

# Precocious Beyin Metastazı Olan Kolorektal Kanserli İki Olgunun Sunumu

## Precocious Brain Metastasis of Colorectal Cancer: A Report of Two Cases

Şahin Kaymak, Oğuz Hançerlioğulları, Mehmet İnce, Hüseyin Sinan, Sezai Demirbaş

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

### ÖZ

Kolorektal kanserler halen en önemli kanser ölüm nedenlerinden biridir. Beyin metastazlı hastaların çoğunda (%80) metastaz sistemik kanserin tanısı konulduktan sonra (metakron prezentasyon) ortaya çıkar. Ancak, bazı hastalarda beyin metastazı primer tümör saptanmadan önce (precocious prezentasyon) ya da aynı zamanda (senkronize prezentasyon) teşhis edilebilir. Biz de bu olgu sunumumuzda precocious beyin metastazı ile başvuran iki olgumuzda kazanmış olduğumuz deneyimi paylaşmayı amaçladık. Bu iki olgudaki deneyimimiz, kolorektal kanserlerin yaygın olarak kabul edilen prognostik faktörleri arasında, tümör biyolojisinin önemli faktörlerden birisi olduğudur.

**Anahtar Kelimeler:** Kolorektal, precocious beyin metastazı, kanser

### ABSTRACT

Colorectal cancer is one of the most common causes of death due to cancer. In the majority of patients, diagnosis of brain metastasis (80%) follows diagnosis of the systemic cancer (metachronous presentation). However, brain metastases can be diagnosed before primary tumour diagnosis (precocious presentation) or simultaneously (synchronous presentation). With this case report, we aim to share the experience we gained with these two cases of precocious brain metastasis. These cases demonstrate that tumour biology is one of the most important of the widely recognized prognostic factors of colorectal cancer.

**Keywords:** Colorectal, precocious brain metastasis, cancer

### Giriş

Kolorektal kanserler halen en önemli kanser ölüm nedenlerinden biridir. Primer kolorektal kanserli hastaların %10-15'inde ilk tanıda senkronize metastatik kanser ile karşılaşılır. Yetişkinlerde, beyin metastazından sorumlu olan primer tümör %50 akciğer, %15-30 meme ve %5 kolon kaynaklı olup, %10-15'inde ise primer odak saptanamamaktadır. Beyin metastazlı kolorektal kanserlerin insidansı (%0,4-2,3), karaciğer (%20-30) ve akciğer (%10-20) metastazlı kolorektal kanserler ile kıyaslandığında düşüktür. Ancak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinde ve sistemik kolorektal kanser tedavisindeki gelişmelerden sonra bu olguların bildirilme sayılarında artış olmuştur. Beyin metastazlı hastaların çoğunda (%80) metastaz sistemik kanserin tanısı konulduktan sonra (metakron prezentasyon) ortaya çıkar.<sup>1</sup> Ancak, bazı

hastalarda beyin metastazı primer tümör saptanmadan önce (precocious prezentasyon) ya da aynı zamanda (senkronize prezentasyon) teşhis edilebilir.<sup>2,3,4</sup> Beyin metastazları en yaygın görülen intrakraniyal yerleşimli tümörler olup primer beyin tümörlerinden 10 kat fazla sıklıkta görülmektedir.<sup>5,6</sup>

Beyin metastazlı kolorektal kanserlerin ortalama yaşam süresi tanı konulduktan sonra 2,7-8,3 ay olarak bildirilmektedir.<sup>7</sup> Tek bulgusu beyin metastazı olup, primer odağı belirlenemeyen ve en iyi prognoza sahip hastalarda ortalama yaşam süresi 13,4 aydır. Beyin metastazı olan meme kanseri hastaları, beyin metastazı olan diğer primer tümör hastalarına göre daha iyi prognoza sahiptir. Diğer taraftan, beyin metastazı olan kolorektal kanserli hastalar daha kötü prognoz gösterme eğilimindedir. Bu eğilimin sebebi, intrakraniyal tümörlerde kötü prognoz göstergesi olan serebellar metastazın bu hastalarda daha yüksek sıklıkta olması olabilir.<sup>8</sup>



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Şahin Kaymak

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 532 333 41 14 E-posta: sahinkaymak@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 24.10.2016 Kabul Tarihi/Accepted: 07.12.2016

Biz bu makalede precocious beyin metastazı ile başvuran kolon kanserli iki hastayı, tedavi ve takipleri ile sunmayı amaçladık.

## Olgu Sunumları

### Olgu 1

Elli beş yaşında erkek hasta Ocak 1989'da ani başlayan epileptik nöbetleri nedeniyle başvurdu. Hastanın yapılan beyin MRG tetkikinde 2 farklı kitle görüldü. Kitlelerden birisi sağ temporo-pariyetal bölgede 1,5 cm büyüklüğünde iken diğeri sol frontal lobda 1 cm büyüklüğündeydi. Hastada sağ görme alanında skotom vardı. Yapılan ameliyat ile beyindeki lezyonlar çıkarıldı. Patolojik tanı kötü diferansiye adenokarsinoma metastazı olarak raporlandı. Patoloji raporunda primer odağın gastrointestinal sistem (GİS) olabileceğinin belirtilmesi üzerine GİS ve diğer sistemler araştırıldı.

Yapılan radyolojik, endoskopik ve biyokimyasal tetkikler neticesinde hiçbir primer odak bulunamadı. Hastaya fraksiyone kraniyal radyoterapi uygulandı ve 3'er aylık aralıklar ile yakından takip edildi. Temmuz 1989'da, beyin metastazı tanısından 7 ay sonra yapılan tetkiklerinde gaitada gizli kan (GGK) testi pozitifliği bulundu. Bunun üzerine yapılan kolonoskopide, çekumda, terminal ileum ve mezosunu da invaze eden 7x8x8 cm büyüklüğünde kitle tespit edildi. Hastaya Temmuz 1989'da tümörün komplet eksizyonu ve lenf nodu diseksiyonunu içeren genişletilmiş sağ hemikolektomi ameliyatı yapıldı. Patolojik tanı kolon adenokarsinoma olarak raporlandı. Hasta 5-florourasil (FU) ve folinik asit (FA) kombinasyonundan oluşan 6 kür adjuvan kemoterapi (KT) aldı.

Adjuvan KT'yi takiben hasta belirli periyotlar ile 1990'dan itibaren 13 yıl boyunca takip edildi. Nisan 2002'de hastada anemi ve GGK testi pozitifliği saptandı. Yapılan kolonoskopide inen kolon ile sigmoid kolon bileşkesinde ülserovejetan kitle tespit edildi ve alınan biyopsi adenokarsinoma olarak raporlandı. Lezyon temiz cerrahi sınırlar ile subtotal kolektomi ameliyatı yapılarak çıkarıldı. Patolojik tanı düşük dereceli diferansiye adenokarsinoma, Dukes C olarak raporlandı. İlk ameliyatındaki kolon tümörü orijini çekum olan hastanın, inen kolon ve sigmoid kolon bileşkesindeki tümörü farklı orijinlerinden dolayı, ilk lezyon ile ilgisi olmayan, ikinci bir primer odak olarak kabul edildi. Hastada uzak organ metastazı yoktu. Tekrar çekilen beyin MRG tetkikinde nüks kitle görülmedi. Altı aylık aralıklarla takibine devam edilen hasta beyin metastazı çıkarıldıktan sonra 15 yıl yaşamış ve 2004 yılında kansere bağlı nedenler ile ölmüştür.

### Olgu 2

Altmış bir yaşında erkek hasta Kasım 2014 tarihinde başlayan göz sulanması (epiphora) şikayeti ile göz

doktoruna başvurmuş. Tıbbi öz geçmişinde tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyon mevcut. Yapılan göz muayenesi neticesinde görülen papil ödeminin intrakraniyal yerleşimli bir patolojiden kaynaklanabileceği değerlendirilerek hastanın nöroloji kliniği tarafından tetkikleri yapıldı. Çekilen beyin MRG tetkikinde sağ tarafta oksipital lob ve gri pariyetal lob lokalizasyonunda düzensiz konturlu 37x45 mm büyüklüğünde, çevresinde ödem alanları olan solid kitle lezyonu görüldü. Beyindeki kitlenin metastaz lehine değerlendirilmesi nedeniyle primer odağı araştırılırken yapılan kolonoskopide, rektumda kitle tespit edildi. Kolonoskopik biyopsi sonucu adenokarsinoma olarak raporlandı. Karsinoembriyonik antijen ve karbonhidrat antijen 19-9 değerleri normal olan hastaya Ocak ve Haziran 2015 tarihleri arasında rektumdaki lezyon için 28 gün, beyinde yerleşmiş lezyon için ise 18 gün fraksiyone radyoterapi ve 12 kür KT (FA, 5-FU ve irinotekandan oluşan 3'lü rejim) alacak şekilde beyin ve rektum için neoadjuvan kemoradyoterapi uygulandı. Hasta primer KT ve lokal radyoterapi tedavisinden 9-10 hafta sonra rektuma yönelik cerrahi işlem için kliniğe yatırıldı. Laparoskopik cerrahinin Kafa içi basınç artış sendromuna yol açabileceği değerlendirildiği için hastaya Temmuz 2015'te açık yöntem ile aşağı anterior rezeksiyon, dentat hat hizasından 2 cm'ye koloanal düz anastomoz ve koruyucu loop ileostomi ameliyatı yapıldı. Postoperatif patolojik tanı, rektum yerleşimli 3,5 cm çapında, orta derecede diferansiye müsinöz adenokarsinoma (AJCC 7. versiyon 2010, T3; N0; M1a; Evre IVa) olarak raporlandı. Hasta cerrahi şifa ile taburcu edildikten sonra 3'er ay aralar ile takibe alındı. Kasım 2014'te yapılan beyin MRG tetkikinde yaklaşık 4x4 cm olan metastatik intrakraniyal kitlesi, Ağustos 2015 tarihinde yapılan MRG tetkikinde 7x8 cm olarak tespit edildi. Bunun üzerine hastaya Ekim 2015'te nöronavigasyon ile kraniyotomi ve metastazektomi ameliyatı yapıldı. Adjuvan KT'sini takiben Aralık 2015'te hastaya ileostomi kapatılması ameliyatı yapıldı. Ocak 2016'da kansere bağlı nedenler ile kaybedilen hasta beyin metastazı tanısı konulduktan sonra 16 ay yaşamıştır.

## Tartışma

Metastatik beyin kitlesi yaygın olmayıp, sıklıkla başka bir bölgedeki hastalıkla ilişkilidir. Daha öncesinde intrakraniyal tümörlerin %10-15'inin metastatik olduğu düşünülmekteyken şimdi bu oran %20-40 olarak bildirilmektedir.<sup>1,2,3,4,5,9</sup> Akciğer ya da karaciğer metastazı olmaksızın primer kolon kanserinin ilk bulgusunun beyin metastazı olması çok nadir bir durum olup literatürde çok az olgu mevcuttur.<sup>10,11,12</sup> Metastatik tümörün intrakraniyal yayılım düzeni ve odak sayısı primer tümörün kaynağı ve tipi ile ilişkilidir. Santral sinir sistemi tümörlerinde

prognozu etkileyen bazı faktörler vardır. Bunlar: - Metastatik odakların boyutu ve sayısı, - Peritümöral ödemin genişliği ve farmakolojik ajanlara cevabı, - Kitlenin rezeke edilebilirliği ve metastatik tümör rezeksiyonu ile aynı tarafta lokal rekürrens olasılığı, - Primer tümörün radyosensitivitesi, - Metastatik tümör tanısının konulma zamanı, yani precocious prezentasyon ya da metakron prezentasyon olup olmadığıdır.<sup>3,4,8</sup> Yetişkinlerde beyin metastazları; %41 akciğer, %19 meme, %10 malign melanoma, %7 GIS, %4 kolorektal ve %3 genitoüriner sistem (böbrek) kaynaklıdır.<sup>13</sup> Kolorektal sistemin intrakraniyal metastaz sıklıkları; rektum %33, sigmoid kolon %23, çekum ve çıkan kolon %15, rektosigmoid kolon %9, inen kolon %4, transvers kolon %1 olarak görülmektedir.<sup>14</sup> Kolorektal kanserli hastaların %1-3'ünde tanı konulduğu anda beyin metastazı mevcutken, %10 unda ise hastalığın seyri boyunca beyin metastazı gelişmektedir.<sup>7,15</sup> Kolorektal kanserlerin beyin metastazlarında tedaviyi belirleyen bazı faktörler vardır. Bunlar hastanın performansı, primer kanserin lokalizasyonu, evresi ve tipi, beyindeki lezyonların sayısı ve yeri, leptomeningeal hastalığın varlığıdır.<sup>16</sup> Metastatik tümör hücreleri beyne hematojen yol ile yayılırlar. Arteriyel dolaşım beyne esas ulaşım yolunu sağlar, ancak pelvik ve retroperitoneal kanserlerde hücrelerin küçük bir kısmı Batson's pleksusu (vertebral venöz sistem) yoluyla beyne ulaşabilir.<sup>4</sup> Beyindeki metastazlar sıklıkla vasküler yapıların boyutunun küçüldüğü ve emboli için tuzak olan gri-beyaz bileşke bölgesinde bulunur.<sup>17</sup> Beyin metastazlarının yaklaşık %80'i serebral hemisferlerde, %15'i serebellumda ve %5'i beyin sapında bulunur. Bizim her iki olgumuzda da lezyonlar serebral hemisferlerde yerleşmişti. Beyin metastazlarının, kan-beyin-bariyerinin bozulması ile ilişkili olduğu moleküler araştırmalar ile gösterilmiştir. Kolon, meme ve böbrek (renal cell ca) kanseri metastazları sıklıkla tek iken (%37-50), malign melanoma ve akciğer kanseri metastazları çok sayıdadır (%63).<sup>18,19</sup> Bu hastalarda baş ağrısı en yaygın başvuru şikayetidir. Bizim ilk olgumuzda da görülen fokal güçsüzlük, papil ödemi, fokal jeneralize nöbetler yaygın olarak görülen bulgulardır.<sup>20</sup> Nadir olarak, bizim ikinci olgumuzda olduğu gibi, başka semptomların araştırılması sırasında tesadüfen beyin metastazları saptanabilmektedir.

Beyin metastazlarında en iyi diagnostik tanı yöntemi kontrastlı MRG ve bilgisayarlı tomografi tetkikleridir. Bu sayede metastazlar, primer beyin tümörü, apse, serebral infarkt ve hemorajiden ayırt edilebilmektedir. Tanı için genellikle anjiyografi ve/veya biyopsiye ihtiyaç duyulmaktadır. Stereotaktik biyopsi beyin dokusu elde etmek için en güvenli ve uygun yaklaşım olmuştur.<sup>21</sup> Tedavi edilmemiş beyin metastazlarının prognozu kötü olup, ortalama yaşam süresi yaklaşık 4 haftadır.<sup>22</sup>

Tek bir odakta beyin metastazı olan hastalar için en iyi tedavi yaklaşımı; tüm beyin radyoterapi, cerrahi ve stereotaktik radyocerrahidir.<sup>23,24</sup> Metastatik beyin lezyonunun cerrahi olarak çıkartılması daha uzun yaşam süresi sağlamaktadır.<sup>25,26</sup> Beyin metastazlarının artan farkındalığı, erken tanı ve agresif tedavi ile beyin metastazı olan kolorektal kanserli hastaların yaşam sürelerinde artış (3,5-7,13 ay) sağlanabilir. Beyin metastazı gelişmesi sıklıkla kötü prognoz göstergesi olmasına rağmen beyin metastazına bağlı semptomların çoğunu geriye döndürmek ve hastaların yaşam kalitesinde önemli ilerlemeler sağlamak artık mümkün olabilmektedir. Vagn-Hansen ve Rafaelsen<sup>9</sup> kendi özel serilerinde cerrahi yaptıkları hastaların yaşam sürelerinin yapılmayanlardan 1 ay daha fazla olduğunu belirtmiştir. Malafosse ve ark.,<sup>3</sup> kemoradyoterapi ile agresif cerrahi tedavi uygulanan kraniyektomili hastaların yaşam sürelerinde, uygulanmayanlara oranla önemli derecede artış (86,6±17,35 gün veya 2,9±0,59 ay) sağlandığını belirtmiştir. Metastazektomi onkolojik cerrahide yaygın bir pratiktir.<sup>4,8</sup> Nadir bir şekilde hiçbir hastalığın belirtisi olmaksızın beyinde metastatik bir lezyon bulunabilir. Bu durumda, metastazektomi (metastatik lezyonlar için yapılan kraniyotomi) yaşam süresini uzatmak için gereklidir.<sup>5,27</sup> Bizim ilk olgumuz metastatik kanser tanısı aldıktan sonra 15 yıl yaşamıştır. Bu süre literatür ile karşılaştırıldığında belirgin şekilde uzun bulundu. Biz bu durumun olguya ait tümörün biyolojik davranışına bağlı olduğunu düşündük. Bu olgunun bir diğer ilginç yönü de 13 yıl sonrasında ortaya çıkan sekonder kolon malignitesidir. İkinci olgumuz ise metastatik kanser tanısı aldıktan sonra 16 ay yaşamış olup bu süre literatürde en iyi prognoza sahip olanlar ile paraleldir.

Sonuç olarak, konu üzerine olgu serilerinin az olmasına ve bizim serimizde de iki olgu olmasına rağmen akılda tutulması gereken birkaç husus vardır. -Kolorektal kanserlerde nadir de olsa beynin bir metastaz alanı olduğu, -tedavide önceliğin semptom yapmış beyin metastazları olduğu ve cerrahi tam rezeksiyonun gerektiği, -primer odağın neoadjuvan kemoradyoterapi sonrasında güvenli cerrahi sınırlar ve onkolojik prensipler ile rezeksiyonu ve -hasta takibinde multidisipliner yaklaşım gerektiği akılda tutulmalıdır.

Diğer taraftan onkogenlerin moleküler temeli üzerine ve malign hücrelerin nasıl davranacağını belirlemek üzerine bilgiler hızlı bir şekilde artmaktadır. Bizim bu 2 olgudaki deneyimiz, kolon kanserlerinin yaygın olarak kabul edilen prognostik faktörleri arasında, tümör biyolojisinin önemli faktörlerden birisi olduğudur.

#### Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Şahin Kaymak, Sezai Demirbaş, Konsept: Şahin Kaymak, Sezai Demirbaş, Dizayn: Şahin Kaymak, Hüseyin Sinan, Veri Toplama veya İşleme: Şahin Kaymak, Mehmet İnce, Analiz veya Yorumlama: Şahin Kaymak, Literatür Arama: Şahin Kaymak, Oğuz Hançerlioğulları, Yazan: Şahin Kaymak.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

### Kaynaklar

1. Succi L, Urrico GS, Prumeri S, Politi A, Latteri F. Brain metastases: first sign of colorectal carcinoma. *Chir Ital* 2000;52:419-420.
2. Wen PY, Black PM. Metastatic brain cancer. In: De Vita VT. *Cancer, principles and Practice of oncology*. Philadelphia: Lippincott-Williams, 2001;2655-2670.
3. Malafosse R, Penna C, Sa Cunha A. Surgical management of hepatic metastases from colorectal malignancies. *Ann Oncol* 2001;12:887-894.
4. Skibber MD. Spread of colon cancer. In: De Vita. *Cancer, principles and practice of oncology*. Philadelphia: Lippincott-Williams, 2001;1229-1238.
5. Arnold SM, Patchell RA. Diagnosis and management of brain metastases. *Hem Oncol Clin N Am* 2001;15:1085-1107.
6. Jenkinson MD, Haylock B, Shenoy A, Husband D, Javadpour M. Management of cerebral metastasis: evidence-based approach for surgery, stereotactic radiosurgery and radiotherapy. *Eur J Cancer* 2011;47:649-655.
7. Kruser TJ, Chao ST, Elson P, Barnett GH, Vogelbaum MA, Angelov L, Weil RJ, Pelley R, Suh JH. Multidisciplinary management of colorectal brain metastases: A retrospective study. *Cancer* 2008;113:158-165.
8. Greco FA. Cancer of unknown primary site. In: De Vita. *Cancer, principles and practice of oncology*. Philadelphia: Lippincott-Williams, 2001;2001-2038.
9. Vagn-Hansen CA, Rafaelsen SR. Brain metastases from colorectal cancer. *Ugeskr Laeger* 2001;163:1864-1865.
10. Succi L, Urrico GS, Prumeri S, Politi A, Latteri F. Brain metastasis: first sign of colorectal carcinoma. *Chir Ital* 2000;52:419-420.
11. Gomez Raposo C, Mora Rillo M, Gomez Senent S, Robles Maruhenda A, Montoya F, Garcia Puig J, Gonzalez Baron M. Brain metastases as the first sign of colon cancer. *Clin Transl Oncol* 2007;9:742-743.
12. Ruiz-Tovar J, Tartas A, Ramos JL, Miramón J, Limones M. Cranial metastases: first sign of colorectal cancer. Is the resection of the primary non-complicated tumour indicated when the metastases have been resected? *Clin Transl Oncol* 2010;12:154-156.
13. Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep* 2012;14:48-54.
14. Balasingam V, McCutcheon IE. Metastatic colorectal carcinoma, chapter 16. In: Sawaya R, ed. *Intracranial Metastases, Current Management Strategies*. Malden, MA: Blackwell, 2004:279-291.
15. Schouten LJ, Rutten J, Huvneers HA, Twijnstra A. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer* 2002;15:2698-2705.
16. Vogelbaum MA, Suh JH. Resectable brain metastases. *J Clin Oncol* 2006;24:1289-1294.
17. Hwang T, Close TP, Grego JM. Predilection of brain metastases in gray and white matter junction and vascular border zones. *Cancer* 1996;77:1551-1555.
18. Delattre JY, Krol G, Thaler HT. Distribution of brain metastases. *Arch Neurol* 1998;45:741-744.
19. Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, Burri SH, Kondziolka D, Robinson PD, Ammirati M, Cobbs CS, Gaspar LE, Loeffler JS, McDermott M, Mehta MP, Mikkelsen T, Olson JJ, Paleologos NA, Patchell RA, Ryken TC, Kalkanis SN. "The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline." *J Neurooncol* 2010;96:45-68.
20. Bartel S, Lutterbach J. Brain metastases in patients with cancer of unknown primary. *J Neurooncol* 2003;64:249-253.
21. Postner JB. Clinical manifestation of brain metastases. In: Weiss L, Gilbert HA, Posner JB, editors. *Brain metastases*. Boston: GK Hall, 1980;189-207.
22. Succi L, Urrico GS, Prumeri S, Politi A, Latteri F. Brain metastasis: first sign of colorectal carcinoma. *Chir Ital* 2000;52:419-420.
23. Nieder C, Pawinski A, Molls M. Prediction of short survival in patients with brain metastases based on three different scores: a role for 'triple-negative' status? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22:65-69.
24. Siu TL, Jeffree RL, Fuller JW. Current strategies in the surgical management of cerebral metastases: an evidence-based review. *J Clin Neurosci* 2011;18:1429-1434.
25. Ko FC, Liu JM, Chen WS, Chiang JK, Lin TC, Lin JK. Risk and patterns of brain metastases in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1467-1471.
26. Zorrilla M, Alonso V, Herrero A, Corral M, Puertolas T, Trufero JM, Artal A, Anton A. Brain metastases from colorectal carcinoma. *Tumori* 2001;87:332-324.
27. Wrensk M, Arbit E. Resection of brain metastases from colorectal carcinoma in 73 patients. *Cancer* 1999;85:1677-1685.