ile konan hastaların karakteristiğini ve diğer değişkenlerle ilişkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışma, S.B.Ü. Kartal Dr. Lütfi Kırdar E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde yürütülmüştür. Çalışmaya 2018 yılı içerisinde tarafımızca beyin tümörü tanısı konan hastalar dahil edilmiştir. Bu hastaların anamnezleri, muayene bulguları, görüntüleme sonuçları, PET sonuçları ve patoloji raporları retrospektif şekilde incelenmiş ve SPSS ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Hastaların %57'sinin primer beyin tümörü, %43'ünün metastaz olduğu görülmüş ve metastazlara odaklanılmıştır. Metastaz hastalarının %33'ü bilinen primer maligniteleri yokken tanılarını beyin metastazı ile almışlardır. Primer hastalık tanısını yeni alan hastaların %92,3'ü 50 yaşın üzerindedir ve %77'si erkektir. Primeri bilinen hastalarda ise ortalama metastaz tanısı konma süresi erkeklerde kadınların yaklaşık iki katıdır. Tanısını yeni alan hastalarda en sık primer hastalık %81 ile akciğer kanseri olarak saptanmıştır. Çalışmamızda; metastazların 50 yaşın üzerindeki hastalarda ve erkeklerde daha yüksek oranda görüldüğü, tanı zamanı uzadıkça beyindeki ve beyin dışı organlardaki metastaz sayısının arttığı, bunun karnofsky skoru üzerine negatif etkisi olduğu, dolayısıyla beklenen ömür içindeki yaşam kalitesinin azaldığı ve opere olabileme şansının düştüğü sonuçlarına ulaşılmıştır.

SONUÇ: Bilinen primer malignitesi yokken beyin metastazı ile tanı alan hastaların yüksek oranda saptanması, bu hastaların çoğunun 50 yaşın üstünde ve erkek olması, bunun yanında tanı geciktikçe gerek beyin metastazı gerekse sistemik metastazların sayısının artması ve bunun karnofsky skorunda düşüşe yol açması dolayısıyla operasyon ihtimalini düşürmesinden ötürü hem primer hastalığın hem de metastaz tanısının erken konmasının hayati öneme haiz olduğu vurgulanmış, bu konuda yeni bir algoritma geliştirilmesi gerektiği ihtiyacı ortaya konmuştur.

Anahtar sözcükler: Beyin Tümörü, Bilinmeyen Primer Tümör, Metastaz

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF CANCER PATIENTS DIAGNOSED WITH CRANIAL METASTASIS AT THE INITIAL APPLICATION

Ercan KAYA, M.D.

AIM: Brain metastases are the most common brain tumors in current practice. Most of them do not have a primary neoplasm known at the time of diagnosis. The most important parameter in terms of survey is that primary disease should be under control. This significantly reduces the life expectancy and quality of life. In this study, we aimed to investigate the characteristics of patients diagnosed with brain metastasis and their relationship with other variables.

MATERIALS AND METHODS: The study is undertaken in the Department of Neurosurgery at Kartal Dr. Lütfi Kırdar Training and Research Hospital. Patients diagnosed with brain tumors in 2018 were included in the study. Anamnesis, examination findings, imaging results, PET results and pathology reports of these patients were analyzed retrospectively via SPSS.

RESULTS: 57% of patients had primary brain tumors and 43% had metastasis and focused on metastases. While 33% of metastasis patients had no known primary malignancies, they were diagnosed with brain metastasis. 92.3% of patients newly diagnosed are over 50 years old and 77% are male. The mean duration the diagnosis of metastasis in patients with known primary disease is approximately twice that of men. The most common primary disease in newly diagnosed patients was lung cancer with 81%. In our study; it was concluded that metastases were more common in patients over the age of 50 and in men, the number of metastases in brain and extracranial organs increased as diagnosis time increased, this had a negative effect on karnofsky score, and therefore decreased the quality of life in survey and decreased the chance of being operated.

CONCLUSION: In the absence of known primary malignancy, patients were diagnosed with brain metastasis, most of these patients were older than 50 years and men. As the number of brain metastases and systemic metastases increased and this led to a decrease in karnofsky score as the diagnosis was delayed. It was emphasized that early diagnosis of both primary disease and metastasis were vital and a new algorithm should be developed in this regard.

Keywords: Brain Tumors, Metastasis, Unknown Primary Tumors

KISALTMALAR

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

GİS: Gastrointestinal Sistem

KİBAS: Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu

KPS: Karnofsky Performans Skoru

KT: Kemoterapi (KT)

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

PET: Positron Emission Tomography

RT: Radyoterapi

SPECT: Single Photon Emission Computerized Tomography

SRC: Stereotaksik Radyocerrahi

TBRT: Tüm Beyin Radyoterapi

USG: Ultrasonografi

TABLO LİSTESİ

TABLO 1: KARNOFSKY PERFORMANS SKALASI	15
TABLO 2: CERRAHİ VE STEREOTAKSİK RADYOCERRAHİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	19
TABLO 3: BEYİNDEKİ KİTLELERİN YAŞ ARALIĞINA GÖRE DAĞILIMI.....	23
TABLO 4: OPERASYON DURUMUNA 50 YAŞIN ETKİSİ	23
TABLO 5: BEYİNDEKİ KİTLELERİN CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI.....	24
TABLO 6: PRİMER MALİGNİTENİN YERİ	24
TABLO 7: TANISINI YENİ ALMIŞ HASTALARDA PRİMER MALİGNİTENİN YERİ	25
TABLO 8: TANI VAKTİ – PRİMER YER İLİŞKİSİ	25
TABLO 9: BEYİN DIŞI METASTAZ SAYISI – TANI VAKTİ İLİŞKİSİ.....	27
TABLO 10: BEYİN DIŞI METASTAZ SAYISI – OPERASYON İLİŞKİSİ	27
TABLO 11: METASTAZ SAYISI – OPERASYON İLİŞKİSİ	29
TABLO 12: METASTAZ SAYISI – KARNOFSKY SKORU İLİŞKİSİ.....	29

ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1: KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KARSİNOMU METASTAZI	4
ŞEKİL 2: KAFA TABANINDAN İNVAZYON YOLUYLA YAYILAN NAZOFARİNS KARSİNOMU	5
ŞEKİL 3: MALİGN MELANOM METASTAZININ BT’DE GÖRÜNÜMÜ	8
ŞEKİL 4: AKCİĞER ADENOKARSİNOM MULTİPL METASTAZI.....	10
ŞEKİL 5: İNVAZİV MEME KARSİNOMU MULTİPL METASTAZI VE ÇEVRESEL ÖDEM ...	11
ŞEKİL 6: MALİGN MELANOM METASTAZI T1 SEKANSLI MRG GÖRÜNÜMÜ	12
ŞEKİL 7: MİDE ADENOKARSİNOM POSTERİOR FOSSA METASTAZI	13
ŞEKİL 8: BEYİN METASTAZLARINDA TEDAVİ ALGORİTMASI	19
ŞEKİL 9: ÇALIŞMAYA KATILANLARIN CİNSİYETE GÖRE DAĞILIM	22
ŞEKİL 10: KİTLELERİN DAĞILIMI	22
ŞEKİL 11: AKCİĞER KANSERİ PATOLOJİK TANILARI	26
ŞEKİL 12: KPS – OPERASYON İLİŞKİSİ	28

GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin metastazı; orijinini Merkezi Sinir Sistemi (MSS) dışındaki dokulardan alan primer sistemik kanserlerin sekonder olarak beyine yayılım göstermesi olarak açıklanabilir. Erişkinde en sık metastaz, köken olarak sırasıyla; akciğer, meme, malign melanom, renal hücreli karsinom ve gastrointestinal sistem (GIS) kanserlerinde görülür. Akciğer kanseri %60'a varan oranda beyine metastaz yapar. Çocuklarda beyin metastazı oldukça nadir görülür. En sık lösemi ve lenfoma tanılı hastalarda karşımıza çıkar.

Malign melanom, akciğer, meme ve kolon kanserleri multipl metastaz yapma eğilimindeyken, renal hücreli karsinomda çoğunlukla tek metastaz görülmektedir. Tanı konduktan sonra beyine metastaz yapma süresi akciğer kanserlerinde 6-9 ay iken, renal karsinomlarda 1 yıl, kolon kanserlerinde 2 yıl, meme kanserlerinde ise ortalama 3 yıl olarak ölçülmüştür. Beyin metastazı saptanmış hastaların %6-10 kadarında primer maligniteye ait hiçbir bulguya ulaşılamamıştır.

Sistemik kanser tedavisi gören ve hastalığı kemoterapi ile kontrol altında olan hastalarda beyin metastazları, nüks olan ilk yer olarak görülmektedir. İlaç tedavisi alan hastalarda dahi kranial metastazların önüne geçilemezken; henüz tanı almamış, tedavi görmemiş hastalarda, üstelik semptom yokluğunda beyin metastazı insidansının çok daha yüksek olduğu öngörülmektedir.

Tedavide ilk basamak, hastaya kortikosteroid (deksametazon) başlamaktır. Sonrasında ise cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve stereotaksik radyocerrahi seçeneklerinden biri veya birkaçı uygulanabilmektedir. Küçük hücreli akciğer kanseri, lenfoma, germ hücreli tümörler radyoterapi ve kemoterapiye hassastırlar. Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, renal karsinom, kolon kanseri, malign melanom ise radyoterapiye dirençli kanserler arasındadır. Eğer hastanın beklenen yaşam süresi 3-4 aydan uzunsa agresif tedavi uygulanır.

Metastatik kitlelerin cerrahisinde amaç nörolojik defisit oluşturmada kitlenin total rezeke edilmesi ve kafa içi basıncın azaltılmasıdır. Böylece ameliyat sonrası radyoterapi uygulanacaksa doz mümkün olduğunca düşük tutulabilir. Önceleri multipl metastazlara yaklaşımda operasyon çok tercih edilmese de, ne kadar çok metastatik kitle rezeke edilirse o kadar çok radyoterapi ve kemoterapiden yanıt alındığı anlaşıldığından günümüzde cerrahi tedavi önemini daha da artırmıştır.

Bu çalışmanın birincil amacı; polikliniklerimize ve acile başvurması sonucu, primer malignitesi henüz bilinmezken tanısını ilk olarak kranial metastaz ile almış hastalarının oranının ve karakteristiğinin belirlenmesidir. Toplumumuzun son raddeye kadar hekime başvurmaya karşı gösterdiği direnç göz önünde bulundurulursa, erken dönemde semptom vermeyen malignitelerin azımsanmayacak kadarına ancak grade 4 hale geldiğinde kranial metastaz ile tanı konabilmektedir. Bu çalışma sayesinde neoplazmlarda en önemli prognostik faktör olan erken tanının önemini vurgulanması ve metastaz taramalarına yönelik araştırmalara yeni bir yol açılması istenmiştir.

GENEL BİLGİLER

GENEL BİLGİLER

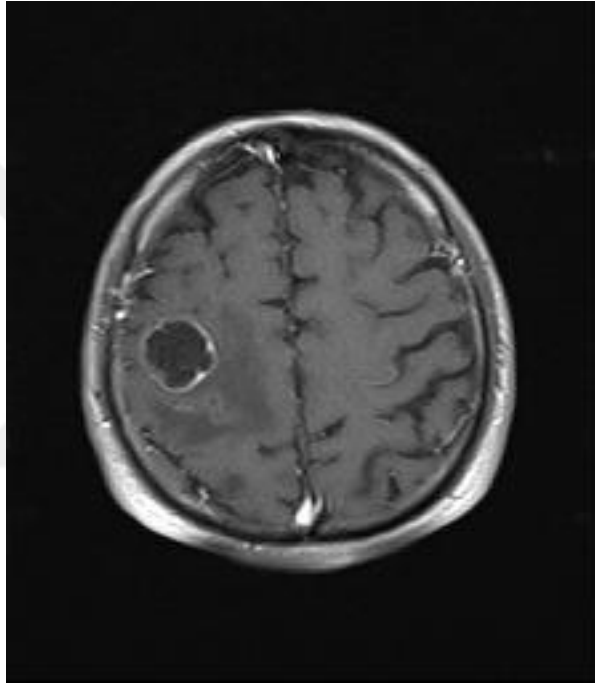
Günümüzde en sık görülen beyin tümörleri metastatik kitleler olup, tüm beyin tümörlerinin %52'sini oluştururlar. Sistemik kanser hastalarının ise yaklaşık üçte birinde beyine metastaz olduğu görülmektedir.¹ Bunun nedeni; kanser hastalığında sistemik tedaviler ile yaşam süresinin uzaması, kullanılan kemoterapi ilaçlarının kan-beyin bariyerini geçememeleri ve bu ilaçların bazılarının bu engeli geçici olarak bozmaları sonucunda malign hücrelerin beyine yerleşmesi olarak düşünülebilir.^{2,3}

Bu hastaların kliniğe başvuru şikayetleri sıklıkla baş ağrısı, bulantı, kusma gibi kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) bulguları olmaktadır. Ayrıca hafıza problemleri, konuşma problemleri, baş dönmesi, nöbet, felç, duyu kaybı gibi belirtilerle de başvuru olabilmektedir.^{4,5} Bazı hastalarda ise hiçbir şikayet, belirti ve bulgu olmayabilir. Hastaların %15'inin öyküsünde bilinen bir kanser hastalığı yoktur ve tanıları kranial metastaz ile konmaktadır.^{6,7} %6-10'unda ise beyin metastazı, saptanabilen tek kitledir ve primer kansere ulaşılamaz.

Kanser görülme oranının günden güne arttığı ve agresifleşen tedaviler sonucunda beklenen yaşam süresinin uzadığı göz önünde bulundurulursa, metastaz görülme oranının da artacağı öngörülmektedir. Beyin metastazlarının primer beyin tümörlerinden çok daha fazla görüldüğünü düşünürsek, bir beyin cerrahının meslek hayatı boyunca en çok karşılaşacağı intrakranial lezyonun metastatik kitleler olacağını söyleyebiliriz.⁸

Beyin metastazlarında görülen, genellikle primer malignitenin uzak metastazı olduğudur. Bazı durumlarda yakın yayılımlar da görülebilmektedir. Bazal hücreli deri karsinomları, nazofarinks karsinomu gibi neoplazmlar önce kemik dokuya, ardından da meninkslere ve beyin parankimine invazyon yapabilir. Medulloblastom ve ependimom gibi bazı primer beyin tümörleri de santral sinir sisteminin farklı kesimlerine metastaz yapabilir.^{7,9-11}

Çoğunlukla 5. ve 7. dekatta görülen beyin metastazlarında en sık rastlanılan primer maligniteler; akciğer, meme, deri, böbrek ve kolon kanserleri olarak sayılabilir.^{5,12-14} En sık metastaz kökeni olarak ise yaklaşık %44-50 oranla akciğer kanserleri saptanmaktadır (Şekil 1). Metastatik beyin tümörlerinin %6-10'unda ise primer tümörün yeri saptanamaz.¹⁵ Çocuklarda beyine metastaz görülme olasılığı daha düşüktür ve %6 oranında görülür. Lösemiden köken alan metastazlar en sık olarak görülmekteyken, lenfomalar ikinci sıradadır. Hastanın cinsiyeti, beyin metastazı görülmesi açısından risk faktörü olarak değerlendirilmemektedir.



Şekil 1: Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu Metastazı

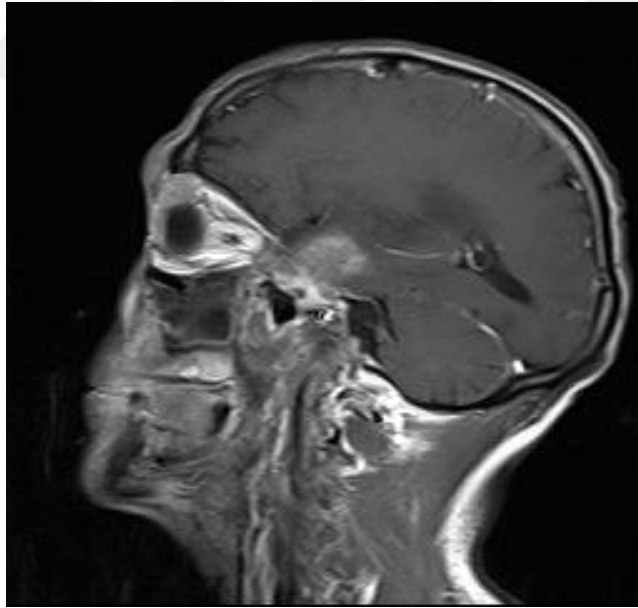
Beyin metastazı saptanan hastaların prognozu oldukça kötü, beklenen yaşam süresi oldukça kısadır. Çoğu hasta; tanı konduktan sonra ortalama 5 ay içinde kaybedilir. Cerrahi, kemoterapi (KT) ve stereotaksik radyocerrahi (SRC) / radyoterapi (RT) gibi tedavi seçeneklerinin doğru kombinasyonu ile hem yaşam süresi uzamakta hem de yaşam kalitesi artmaktadır.

Önemli prognostik faktörler; Karnofsky Performans Skoru'nun (KPS) 70'in üzerinde olması, beyindeki metastazın soliter olması, diğer sistemlere metastaz olmaması, primer malignitenin kontrol altında olması, hastanın 65 yaşından genç

olması ve kognitif fonksiyonlarının korunmuş olmasıdır.¹⁶ Primer tümörü bilinen ve bilinmeyen hastalar arasında prognozda bir farklılık yoktur.¹⁷

MORFOLOJİ VE YAYILIM

Beyindeki metastatik kitleler; iyi sınırlı kitlelerdir, normal beyin parankiminden kolayca ayrılabilirler. Çevrelerinde geniş bir ödem alanı oluştururlar. Primer tümörden genellikle hematojen yolla yayılım gerçekleşir ve tümör embolilerinin beyindeki vasküler yapılarda engellenmelerinden ötürü çoğunlukla gri ve beyaz cevher ayırımında konumlanırlar. İyi sınırlı olmalarına karşın, çevre parankime mikroskopik infiltrasyon gösterebilirler. Bu durum, cerrahi sonrası nüks oluşumunda önemli rol oynar. Nadiren de olsa lenfatik dolaşım yoluyla yayılım görülebilir. Özellikle baş ve boyun kanserlerinde invazyon yoluyla komşu dokulardan doğrudan yayılım görülmektedir.³ (Şekil 2)



Şekil 2: Kafa Tabanından İnvazyon Yoluyla Yayılan Nazofarins Karsinomu

Leptomeningeal karsinomatozis şeklinde olan metastazlar, otopsi serilerinde %5 oranında bildirilmiştir ve beyin omurilik sıvısı yoluyla yayılmaktadırlar.¹⁸ Lösemi ve lenfomaların metastazları, çoğunlukla da sistemik hastalık remisyonunda iken

görülür. Genelde kranial sinir paralizileri ve neoplastik menenjit kliniği ile ortaya çıkarlar. Pia mater, bariyer görevi gördüğünden dolayı yayılım subaraknoid mesafede sınırlı kalır.¹⁹ Duraya olan metastazlar ise otopsi serilerinde %89 oranında bildirilmiş olup, dural metastazlara neden olan primer tümörler çoğunlukla prostat(%19.5), meme(%16.5), akciğer(%11) ve mide(%7.5) kanserleridir.^{20,21} Dural metastazlarda görülen tipik komplikasyon kronik subdural hematomdur.

Bütün kemiklere olduğu gibi kraniuma da metastaz olabilir. Bu, genellikle vertebra ve pelvik kemikler gibi diğer kemiklerin tutulumu ile birlikte olmaktadır. Kraniofasial ağrı ve kranial sinir felci ile gelen hastalarda kranium metastazlarından şüphelenilmelidir.^{20,21} Primer tümörden kafa tabanına metastaz oranı %4 olarak bildirilmiştir. Sebep olan primer tümörler; meme, akciğer ve prostat tümörleridir. Cinsiyete bağlı olarak kanser sıklıkları düşünüldüğünde, kranium metastazlarında; erkeklerde ilk olarak prostat, kadınlarda ise meme kanserleri akla gelmelidir.²⁰

Beyin metastazlarında yerleşim yeri sıklığı; serebral hemisferler (%80.85), serebellum (%10.15) ve beyin sapı (%3.5) şeklindedir. En sık; sylvian fissür posteriorunda, orta serebral arterin terminal dallarının bulunduğu temporoparietooksipital kavşakta, gri ve beyaz cevher arasında görülmektedir. Metastazların daha az sıklıkla; bazal ganglia, talamus, hipotalamus, ventriküllerin içleri ve sentrum semiovale gibi alanlara yerleştikleri de görülebilmektedir. Batson venöz pleksusu nedeniyle pelvis ve GIS tümörlerinin posterior fossayı daha çok tercih ettikleri söylenebilir. Metastatik kitlelerin tek ya da multipl olmasının, primer tümörün şiddeti ile ilişkisi bulunmaktadır. Malign melanom, akciğer ve meme kanserlerinde multipl olma olasılığı daha yüksektir. Primer malignitelerin beyine metastaz yapma zamanlarının da farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Akciğer kanserlerinde bu süre en kısa olup 6-9 ay iken, meme kanserlerinde ise ortalama 2-3 yıldır.³

Metastazlar; iyi sınırlı ve santral nekroz alanı içeren kitlelerdir, etraflarında geniş ödem alanı oluştururlar. Nekroz ve hemoraji cerrahi sırasında makroskopik olarak da görülebilir. Malign melanom ve koryokarsinom gibi tümörlerin metastazları hemorajik olma eğilimi gösterirler. Metastazlar çoğunlukla primer odağın histolojik

özelliklerini gösterirler. Solid tümörlerin metastazı solid, kistik tümörlerin metastazı ise kistik olma eğilimindedir.^{7,9,11}

KLİNİK VE TANI

Beyin metastazlarının kendilerine özgü nörolojik bulguları yoktur. KİBAS'ta görülen bulguların yanı sıra, tümör içi hemorajinin neden olduğu bulgular ya da tümörün aşırı beslenmesi nedeniyle beyindeki lokal kan akımının azalmasına bağlı iskemik inme benzeri bulgular da bu hastalarda sıkça görülebilir.^{7,9,11,22,23}

Semptomlar arasında en sık görülenler KİBAS'a bağlı oluşanlardır. Hastaların %50'sinde baş ağrısı başlangıç semptomudur. Bulantı, kusma ve kognitif fonksiyonların azalması da sık görülmektedir. Hastaların %10'unda papilödem, %20'sinde ataksi ve %15'inde epileptik nöbet görülür. Kitlenin yerine ve bası etkisine bağlı olarak kuvvet ve his kaybı da sık başvuru nedenleri arasındadır. Hipofize olan metastazlarda klasik üçlü bulgu (baş ağrısı, görme bozukluğu ve diabetes insipidus) ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, multipl metastaza rağmen asemptomatik seyreden ve metastazları takip esnasındaki rutin kontrollerde saptanan hastalar da vardır. Koryokarsinom ve melanom metastazları gibi bazı aşırı ödemli ve hemorajik kitleler ise ani klinik bulgu verebilir ve çok agresif seyredebilirler.^{9,11,24}

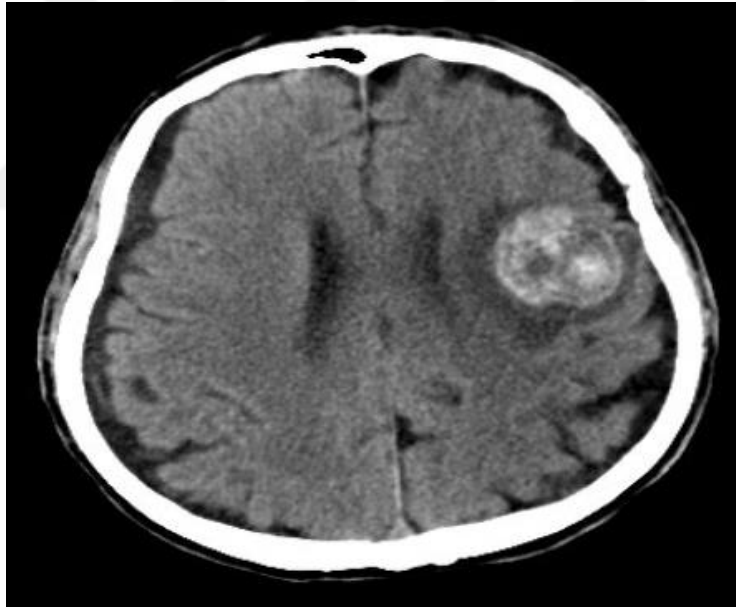
Patolojik olarak kesin tanı için biyopsi gerekse de beyin metastazı düşünülen bir hastanın; detaylı öyküsü alınır, eski hastalıkları, geçirilmiş cerrahi girişimler ve yapılmış tetkikler ayrıntılı sorgulanır ve akciğer, batın, meme, tiroid ve lenf bezleri muayeneleri yapılırsa primer tümöre yönelik bazı ipuçları yakalanabilir.

Kognitif fonksiyonlarda bozulma sık görülen bir bulgu değildir. Ancak bu bulgunun görüldüğü hastalarda yaşam kalitesi önemli ölçüde bozulur ve prognoz negatif yönde etkilenir.²⁵ Hastanın kognitif fonksiyonlarının; KPS, Barthel indeksi ve mini mental durum muayenesi ile belirlenmesi takip açısından önemlidir.

Beyin metastazlarının tanısında, başta manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olmak üzere nöroradyolojik yöntemler en önemli tetkiklerdir.²⁶ Kontrastlı T1 sekanslı

MRG, çok küçük metastazları dahi görmemizi sağlayabilir. Metastazlar; tek veya multipl, çoğunlukla gri ve beyaz cevher ayırımında konumlanan, kontrast tutan, içerisinde nekroz ve hemoraji görülebilen, çevresi ödemli ve kitle etkisi yapan lezyonlardır. Meninkslere olan metastazları görüntülemeye de MRG'nin üstünlüğü bulunur. Özellikle posterior fossanın görüntülenmesinde MRG, bilgisayarlı tomografiden (BT) daha hassastır. BT' de tek metastaz saptanan hastalara MRG yapılması halinde, bu hastaların yaklaşık %20'sinde multipl metastaz saptanır.²⁷

Dura ve kemik ile ilişkili lezyonların ayırt edilmesinde BT daha değerlidir. Kitle içi hemorajiler de BT ile daha kolay saptanabilir (Şekil 3).^{7,11,26} BT'de metastazlar genellikle yuvarlak, iyi sınırlı kitleler şeklinde görülür. Çevresindeki derin beyaz cevher ödemi, tipik olarak beynin derinliklerine doğru uzanır ve genellikle primer beyin tümörlerinde görülenden daha belirgindir.¹¹



Şekil 3: Malign Melanom Metastazının BT'de Görünümü

Kanser öyküsü olan hastalarda beyinde saptanan her lezyon metastaz değildir. Ayırıcı tanıda; beynin primer tümörleri, abse, radyasyon nekrozu, enfarkt ve enflamatuar lezyonlar da düşünülmelidir.^{7,26} Malignite derecesinin belirlenmesi, radyasyon nekrozu ayırımının yapılması ve primer tümörün yerinin saptanmasında pozitron emission tomography (PET); primer glial kitleleri ayırt etmekte ise single photon emission computerized tomography (SPECT) kullanılmaktadır.

BT ve MRG'de beyin metastazlarını primer beyin tümörlerinden ya da abse, enfeksiyon, demiyelinizan hastalıklar gibi neoplazm dışı lezyonlardan ayırmak için patognomonik bulgular yoktur. Proton MR spektroskopisi ile kitle içinde kolin, laktat ya da kreatin gibi metabolitlerin oranlarının incelenmesi, özellikle yüksek dereceli glial kitle ve abse ayırımının yapılmasında oldukça faydalıdır.^{28,29}

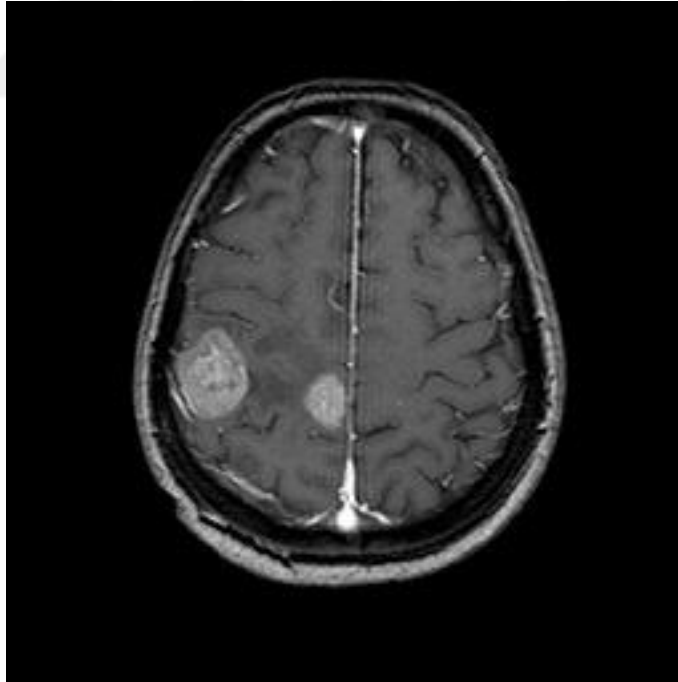
Tümör lokalizasyonunda veya çevre parankimde tedaviye bağlı değişiklikler meydana gelebilir. Bunlar; çoğunlukla ameliyat sonrası değişiklikler, lökoensefalopati veya radyasyon nekrozudur. Tümör rekürrensi ve radyasyon nekrozu ayırımını kontrastlı MRG'de yapmak son derece zordur. Bu konuda MR spektroskopisi ve perfüzyon MR oldukça önemli bilgiler verir.²⁹ SPECT ise bu ayırımında ve aynı zamanda tedaviye verilen yanıtın takibinde kullanılan bir diğer yöntemdir.

Beyin metastazı saptanan ancak primer malignitesi bilinmeyen hastalarda; akciğer grafisi/toraks BT ve bütin ultrasonografisi (USG)/bütin BT yoluyla toraks ve abdomen mutlaka taranmalıdır. Bu listeye hasta kadın ise meme USG/mammografi de eklenmelidir.³⁰ PET kullanılması; bilinmeyen primer lezyona ulaşmada oldukça etkiliyken, primer odağı bilinen hastalarda beyin metastazlarının saptanması için uygun değildir. Çünkü PET, MRG ile saptanmış olan beyin metastazlarının ancak %60'ını gösterebilmektedir.³¹ Burada temel mesele; metastazın primer odağını bulma sürecinde maksimum çabayı gösterip, tedaviye başlamak için zaman kaybedilmemesini sağlamaktır.

BEYİN METASTAZI GÖRÜLEN BAŞLICA KANSER TÜRLERİ

Akciğer Kanseri

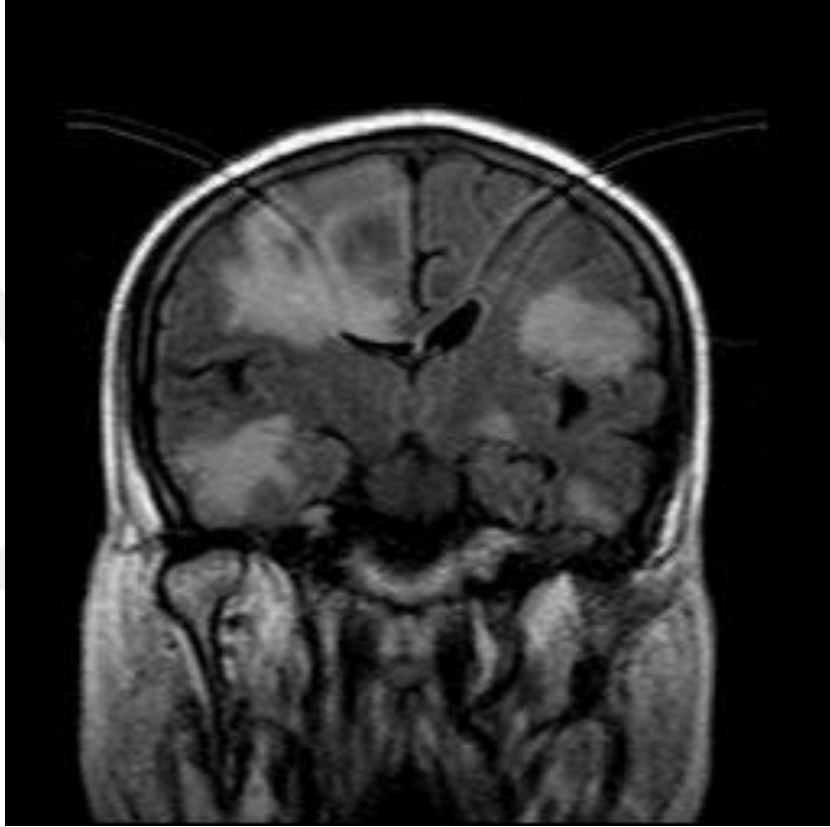
Beyin metastazlarının en sık kaynağı akciğer kanserleridir. Metastazların %44-50'sinden sorumludur. Bunların da %40'ı küçük hücreli akciğer karsinomudur. İkinci sırada adenokarsinom gelir (Şekil 4) ki bu beyine metastaz yapan yassı hücreli karsinomların yaklaşık iki katıdır.³² Küçük hücreli karsinomların beyin metastazını sevmesinden dolayı henüz beyin metastazı olmayan hastalara dahi tüm beyin radyoterapi (TBRT) uygulanabilir.³³ 2 yıldan uzun süre yaşayabilen küçük hücreli akciğer karsinomu tanımlı hastaların %80'inde beyine metastaz geliştiği görülmektedir.^{7,11,26} En sık görülen malign tümörlerden olan küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde beyin metastazı görülme oranı %36 - %44 olarak belirtilmiştir.³⁴ Beklenen yaşam süresi 9-18 ay arasında değişmektedir.¹²



Şekil 4: Akciğer Adenokarsinom Multipl Metastazı

Meme Kanseri

Meme kanserleri, beyine metastaz yapan kanserler arasında ikinci sırada bulunmaktadır. Meme dokusundan köken alan kanserlerin %30'u beyine metastaz yapar.³² Bu hastalarda hem metastaz tanısı geç dönemde konulur, hem de hastaların yaklaşık %80'inde lezyonlar multipldır (Şekil5).^{15,35}

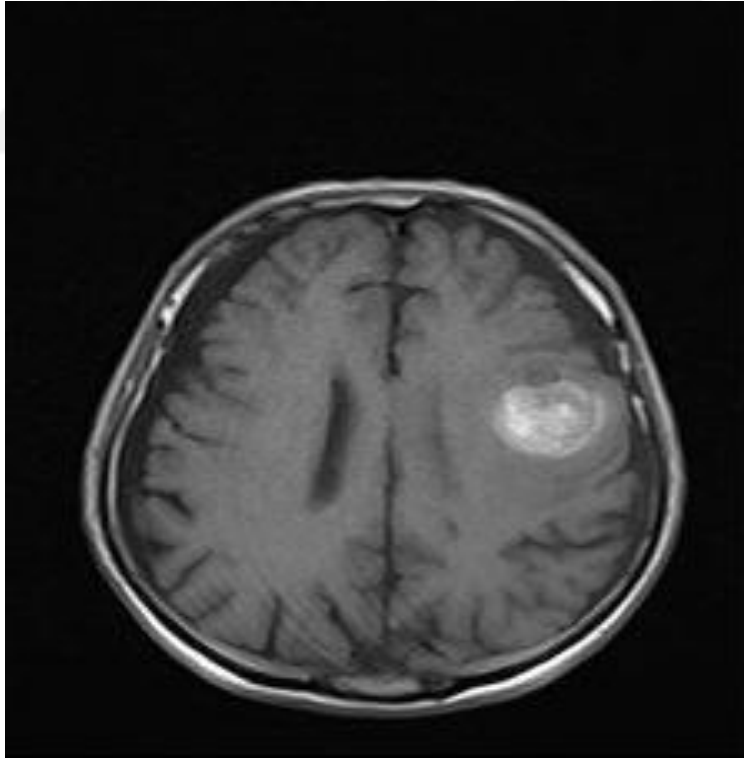


Şekil 5: İnvaziv Meme Karsinomu Multipl Metastazı ve Çevresel Ödem

Genel olarak tüm kanser türlerinde bu şekilde olsa da, özellikle meme kanserlerinde erken tanı ve KT - RT'ye yanıtın iyi olması nedeniyle hastaların yaşam süreleri uzamış ve böylece metastazlar daha sık meydana gelir hale gelmiştir.^{7,9,11,22,36}

Malign Melanom

Tüm kanser türleri arasında %4 orana sahip olmasına rağmen beyine metastaz yapan maligniteler arasında üçüncü sıradadır.³² Beyin metastazları genellikle multiple ve hemorajik olan malign melanom için metastaz sayısı prognoz açısından oldukça önemlidir (Şekil 6). Tanı konduktan sonraki 2-3 sene içinde metastazlar ortaya çıkmaya başlar ve primer hastalık kontrol altında olsa dahi beyin metastazı saptanmış olan hastaların ortalama yaşam süresi 113 gündür.¹² Primer odağın GİS mukozası yahut orbita içi gibi yerlerde bulunduğu bazı durumlarda primer odak saptanamayabilir ki bu da malign melanom metastazı olan hastaların %5'ine tekabül eder. Malign melanom, beyine metastaz yapma eğilimi en yüksek olan kanserdir (%65).^{7,11,26} Malign melanom metastazları leptomeningeal tutulumuna neden olabilir. Ayrıca kontrastlı MRG'de diğer metastazlara göre daha az kontrast tutarlarken, kontrastsız BT'de daha hiperdens görünürler.¹¹

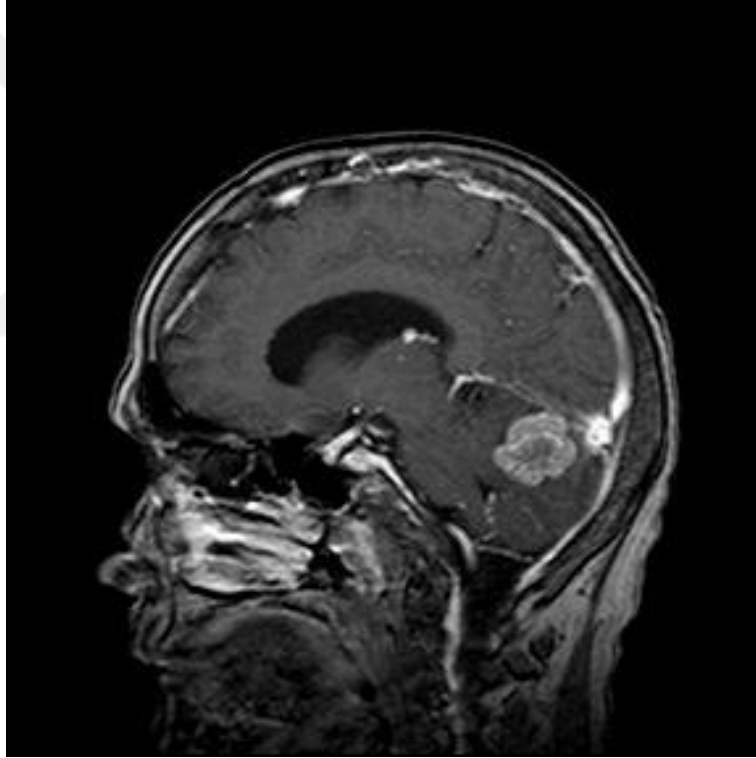


Şekil 6: Malign Melanom Metastazı T1 Sekanslı MRG Görünümü

Gastrointestinal ve Renal Karsinom

Gastrointestinal sistem metastazları posterior fossaya yerleşme eğiliminde olup genellikle soliterdir (Şekil 7).⁷ Özellikle kolon ve rektum karsinomlarında KPS önemli bir prognostik faktördür.³⁷

Renal hücreli karsinom da çoğunlukla soliterdir ve beyin metastazı, primer malignite açısından önemli prognostik faktörler arasındadır.³⁷ Bu hastalarda primer tümör beyine metastaz yapmadan önce çoğunlukla; karşı böbrek, lenf nodları, adrenaller, kemikler, karaciğer ve akciğere yayılım göstermiş olur. Yani izole beyin metastazı renal hücreli karsinomda nadiren görülür.¹¹



Şekil 7: Mide Adenokarsinom Posterior Fossa Metastazı

Ürogenital Kanserler

Testis tümörleri beyine metastaz yapmayı severler. Ancak erken evrede tanı konulması ve tedavisinin başarılı olması nedeniyle nadiren görülürler. Over, prostat ve diğer pelvik metastazlar da ender görülür ve görüldüğünde genellikle posterior fossaya yerleşmiş olurlar.^{7,11,38}

Leptomeningeal Karsinomatozis

Kanser öyküsü olan hastalarda subdural hematoma saptanırsa, leptomeningeal karsinomatozis lehine kuvvetli şüphe bulunmaktadır. Akla öncelikle; meme, akciğer, prostat, mide kanserleri ve malign melanom gelmelidir. Nadir görülseler de; lenfoma, lösemi ve larinks kanserlerinden de kuşkulandırılmalıdır. Kontrastlı MRG incelenmeli ve sonrasında kesin tanı için biyopsi ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örnekleme yapılmalıdır.^{9,11}

BEYİN METASTAZLARI TEDAVİ İLKELERİ

Beyin metastazı saptanmış hastalarda beklenen yaşam süresi ortalama 26-32 haftadır ve bundan dolayı tedavi uygulamaları çoğunlukla palyatif amaçlıdır. Metastaz sayısı arttıkça hastalığın prognozu kötüleşir.⁴⁰

Kanser öyküsü olan ve radyolojik görüntülemelerde beyinde anormal bulgular saptanan hastaların %11'inde görülen lezyon metastaz değildir.⁴¹ Ayırıcı tanıda mutlaka; glial tümörler, apse, radyasyon nekrozu ve enflamatuar lezyonlar akla gelmeli ve biyopsi yoluyla kesin tanı mutlaka konmalıdır.

Primer malignite tedavi edilebilir değilse beyin metastazlarının tedavisindeki amaç; metastazların kontrol altında tutulması ve hastanın nörolojik bir sebepten dolayı, beklenen ömründen bile kısa bir sürede kaybedilmemesidir.^{38,42-47} Hasta hiç tedavi almadığı takdirde beklenen yaşam süresi ortalama 1 aydır. Kortikosteroidler ile

bu süre iki katına çıkarılabilir.³⁹ İlaç tedavisine ilave olarak TBRT uygulanan hastalarda bu süre 3-6 aya uzayabilir. TBRT, cerrahi tedavi ile birlikte uygulandığında ise 1 yılı aşar. Cerrahi düşünülmeyen hastalar, SRC uygulamalarında daha iyi sonuçlar elde etmiştir.^{7,11,23,24,36,44,46,48}

Beyin metastazı saptanmış hastalarda tedavide kullanılan yöntemler -yukarıda da belirtildiği gibi-; kortikosteroid, cerrahi, TBRT, SRC, sistemik kemoterapi, biyolojik ajanlar, hormon tedavileri veya bunların kombinasyonlarıdır. Hasta için hangi tedavi seçeneğinin ya da kombinasyonun uygun olduğuna karar verilmesi en önemli evredir.⁴⁹ Bu belirlenirken dikkat edilen faktörler; hastanın genel sağlık durumunu ve nörolojik durumunu gösteren KPS (Tablo 1), metastazların sayısı, boyutu ve yerleşim yeridir. Bunların yanında; primer malignitenin yayılımı ve diğer metastazları, ortalama yaşam süresi ve önceki tedavilere yanıtı da göz önünde bulundurulmalıdır.^{7,11,12,49,50}

Tablo 1: Karnofsky Performans Skalası

PUAN DURUM

100	Normal, yakınma yok, semptom yok
90	Normal aktivitesini sürdürebilir, hastalığın birkaç semptomu görülebilir
80	Normal aktivitesini zorlukla sürdürür, hastalığa ait bazı semptomlar görülür
70	Kendine bakabilir, normal aktivitesini yapamaz
60	Kendi ihtiyaçlarını karşılarken biraz yardıma ihtiyaç duyar
50	Sıkça yardım ve tıbbi bakım gerekir
40	Özel bakım ve yardım gerekir
30	Hastane bakımı gerekir, ölüm riski yoktur
20	Hastanede aktif destek tedavisi gerekir
10	Ölmek üzere
0	Ölü

Tıbbi Tedavi

Kalan yaşam süresi yalnızca steroid kullanımı ile iki katına (2 aya) çıkar.⁵¹ Tüm beyin metastazı saptanmış olan hastalara tanı konduğu andan itibaren kortikosteroid başlanmalıdır. Böylece tümör çevresindeki ödeme bağlı olan belirti ve bulgular 24-48 saat içerisinde azalır. Deksametazon tedavisi 16 mg yükleme dozu ile başlanır, sonrasında günlük 16 mg idame doz dörde bölünerek uygulanmaya devam edilir. Steroidin yan etkileri düşünülerek, bu tedavi 2-3 gün idame dozda devam edildikten sonra azaltılarak kesilmelidir. Uygulama esnasında GİS yan etkilerine karşı koruyucu tedavi de başlanmalıdır.^{7,11,23} Ayrıca tanı konduğu anda tüm supratentorial kitlelere antiepileptik tedavi de başlanmalıdır.

Kemoterapi

Beyin metastazlarında kemoterapi tek başına etkin değildir. Kan-beyin bariyeri çoğu KT ajanı tarafından geçilemez. Ancak bu hastalarda ölümün en sık sebebi kanserin sistemik olarak ilerlemesi olduğundan, primer malignitenin ve varsa diğer metastazların KT ile kontrol altında tutulması gerekmektedir.^{7,23,45,49,52}

Cerrahi Tedavi

Tek beyin metastazı saptanmış olan olgularda kesin tanı için, yahut primer kanseri bilinen organlarda metastaz ile diğer beyin lezyonlarının ayrımı için biyopsi yapılması gereklidir. Beyindeki önemli alanlarda olmayan ve/veya yüzeysel olan kitleler kraniotomi ile rezektü edilebilir. Derin yerleşimli ve/veya önemli alanlarda lokalize olmuş lezyonlardan ise stereotaksik biyopsi ile örnek alınması tercih edilir.³

Kesin cerrahi endikasyonları; metastazın soliter olması, sistemik hastalığın kontrol altında olması, yaşı 65'ten küçük olması ve KPS'nin 70'in üzerinde olması olarak belirtilmiştir.^{41,53-55} Ayrıca kitlesi parietal bölgede olan ve belirtileri 60 günden uzun süren hastalarda da cerrahi tedavi sonrası sonuçların iyi olduğu görülmüştür.⁵⁶

Yapılan birçok çalışmada tek başına TBRT uygulanan hastalarınkine kıyasla, önce cerrahi sonra TBRT uygulanan hastaların beklenen yaşam sürelerinde belirgin artış olduğu; nörolojik sebeplerle daha az ölüm ve daha az nüks görüldüğü gösterilmiştir.^{3,41,53,57} Ancak tedaviden sonra uzun yaşayan hastalarda RT'nin demans ve radyasyon nekrozu gibi ciddi komplikasyonları olduğu bildirilmiştir.⁵⁸ RT'ye dirençli primer maligniteye bağlı tek beyin metastazlarına karşı cerrahi tedavi endikasyonu, sistemik hastalık kontrol altındaysa tartışmasızdır. Sistemik hastalık kontrol altında ise cerrahi tedavinin nüks riskini düşürdüğü görülmüştür. Ortalama yaşam süresi 2 aydan uzun olan hastalar cerrahiden daha fazla yarar görmektedirler.⁴¹

Beyinde dört veya daha fazla metastatik kitle bulunması cerrahi tedavi için göreceli bir kontrendikasyon anlamına gelmektedir.⁵⁹ İki veya üç metastazı olan hastalara cerrahi tedavi uygulanması konusu net değildir. Sistemik hastalık kontrol altında ise tüm kitlelerin rezeke edilmesi ile ilgili iyi sonuçlar yayınlanmıştır.⁵⁴ Bazı hekimler ise SRC ve/veya TBRT önerirler.⁶⁰ RT'ye dirençli, kistik ve büyük boyutlu tümörlerde cerrahi tedavi düşünülmelidir. Hastalar metastatik kitlelerden dolayı aniden kötüleşirse, buna sebep olan kitle hayatı tehdit etmesi sebebiyle acil olarak rezeke edilmelidir.⁵⁹

Rekürrens göstermiş kitlelerde; KPS 70'in üzerindeyse, sistemik hastalığı kontrol altındaysa ve önceki cerrahi tedavinin üzerinden en az 4 ay geçmişse yeniden cerrahi tedavi düşünülmelidir.^{29,30} SRC ve TBRT uygulanan ancak tümör progresyonu durdurulamamış ya da ödem/radyasyon nekrozu kontrol edilemeyen hastalarda da cerrahi tedavi endikedir.⁵⁹

Stereotaksik girişimler, nöronavigasyon, intraoperatif nörofizyolojik testler, beyin haritalaması, fonksiyonel MRG gibi ileri nöroşirürjikal tekniklerin kullanılması, metastatik tümörlerin eksizyonunu daha güvenli hale getirmiş ve daha az komplikasyon görülmesini sağlamıştır.³

Radyoterapi

Radyoterapide gaye, kanserli hücrelerin direkt veya indirekt olarak iyonize radyasyonla yok edilmesidir. Tedavinin en önemli noktası, hedef dokuya maksimum dozu verirken çevredeki sağlıklı dokuları ve kritik organları imkan dahilinde muhafaza etmektir.

Radyoterapi, cerrahiye uygun olmayan veya cerrahiye reddeden hastalar için münasip bir yöntemdir.^{4,61} Steroid tedavisine ek olarak uygulanan TBRT'nin sağ kalım süresini 3-6 aya kadar artırdığı gösterilmiştir.⁶⁰ Cerrahi sonrası uygulanan TBRT tedavisiyle, beyin metastazlarındaki rekürrens oranı belirgin olarak düşer ve rekürrens oluşma süresi uzar.⁵⁷ Ancak TBRT sonrası birçok hastanın kognitif fonksiyonlarında kayıp görülmüştür.¹¹ Multipl metastazlarda ve radyosensitif tümörlere ait beyin metastazlarında TBRT uygulanması, uzun süredir standart bir tedavi olmuş ve öncelikli olarak tercih edilir hale gelmiştir.⁶² RT'de doz ve süre konusunda farklı uygulamalar mevcuttur. Tümöre yönelik yüksek doz konvansiyonel RT uygulanmasının TBRT'ye anlamlı üstünlüğü bulunmamaktadır.^{7,11,23,36,63-65}

Cerrahi rezeksiyon sonrası uygulanan TBRT tedavisinin, yalnızca TBRT tedavisine kıyasla hastaların sağ kalım süresini daha fazla artırdığı ve yaşam kalitesini daha iyi duruma getirdiği görülmüştür. Yalnızca TBRT ile tedavi edilen hastalarda nörolojik sebeplere bağlı ölüm oranı daha yüksektir.⁴¹

Radyoterapinin uzun dönem komplikasyonlarının en önemlisi radyasyon nekrozudur. Ayrıca yaşam süresi artan hastalarda demans, kognitif fonksiyon kaybı, üriner inkontinans ve ataksi de görülebilir.^{7,11}

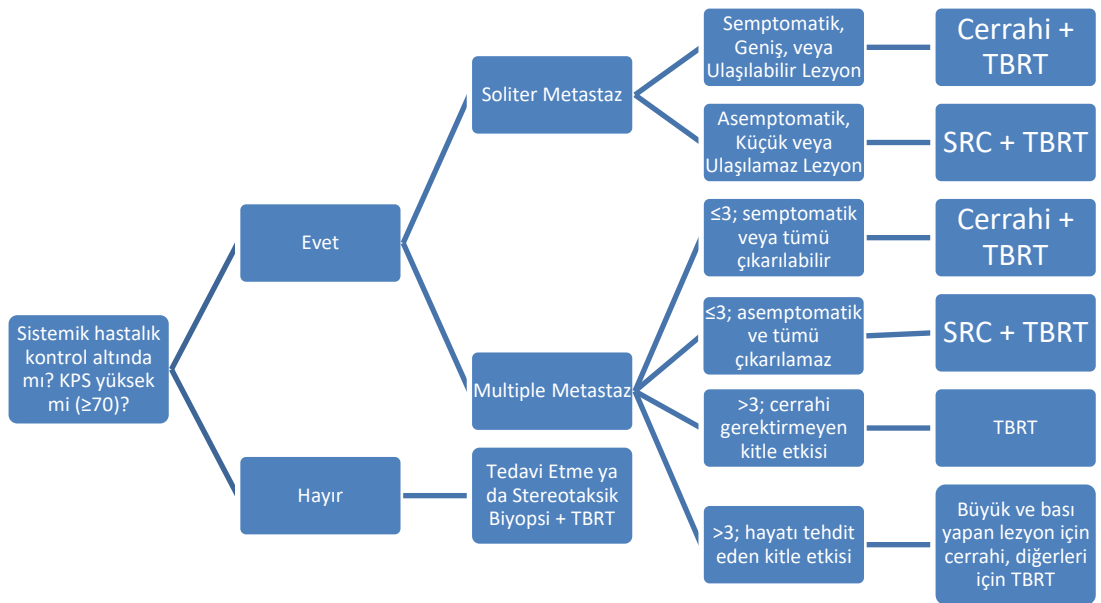
Stereotaksik Radyocerrahi

Beyin metastazları için etkili tedavi yollarından biri de SRC'dir. Bu yöntemde, yüksek tedavi dozları tek fraksiyonda hastaya uygulanabilmektedir. SRC sayesinde özellikle multipl metastazlarda lokal kontrol sağlanabilmektedir. Ancak artan boyutta ve sayıda kitlelerde tedavi edici etkinliği daha azdır.^{12,13,34} Beyin metastazları; lokal

invazyonlarının az olması, düzgün sınırlı olmaları, henüz çok küçük boyuttayken dahi saptanabilmeleri nedeniyle SRC için son derece uygun lezyonlardır.^{5,7,11,12,24,63,66-68} SRC'nin yan etkileri TBRT ile benzerdir, fakat tedavi sonrası TBRT kadar yan etki oluşturmamaktadır.⁴⁹

Tablo 2: Cerrahi ve Stereotaksik Radyocerrahinin Karşılaştırılması⁶⁹

CERRAHİ	SRC
AVANTAJLARI;	
Patolojik tanı	Minimal invaziv
Kitle etkisi kalkar	Yatış gerekmez
Yerel kontrolü kolaylaştırır	Daha ekonomik (Türkiye'de değil)
Nükslerin tedavisi	Nükslerin tedavisi
Büyük kitlelerin tedavisi	Cerrahi ulaşımı zor kitlelerin tedavisi
DEZAVANTAJLARI;	
İnvaziv	Patolojik tanı yok
Yatış gerekir	Küçük lezyonlarla sınırlı
1-3 metastaz ile sınırlı	1-3 metastazla sınırlı
Enfeksiyon	Kitle etkisine uzun zamanda etki gösterir



Şekil 8: Beyin Metastazlarında Tedavi Algoritması

GEREÇ VE YÖNTEM

ÖRNEKLEM

Çalışmamıza 1 Ocak 2018 ile 1 Ocak 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Poliklinikleri'ne ve Beyin ve Sinir Cerrahisi Acil Polikliniği'ne başvuru sonucunda ilk kez beyinde kitle tanısı almış olan hastalar dahil edilmiştir.

Çalışma için Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02.01.2020 tarih ve 2020/514/169/9 karar numarası ile onay alınmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya içirme ve dışlama ölçütlerini karşılayan, beyinde kitle tanısını yeni almış 80'i kadın 104'ü erkek olmak üzere toplam 184 hasta dahil edilmiştir. Bütün hastalar OCTOMED ve INFINITT sisteminde geriye dönük olarak detaylıca taranmış; tüm muayene ve yatış kayıtlarındaki anamnezleri, nörolojik muayeneleri, beyin MRG ve BT'leri, PET raporları ve patoloji raporları titizlikle incelenmiştir.

➤ İçerme Ölçütleri

- Kranial kitle tanısını yeni almış olması
- 18-80 yaş aralığında olması

➤ Dışlanma ölçütleri:

- Aktif enfeksiyon veya immünolojik hastalık varlığı
- Kitle saptandıktan sonraki tanı ve tedavi sürecinde tedaviyi reddederek hastaneden ayrılmış ve süreçten çıkmış olması

GEREÇLER

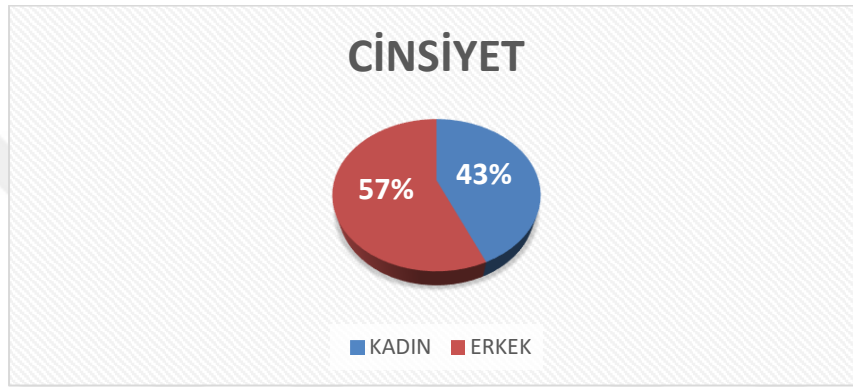
OCTOMED programı kullanılarak, polikliniklerimize ve acile 2018 yılında başvuran hastalar retrospektif olarak taranmış ve beyinde kitle tanısını yeni alanlar belirlenmiştir. Sonrasında hastaların sistemde kayıtlı olan tüm muayene ve öyküsü, opere olmuş ise ameliyat notu, nükleer tıp ve PET raporları, patoloji raporu detaylıca incelenmiştir. INFINITT programından ise beyin MRG ve BT görüntülerine ulaşılmıştır. Bu hastalar; yeni tanı almış metastaz, mevcut tanıli metastaz ve primer beyin tümörü olmak üzere üç alt gruba ayrılmıştır. Devamında ise; yaş, cinsiyet, primer malignitenin yeri, patolojik tanısı ve bu tanıyı ne zaman aldığı, KPS, kitlenin beyindeki lokalizasyonu, KT ve RT öyküsü, beyin dışı organlara yaptığı metastazlar ve opere olup olmadığı değişkenler olarak belirlenmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

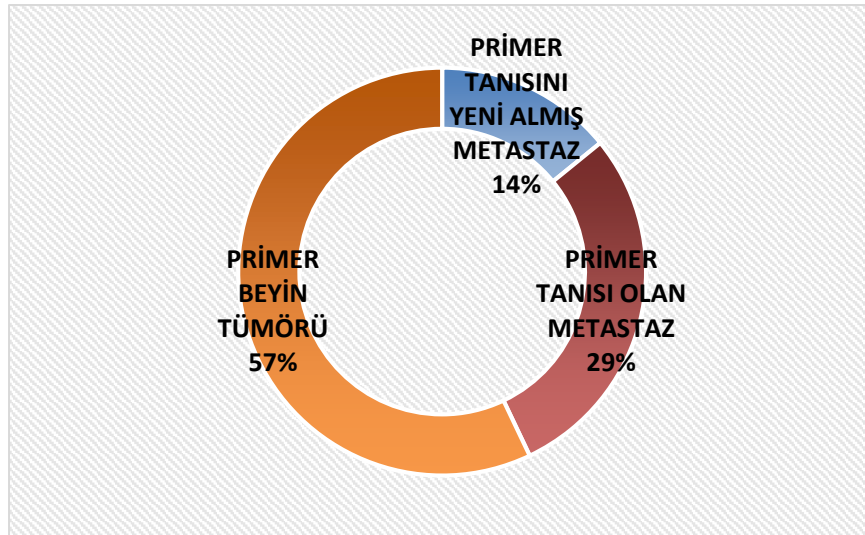
Bu bir retrospektif çalışmadır. İstatistiksel analizinde SPSS 26.0 kullanılmıştır. Bulguların değerlendirilmesinde sıklıklar yüzde olarak ifade edilmiştir. Öncelikle sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçülmüştür. Sonrasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare, bağımsız örneklem t-testi, tek yönlü ANOVO varyans analizi ve post-hoc testleri kullanılmış olup sürekli değişkenler arasındaki korelasyon ilişkisi Spearman testi ile ortaya konmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 20 ile 79 arasında değişen 184 hasta katılmıştır. Bunların 80'i kadın 104'ü erkek olarak saptanmıştır (Şekil 9). Hastaların 105'inde saptanan kitle primer beyin tümörü olup, 79'unda metastazdır. Metastaz saptanan hastaların; 53 tanesinin hali hazırda primer malignite tanısı bulunmaktayken, 26 tanesi ise yeni tanı almış yani ilk tanısı beyin metastazı ile konmuştur (Şekil 10).



Şekil 9: Çalışmaya Katılanların Cinsiyete Göre Dağılımı



Şekil 10: Kitlelerin Dağılımı

Tablo 3: Beyindeki Kitlelerin Yaş Aralığına Göre Dağılımı

	YENİ TANI ALMIŞ METASTAZ	TANILI METASTAZ	PRİMER BEYİN TÜMÖRÜ
3.DEKAT	0	0	7
4.DEKAT	0	2	12
5.DEKAT	2	3	23
6.DEKAT	10	14	22
7.DEKAT	8	22	25
8.DEKAT	6	12	16

Yaş aralıklarına göre bakacak olursak, 3. dekatta hiç metastaz görülmezken 4. ve 5. dekatta da oldukça az oranda karşımıza çıkmıştır. Bu yaş gruplarında görülen kitlelerin neredeyse tamamı primer beyin tümörüdür. 50 yaşın üstü, yani 6. ve 7. dekat, hem primer tanısını yeni almış hem de mevcut primer tanısı bulunan metastazlara en çok rastlanılan dönem olmuştur (Tablo 3). Tüm metastazların %68,3'ü 51-70 yaş aralığında gözlenmiştir. Bu veriler tek yönlü ANOVO varyans analizi ve sonrasında Tamhane post-hoc testi ile incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 4: Operasyon Durumuna 50 Yaşın Etkisi

	OPERE OLDU	OPERE OLMADI
50 YAŞ ALTI	7 (%100)	0 (%0)
50 YAŞ ÜSTÜ	36 (%50)	36 (%50)

Bağımsız örneklem T-testi ve ki-kare testi kullanılarak, 50 yaşın üstündeki ve altındaki hastalar karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuç; hem Tablo 4'te görüldüğü gibi opere olup olmaması açısından, hem KPS açısından (50 yaşın altındakilerde ortalama KPS:95,7 ; 50 yaşın üstündekilerde ortalama KPS:85,7), hem de beyin dışı organlara metastaz sayısı açısından (50 yaşın altındakilerde ortalama beyin dışı metastaz

sayısı:0,14 ; 50 yaşın üstündekilerde ortalama beyin dışı metastaz sayısı:0,61) istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 5: Beyindeki Kitlelerin Cinsiyete Göre Dağılımı

	YENİ TANI ALMIŞ METASTAZ	TANILI METASTAZ	PRİMER BEYİN TÜMÖRÜ
ERKEK	20	31	53
KADIN	6	22	52

Beyindeki kitlelerin erkek ve kadın cinsiyete göre dağılımı hem primer beyin tümörü açısından hem de primer tanısı mevcut olan metastazlar açısından dengelidir ve aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak, primer tanısını yeni almış metastazların %77'si erkek iken yalnızca %23'ü kadındır (Tablo-5). Bu durumun istatistiksel olarak da anlamlı olduğu ki-kare testi ile gösterilmiştir ($p<0,05$).

Benzer şekilde primer tanısını kaç ay önce aldıkları da cinsiyetlere göre bağımsız örneklem T-testi ile karşılaştırıldığında kadınların daha kısa sürede tanı aldıkları ortaya konmuştur. Bilinen primeri olan hastalarda metastaz tanısını erkekler ortalama 25,4 ayda alırken kadınlar ortalama 12,5 ayda almaktadırlar ve bu fark istatistiksel olarak anlam ifade etmektedir ($p<0,05$).

Tablo 6: Primer Malignitenin Yeri

	FREKANS	YÜZDE
AKCİĞER	45	%57
MEME	12	%15,2
GIS	10	%12,6
DERİ	3	%3,8
BÖBREK	2	%2,5
OVER	2	%2,5
DİĞER	5	%6,3

Tablo 7: Tanısını Yeni Almış Hastalarda Primer Malignitenin Yeri

	FREKANS	YÜZDE
AKCİĞER	21	%80
MİDE	3	%11,5
KOLON	1	%3,8
OVER	1	%3,8

Tablo 8: Tanı Vakti – Primer Yer İlişkisi

	ESKİ TANI	YENİ TANI
AKCİĞER	24	21
MEME	12	0
GIS	10	4
DERİ	3	0
BÖBREK	2	0
OVER	2	1
DİĞER	5	0

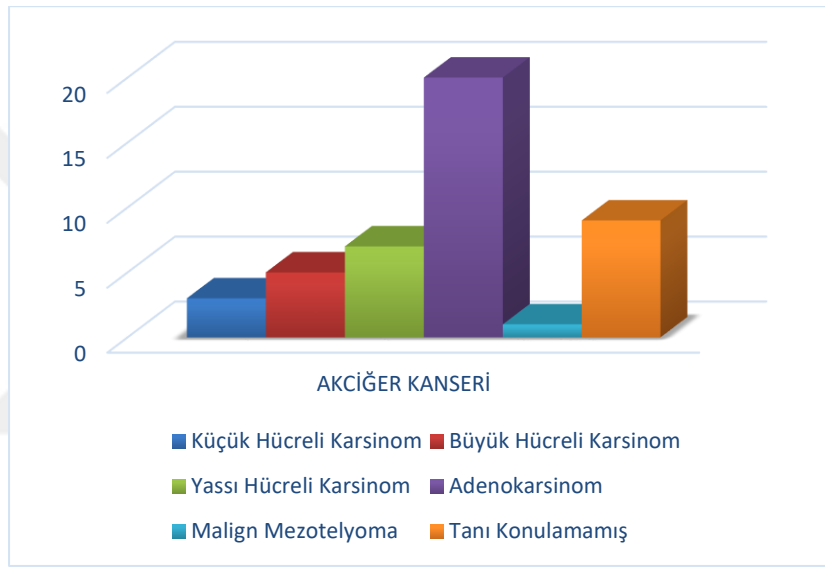
Tablo 6-7-8’de görüldüğü üzere; beyinde metastaz saptanan hastalardan 45’inin primer malignitesi akciğerde saptanmış olup bu %57 ile aralarındaki en yüksek orandır. Onu %15,2 ile meme ve %12,7 ile GIS maligniteleri izlemektedir. Malign melanomdan kaynaklanan metastaz sıklığı ise %3,8 olarak bulunmuştur. Primer hastalık tanısını yeni almış 26 metastaz hastasının 21’i, yani %81’inde primer hastalık akciğer kanseridir (p<0,05).

Hastaların primer malignitelerine patolojik tanıları açısından bakacak olursak;

- Nazofarinks Kanseri: Nonkeratinize Karsinom
- Maksillar Sinüs Kanseri: Yassı Hücreli Karsinom
- Larinks Kanseri: Yassı Hücreli Karsinom
- Böbrek Kanseri: Renal Hücreli Karsinom
- Pankreas Kanseri: Adenokarsinom

- Deri Kanseri: Malign Melanom
- Meme Kanseri: İnvaziv Karsinom
- Kolon Kanseri: Adenokarsinom
- Over Kanseri: Seröz Karsinom, Nöroendokrin Karsinom
- Mide Kanseri: Yassı Hücreli Karsinom, Adenokarsinom

şeklinde saptanmıştır. Akciğer kanserinin türleri arasında ise %44,4 sıklık ile adenokarsinom ilk sıradadır. Küçük hücreli karsinom %6,6 ile yassı hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinomun ardından dördüncü sıklık sırasındadır (Şekil 11).



Şekil 11: Akciğer Kanseri Patolojik Tanıları

Metastatik kitlenin nerden yayıldığına dair; hastaların 9'unda akciğer, 1'inde mide, 1'inde de prostat primer organ olarak düşünülmüş olsa da patolojik tanı konulamamıştır.

Beyindeki kitle sayısı birden çok olan yani multipl metastaza sahip hastaların %61,3'ünün primer malignitesi akciğerdedir. Bu aynı zamanda akciğer kanseri tanı hastaların da %42,2'sine tekabül etmektedir. Ancak bu veriler dahil, primer malignitenin yeri ile metastazların beyindeki lokalizasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo 9: Beyin Dışı Metastaz Sayısı – Tanı Vakti İlişkisi

	BEYİN DIŞI MET YOK	1 BEYİN DIŞI MET	2 BEYİN DIŞI MET	3 BEYİN DIŞI MET
YENİ TANI ALMIŞ MET	14	11	1	0
TANILI MET	30	20	2	1

Tablo 10: Beyin Dışı Metastaz Sayısı – Operasyon İlişkisi

	BEYİN DIŞI MET YOK	1 BEYİN DIŞI MET	2 BEYİN DIŞI MET	3 BEYİN DIŞI MET
OPERE OLMUŞ	26	13	2	1
OPERE OLMAMIŞ	17	16	1	0

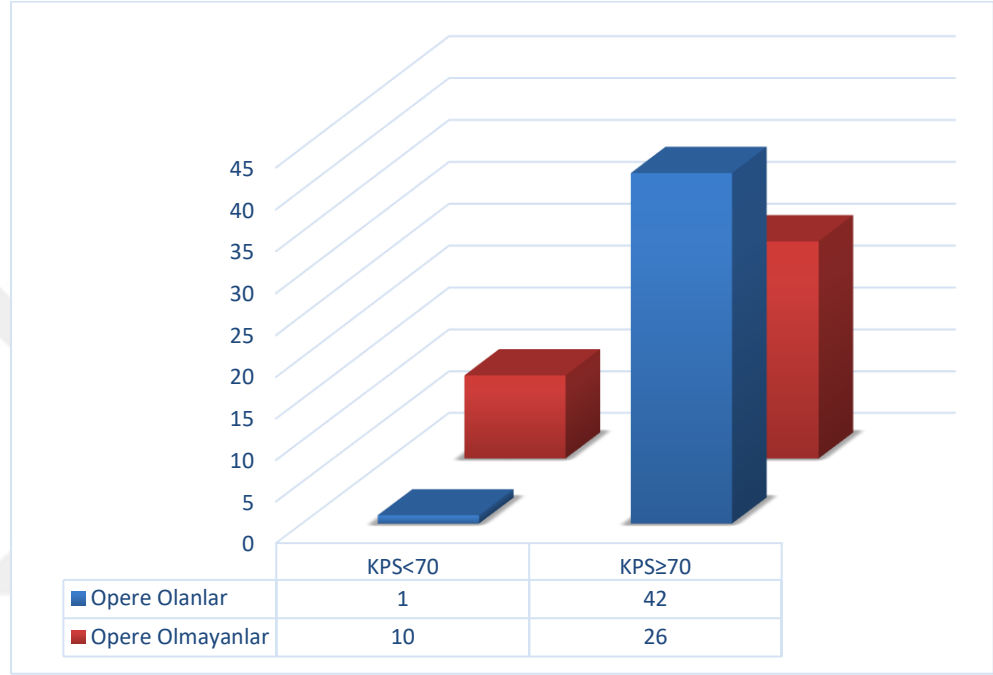
Hastaların primer malignitelerinin beyin dışı organlara yaptığı metastaz sayısı ile primer hastalık tanısını yeni almış oluşu ya da primer hastalık tanısının zaten mevcut oluşu ilişkili değildir (Tablo 9). Tanılarını kaç ay önce aldıklarıyla aralarında pozitif korelasyon bulunmuş ancak Spearman testi sonucuna göre istatistiksel anlam taşımadığı görülmüştür. Aynı şekilde hastanın tanı sonrası opere olmasıyla da beyin dışı metastaz sayısının bir ilgisi saptanmamıştır (Tablo 10).

Beyin dışı metastaz sayısının, beyindeki metastaz sayısı ile de bir ilişkisine rastlanmamıştır. Ayrıca beyindeki metastaz sayısı, hastanın primer hastalığının tanısını ne zaman aldığıyla da bağlantılı değildir.

Ancak beyindeki metastaz sayısı ile KPS ve yine beyin dışı organlardaki metastaz sayısı ile KPS arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelenmiş ve sonucunda istatistiksel anlam içeren negatif korelasyon bulunmuştur ($p < 0,05$).

Beyindeki metastaz sayısı ve /veya beyin dışı organlardaki metastaz sayısı arttıkça KPS'nin düşme eğiliminde olduğu görülmüştür.

Hastaların primer tanılarını kaç ay önce aldıkları tespit edilip; primer malignitenin yeri, kitlenin beyindeki lokalizasyonu ve hastanın opere edilip edilmediğiyle karşılaştırıldığında anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır.



Şekil 12: KPS – Operasyon İlişkisi

Metastaz saptadığımız hastalarda cerrahi kararı alırken göz önünde bulundurduğumuz endikasyon kriterleri arasında KPS de bulunmaktadır. Skorun 70 altında olması cerrahiden uzaklaşmamız gerektiğinin bir göstergesidir. Çalışmamızdaki metastaz hastalarının primer tanılarını aldıkları zaman ile KPS arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu hastaların 11'inde KPS 70'in altında saptandı ve yalnızca 1(%9) tanesine cerrahi uygulandığı görüldü (Şekil 12). Bu durum bağımsız örneklem T-testi ile incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($<0,05$)

Opere olan hastalar incelendiğinde, ne primer malignite tanısının eski ya da yeni konulmasıyla ne de primer malignitenin patolojik tanısıyla aralarında anlamlı bir

ilişki bulunabilmiştir. Benzer şekilde, hastanın KT ve/veya RT öyküsü olmasıyla da opere edilmesinin bir ilişkisi çalışmamıza göre yoktur.

Hastaların beyin tümörlerinin opere edilip edilmemesiyle ilişkili olduğu görülen bir diğer parametre beyindeki metastazların soliter mi yoksa çoğul mu olduğudur (Tablo 11).

Tablo 11: Metastaz Sayısı – Operasyon İlişkisi

	SOLİTER MET	MULTİPLE MET
OPERE OLDU	34 (%70,8)	9 (%29,0)
OPERE OLMADI	14 (%29,2)	22 (%71,0)

Soliter metastaz saptanan hastaların %71'i opere edilirken, bu oran multiple metastazlılarda tam tersidir. %71'i opere edilmemiştir ve bu karşıtlığın ki-kare testi ile yapılan incelemede istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 12: Metastaz Sayısı – Karnofsky Skoru İlişkisi

	SOLİTER MET	MULTİPLE MET
70 ÜSTÜ KPS	45 (%93,8)	24 (%77,4)
70 ALTI KPS	3 (%6,2)	7 (%22,6)

Soliter metastazı olan hastaların %93,8'i 70 üzerinde KPS'ye sahipken multiple metastazı olanlarda ise bu oran %77,4'tür (Tablo 12). Yani multiple metastaza sahip hastaların neredeyse dörtte birinde KPS 70'in altındadır ($p<0,05$).

Bu durum bağımsız örneklem T-testi ile de analiz edilmiş ve yine anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Soliter metastazı olan hastalarda KPS ortalama 91,25 olarak, multipl metastazı olanlarda ise ortalama 79,35 olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Beyin metastazları, saptanan beyin tümörleri arasında ilk sıradadır ve beyin tümörlerinin yaklaşık yarısını oluştururlar. Kanser hastalarının ise %20-40'ında beyin metastazı görülmektedir. Daha önceden kanser tanısı olmayan hastaların ise yaklaşık %10-15'inde tanı kranial metastaz ile konur.^{70,71} Nitekim bizim çalışmamızda da 184 hastanın 79 (%43)'u metastaz olarak saptanmıştır. Metastazların ise 26 (%33)'sında bilinen bir primer hastalık yokken kanser tanılarını ilk kez beyin metastazı ile almışlardır.

Metastaz sıklığının beklenenden az olması, örneklem seçilirken onkoloji polikliniklerinin dahil edilmemesinden dolayı olabilir. Çünkü azımsanmayacak kadar çok beyin metastazı tanısı onkoloji polikliniklerinde konmakta ve cerrahiye yönlendirilmeden SRC ve/veya TBRT uygulanmaktadır. Primeri belirsiz metastaz tanısı sıklığında ise birçok çalışmada gösterilen oranların neredeyse iki katına ulaşmamız; toplumumuzda görülen hastaneye gitmeme eğiliminin, belirtilerin üstüne düşülmemesinin ve bundan dolayı geç tanı alınmasının sonucu olabileceği gibi belirti vermeyen, asemptomatik seyreden özellikle akciğer kanseri gibi hastalıkların çoğunluğu oluşturmasından da kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda 50 yaşın hastalar için önemli bir kilometre taşı olduğu görülmüştür. Metastaz saptanan hastaların %91,2'si 50 yaşın üzerindedir. Bilinen primer hastalığı yokken metastaz tanısı alan hastaların da benzer şekilde %92,3'ünün 50 yaş üzerinde olduğu görülmüştür. Operasyon açısından değerlendirildiğinde, 50 yaşın altındaki 7 hastanın tamamı opere edilirken ,50 yaşın üstündeki hastaların ancak yarısı opere edilebilmiştir. Hastaların yaşı arttıkça beyin dışı organlardaki metastaz sayısının arttığı ve KPS'nin azaldığı gözlenmiştir.

Barnholtz-Sloan ve arkadaşlarının çalışmasına göre⁷² de 50 yaş önemli bir eşik değerdir. Meme kanserindeki dekatlara göre dengeli dağılım haricinde hemen her kanser türünde metastaz frekansı 50 yaşın üstündeki hastalarda bariz şekilde artmaktadır. Sıklığın artmasının yanında multiorgan metastaz oranının da artması;

sağkalım için en önemli iki kriter olan primer hastalığın kontrol altında olması ve yüksek KPS'nin hastalar tarafından sağlanma ihtimalini güçleştirmektedir. Bunun da beklenen yaşam süresini kısaltacağına dair bir kanaat oluşmuştur.

Kadın hastaların %21,4'ü primer hastalık tanısını metastaz ile aynı anda almıştır. Eşzamanlı tanı konan hastaların da %23'ü kadındır. Bu oran erkeklere kıyasla oldukça azdır. Primer malignitesi bilinen hastalarda da metastaz tanısını alma süreleri, erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık iki mislidir.

Tanı anında bilinen primer malignite oranındaki erkeklere kıyasla olan bu yüksekliğin meme kanserinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Nitekim meme kanseri hariç diğer neoplazmlardan kaynaklanan beyin metastazlarının erkeklerde daha sık görüldüğünü gösteren çalışmalar da mevcuttur.⁷² Başta akciğer kanseri olmak üzere diğer maligniteler asemptomatik seyredebilirken, meme kanserinin kendi kendini muayene ile bile saptanabilmesi ve kamuoyunda buna yönelik kampanyalar olması erken tanı olasılığını artırmaktadır. Dolayısıyla erken tanı ve tedavi alan meme kanserinde, hem metastaz tanısı sırasında primer biliniyor olmaktadır hem de metastaz tanısı ile arasındaki interval uzamaktadır.

Beyinde görülen metastazlar genellikle hematojen yayılım gösterirler. Komşuluk yoluyla lokal invazyon da görülebilmektedir. Lenfatik yolla yayılım çok nadirdir ve çalışmamızda da sarkom metastazına rastlanmamıştır.⁷⁰

Akciğer kanserleri, beyin metastazlarının %40-45 ile en çok görülen primer hastalığıdır. İkinci sırada ise meme kanseri (%10-15) yer almaktadır.⁷¹ Bizim çalışmamızda da; akciğer kanseri %57, meme kanseri %15 saptanarak sıklık açısından literatürle paralel verilere ulaşılmıştır. Yine de akciğer kanserinde yakaladığımız oran beklenenin üzerindedir. Ardından üçüncü sırada mide, kolon ve pankreas ile GIS maligniteleri yer almaktadır. GIS malignitelerinin üçüncü sırada gösterildiği -Ziyal ve arkadaşlarının çalışması gibi⁷³- çalışmalar da mevcuttur. Pek çok seride üçüncü sıklıkta gösterilen^{70,74}, hatta Bindal ve arkadaşlarının araştırmalarında en sık metastaz kaynağı olarak gösterilen⁶⁰ ve beyne metastaz eğilimi en yüksek kanser olan⁷² malign melanom metastazı ise hastaların %3,8'inde saptanmıştır.

Primer tanısını metastaz tanısı ile eşzamanlı alan hastaların %81'inde yayılım gösteren hastalık akciğer kanseridir. Bu ciddi bir orandır ve tüm metastazların %57'sinin akciğerden kaynaklandığı verisiyle paralellik arz etmektedir. Akciğer kanseri ile ilgili bu yüksek oranın primer hastalığın son raddeye dek asemptomatik seyretmesiyle ilgili olması kanımızca muhtemeldir. Küçük hücreli akciğer kanserlerinin %10'unda⁷⁵, küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin ise %20'sinde⁷⁶ tanı anında beyin metastazı da bulunması; yani tanıyı grade 4 olduktan sonra almaları, akciğer kanserlerinin asemptomatik seyredebileceğini gösterdiği gibi düşüncemizi de destekler niteliktedir.

Araştırmamızda akciğer kanserleri arasında en sık metastaz yapanın %44 ile adenokarsinom olduğu görülmüştür. Küçük hücreli karsinomlar ise akciğer kanseri kaynaklı metastazların yalnızca %6,6'sını oluşturmaktadır. Çoğu çalışmada küçük hücreli karsinomun en sık gözlemlendiği^{71,75} belirtilse de Ziyal ve arkadaşları gibi kimi serilerde⁷³ adenokarsinomun daha sık metastaz kaynağı olarak saptandığı görülmüştür.

Akciğer kanserinden kaynaklanan metastazların %42,2'si multipldir. Benzer şekilde multiple metastazların arasında en yüksek oran akciğer kanserininidir (%61,3). Metastazlar arasında multipl kitleler beklendiği gibi çoğunluğu sağlayamasa da akciğer kanserleri arasındaki oranı literatür ile paraleldir.⁷⁶

Opere edilen hastalar incelendiğinde; soliter metastaza sahip hastaların %70'i opere edilirken, multipl metastazı olanlarda bu oran %30'da kalmıştır. Buna paralel olarak KPS 70'in altında olan 11 hastadan yalnızca 1 tanesi opere edilmiştir (%9).

Multiple metastaza sahip hastalarda metastazların tamamının çıkarılmasıyla, soliter metastaz saptanan hastaların kitlesinin rezeke edilmesi arasında sağkalım açısından bir fark bulunmamıştır. Bundan dolayı metastaz sayısı birden fazla ise tek bir tanesini çıkarmanın sağkalıma katkı sağlamadığı, hepsi çıkarılabilecekse cerrahi yapılması gerektiği belirtilmiştir.⁷¹ Bu durumun istisnası; ciddi nörolojik semptom oluşturan ve/veya hayatı tehdit eden kitlelerdir. Yani hastanın beyin metastazı multipl olsa dahi kitlelerden biri hastanın yaşam kalitesini etkileyecek düzeyde nörolojik semptom oluşturuyorsa (nöbet, motor defisit, vs.) ya da ortada hayati tehdit varsa yalnızca belirlenen kitleye yönelik cerrahi uygulanabilir.⁷⁴ Merkezimizde multipl

metastazlara ve KPS düşük hastalara yönelik uygulanan cerrahiler de hastayı akut gelişen durumdan kurtarma ve palyatif amaçlıdır. Hastalar, sonrasında radyasyon onkolojisine yönlendirilmektedir.

Beyin metastazı sayısı ile KPS arasında negatif korelasyon izlenmiştir. Metastaz sayısı arttıkça KPS azalmaktadır. Soliter metastaza sahip olanların yaklaşık %94'ünde KPS 70'in üzerindeyken (ortalama 91,25), multipl metastazlı hastaların yaklaşık dörtte birinde KPS 70'in altında bulunmuştur (ortalama 79,35).

Bu durumun, birden fazla metastazın, haliyle beyin birden fazla bölgesini etkilemesi sonucu hastalarda motor ve kognitif fonksiyonlarda azalma şeklinde zuhur etmesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da tanı zamanı ile beyin dışı organlardaki metastaz sayısı arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür ve bu dikkat çekicidir. Tanı geciktikçe metastaz sayısı artmakta ve KPS düşmektedir.

Hastaları yaş açısından incelerken değindiğimiz gibi, gerek primer hastalık gerekse metastaz tanısının gecikmesinin hastalarda; hastalığın kontrolünü zorlaştırarak beklenen yaşam süresini kısalttığını, aynı zamanda KPS'yi düşürerek beklenen ömür esnasındaki yaşam kalitesini de azalttığını düşünmekteyiz. Bunun belirlenebilmesi açısından daha büyük örnekleme sahip ve tercihen prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kanserlerin bir bölümünün asemptomatik seyrettiği ve metastaz tanısı esnasında primer malignitesi bilinmeyen hastaların sıklığının arttığı göz önüne alınırsa, özellikle çalışmamızda gösterilen 50 yaş sınırı büyük önem taşımaktadır. Tıpkı kolon kanseri için 50 yaşından sonra belli aralıklarla kolonoskopi önerildiği gibi ya da meme kanseri için USG ve mammografi önerildiği gibi; belki de beyin metastazları için de kranial görüntülemelerin tarama testi olarak rutine eklenmeleri gerektiği düşünülebilir. Hatta cerrahi endikasyon algoritmasının, yeni araştırmalarla elde edilecek veriler ışığında, rölatif endikasyon ve kontraendikasyonları da içerecek şekilde revize edilmesi gerekebilir.

KISITLILIKLAR

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları ve kazanımları bulunmaktadır. Özellikle primer tanısını beyin metastazı ile birlikte alan hastaların, kanser hastalığını muhtemel inkar süreci içerisinde tedaviyi reddetmesi ve hastanemizden ayrılması en önemli kısıtlılığımızı oluşturmuştur. Ayrıca mortal bir hastalık üzerinde çalıştığımızdan hastaların patolojik tanıları ve/veya sistemik metastazları belirlenmeden ecellerinin tecelli etmesi bir diğer önemli kısıtlılığımızdır. Bu sebepler, hasta sayısının istediğimiz düzeyde olmamasına yol açmıştır. Ancak bu çalışma, bu konuda yapılan nadir çalışmalardan biridir ve tanımlayıcı bir ön çalışma özelliği taşımaktadır. Daha geniş hasta sayısı ile, daha uzun sürelerde yapılacak olan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

Bu retrospektif çalışmada, primer hastalık tanısını beyin metastazı ile aynı anda alan hastaların karakteristiklerinin araştırılması, primer beyin tümörleri ve özellikle primeri belli olan beyin metastazları ile arasındaki farkların ve ilişkinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışma, S.B.Ü. Kartal Dr. Lütfi Kırdar E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde yürütülmüştür. 2018 yılı içinde acil ve merkez polikliniklerimize başvuran hastalardan ilk kez beyin tümörü tanısı alan 184 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu hastaların; %57'sinin primer beyin tümörü, %43'ünün metastaz olduğu görülmüş ve metastazlara odaklanılmıştır. Metastaz hastalarının %33'ü bilinen primer maligniteleri yokken tanılarını beyin metastazı ile almışlardır.

Primer hastalık tanısını yeni alan hastaların %92,3'ü 50 yaşın üzerindedir ve %77'si erkektir. Primeri bilinen hastalarda ise ortalama metastaz tanısı konma süresi erkeklerde kadınların yaklaşık iki katıdır. Tanısını yeni alan hastalarda en sık primer hastalık %81 ile akciğer kanseri olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda; metastazların 50 yaşın üzerindeki hastalarda ve erkeklerde daha yüksek oranda görüldüğü, tanı zamanı uzadıkça beyindeki ve beyin dışı organlardaki metastaz sayısının arttığı, bunun KPS üzerine negatif etkisi olduğu, dolayısıyla beklenen ömür içindeki yaşam kalitesinin azaldığı ve opere olabilme şansının düştüğü sonuçlarına ulaşılmıştır.

Daha büyük serilerle yapılacak olan özellikle prospektif çalışmalarda, metastaz hastalarının karakteristiklerinin daha net ortaya konabileceği ve gerek topluma yönelik gerekse primer malignitesi bilinen hastalara yönelik tarama testleri açısından gerekli algoritmaların oluşturabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Gaspar, L. *et al.* Recursive Partitioning Analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **37**, 745–751 (1997).
2. Lang, Wildrick & Sawaya. Management of Cerebral Metastases: The Role of Surgery. *Cancer Control* **5**, 124–129 (1998).
3. Youmans, J. R. & Winn, H. R. *Youmans neurological surgery. Vol. 2.* (Elsevier/Saunders, 2011).
4. Murai, T. *et al.* Fractionated stereotactic radiotherapy using cyberknife for the treatment of large brain metastases: A dose escalation study. *Clin. Oncol.* (2014) doi:10.1016/j.clon.2013.11.027.
5. Wang, Z. Z., Yuan, Z. Y., Zhang, W. C., You, J. Q. & Wang, P. Brain metastasis treated with cyberknife. *Chin. Med. J. (Engl).* (2009) doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2009.16.002.
6. D'Ambrosio, A. L. & Agazzi, S. Prognosis in patients presenting with brain metastasis from an undiagnosed primary tumor. *Neurosurg. Focus* (2007) doi:10.3171/foc.2007.22.3.8.
7. Brem, S. & Panatier, J. G. An era of rapid advancement: Diagnosis and treatment of metastatic brain cancer. *Neurosurgery* (2005) doi:10.1227/01.NEU.0000182785.48059.03.
8. Arnold, S. M. & Patchell, R. A. Diagnosis and management of brain metastases. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* **15**, 1085–1108 (2001).
9. Raizer JJ, A. LE. *Brain metastases.* (Springer, 2007).
10. Fidler, I. J., Yano, S., Zhang, R. D., Fujimaki, T. & Bucana, C. D. The seed and soil hypothesis: Vascularisation and brain metastases. *Lancet Oncology* (2002) doi:10.1016/S1470-2045(01)00622-2.
11. Sure, U. Marc S. Greenberg: Handbook of neurosurgery, 6th edn. *Neurosurg. Rev.* (2007) doi:10.1007/s10143-006-0063-3.
12. Lippitz, B. *et al.* Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: The current evidence. *Cancer Treatment Reviews* (2014) doi:10.1016/j.ctrv.2013.05.002.

13. Matsuo, T. *et al.* Dose optimization and indication of linac radiosurgery for brain metastases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* (1999) doi:10.1016/S0360-3016(99)00271-0.
14. Wowra, B., Muacevic, A. & Tonn, J. C. Quality of radiosurgery for single brain metastases with respect to treatment technology: A matched-pair analysis. *J. Neurooncol.* (2009) doi:10.1007/s11060-009-9802-y.
15. Patchell, R. A. The management of brain metastases. *Cancer Treat. Rev.* (2003) doi:10.1016/S0305-7372(03)00105-1.
16. Lagerwaard, F. J. *et al.* Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: A review of 1292 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **43**, 795–803 (1999).
17. Rudà, R., Borgognone, M., Benech, F., Vasario, E. & Soffietti, R. Brain metastases from unknown primary tumour: A prospective study. *J. Neurol.* **248**, 394–398 (2001).
18. DeAngelis, L. M. Current diagnosis and treatment of leptomeningeal metastasis. *J. Neurooncol.* **38**, 245–52.
19. Chamberlain, M. C., Nolan, C. & Abrey, L. E. Leukemic and lymphomatous meningitis: Incidence, Prognosis and treatment. *Journal of Neuro-Oncology* vol. 75 71–83 (2005).
20. Rogers, L. R. Neurologic Complications of Cancer, 2nd ed. *Neuro. Oncol.* **11**, 96–97 (2009).
21. Laigle-Donadey, F., Taillibert, S., Martin-Duverneuil, N., Hildebrand, J. & Delattre, J. Y. Skull-base metastases. *Journal of Neuro-Oncology* vol. 75 63–69 (2005).
22. Ewend MG, Elbabaa S, C. LA. Current treatment paradigms for the management of patients with brain metastases. *Neurosurgery* **57**, 66–77 (2005).
23. Chang, S. D. & Adler, J. R. Current treatment of patients with multiple brain metastases. *Neurosurgical focus* (2000) doi:10.3171/foc.2000.9.2.6.
24. Chang, S. D., Lee, E., Sakamoto, G. T., Brown, N. P. & Adler, J. R. Stereotactic radiosurgery in patients with multiple brain metastases. *Neurosurg. Focus* (2000) doi:10.3171/foc.2000.9.2.4.
25. Meyers, C. A. *et al.* Neurocognitive function and progression in patients with brain metastases treated with whole-brain radiation and motexafin gadolinium: Results of a randomized phase III trial. *J. Clin. Oncol.* **22**, 157–165 (2004).

26. Young, R. J., Sills, A. K., Brem, S. & Knopp, E. A. Neuroimaging of metastatic brain disease. *Neurosurgery* (2005) doi:10.1227/01.NEU.0000182774.54193.37.
27. Mintz, A. P. & Cairncross, J. G. Treatment of a single brain metastasis: The role of radiation following surgical resection. *Journal of the American Medical Association* (1998) doi:10.1001/jama.280.17.1527.
28. Soffiatti, R. *et al.* EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: Report of an EFNS Task Force. *Eur. J. Neurol.* **13**, 674–681 (2006).
29. Möller-Hartmann, W. *et al.* Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* vol. 44 371–381 (2002).
30. Van De Pol, M., Van Aalst, V. C., Wilmink, J. T. & Twijnstra, A. Brain metastases from an unknown primary tumour: Which diagnostic procedures are indicated? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **61**, 321–323 (1996).
31. Rohren, E. M., Provenzale, J. M., Barboriak, D. P. & Coleman, R. E. Screening for cerebral metastases with FDG PET in patients undergoing whole-body staging of non-central nervous system malignancy. *Radiology* **226**, 181–187 (2003).
32. Hacıyakupoğlu, E., Oktay, K., Olguner, S. K., Yılmaz, D. M. & Hacıyakupoğlu, S. Metastatik Beyin Tümörleri. *Cukurova Med. J.* (2014) doi:10.17826/cutf.33688.
33. Nugent, J. L. *et al.* CNS metastases in small cell bronchogenic carcinoma. Increasing frequency and changing pattern with lengthening survival. *Cancer* (1979) doi:10.1002/1097-0142(197911)44:5<1885::AID-CNCR2820440550>3.0.CO;2-F.
34. Zhou, L. *et al.* Whole brain radiotherapy plus simultaneous in-field boost with image guided intensity-modulated radiotherapy for brain metastases of non-small cell lung cancer. *Radiat. Oncol.* (2014) doi:10.1186/1748-717X-9-117.
35. Evans, A. J. *et al.* Brain metastases from breast cancer: Identification of a high-risk group. *Clin. Oncol.* **16**, 345–349 (2004).
36. Bezjak, A. *et al.* Symptom response after palliative radiotherapy for patients with brain metastases. *Eur. J. Cancer* (2002) doi:10.1016/S0959-8049(01)00150-2.
37. Barnholtz-Sloan, J. S. *et al.* A nomogram for individualized estimation of survival among patients with brain metastasis. *Neuro. Oncol.* (2012) doi:10.1093/neuonc/nos087.

38. Santarelli, J. G., Sarkissian, V., Hou, L. C., Veeravagu, A. & Tse, V. Molecular events of brain metastasis. *Neurosurgical focus* (2007) doi:10.3171/foc.2007.22.3.2.
39. Markesbery, W. R., Brooks, W. H., Gupta, G. & Young, A. B. Treatment for Patients with Cerebral Metastases. *Arch. Neurol.* (1978) doi:10.1001/archneur.1978.00500350058012.
40. Pollock, B. E. Management of Patients with Multiple Brain Metastases. *Contemp. Neurosurg.* (1999) doi:10.1097/00029679-199909010-00001.
41. Patchell, R. A. *et al.* A Randomized Trial of Surgery in the Treatment of Single Metastases to the Brain. *N. Engl. J. Med.* (1990) doi:10.1056/NEJM19900223220802.
42. Kocher, M. *et al.* Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: Results of the EORTC 22952-26001 study. *J. Clin. Oncol.* (2011) doi:10.1200/JCO.2010.30.1655.
43. Patel, K. R. *et al.* Comparing preoperative with postoperative stereotactic radiosurgery for resectable brain metastases: A multi-institutional analysis. *Neurosurgery* (2016) doi:10.1227/NEU.0000000000001096.
44. Sills, A. K. Current treatment approaches to surgery for brain metastases. *Neurosurgery* (2005) doi:10.1227/01.NEU.0000182763.16246.60.
45. Cavaliere, R. & Schiff, D. Chemotherapy and cerebral metastases: misperception or reality? *Neurosurgical focus* (2007) doi:10.3171/foc.2007.22.3.7.
46. Kondziolka, D., Patel, A., Lunsford, L. D. & Flickinger, J. C. Decision making for patients with multiple brain metastases: radiosurgery, radiotherapy, or resection? *Neurosurg. Focus* (2000) doi:10.3171/foc.2000.9.2.5.
47. Peereboom, D. M. Chemotherapy in brain metastases. *Neurosurgery* (2005) doi:10.1227/01.NEU.0000182740.39014.9A.
48. Linskey, M. E. *et al.* The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *Journal of Neuro-Oncology* (2010) doi:10.1007/s11060-009-0073-4.
49. Tsao, M. N. *et al.* Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): An American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract. Radiat. Oncol.* (2012) doi:10.1016/j.prro.2011.12.004.

50. Mehta, M. P. *et al.* The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* (2005) doi:10.1016/j.ijrobp.2005.05.023.
51. McLaurin, R. L. Pediatric neurosurgery--matchmaker of law and medicine. *Pediatric neurosurgery* (1990) doi:10.1159/000120515.
52. Nakasu, Y. & Mitsuya, K. I. Multidisciplinary management of brain metastases. *Japanese Journal of Cancer and Chemotherapy* (2010) doi:10.1634/theoncologist.12-7-884.
53. Vecht, C. J., Hovestadt, A., Verbiest, H. B. C., van Vliet, J. J. & van Putten, W. L. J. Dose-effect relationship of dexamethasone on karnofsky performance in metastatic brain tumors: A randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. *Neurology* **44**, 675–680 (1994).
54. Schackert, G. Surgery of brain metastases - Pro and contra. *Onkologie* vol. 25 480–481 (2002).
55. Sundström, J. T., Minn, H., Lertola, K. K. & Nordman, E. Prognosis of patients treated for intracranial metastases with whole-brain irradiation. *Ann. Med.* **30**, 296–299 (1998).
56. Korinth, M. C., Delonge, C., Hütter, B. O. & Gilsbach, J. M. Prognostic factors for patients with microsurgically resected brain metastases. *Onkologie* **25**, 420–425 (2002).
57. Patchell, R. A. *et al.* Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: A randomized trial. *J. Am. Med. Assoc.* (1998) doi:10.1001/jama.280.17.1485.
58. DeAngelis, L. M. *et al.* The role of postoperative radiotherapy after resection of single brain metastases. *Neurosurgery* **24**, 798–805 (1989).
59. Modha, A., Shepard, S. R. & Gutin, P. H. Surgery of brain metastases - Is there still a place for it? *Journal of Neuro-Oncology* vol. 75 21–29 (2005).
60. Bindal, R. K., Sawaya, R., Leavens, M. E. & Lee, J. J. Surgical treatment of multiple brain metastases. *J. Neurosurg.* (1993) doi:10.3171/jns.1993.79.2.0210.
61. Sio, T. T. *et al.* Comparing Gamma Knife and CyberKnife in patients with brain metastases. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* (2014) doi:10.1120/jacmp.v15i1.4095.
62. Hunter, G. K. *et al.* Treatment of five or more brain metastases with stereotactic radiosurgery. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* (2012) doi:10.1016/j.ijrobp.2011.10.026.

63. Chen, J. C. T., Petrovich, Z., Giannotta, S. L., Yu, C. & Apuzzo, M. L. J. Radiosurgical salvage therapy for patients presenting with recurrence of metastatic disease to the brain. *Neurosurgery* (2000) doi:10.1227/00006123-200004000-00017.
64. Chidel, M. A. *et al.* Application of recursive partitioning analysis and evaluation of the use of whole brain radiation among patients treated with stereotactic radiosurgery for newly diagnosed brain metastases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* (2000) doi:10.1016/S0360-3016(00)00527-7.
65. Mehta, M. P. & Khuntia, D. Current strategies in whole-brain radiation therapy for brain metastases. *Neurosurgery* (2005) doi:10.1227/01.NEU.0000182742.40978.E7.
66. Boran BO, Kılış T, Peker Ş, Şengöz M, Erdivanlı B, P. N. Gamma knife radiosurgery in the management of brain metastases. *Turk. Neurosurg.* **11**, 9–17 (2001).
67. Hasegawa, T. *et al.* Brain metastases treated with radiosurgery alone: An alternative to whole brain radiotherapy? *Neurosurgery* (2003) doi:10.1227/01.NEU.0000064569.18914.DE.
68. McDermott, M. W. & Sneed, P. K. Radiosurgery in metastatic brain cancer. *Neurosurgery* (2005) doi:10.1227/01.NEU.0000182741.82422.14.
69. Cansever, T. *et al.* *Alparslan KIRIK. Cilt vol. 3* (2008).
70. Khan, R. B. & DeAngelis, L. M. Brain Metastases. in *Cancer Neurology in Clinical Practice* 73–86 (Humana Press, 2003). doi:10.1007/978-1-59259-317-0_7.
71. Greenberg, M. S. *Handbook of Neurosurgery. Handbook of Neurosurgery* (2019). doi:10.1055/b-006-149702.
72. Js, B.-S. *et al.* Incidence Proportions of Brain Metastases in Patients in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *Artic. J. Clin. Oncol.* **22**, 2865–2872 (2004).
73. Ziyal, İ. M. *et al.* *Metastik Beyin Tümörlerine Yaklaşım The Metastatic Brain Tumors.*
74. Metastases, B., From, O. & Primary, U. Primeri Belirsiz Beyin Metastazları. **3**, (2007).
75. *Akciğer Kanserinde Beyin Metastazı: 44 Hastanın Retrospektif Analizi #.*
76. Nishino, M., Soejima, K. & Mitsudomi, T. Brain metastases in oncogene-driven non-small cell lung cancer. *Translational Lung Cancer Research* vol. 8 S298–S307 (2019).

EKLER

EK 1 – ETİK KURUL ONAYI

KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		<i>İlk Tanıları Kranial Metastaz ile Konan Kansere Hastalarının Epidemiyolojik Analizi</i>		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU			
	İLAN			
	YILLIK BİLDİRİM			
	SONUÇ RAPORU			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ			
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	1- Dr. Ercan Kaya, Kartal Dr. Lütfi Kırdar E.A.H., Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği* *Dr. Ercan Kaya'nın Tez Çalışması		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/514/169/9	Tarih: 02.01.2020		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Nejdet BİLDİK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Nejdet BİLDİK	GENEL CERRAHI	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR E.A.H.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özcan KESKİN	İÇ HASTALIKLARI	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR E.A.H.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nagehan ÖZDEMİR BARIŞIK	PATOLOJİ	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR E.A.H.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asuman ORÇUN	BIYOKİMYA	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR E.A.H.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gaye FİLİNTE	PLASTİK VE REKONSTRÜKTİF CERRAHI	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR E.A.H.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul/Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 2 – AKADEMİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 30/12/2019-E.42662



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : 48865165-302.14.01-42662
Konu : Dr. Ercan KAYA'nın Tez konusu
Onayı Hk.

30/12/2019

HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	Ercan KAYA
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Beyin ve Sinir Cerrahisi
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Prof. Dr. Sait NADERİ
Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	27/12/2019
Karar No:	48/2019
Tez Konusu:	(X) Uygundur. () Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Ek:
1-Tez konusu onay formu
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı : Ercan Kaya

Doğum Yeri : Tavşanlı

Doğum Tarihi: 16.08.1989

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Bekar

Askerlik Durumu: Muaf

Telefon: +90 532 317 34 73

e-mail: drercankaya@yandex.com

Yabancı Dil: İngilizce (B1), Almanca (A2)

Eğitim

- İhtisas: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Beyin ve Sinir Cerrahisi (2014-halen)
- Lisans: Marmara Üniversitesi - Tıp Fakültesi, Tıp (İngilizce) (2006-2013)
- Orta Öğretim: Eskişehir Fatih Fen Lisesi (2003-2006)
- İlk Öğretim: Maden İlkokulu (1995-1998), Özel Başarı İlköğretim Okulu (1998-2003)

Mesleki Deneyim

- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul
 - Asistan hekim (Aralık 2014 – halen)
- Kartal Yavuz Selim Devlet Hastanesi Acil Servisi, İstanbul
 - Pratisyen hekim (Kasım 2013 – Haziran 2014)

Bilimsel Etkinlikler

- 2017 Türk Nöroşirürji Derneği ‘Spinal Enstrümantasyon Teknikleri Kursu’, İstanbul
- 2016 Türk Nöroşirürji Derneği ‘Lomber Dejeneratif Omurga Sempozyumu’, Belek

Bilimsel Yayınlar

- Aydogmus E, Gul A, Gur E, Kaya E, Tiryaki M, Suslu HT. Anterior servikal diskektomi: analysis of the results of two years, Turkish Spine, Volume:27, Issue:3, July:2016 pp:143146
- Aydogmus E, Kendirlioglu BC, Kaya E. Lumbosakral Bölge Orta Hatta Lipomatöz Kitle, Türk Nöroşir Derg 27(Ek Sayı 1): 2017 pp: 228 EPS-217
- Aydogmus E, Kaya E. Posttraumatic hemorrhage of intracerebral cavernous hemangioma, Turk Nöroşirürji Derg 27(Ek Sayı 1): 2017 pp: 191 EPS-116

