

## Актуальные вопросы патогенеза и диагностики вторичных (метастатических) новообразований основания черепа. Обзор литературы

М.А. Степанян, В.А. Черкаев, Д.Л. Ротин

НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

Контакты: Даниил Леонидович Ротин [drotin@nsi.ru](mailto:drotin@nsi.ru)

*Вторичное (метастатическое) опухолевое поражение основания черепа — сложная в клинко-диагностическом плане нейрохирургическая патология. Поражение различных анатомических структур — черепно-мозговых нервов, сосудов — вызывает полиморфную клиническую картину. Несмотря на современные методы дооперационной диагностики, в том числе методы нейровизуализации, вероятность диагностической ошибки остается высокой. Точная верификация диагноза и планирование дальнейшего лечения часто возможны после нейрохирургической операции с последующим тщательным морфологическим исследованием, нередко с применением иммуногистохимического исследования и молекулярно-биологических методов.*

**Ключевые слова:** нейрохирургия, метастазы, головной мозг

---

### Topical issues of the pathogenesis and diagnosis of secondary (metastatic) skull base neoplasms. A review of literature

M.A. Stepanyan, V.A. Cherekaev, D.L. Rotin

Acad. N.N. Burdenko Neurosurgery Research Institute, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

*Secondary (metastatic) skull base tumor lesion is a clinically and diagnostically difficult neurosurgical disease. Damage to different anatomic structures, such as cerebral nerves, vessels, gives rise to a polymorphic clinical picture. In spite of current preoperative diagnostic techniques, including neuroimaging, the probability of having a diagnostic error remains high. The accurate verification of diagnosis and the planning of further treatment are often possible after neurosurgery, followed by careful morphological examination, by frequently using immunohistochemical and molecular biological studies.*

**Key words:** neurosurgery, metastases, brain

Согласно современным литературным данным, метастазы основания черепа встречаются в 4% случаев при злокачественных опухолях различных органов [7, 13, 14]. К ним относятся метастазы в кости основания черепа и твердую мозговую оболочку основания черепа [16, 18]. В 57% случаев метастазы костей основания черепа прорастают твердую мозговую оболочку и распространяются интракраниально, инфильтрируя мозговую ткань [13, 17].

Первое описание метастазов в череп относится к 1889 г., когда S. Paget описал в 36 из 60 случаев у больных раком молочной железы (РМЖ) подобные поражения на аутопсийном материале [13].

Метастазы основания черепа являются проявлением поздней стадии онкологического заболевания, связаны с плохим прогнозом, а в 44–100% случаев на момент установления диагноза «краниальный метастаз» имеется диссеминированный онкологический процесс [9, 14]. Однако в некоторых случаях метастазы в основание черепа являются первым проявлением злокачественной опухоли, достигая в некоторых исследовательских сериях 28% [13].

Наиболее частыми источниками метастазирования в основание черепа являются молочная железа (40%), легкие (14%), простата (12%) [9]. Похожее соотношение отмечено и в последних работах по данной проблеме (K. Mitsuya et al., 2010), в серии из 175 больных с метастазами в кости черепа первичными опухолями были РМЖ в 55%, рак легкого (РЛ) — в 14%, рак простаты — в 6% [14]. Важно отметить, что до 14% случаев первичный очаг остается не диагностированным на момент нейрохирургической операции [13].

Метастатическое поражение основания черепа нередко сочетается с паренхиматозными метастазами в головной мозг: в одном из исследований у 52 (30%) из 175 пациентов метастазы черепа сочетались с паренхиматозными метастазами [14]. Особенно часто это сочетание отмечают при РЛ и РМЖ — 33 и 19% больных соответственно [14]. Интересно, что метастазы рака предстательной железы (РПЖ) ни в одном случае не сочетались с внутримозговыми метастазами [14]. В другой серии исследований у более чем половины из 175 пациентов (97 (55,4%)) с метастатическим поражением костей

черепе наблюдалось поражение его основания, причем в 54 (55,7%) наблюдениях — изолированное и в 43 (44,3%) случаях — сочетанное поражение свода и основания [14]. Средний возраст больных на момент выявления метастаза основания черепа составляет 55 (8–82) лет, в то время как пациенты с внутримозговыми метастазами — моложе 40,2 года. Соотношение по полу Ж : М составляет 3 : 7 [7, 9, 13, 14].

Метастазы основания черепа обнаруживаются в разные сроки после выявления первичного очага. Средний интервал между установкой диагноза первичной опухоли и выявлением метастаза черепа составляет около 4 лет и зависит от характера опухоли, возраста пациента и предшествующего лечения. Так, этот промежуток времени при РМЖ составляет 71 мес, а при РЛ — 9 мес [14, 18].

Средняя выживаемость, по современным литературным данным, составляет 19,5 мес (от 3 до 65 мес) [14] и зависит во многом от гистогенеза опухоли. Максимальная выживаемость (до 60 мес) наблюдается при РМЖ и при РПЖ, минимальные сроки — при РЛ (2,5–5 мес). При этом лишь 5% летальных исходов связаны с местным распространением метастаза основания черепа, а в подавляющем большинстве случаев — с диссеминацией онкологического процесса [2, 7, 9, 13, 14].

Пути метастазирования злокачественных опухолей в основание черепа различны. Наиболее распространенным является гематогенный путь. Опухолевые эмболы достигают основания черепа через мелкие анастомотические артерии бассейна наружной сонной артерии. Менее распространенным путем является лимфогенный, по которому чаще распространяется в основание черепа РЛ. РПЖ метастазирует преимущественно по вертебральным бесклапанным венозным сплетениям, когда повышение внутрибрюшного или внутригрудного давления вызывает градиент, толкающий опухолевые клетки через вертебральные, превертебральные бесклапанные венозные сплетения Watson к костям основания черепа [7, 13]. Контактный путь метастазирования еще более редок и характерен для злокачественной хордомы, анапластической менингиомы. Вышеперечисленные пути могут сочетаться: так, описано одновременное контактное метастазирование аденокистозного рака слезной железы в лобную кость и гематогенного метастазирования в противоположный кавернозный синус [11].

Несмотря на наличие гемато-энцефалического барьера, метастазы злокачественных опухолей в вещество головного мозга встречаются примерно в 10 раз чаще метастазов в основание черепа [7, 11].

Локализацию метастазов (в том числе в основании черепа) можно объяснить с позиции теории «seed and soil», предложенной S. Paget [13], который еще в 1889 г. предположил наличие «средства», тропности определенных опухолей к определенным органам и тканям. Так, меланома часто метастазирует в головной мозг, но крайне редко — в основание черепа. В пределах основания черепа

па тоже имеется определенная тропность опухолей: рак предстательной железы не метастазирует в вещество мозга, но часто поражает основание черепа [11, 14].

Кроме того, на больших сериях пациентов отмечены некоторые особенности в локализации метастазирования опухолей в зависимости от гистологического характера. РПЖ чаще метастазирует в переднюю черепную ямку (56%), РМЖ — в параселлярную область (56%), а также в среднюю черепную ямку (область гассерова узла) и пирамиду височной кости [7, 13, 14]. Метастазы РЛ встречаются преимущественно в средней черепной ямке, в пирамиде височной кости [9, 13, 14]. В области носа и придаточных пазух чаще обнаруживаются метастазы почечно-клеточного и гепатоцеллюлярного рака [14].

По распространенности и степени поражения структур метастазы свода и основания черепа условно делятся на 3 категории:

1. Отграниченный метастаз — опухоль локализована в пределах одной кости (18,6%).
2. Диффузный метастаз — распространяется за пределы одной кости (26,8%).
3. Инвазивный метастаз — опухоль выходит за пределы костей и прорастает прилегающие ткани (40%) [14].

Клиническая картина при метастазах основания черепа определяется локализацией, размерами и вовлечением в патологический процесс структур основания черепа. Четкой корреляции между клинической картиной и характером опухоли не прослеживается. Метастазы основания черепа по мере их роста вызывают локальную боль, паралич краниальных нервов или общемозговую симптоматику. Возникновение краниофациальной боли у больных раком, как правило, является признаком метастазирования в основание черепа [1, 7, 13]. Ограниченные инвазивные метастазы вызывают локальную боль, при диффузных инвазивных метастазах превалирует общемозговая симптоматика — головная боль, тошнота и рвота [13, 14].

Метастазы основания черепа проявляются преимущественно поражением краниальных нервов. Описаны 5 основных клинических синдромов: орбитальный (7%), параселлярный (16%), средней черепной ямки (35%), яремного отверстия (16%), синдром затылочного мышечка (21%) [9]. В 33% случаев не отмечается специфической неврологической картины. При метастазах основания черепа клиническая картина варьирует от дисфункции одного нерва до поражения всех краниальных нервов с одной стороны. В последнем случае hemibasis syndrome характеризуется прогрессивным ипсилатеральным поражением 7 последних краниальных нервов без признаков поражения проводящих путей и без повышения внутричерепного давления [7, 9, 13, 14].

**Орбитальный синдром** — частота данного синдрома колеблется, по литературным данным, от 7 до 20% [9, 13, 14]. Он редко встречается изолированно, однако имеются сообщения о довольно больших сериях (28

случаев) изолированных орбитальных метастазов в глаз и в орбиту [13]. Орбитальные метастазы чаще остальных встречаются при карциноме простаты (56%) и при РМЖ (15%). Для орбитального синдрома характерны тупые боли в супраорбитальной области над пораженным глазом, связанные с диплопией и другими нарушениями бинокулярного зрения. В некоторых случаях наблюдаются экзофтальм и глазодвигательные нарушения с изменением чувствительности в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва. Опухоль может быть доступна для пальпации в орбите. Некоторые авторы описывают периорбитальный отек и снижение зрения вследствие поражения зрительного нерва [4, 13].

**Параселлярный синдром (метастазы в кавернозный синус)** отмечается 16–35% случаев [9, 14]. Сами метастазы данной локализации редки и составляют 7–16% метастазов основания черепа [13]. Как правило, параселлярные метастазы сочетаются с селлярными, что значительно повышает их общую частоту до 29% [13]. Параселлярный синдром проявляется глазодвигательными нарушениями и поражением одного или нескольких ветвей тройничного нерва. Синдром характеризуется унилатеральной супраорбитальной фронтальной болью или параличом глазодвигательных нервов без экзофтальма [9]. Зрительные нарушения редки и встречаются в поздних стадиях заболевания. Комбинация синдрома кавернозного синуса с ранней потерей зрения является частой манифестацией системной лимфомы, отличающейся высокой тропностью к кавернозному синусу [14]. Иногда отмечаются жалобы на парестезии и боль в лице в зоне иннервации пораженной ветви тройничного нерва. При неврологическом осмотре выявляется офтальмоплегия, онемение в лице, нечасто — периорбитальный отек [9, 13, 14]. Описаны редкие случаи билатеральной офтальмоплегии [7].

**Синдром средней черепной ямки (синдром Гассерова узла)** встречается в 6–35% случаях [9, 13, 14]. Синдром характеризуется парестезиями, онемением и болью в лице, которая имеет характер прострела, напоминая тригеминальную невралгию. Головная боль в отличие от параселлярного синдрома встречается редко. Выявляется нарушение чувствительности в зоне иннервации 2-й и 3-й ветвей тройничного нерва, реже — в области иннервации первой ветви. Вовлечение в процесс двигательной ветви V нерва проявляется гомолатеральной слабостью жевательных мышц. У некоторых пациентов отмечается сочетанный парез отводящего нерва [13].

**Синдром яремного отверстия** встречается в 3,5–21% случаев и характеризуется хрипкостью голоса; дисфагией; односторонней тупой или острой болью в области затылка, за ухом, распространяющейся иногда до лобной области [9, 13, 14]. При неврологическом осмотре выявляется паралич IX–XI нервов, поражение неба, голосовых связок, кивательной и верхней части трапециевидной мышцы, иногда — с синдромом Горнера. При компрессии яремной вены или поперечного синуса отмечается

языкоглоточная невралгия и синдром отека диска зрительного нерва. Некоторые авторы описывают синдром Collet–Sicard, при котором поражаются последние 4 черепных нерва. При подобной локализации опухоли описывается также синдром Villaret (поражение последних 4 нервов с ипсилатеральным синдромом Горнера) и синдром Vernet (поражение IX, X, XI нервов) [1, 7, 9].

**Синдром затылочного мышечка** наблюдается в 10–21% случаев метастазов основания черепа [9, 13, 14]. Данный синдром характеризуется постоянной острой болью в унилатеральной затылочной области черепа и параличом XII нерва. Боль острая, постоянная, односторонняя, усиливается и иррадирует в лобную область при сгибании шеи или при повороте головы в противоположную сторону. Отмечается тугоподвижность в шее. Почти у всех пациентов наблюдается дизартрия и дисфагия вследствие затруднения движений языка. Паралич подъязычного нерва может быть изолированным, на стороне патологического образования язык слабый, атрофичный [11, 13]. Редко описывают двустороннее поражение подъязычного нерва [15].

Метастазы основания черепа способны вызывать и другие, более редкие синдромы [13, 14].

**Селлярный синдром** — РПЖ, РМЖ, РЛ и рак мочевого пузыря часто метастазируют в гипофиз, особенно на стадии диссеминации рака. Метастазы в гипофиз выявляются на вскрытии в 3,6–26,6% случаев различных раков, но в большинстве случаев они не имеют клинических проявлений при жизни, так как для клинического проявления гипопитуитаризма необходима почти полная деструкция аденогипофиза [7, 13]. С другой стороны, метастатическое поражение нейрогипофиза или воронки гипофиза часто провоцирует несахарное мочеизнурение [13]. Латеральное распространение опухоли вызывает поражения нервов в кавернозном синусе, из-за чего некоторые авторы объединяют селлярный и параселлярный синдромы [13].

**Синдром онемевшего подбородка** характеризуется онемением в области подбородка и нижней губы на стороне поражения, что объясняется вовлечением в опухолевый процесс нижнечелюстного нерва при костном метастазе в нижнюю челюсть или лептоменингеальным поражением. Данный синдром встречается примерно в 14% случаев при метастазе в проксимальный корешок V нерва на основании черепа [5, 13].

**Метастазы в нос и околоносовые пазухи** крайне редки и проявляются периорбитальным отеком, периодически носовыми кровотечениями, затруднением носового дыхания. Чаще остальных в данную область метастазирует почечно-клеточный и гепатоцеллюлярный рак [7, 13].

Диагностика метастатических опухолей основания черепа базируется на особенностях строения основания черепа и характера метастазов. Метастатическое поражение костей ведет к деструкции костных структур, замещению нормального костного мозга опухолевой

тканью, поэтому наиболее информативными при данной патологии являются рентгенологические и радионуклидные методы нейровизуализации, способные выявить костную деструкцию, изменение характера сигнала, а также патологические ткани на основе разницы интенсивности кровотока и накопления контрастных и радионуклидных веществ [8, 10]. Высокой информативностью при деструктивных поражениях свода черепа обладает планарная рентгенография, но при диагностике образований основания черепа ввиду сложности структур основания и сложности укладки ее информативность низка [1, 12].

Метастазы РПЖ и РЛ могут вызвать как литическое, так и остеобластическое поражение; большинство остальных опухолей, как правило, имеют литический характер [7, 14]. Компьютерно-томографическое сканирование в костном окне применяется для выявления как литических, так и остеобластических поражений [7, 13]. Компьютерная томография (КТ) с 3D-реконструкцией позволяет выявить детали мягких тканей и костей с высокой точностью мелких структур вплоть до отверстий черепных нервов [7]. КТ-ангиография применяется для исследования сосудистых структур и их соотношения с объемными образованиями, а КТ-перфузия — для того чтобы дифференцировать злокачественные и доброкачественные опухоли и оценить радикальность хирургического вмешательства [19]. Несмотря на все перечисленные достоинства, КТ не показывает четко границы и степень инвазии костного метастаза в твердую мозговую оболочку, размеры и характер мягкотканного компонента опухоли, а также не обеспечивает достаточного пространственного разрешения [14].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастированием — высокоинформативный метод для изучения мягкотканых структур [12, 14]. Преимуществом МРТ-последовательностей является возможность выявления структур лабиринта, черепных нервов, периневрального распространения опухоли, инвазии кавернозного синуса. МР-ангиография и МР-венография позволяют выявить сосудистые патологии. Периневральное распространение опухоли можно исследовать с помощью **magnetization-prepared rapid gradient echo (MP-RAGE)**. MP-RAGE и T1-взвешенные исследования с подавлением жира применяются для выявления дуральных инвазий при метастатических опухолях. MP-RAGE позволяет визуализировать утончения твердой мозговой оболочки или повышение интенсивности сигнала от нее вследствие опухолевого поражения при отсутствии явного мягкотканного компонента. МР-данные при метастатических опухолях варьируют от низко- до изоинтенсивных сигналов в T1-взвешенных изображениях и от высоко- до изоинтенсивных сигналов в T2-взвешенных изображениях. После внутривенного введения гадолиния базальные метастазы усиливаются в разной степени: при многих

поражениях отмечается почти гомогенное накопление в опухоли, в некоторых случаях контрастное вещество кольцевидно накапливается только по краю опухоли.

Клетки рака метастазируют преимущественно в костный мозг, к структурным изменениям которого очень чувствительна МРТ. В норме жировая ткань в диплоитическом слое и в костном мозге распределена равномерно, при метастатическом поражении нарушается равномерность распределения жировой клетчатки, появляются фокусы, интенсивно накапливающие контрастное вещество. Поэтому МРТ в T1- и T2-взвешенных последовательностях до и после внутривенного введения гадолиния является лучшим способом определения метастазов основания черепа. Особенно информативно жироподавление в комбинации с внутривенным контрастированием. Основной находкой при МРТ метастазов основания черепа является визуализация замещения обычной гиперинтенсивной жировой ткани диплоитического слоя на гипоинтенсивную метастатическую ткань в T1-изображениях с варибельной картиной в T2-взвешенных изображениях. T1-взвешенные последовательности с подавлением жира показывают неравномерное повышение сигнала после инфузии гадолиния [7, 8, 12, 13, 14].

**Радионуклидные исследования** — их диагностическая ценность обусловлена высокой метаболической активностью метастатических опухолей [10]. Чувствительность радионуклидного сканирования с применением радиофармпрепаратов  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin,  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDF,  $^{201}\text{Thallium}$  при метастазах основания черепа достигает 30–50% при отрицательных результатах рентгенологических методов исследований [10, 14]. Ложноположительные результаты при радионуклидном исследовании объясняются повышенной активностью ассоциированных с синуситами, мастоидитами, темпоромандибулярными артрозами [13].

**SPECT (single-photon emission computed tomography)** — сочетает 2 исследования — сцинтиграфию с радиофармпрепаратами и КТ. Метод информативен для диагностики депозитов основания черепа, особенно когда наблюдаются фокусы патологического накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDF в основании черепа, что подтверждается клиническими находками. Чувствительность данного исследования достигает 96% [7, 10].

Радионуклидные исследования применяются как для диагностики опухолей основания черепа, так и для оценки ответа на терапию или выявления рецидива опухоли. Наряду с КТ-перфузией, ПЕТ (**positron emission tomography**) и СPECT обладают высокой информативностью после стереотаксической радиохирургии в плане дифференциации рецидива или продолженного роста метастаза от лучевого некроза. Информативность данных исследований выше по сравнению с КТ и МРТ [16, 19]. Исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) применяется для исключения карциноматоза оболочек. У больных с множественной краниальной

нейропатией, у которых КТ- и МРТ-данные неубедительны и нормальная ЦСЖ, метастазы основания черепа диагностируются с наибольшей вероятностью [7].

Важнейшими методами диагностики, во многом определяющими тактику лечения, являются иммуногистохимическое исследование и генетический анализ. Морфологический и иммуногистохимический методы диагностики особенно ценны тем, что в 28% случаев метастазы основания черепа являются первыми проявлениями онкологического процесса и в 20% случаев при онкологическом анамнезе в основании черепа выявляется первичная опухоль [13].

На первом этапе при проведении иммуногистохимического исследования определяется гистогенез опухоли — первичная (например глиобластома) или метастатическая карцинома, меланома, саркома, лимфома. Для этого используется всего 4 маркера-антитела: панцитокератин (карцинома), белок S-100 (меланома), виментин (саркома), общий лейкоцитарный антиген (лимфома). Намного чаще остальных в головном мозге и основании черепа обнаруживаются метастазы эпителиальных опухолей — рака. В случае подтверждения диагноза «метастаз рака» необходимо определить первичную локализацию процесса — 2-й этап. Диагности-

ка в этом случае основана на экспрессии комбинации высоко- и низкомолекулярных цитокератинов (цитокератины 7 и 20) в различных органах и тканях. Определившись, к какой группе относится опухоль, на 3-м этапе используют «уточняющие» органоспецифичные антитела (TTF-1 — для щитовидной железы и легкого, GCDPF-15 — для молочной железы, MUC2 и 5AC — для разных органов желудочно-кишечного тракта, PSA (prostate-specific antigen) — для предстательной железы и т. д.) [7, 13].

Метастазы основания черепа — редкая и сложная патология, встречающаяся в поздних стадиях онкологического заболевания и проявляющаяся полиморфной клинической картиной. Несмотря на наличие большого арсенала диагностических методов в настоящее время вероятность диагностических ошибок на предоперационном этапе достигает 48% (в 28% случаев отсутствует онкологический анамнез, в 20% случаев при наличии системного онкологического процесса в основании черепа выявляется первичная опухоль). Окончательная диагностика и полноценное комбинированное лечение возможно только после гистологической верификации данных образований на основе патоморфологических и иммуногистохимических исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов А.И. О злокачественных опухолях основания черепа. Вопросы нейрохирургии 1939;2:19–35.
2. Ильялов С.Р., Голанов А.В., Пронин И.Н. и др. Применение стереотаксической радиохирургии на аппарате «Гамма-нож» в лечении внутримозговых метастазов злокачественных экстракраниальных опухолей. Вопросы нейрохирургии 2010;1:35–43.
3. Тяншин С.В., Сдвижков А.М., Махмудов У.Б., Солдатов И.В., Шиманский В.Н. Злокачественные опухоли, поражающие основание черепа: методы лечения и результаты. Вопросы нейрохирургии 2006;2:11–7.
4. Черкаев В.А. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу и околоносовые пазухи. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1995.
5. Bamias A., Kastiritis E., Bamia C., Mouloupoulos L.A., Melakopoulos I., Bozas G., Koutsoukou V., Gika D., Anagnostopoulos A., Papadimitriou C., Terpos E., Dimopoulos M.A. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. J Clin Oncol 2005;23:8580–7.
6. Capobianco D.J., Brazis P.W., Rubino F.A., Dalton J.N. Occipital condyle syndrome. Headache 2002;42:142–6.
7. De Monte F., Hanbali F., Ballo M.T. Skull base metastasis. In: Berger M.S., Prados M.D. (eds.) Text book of neuro-oncology. Elsevier, Philadelphia, 2005; p. 466–75.
8. Fujimoto R., Higashi T., Nakamoto Y., Hara T., Lyshchik A., Ishizu K., Kawashima H., Kawase S., Fujita T., Saga T., Togashi K. Diagnostic accuracy of bone metastases detection in cancer patients: comparison between bone scintigraphy and whole-body FDG-PET. Ann Nucl Med 2006;20:399–408.
9. Greenberg H.S., Deck M.D., Vikram B. Metastasis to the base of the skull: clinical findings in 43 patients. Neurology 1981;31:530–53.
10. Haubold-Reuter B.G., DUEWELL S., Schilcher B.R., Marincek B., von Schulthess G.K. The value of bone scintigraphy, bone marrowscintigraphy and fast spin-echo magnetic resonance imaging in staging of patients with malignant solid tumours: a prospective study. Eur J Nucl Med 1993;20:1063–9.
11. Iguchi H. Molecular mechanism and potential targets for bone metastasis. Gan To Kagaku Ryoho 2007;34:1–10.
12. Kimura F., Kim K.S., Friedman H., Russell E.J., Breit R. MR imaging of the normal and abnormal clivus. Am J Neuroradiol 1990;11:1015–21.
13. Laigle-Donadey F., Taillibert S., Martin-Duverneuil N., Hildebrand J., Delattre J.Y. Skull-base metastases. J Neurooncol 2005;75:63–9.
14. Mitsuya K., Nakasu Y., Horiguchi S., Harada H., Nishimura T., Yuen S., Asakura K., Endo M. Metastatic skull tumors: MRI features and a new conventional classification. J Neurooncol 2010;26:31–8.
15. Moeller J.J., Shivakumar S., Davis M., Maxner C.E. Occipital condyle syndrome as the first sign of metastatic cancer. Can J Neurol Sci 2007;34:456–9.
16. Michael C.B., Gokaslan Z.L., DeMonte F., McCutcheon I.E., Sawaya R., Lang F.F. Surgical resection of calvarial metastases overlying dural sinuses. Neurosurgery 2001;48:745–54.
17. Nayak L., Abrey L.E., Iwamoto F.M. Intracranial dural metastases. Cancer 2009;115:1947–53.
18. Rosen L.S., Gordon D., Tchekmedyan N.S., Yanagihara R., Hirsh V., Krzakowski M., Pawlicki M., De Souza P., Zheng M., Urbanowitz G., Reitsma D., Seaman J. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with non-small cell lung carcinoma and other solid tumors: a randomized, phase III, double-blind, placebo-controlled trial. Cancer 2004;100:2613–21.
19. Vikram B., Chu F.C. Radiation therapy for metastases to the base of the skull. Radiology 1979;130:465–8.