

Е.Р. Ветлова, С.М. Банов, А.В. Голанов
МЕТАСТАЗЫ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ГОЛОВНОЙ МОЗГ.
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва.
 E-mail: evetlova@nsi.ru

Реферат

Метастазы в головной мозг колоректального рака – редкое клиническое событие. По данным литературы, общая выживаемость пациентов с метастазами колоректального рака в головной мозг существенно ниже по сравнению с пациентами, имеющими метастазы в головной мозг рака легких, молочной железы или меланомы. Представлен аналитический обзор литературных данных, касающихся особенностей диагностики, тактики лечения пациентов с метастазами колоректального рака в головной мозг.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в головной мозг, стереотаксическая лучевая терапия, хирургия, облучение всего головного мозга

Введение

Метастазы в головной мозг – достаточно редкое клиническое событие, которое регистрируется менее чем у 4 % больных с колоректальным раком (КРР). В большинстве случаев метастазы в головной мозг развиваются у мужчин, пациентов старше 65 лет и у пациентов с низкодифференцированными опухолями [1, 2].

Пациенты с первоначально диагностированной стадией D (Dukes) и развитием легочных метастазов в течение первого года после постановки диагноза имеют повышенный риск развития метастазов в головной мозг (МГМ). Большинство метастазов КРР в головной мозг у пациентов с уже имеющимися метастазами в печень локализуется супратенториально, тогда как у пациентов без метастазов в печени метастазы в головном мозге чаще локализуются субтенториально. После проведения химиолучевой терапии прогноз общей выживаемости лучше, чем у пациентов после проведения только лучевой или химиотерапии [3].

Частота развития метастазов КРР в головной мозг зависит от локализации первичного очага. В случае расположения первичного очага в слепой и восходящей части ободочной кишки частота МГМ составляет 15 %, в поперечно-ободочной кишке – 1 %, в нисходящей части ободочной кишки – 4 %, в сигмовидной кишке – 23 %, в ректосигмоидном отделе – 9 %, в прямой кишке – 33 % [4].

Степень выраженности неврологического дефицита на момент установления диагноза ассоциируется с худшей выживаемостью пациентов с метастазами КРР в головной мозг [5].

По данным Alden T.D. et al, общая выживаемость пациентов с метастазами КРР в головной мозг существенно ниже по сравнению с больными, имеющими метастазы в головной мозг от рака легких, молочной железы или меланомы [6].

Диагностика метастазов в головной мозг

Основанием заподозрить метастатическое поражение головного мозга у онкологического больного является появление неврологической симптоматики. Клинической особенностью метастазов КРР в головной мозг является быстрый рост интракраниального

очага, вызывающего головную боль, очаговую неврологическую симптоматику и эпилептические приступы (рис. 1). Нейропсихологическое тестирование показывает наличие когнитивных нарушений в 65 % случаев, чаще у пациентов с наличием множественных метастазов [7].

Диагноз подтверждается данными МРТ головного мозга с контрастированием. Обычно интракраниальные метастазы на МРТ выглядят как зоны пониженного или изоинтенсивного сигнала в режиме T_2 с наличием зоны перифокального усиления сигнала (зона отека) и зоной повышенного сигнала в режиме T_1 с контрастным усилением. Метастатическая опухоль при КРР часто ассоциирована с интратуморальными кровоизлияниями и выраженным перифокальным отеком (рис. 1).

Наличие солитарного очага, выявленного при МРТ или КТ у больных со злокачественной опухолью, не является однозначным признаком метастатического поражения головного мозга. В сомнительных случаях показано исследование особенностей метаболического обмена и кровоснабжения в патологическом очаге с помощью МР-спектроскопии, КТ/МРТ-перфузии и/или ПЭТ. Также применяется стереотаксическая биопсия для верификации морфологического диагноза.

В 15 % случаев внутричерепные метастазы являются первым проявлением онкологического заболевания, поэтому при неизвестном первичном очаге, учитывая

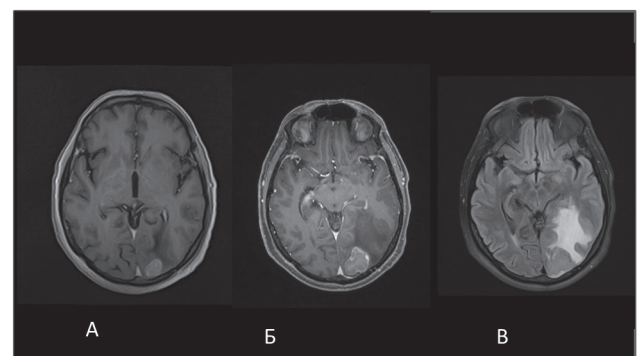


Рис. 1. Пациент П. 56 лет. Рак прямой кишки ст III. Прогрессия: Метастаз в левую затылочную долю. МРТ: А – взвешенное по T_1 МРТ-изображение с контрастным усилением (КУ) при выявлении очага; Б и В – через 1 мес перед началом стереотаксической радиотерапии – быстрый рост, выраженный перифокальный отек (T_1 с контрастным усилением и T_2 /FLAIR режимы)

наиболее вероятные источники метастазирования в ЦНС, необходимо проведение скрининга с целью выявления первичной опухоли. Определение источника метастазирования помогает уточнить в ряде случаев результаты гистологического и иммуногистохимического исследования удаленного интракраниального очага.

При МР-сканировании для проведения радиохирургического лечения с применением двойных доз МР-контраста удается визуализировать на 34–40 % больше МГМ, чем было на предыдущих МРТ-исследованиях. При дополнительном применении МР-режима с толщиной срезов 1–2 мм, у 6 % пациентов обнаруживаются дополнительные МГМ. Контрастное усиление – динамический процесс: задержка сканирования на 10–15 мин после введения контраста позволяет у 41,2 % пациентов визуализировать от 1 до 14 дополнительных метастатических очагов [8].

Лечение пациентов с метастазами КРР в головной мозг

Стратегия лечения пациентов с метастазами КРР в головной мозг заключается в комбинации локального и системного методов лечения или в проведении только поддерживающей (симптоматической) терапии. Системная противоопухолевая терапия направлена на лечение (или профилактику) экстракраниальных метастазов, а целью локальной терапии является контроль метастатических очагов в головном мозге, восстановление неврологических функций, сохранение качества жизни и улучшение выживаемости пациентов. В настоящее время нейрохирургическая операция, стереотаксическая лучевая терапия, облучение всего головного мозга чаще всего используются в качестве локального лечения.

Поддерживающая терапия проводится для лечения осложнений, вызванных метастатическими очагами, таких как судороги, отек головного мозга, психические расстройства, тромбоз глубоких вен и пр. [9].

Оптимальная лечебная стратегия для каждого конкретного пациента зависит от различных клинических аспектов, таких как факторы прогноза общей выживаемости, реакции опухоли на предыдущие методы лечения, а также его предполагаемой реакции метастазов на планируемое лечение.

Хирургическое лечение

Имеются исследования, показывающие преимущества хирургического удаления метастазов КРР в головном мозге [10–15].

Нейрохирургическое вмешательство проводится для: установления гистологического диагноза, достижения стойкого локального контроля интракраниальных метастазов, снижения или стабилизации неврологической симптоматики, сохранения функционального статуса пациентов, улучшения качества жизни и увеличения выживаемости [16, 17].

Локализация метастатических очагов вне функциональных зон мозга, наличие возможности тотального удаления очага единым блоком, проведения послеоперационной визуализации для оценки полноты объема удаления опухоли и дальнейшего послеоперационного наблюдения являются наиболее важными прогностическими факторами для достижения хорошего локального контроля метастазов в головном мозге [18].

У пациентов с благоприятными прогностическими факторами, такими как одиночный метастатический очаг, хороший функциональный статус (индекс Карновского 80 и более) хирургическое лечение является оптимальной лечебной опцией. В двух проспективных рандомизированных исследованиях, проведенных Patchell et al [19] и Vecht et al [20], показано, что хирургическое лечение является методом выбора у пациентов с одиночными метастазами в головном мозге.

Положительная роль хирургического лечения МГМ колоректального рака показана в исследовании Farnell et al [11], где пациенты после хирургического удаления одиночного метастаза в головном мозге имели лучшую выживаемость по сравнению с только облучением всего головного мозга.

Локальный рецидив метастатических очагов в ложе удаленного метастаза возникает у 46–58 % пациентов. В этой клинической ситуации для лечения интракраниального рецидива применяются различные варианты лучевой терапии. Применение облучения всего головного мозга (ОВГМ) снижает риск локального рецидива и дистантного метастазирования. При этом 6-месячный локальный контроль у пациентов с метастазами КРР в головном мозге в случае остаточной метастатической опухоли после хирургического лечения достигается у 17 % пациентов. Однако ОВГМ вызывает нейрокогнитивные расстройства, снижает качество жизни и не увеличивает общую выживаемость пациентов.

Адьювантная стереотаксическая лучевая терапия на ложе удаленного метастатического очага, согласно опубликованным исследованиям, может заменить профилактическое ОВГМ. При этом подведение высоких доз на небольшой объем окружающих нормальных тканей мозга вокруг ложа опухоли повышает локальный контроль и обеспечивает приемлемый уровень токсичности (рис. 2, 3) [21].

Послеоперационное стереотаксическое облучение является оптимальным вариантом лечения пациентов с единичным интракраниальным метастазом. Проведение МРТ-мониторинга после стереотаксической лучевой терапии и, при необходимости, проведение повторных курсов облучения увеличивает выживаемость, улучшает качество жизни в сравнении с адьювантным облучением всего головного мозга [22].

По данным НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина, факторами прогноза лучшей выживаемости являются: наличие 1–2 метастатических очагов в сравнении с наличием 3 и более очагов ($p < 0,01$), отсутствие экстракраниальных метастазов ($p < 0,02$), наличие резервов

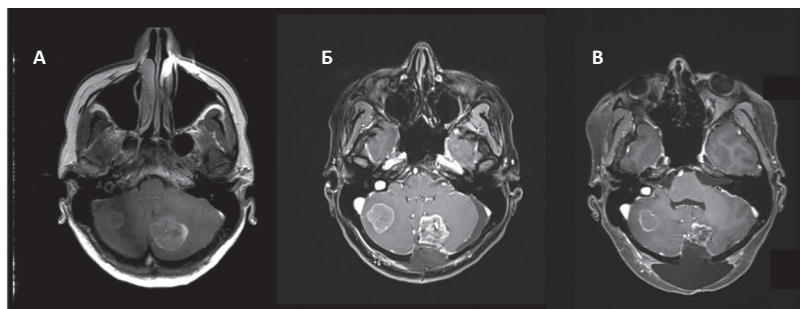


Рис. 2. Пациентка П. 50 лет. Рак прямой кишки. Прогрессия: Метастаз в левую и правую гемисферы мозжечка. МРТ режим T_1 с КУ: А – при выявлении очагов до операции; Б – через 1 мес: после операции перед началом стереотаксической радиотерапии; В – через 2 мес после проведения радиотерапии. Стереотаксическая лучевая терапия проведена в режиме гипофракционирования на аппарате «Кибер-нож» на область метастаза в правой гемисфере мозжечка (РОД = 5 Гр до СОД = 35 Гр) и на ложе удаленного метастаза с краевым захватом 2 мм (РОД = 4,5 Гр до СОД = 31,5 Гр)

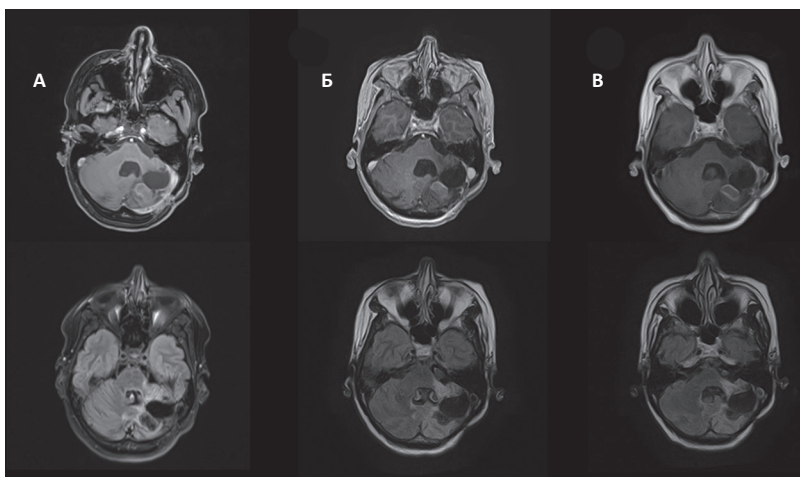


Рис. 3. Пациентка П. 53 года. Рак прямой кишки ст. IV. Прогрессия: Метастаз левой гемисферы мозжечка. МРТ режим T_1 с КУ и режим T_2 /FLAIR: А – рецидив после 3 операций по поводу локальных рецидивов, до стереотаксической лучевой терапии в режиме гипофракционирования; Б – через 2 мес после проведения лучевой терапии; В – через 19 мес после проведения лучевой терапии. По данным МРТ – стабилизация болезни, по данным СКТ-перфузии – полная регрессия (постлучевые изменения). Стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования проведена на аппарате «Кибер-нож» на метастатический очаг в правой гемисфере мозжечка (РОД = 6 Гр до СОД = 30 Гр)

лекарственного лечения ($p < 0,001$). Подчеркивается важность удаления МГМ методом en-bloc в сравнении с фрагментарным удалением метастатического очага, когда частота локального рецидива составила 6,9 и 46,7 % соответственно. Медиана общей выживаемости в группах хирургического, консервативного и симптоматического лечения составила 14, 8 и 3 мес. соответственно, а одногодичная выживаемость – 61,5, 25 и 0 % соответственно. Полученные результаты исследования поддерживают имеющиеся данные о преимуществе хирургического лечения пациентов с метастазами КРР в головной мозг [23].

Для пациентов с множественными МГМ хирургическое лечение не является методом выбора, однако в случае наличия крупного метастатического очага (более 3 см в диаметре), или при наличии очага любого размера, вызывающего симптоматику масс-эффекта, хирургическое лечение становится методом, цель которого – коррекция неврологической симптоматики и улучшение качества жизни пациентов.

Облучение всего головного мозга

ОВГМ является одним из вариантов лечения пациентов с МГМ, часто используемым у больных с экстракраниальной прогрессией болезни, множественными МГМ и с плохим прогнозом общей выживаемости [24, 25].

ОВГМ позволяет как улучшить локальный контроль, так и снизить риск развития новых (дистантных) метастазов в головном мозге и увеличить медиану общей выживаемости по сравнению с поддер-

живающей или стероидной терапией, а также снизить потребность в salvage-терапии [18, 26, 27].

Чтобы избежать отсроченной нейротоксичности, снижения нейрокогнитивных функций, ОВГМ обычно не используют в качестве первичной терапии у пациентов с хорошим прогнозом общей выживаемости. Общепринятыми схемами фракционирования ОВГМ являются 30 Гр за 10 фракций или 37,5 Гр за 15 фракций [28].

В исследовании Heisterkamp et al [29] показано преимущество применения дозо-эскалированного графика ОВГМ (20 × 2 Гр/15 × 3 Гр) в отношении выживаемости пациентов с метастазами КРР в головной мозг. Общая выживаемость на сроке 6 мес составила 17 % у пациентов в случае проведения ОВГМ в стандартном режиме дозирования (10 × 3 Гр) и 50 % в случае проведения ОВГМ в дозо-эскалированном режиме. Однако остается неясным: сохраняется ли преимущество дозо-эскалированных режимов ОВГМ на более поздних сроках наблюдения. Кроме того, проведенный в 2012 г. метаанализ результатов лечения больных с МГМ не показал преимуществ проведения дозо-эскалированных режимов ОВГМ в общей группе онкологических пациентов с МГМ [28–30].

По данным НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, медиана общей выживаемости после проведения ОВГМ составляет 7,5 мес. Время до интракраниальной прогрессии после лечения составило 4,5 мес, а 6-месячная общая выживаемость – 50 %.

Полученные результаты исследования поддерживают имеющиеся данные о низкой эффективности применения ОВГМ для лечения метастазов КРР в го-

ловной мозг. Однако ОВГМ в ряде случаев применяется как компонент комбинированного лечения после радикального хирургического удаления одиночного метастатического очага, с целью профилактики развития новых (дистантных) метастатических очагов [19, 23].

Стереотаксическая радиотерапия/ радиохирургия

Стереотаксическая радиотерапия – вариант дистанционной лучевой терапии с использованием методов стереотаксической навигации и соответствующего технического оборудования, обеспечивающих прецизионную доставку максимальной дозы ионизирующего излучения к четко отграниченной мишени за минимально возможное число фракций. Стереотаксическая радиотерапия может быть реализована в режиме радиохирургии, когда доза ионизирующего излучения подводится за одну фракцию или в режиме гипофракционирования, когда доза ионизирующего излучения подводится за несколько фракций (чаще от 2 до 7). Стереотаксическая радиотерапия в режиме радиохирургии применяется при наличии очагов до 2,5–3 см в диаметре, а в режиме гипофракционирования – при наличии очагов более 2,5 см в максимальном диаметре, локализованных в функциональных зонах мозга.

Проведение радиохирургического лечения с высоким индексом конформности позволяет значительно увеличить дозу облучения МГМ и обеспечить высокий уровень локального контроля. В свою очередь, контроль МГМ может иметь значение для сохранения нормального неврологического статуса и качества жизни пациентов. Локальный контроль не всегда оказывает прямое влияние на выживаемость пациента, которая чаще определяется активностью и распространенностью экстракраниальной болезни [31].

Локальный контроль метастазов КРР в головной мозг после проведения радиохирургии достигается в 84–96 % случаев лечения на аппарате «Кибер-нож». Добавление к радиохирургии ОВГМ улучшает интракраниальный контроль метастатических очагов, но не улучшает общую выживаемость [32–34].

Fokas et al [35] сообщили о локальном контроле 12 мес у 85 % пациентов, которые получали стереотаксическую радиохирургию.

Matsunaga et al [36] описали радиохирургическое лечение 152 пациентов с метастазами КРР в головной мозг. Медиана общей выживаемости составила 6 мес, а показатель локального контроля на сроке 6 мес – 91,2 %.

В исследовании Kim et al [37] локальный контроль был достигнут у 90 % пациентов после операции и у 68,2 % пациентов после радиохирургии. Частота снижения проявлений неврологического дефицита в течение 3 мес после лечения была выше в группе хирургического лечения в сравнении с пациентами группы радиохирургического лечения.

По данным отделения радиологии и радиохирургии НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, локальный

контроль составляет 70,8 % у пациентов с метастазами КРР после радиохирургического лечения на аппарате «Кибер-нож». Локальный контроль метастазов КРР в головном мозге зависит от размеров облученных очагов и составляет 81,9, 81,7 и 67,8 % при размерах очагов до 1, 1–4 и 4 см³ и более соответственно [38].

В нескольких исследованиях показана лучшая выживаемость пациентов с ограниченными МГМ по сравнению с пациентами с множественными МГМ после проведения радиохирургии [35; 39]. Результаты исследования Kruser et al [14] показывают отсутствие влияния количества метастатических очагов в головном мозге на общую выживаемость.

Neider et al [40] показали лучшую выживаемость пациентов с одиночным метастазом в головном мозге в сравнении с 2–4 очагами и более очагами. Аналогичные результаты показаны в исследовании Noura et al [39], где наличие у пациентов 1–2 метастатических очага в головном мозге в значительной степени ассоциировано с лучшей выживаемостью.

Ограниченное метастатическое поражение головного мозга также имеет большое значение для общей выживаемости, как это показано в наших собственных исследованиях. Пациенты с наличием 4 и менее метастазов КРР в головной мозг имеют медиану общей выживаемости 10 мес, в сравнении с 3,1 мес у пациентов с 5 и более МГМ ($p = 0,0475$). Кроме того, важным фактором прогноза радиохирургического лечения является функциональный статус на момент проведения лечения. У пациентов с высоким функциональным статусом (индекс Карновского 80 и выше) медиана общей выживаемости была 11,8 мес, в сравнении с 4,5 мес у пациентов с низким функциональным статусом ($p < 0,0001$) [38].

Медиана общей выживаемости пациентов с метастазами КРР в головной мозг после хирургического (НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) и радиохирургического лечения (НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко) составила 9 и 8,7 мес соответственно. Общая выживаемость на сроке 6; 12; 24 и 36 мес в группе хирургического лечения составила 58,3; 41,7; 16,7 и 8,3 % соответственно, а в группе радиохирургического лечения – 64,6; 34,7; 7,8 и 3,9 % соответственно. Прямое сравнение эффективности хирургического и радиохирургического лечения необходимо проводить с учетом преобладания в хирургической группе пациентов с ограниченными (до 3 очагов) МГМ – 66 (94,3 %) пациентов, в сравнении с 42 (60,9 %) пациентами в группе радиохирургического лечения [23, 38].

Рецидивы метастазов КРР после проведения радиохирургии или появление новых (дистантных) МГМ является важным фактором, увеличивающим риск смерти от интракраниальной прогрессии, поэтому лечение интракраниальных рецидивов (salvage-терапия) приводит к увеличению общей выживаемости пациентов. Локальные рецидивы у пациентов группы радиохирургического лечения развились у 7 (12,9 %) пациентов, одновременное развитие локальных рецидивов и

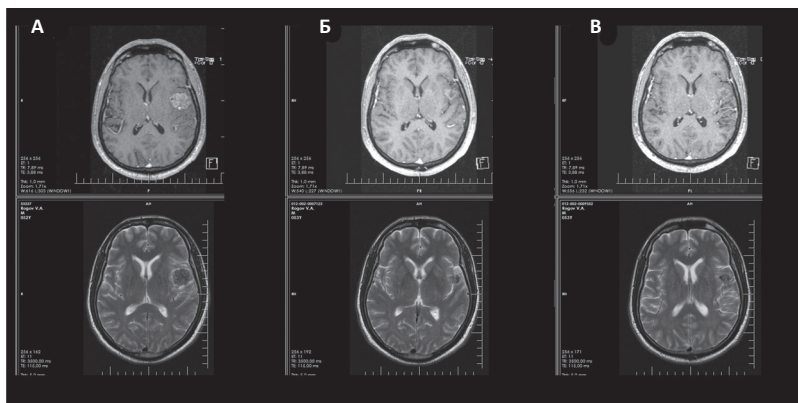


Рис. 4. Пациентка Р. 52 года. Рак прямой кишки ст III. Прогрессия: Метастаз в левую лобную долю. МРТ режим T_1 с КУ и режим T_2 ; А – до лучевой терапии; Б – через 6 мес после проведения радиотерапии; В – через 17 мес после проведения радиотерапии. По данным МРТ – частичная регрессия, по данным СКТ-перфузии – полная регрессия (постлучевые изменения). Стереотаксическая лучевая терапия проведена в режиме гипофракционирования на аппарате «Кибер-нож» на область МГМ в правой гемисфере мозжечка с РОД = 6 Гр до СОД = 30 Гр

дистантных метастазов – у 9 (16,7 %) пациентов, развитие только дистантных метастазов – у 15 (27,8 %) пациентов, отсутствие интракраниальной прогрессии – у 23 (42,6 %) пациентов. В группе пациентов без salvage-терапии (23 пациента) медиана общей выживаемости составила 4,8 мес, в группе повторного радиохирургического лечения – 10 мес, а в группе повторной радиохирургии и хирургического лечения – 15 мес ($p = 0,0007$). Полученные данные подчеркивают важность проведения МРТ-мониторинга головного мозга целью раннего выявления интракраниального рецидива и проведения salvage-терапии [38].

Стереотаксическая лучевая терапия в режиме гипофракционирования является опцией выбора при облучении послеоперационной полости удаленного метастаза КРР, а также в случае неоперабельных симптоматических метастазов в головном мозге, которые не подходят для проведения радиохирургии в связи с большими размерами очагов. По данным отделения радиологии и радиохирургии НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, у таких пациентов локального контроля удается достигнуть в 78 % случаев после проведения стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования. Особенностью локального контроля облученных очагов у таких пациентов является длительное сохранение участка накопления контрастного вещества при МР-исследовании в режиме T_1 , который по перфузионным показателям соответствует постлучевым изменениям головного мозга (рис. 3, 4).

Заключение

Прогноз для пациентов с метастазами КРР в головном мозге в первую очередь зависит от тяжести опухолевого заболевания. Эффективность системной терапии, в том числе химиотерапии, все еще недостаточна, чтобы применять ее как самостоятельный метод лечения у этой группы пациентов, однако достижение стабилизации экстракраниальной болезни после проведения системного лечения снижает риск дистантного метастазирования и является важным фактором прогноза лучшей выживаемости.

Быстро нарастающие данные клинических исследований показывают, что хирургическое и радиохирургическое лечение обеспечивают высокий уровень локального контроля опухоли как для одиночных, так и для множественных метастазов КРР в головной мозг. Крупные метастазы (более 10 см³) следует подвергать хирургическому лечению, однако в случае небольших метастазов (до 4 см³) радиохирургическое лечение является адекватной альтернативой хирургическому лечению.

Адьювантное ОВГМ снижает риск развития новых (дистантных метастазов), однако ухудшает когнитивные функции и качество жизни пациентов и не увеличивает общую выживаемость.

Стереотаксическая радиотерапия, применяемая как послеоперационная или в самостоятельном варианте лечения, обеспечивает удовлетворительный локальный контроль метастазов КРР в головной мозг. Возможность многократного применения в амбулаторных условиях делает стереотаксическую радиотерапию оптимальной лечебной опцией для интракраниальных рецидивов (salvage-терапии) и обеспечивает увеличение общей выживаемости пациентов за счет снижения риска смерти от интракраниальной прогрессии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sundermeyer M. L., Meropol N. J. et al. Changing patterns of bone and brain metastases in patients with colorectal cancer // Clin. Colorectal Cancer. 2005. Vol. 5. № 2. P. 108–113.
2. Tanriverdi O., Kaytan-Saglam E. et al. The clinical and pathological features of 133 colorectal cancer patients with brain metastasis: a multicenter retrospective analysis of the Gastrointestinal Tumors Working Committee of the Turkish Oncology Group (TOG) // Med. Oncol. 2014. Vol. 31. № 9. P. 152–158.
3. Sun Z., Sun Y. et al. Clinical features and prognostic factors of brain metastasis from colorectal cancer // Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology]. 2016. Vol. 38. № 1. P. 63–68.
4. Metastatic colorectal carcinoma // In: Sawaya Red. Intracranial Metastases, Current Management Strategies. Chapter 16. – Balasingam V M. I. 2004.
5. Tan W.-S., Ho K.-S. et al. Brain metastases in colorectal cancers // World J. Surgery. 2009. Vol. 33. № 4. P. 817–821.
6. Alden T. D., Gianino J. W. et al. Brain metastases from colorectal cancer // Dis. Colon & Rectum. 1996. Vol. 39. № 5. P. 541–545.
7. Mehta M. P., Survival and neurologic outcomes in a randomized trial of motexafin gadolinium and whole-brain radiation therapy in brain metastases // J. Clin. Oncol. 2003. Vol. 21. № 13. P. 2529–2536.

8. Hanssens P., Karlsson B. et al. Detection of brain micrometastases by high-resolution stereotactic magnetic resonance imaging and its impact on the timing of and risk for distant recurrences // *J. Neurosurg.* 2011. Vol. 115. № 3. P. 499–504.
9. El Kamar F. G., Posner J. B. Brain metastases // *Semin. Neurol.* 2004. Vol. 24. № 4. P. 347–362.
10. Aprile G., Zanon E. et al. Neurosurgical management and postoperative whole-brain radiotherapy for colorectal cancer patients with symptomatic brain metastases // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 135. № 3. P. 451–457.
11. Farnell G. F., Buckner J. C. et al. Brain metastases from colorectal carcinoma // *Cancer.* 1996. Vol. 78. № 4. P. 711–716.
12. Fowler A., Cook R. et al. Survival of patients following neurosurgical treatment of colorectal adenocarcinoma metastasis in the Northern Sydney-Central Coast area // *J. Clin. Neurosci.* 2008. Vol. 15. № 9. P. 998–1004.
13. Jensen C.A., Chan M.D. et al. Cavity-directed radiosurgery as adjuvant therapy after resection of a brain metastasis // *J. Neurosurg.* 2011. Vol. 114. № 6. P. 1585–1591.
14. Kruser T.J., Chao S.T. et al. Multidisciplinary management of colorectal brain metastases: a retrospective study // *Cancer.* 2008. Vol. 113. № 1. P. 158–165.
15. Kye B.-H., Kim H. J. et al. Brain metastases from colorectal cancer: the role of surgical resection in selected patients // *Colorect. Disease.* 2012. Vol. 14. № 7. P. 378–385.
16. Black P. M., Johnson M. D. Surgical resection for patients with solid brain metastases // *J. Neurooncol.* 2004. Vol. 69. 1–3. P. 119–124.
17. Shaffrey M.E., Mut M. et al. Brain metastases // *Current Problems in Surgery.* 2004. Vol. 41. № 8. P. 665–741.
18. Roberge D., Petrecca K. et al. Whole-brain radiotherapy and tumor bed radiosurgery following resection of solitary brain metastases // *J. Neurooncol.* 2009. Vol. 95. № 1. P. 95–99.
19. Patchell R.A., Tibbs P.A. et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain // *New England J. Med.* 1990. Vol. 322. № 8. P. 494–500.
20. Vecht C. J., Haaxma-Reiche H. et al. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? // *Ann. Neurol.* 1993. Vol. 33. № 6. P. 583–590.
21. Lima L., Sharim J. et al. Hypofractionated stereotactic radiosurgery and radiotherapy to large resection cavity of metastatic brain tumors // *World Neurosurg.* 2016.
22. Wang C.-C., Floyd S.R. et al. Cyberknife hypofractionated stereotactic radiosurgery (HSRS) of resection cavity after excision of large cerebral metastasis: efficacy and safety of an 800 cGy × 3 daily fractions regimen // *J. Neurooncol.* 2012. Vol. 106. № 3. P. 601–610.
23. Митрофанов А.А. Хирургическое и комплексное лечение церебральных метастазов колоректального рака. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М. 2015. 22 с.
24. Platta C.S., Khuntia D. et al. Current treatment strategies for brain metastasis and complications from therapeutic techniques: a review of current literature // *Amer. J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 33. № 4. P. 398–407.
25. Richards G.M., Khuntia D. et al. Therapeutic management of metastatic brain tumors // *Critical Rev. Oncol. Hematol.* 2007. Vol. 61. № 1. P. 70–78.
26. Andrews D. W., Scott C. B. et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial // *Lancet.* 2004. Vol. 363. № 9422. P. 1665–1672.
27. Kondziolka D., Niranjan A. et al. Radiosurgery with or without whole-brain radiotherapy for brain metastases: the patients' perspective regarding complications // *Amer. J. Clin. Oncol.* 2005. Vol. 28. № 2. P. 173–179.
28. Tsao M. N., Lloyd N. et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases // *Cochrane Database System. Rev.* 2012. № 4. CD003869.
29. Heisterkamp C., Haatanen T. et al. Dose escalation in patients receiving whole-brain radiotherapy for brain metastases from colorectal cancer // *Strahlentherapie und Onkologie.* 2010. Vol. 186. № 2. P. 70–75.
30. Meyners T., Heisterkamp C. et al. Prognostic factors for outcomes after whole-brain irradiation of brain metastases from relatively radioresistant tumors // *BMC cancer.* 2010. Vol. 10. № 1. P. 829–838.
31. Голанов А.В., Банов С.М. и соавт. Метастатическое поражение головного мозга: изменение парадигмы лучевого лечения // *Вопросы онкологии.* 2015. Т. 61. № 4. P. 530–545.
32. Da Silva A. N., Nagayama K. et al. Gamma Knife surgery for brain metastases from gastrointestinal cancer // *J. Neurosurg.* 2009. Vol. 111. № 3. P. 423–430.
33. Hasegawa T., Kondziolka D. et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases from gastrointestinal tract cancer // *Surg. Neurol.* 2003. Vol. 60. № 6. P. 506–515.
34. Matsunaga S., Shuto T. et al. Gamma knife surgery for metastatic brain tumors from gynecologic cancer // *World Neurosurg.* 2016.
35. Fokas E., Henzel M. et al. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy: comparison of efficacy and toxicity in 260 patients with brain metastases // *J. Neurooncol.* 2012. Vol. 109. № 1. P. 91–98.
36. Matsunaga S., Shuto T. et al. Gamma Knife surgery for brain metastases from colorectal cancer // *J. Neurosurg.* 2011. Vol. 114. № 3. P. 782–789.
37. Kim H. J., Huh J. W. et al. Clinical outcome with gamma-knife surgery or surgery for brain metastases from colorectal cancer // *J. Clin. Neurosci.* 2013. Vol. 20. № 10. P. 1417–1421.
38. Стереотаксическая радиотерапия в лечении больных колоректальным раком с метастазами в головной мозг. Сост. Голанов А.В. – <http://www.rosoncweb.ru/events/2016/04/14/>, 2016.
39. Noura S., Ohue M. et al. Brain metastasis from colorectal cancer: prognostic factors and survival // *J. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 106. № 2. P. 144–148.
40. Nieder C., Pawinski A. et al. Colorectal cancer metastatic to the brain: time trends in presentation and outcome // *Oncology.* 2009. Vol. 76. № 5. P. 369–374.

Brain Metastasis of Colorectal Cancer. Diagnosis and Treatment

E.R. Vetlova, S.M. Banov, A.V. Golanov

N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russia. E-mail: evetlova@nsi.ru

Abstract

Brain metastases of colorectal cancer are a rare clinical event. According to the literature data, the overall survival rate in patients with colorectal cancer brain metastases is significantly lower than in patients with metastases in the brain of lung, breast cancer or melanoma. In this article the review of the literature data was analyzed according to the peculiarity of diagnostics and treatment of patients with metastases in the brain of colorectal cancer.

Key words: rectal cancer, brain metastases, stereotactic radiotherapy, surgery, whole brain irradiation