

ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫЕ МЕТАСТАЗЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В.А. Овчинников, А.А. Зуев

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 105203 Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

Контакты: Владислав Алексеевич Овчинников ovchinnikov.va96@gmail.com

Интрамедуллярные метастазы – достаточно редкое проявление основного онкологического заболевания. Их развитие заметно снижает качество жизни и указывает на неблагоприятный прогноз. Отсутствие патогномичных симптомов препятствует быстрому и точному выявлению данной патологии, что приводит к поздней постановке диагноза. К основным методам лечения спинальных метастазов относят: хирургическое лечение, стероидную, лучевую и химиотерапию. Уточнение алгоритмов диагностики и оптимизация протоколов ведения пациентов с интрамедуллярными метастазами может улучшить выживаемость пациентов и положительно повлиять на общий прогноз. В статье освещены вопросы эпидемиологии, механизмов метастазирования, клинической картины, современных методов диагностики и лечения интрамедуллярных метастазов, а также представлен обзор исходов при данной патологии.

Ключевые слова: интрамедуллярные метастазы, метастатическое поражение центральной нервной системы, спинной мозг, лечение интрамедуллярных опухолей

Для цитирования: Овчинников В.А., Зуев А.А. Интрамедуллярные метастазы: современное состояние проблемы. Нейрохирургия 2022;24(4):118–23. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-118-123

Intramedullary spinal cord metastases: current state of the problem

V.A. Ovchinnikov, A.A. Zuev

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center of the Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia

Contacts: Vladislav Alekseevich Ovchinnikov ovchinnikov.va96@gmail.com

Intramedullary metastases are a rather rare manifestation of the underlying cancer. Their presence indicates an unfavorable prognosis and leads to a noticeable decrease in the quality of life. The absence of pathognomonic symptoms prevents the rapid and accurate identification of this pathology, which leads to a late diagnosis. The main methods of treating spinal metastases include surgical treatment; radiation and chemotherapy; steroid therapy. Refining diagnostic algorithms and optimizing protocols for managing patients with intramedullary metastases can help play a role in improving overall prognosis and patient survival. The review covers the epidemiology, the mechanisms of metastasis, the clinical picture, modern methods of diagnosis and treatment of intramedullary metastases, as well as the outcomes of this pathology. The main methods of treatment of spinal metastases include surgical treatment; radiation and chemotherapy; steroid therapy.

Keywords: intramedullary spinal cord metastases, metastatic lesions of the central nervous system, spinal cord, treatment of intramedullary tumors

For citation: Ovchinnikov V.A., Zuev A.A. Intramedullary spinal cord metastases: current state of the problem. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):118–23. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-118-123

ВВЕДЕНИЕ

Интрамедуллярные метастазы (ИММ) – самый редкий тип поражения центральной нервной системы (ЦНС) среди системных онкологических заболеваний [1–4]. Наличие ИММ сопряжено с плохим прогнозом и заметным снижением качества жизни [5]. Среднее

время между постановкой диагноза первичного злокачественного новообразования и обнаружением ИММ составляет 12 мес [6].

Низкая настороженность, отсутствие патогномичных симптомов, приводят к дефектам диагностики и обуславливают достаточно высокую смертность

среди пациентов данной группы. Медиана выживаемости по данным различных исследователей составляет 4 мес [3, 7]. Из-за редкости этой патологии оптимальные протоколы лечения не определены до настоящего времени. На сегодняшний день рекомендуемые методы терапии включают хирургическое лечение, стероидную, химио- и лучевую терапию.

Более ранняя диагностика помогает начать лечение на стадии обратимого неврологического дефицита и улучшить выживаемость пациентов и общий прогноз [3, 8].

Цель работы — осветить вопросы эпидемиологии, механизмов метастазирования, клинической картины, современных методов диагностики и лечения ИММ, а также представить обзор исходов при данной патологии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

D.A. Costigan и M.D. Winkelman, проведя ретроспективный анализ 627 аутопсий у пациентов с онкологическими заболеваниями, выявили 153 больных с метастазами в ЦНС и 13 — с ИММ в спинной мозг (Intramedullary Spinal Cord Metastases, ISCM). Таким образом, частота ISCM составила 8,5 % среди случаев метастазирования в ЦНС и 2,1 % от всех случаев метастазирования рака [1], что в целом соотносится с данными современной мировой литературы [2, 3, 7–9].

Основные типы злокачественных новообразований, метастазирующих в спинной мозг: рак легких (42,4–67,21 %), молочной железы (14,75–18,6 %), почки (6,7–8,6 %), простаты (1,4–4,92 %), печени (3,28 %) и толстой кишки (1,64–3,9 %), меланома (3,9–7,2 %), злокачественная В-крупноклеточная лимфома (3,28–3,7 %) [2, 3, 7, 8]. Наиболее часто ИММ локализуются в грудном отделе спинного мозга (41–77 %), затем в шейном (34–39 %), поясничном (34 %) отделах и медуллярном конусе (Conus medullaris) (6,5–23 %) [3, 7, 10].

Размеры ISCM варьируются в широких пределах — от 6 до 42 мм [10]. Возраст манифестации колеблется от раннего детского до пожилого возраста (4–88 лет), в среднем это 55–58 лет [7, 10, 11]. Время от обнаружения основного злокачественного новообразования до выявления ИММ составляет в среднем 12 мес. Согласно данным исследований, связь с полом не выявлена [3, 7, 10].

ТЕОРИИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

Несмотря на редкость данной патологии, существует несколько подтвержденных механизмов метастазирования:

1) гематогенная диссеминация через артериальное или венозное русло, например, внутреннее позвоночное венозное сплетение Бэтсона (O.V. Watson), которое представляет собой бесклапанную сеть вен (от затылочной кости до малого таза) и дренирует

вены малого таза и грудные вены; общее для этих путей метастазирования — инфильтрация кровеносных сосудов, проникновение в спинной мозг и инвазивное распространение в нем [3, 8, 12, 13];

2) прямая инвазия из окружающих тканей, экстрадурального пространства;

3) лептоменингеальное метастазирование, точное понимание механизма которого неизвестно; считается, что опухолевые клетки, достигая гематогенно паутинной и мягкой мозговых оболочек, могут проникать через сосудистые пространства Вирхова–Робина (R. Virchow, Ch.-Ph. Robin) и пиллярную оболочку в паренхиму спинного мозга [14]; еще один вариант этого механизма — распространение с током цереброспинальной жидкости [15, 16];

4) периневральное метастазирование, точный механизм которого также остается неизвестным, однако считается, что реципрокная передача сигналов между нервом и опухолевыми клетками с помощью фактора роста нервов, нейротрофического фактора головного мозга (полученного из глиальных клеток нейротрофического фактора), нейротрофина 3 способствует инвазии между оболочками нервов и позволяет опухоли клетки мигрировать вдоль нейронов в спинной мозг [6, 8, 17].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина поражений спинного мозга складывается из двигательных и чувствительных нарушений, развивающихся по проводниковому, сегментарному или корешковому типам; нарушений функции тазовых органов; развития локального или радикулярного болевого синдрома. Для всех описанных нарушений характерны различная комбинация и высокая вариабельность проявлений — от незначительных до крайне выраженных [2, 7].

В своей работе A. Goyal и соавт. выявили, что у 70 пациентов преобладали: моторные (71 %), чувствительные (40 %) нарушения, а также дисфункции тазовых органов (20 %) [7]. A.H. O'Neill и соавт., анализируя выборку из 432 пациентов, получили схожие результаты: моторный дефицит (70,1 %), сенсорные нарушения (46,7 %), дисфункции тазовых органов (40,8 %), корешковая или местная боль (33,3 %), синдром Брауна-Секара (C.E. Brown-Sequard) (8,5 %) [2]. Однако в редких случаях пациенты могут не испытывать никаких симптомов [18].

Динамика развития клинической симптоматики индивидуальна. По данным ряда исследователей, длительность развития симптомов у большинства пациентов составляет не более 21 сут, хотя интервалы варьируются в широких пределах — от нескольких часов до ряда лет [3, 7, 11].

Для объективной оценки состояния больных и обобщения данных могут применяться различные

шкалы. Первые такие попытки – использование 5-балльной шкалы тяжести травмы спинного мозга Френкеля (H.L. Frankel, 1969) и основанной на ней шкале нарушений, предложенной Американской ассоциацией спинальной травмы (American Spinal Injury Association, ASIA). Эти шкалы созданы для оценки неврологического дефицита у пациентов с осложненной спинальной травмой и неадекватны для больных с интрамедуллярными поражениями, так как определяют остаточную функцию ниже уровня поражения, а не функциональный статус пациентов.

В попытке улучшить оценку неврологического статуса разработана 25-балльная шкала Клекампа–Самии (J. Klekamp, M. Samii). Она включает достаточно большое число симптомов, но в то же время обладает слишком размытыми формулировками, что приводит к субъективности оценки [19].

Наибольшее признание в спинальной нейроонкологии получила 4-балльная шкала функциональной оценки Маккормика (P.C. McCormick) [20]. Она удачно описывает функциональный статус пациентов, что позволяет использовать ее на до- и послеоперационных этапах. Также существует ее 5-балльная модификация [7].

ДИАГНОСТИКА

До появления компьютерной и магнитно-резонансной томографии (далее – КТ и МРТ) в середине XX века больным со спинальными опухолями выполняли спондилографию и рентгеновскую контрастную миелографию [21]. Эти методы не позволяли диагностировать интрамедуллярные опухоли до того момента, пока они не достигали больших размеров. В настоящее время эти методы диагностики устарели и в клинической практике используются редко.

Еще один метод – мультиспиральная КТ (МСКТ) – более уместен для диагностики внутриопухолевых петрификатов и кровоизлияний, однако МСКТ не позволяет идентифицировать характер структурных изменений. При использовании контрастных препаратов отмечается изменение плотности опухолевой ткани, но четко определить характер и границы патологического процесса не представляется возможным.

«Золотым» стандартом диагностики всех интрамедуллярных поражений служит МРТ-исследование с контрастированием. Форма большинства спинальных метастазов овальная, нередко вытянутой конфигурации, с четкими краями. Для них типичны гиперинтенсивный сигнал в режиме T2 с наличием выраженного перифокального отека, распространяющегося в среднем на 2–4 сегмента спинного мозга, и гипо- или изоинтенсивный сигнал на T1-изображениях. Чувствительность метода составляет 91 % [22]. Абсолютное большинство интрамедуллярных опухолей интенсивно накапливают контрастный препарат [5, 6, 10, 11, 23–25]. Еще одним характерным для метастазов признаком

являются симптомы «ободок» и «пламя». Симптом «ободок» (rim sign) определяется как полное (или частичное) тонкое периферическое усиление контраста, более интенсивное, чем центральное усиление. Симптом «пламя» (flame sign) представляет собой нечетко очерченную зону усиления контрастного препарата в виде пламени на верхнем и (или) нижнем краях опухоли [25, 26]. Чувствительность признаков составляет 33 и 19 % соответственно, специфичность – 97 % [26].

Другой метод диагностики, позволяющий констатировать наличие ИММ, – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с использованием 18-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ). В своем исследовании P.M. Mostardi и соавт. показали корреляцию результатов исследований МРТ и ПЭТ, диагностируя поражения, верифицированные с помощью МРТ. Чувствительность ПЭТ/КТ составила 77 %. Ограничение метода: минимальный размер метастаза, визуализируемый при данном исследовании, составлял 6 мм. Авторы рекомендуют этот метод для диагностики крупных очагов с выраженным перифокальным отеком или как альтернативу для людей с противопоказаниями к МРТ [27]. Таким образом, ПЭТ/КТ представляет собой метод ранней диагностики ИММ [28].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основные задачи терапии: сохранение или улучшение функционального статуса пациентов и увеличение продолжительности жизни [2, 11]. Основные методы лечения спинальных метастазов:

- 1) лучевая терапия;
- 2) хирургическое лечение;
- 3) стероидная терапия;
- 4) химиотерапия.

В настоящее время нет никаких определенных протоколов ведения пациентов с ИММ, лечение сводится к применению эмпирического опыта, описанного в ретроспективных исследованиях [3, 7, 8, 24, 29, 30]. Также нет исследований, показывающих какой метод лечения предпочтительнее.

На выбор метода лечения данной группы пациентов влияли такие факторы, как радио- и химиотерапевтическая чувствительность первичной опухоли, степень выраженности и динамика развития симптомов, необходимость взятия материала для гистологического исследования [2].

Лучевая терапия. На сегодняшний день лучевая терапия стала одним из основных методов лечения пациентов с ISCM [11, 29–32], позволяя во многих случаях добиться локального контроля. Так, A. Veeravagu и соавт. в своем наблюдении за 9 пациентами с 11 метастазами [30], используя только лучевую терапию, добились отсутствия местных рецидивов, лучевых некрозов и неврологического дефицита. Один пациент остался жив через 14 мес после терапии, у 8 умерших

пациентов выживаемость колебалась от 1,1 до 9,1 (медиана – 4,1) мес.

В наблюдении за 29 больными с 42 метастазами F. Ehret и соавт. [29] добились локального контроля в 33 (79 %) случаях поражения, тогда как в 9 (21 %) – отмечено прогрессирование. Среди пациентов, доступных клиническому наблюдению, неврологический статус улучшился в 27 %, стабилизировался – в 30 %, ухудшился – в 21 % случаев. Средняя выживаемость составила 11,7 мес.

Ограничения для лучевой терапии:

- нечувствительность опухоли к данному виду лечения;
- множественные ИММ-очаги;
- быстрое прогрессирование симптомов;
- достаточно низкий процент локального контроля;
- присутствие отдаленных постлучевых поражений (некрозы и миелопатия).

Хирургическое лечение. Другим распространенным методом лечения ИММ служит хирургическое вмешательство в целях сохранения неврологического статуса и проведения декомпрессии спинного мозга [33]. Основные факторы, лимитирующие применение хирургических методов, – общее состояние пациента и наличие более чем 1 метастаза в локализации, недоступной для 1 доступа [31]. На современном этапе спинальной хирургии для достижения лучших функциональных результатов все операции желательно проводить с нейрофизиологическим мониторингом, который включает следующие приемы:

- электромиография мышц, соответствующих сегменту иннервации;
- транскраниальная электростимуляция, показывающая проведение от двигательной коры до эфферентных мышц;
- D-волна, отражающая функциональную целостность кортикоспинального тракта (лучший предиктор хорошего функционального исхода, состояние наравне с дооперационным уровнем);
- соматосенсорные вызванные потенциалы, отражающие функцию задних столбов спинного мозга (обладают высокой чувствительностью, но низкой специфичностью);
- 4-разрядная стимуляция (ТОF-тест).

В обзоре литературы M. Kalayci и др. из 138 пациентов с ISCM прооперированы 33. Послеоперационное улучшение функционального статуса отмечалось у 66 %. Также выявлена более высокая медиана выживаемости у больных, получавших хирургическое лечение (9,4 мес), по сравнению с пациентами, которым проводилась консервативная терапия (5 мес) [31]. S. Paueg и соавт. обобщили результаты хирургического лечения ИММ у 22 пациентов (21 операция и 1 биопсия). После операции у 58 % пациентов не было отличий в неврологическом статусе по сравнению с дооперационным, улучшение и ухудшение распределились поровну – по 21 %. Медиана выживаемости после

операции в среднем составила 11,6 (от 2 до 30) мес [10]. В серии наблюдений за 19 больными P. Dam-Nieu и соавт. [33] отметили, что у пациентов в группе оперативного лечения (n = 13) выживаемость была значительно выше (7,4 мес), чем у пациентов в группе консервативного лечения (2,6 мес). Неврологический статус улучшился у 7 из 13 прооперированных больных.

Обобщая мнение ряда авторов, можно сделать вывод, что хирургическое лечение приводит к более высокой выживаемости по сравнению с консервативной терапией у пациентов с ISCM, а также играет большую роль в сохранении и улучшении функционального статуса у большинства прооперированных [7, 10, 31, 34], что делает хирургическое лечение более предпочтительным.

Стероидная терапия. Во всех рассмотренных протоколах лечения ISCM стероидная терапия также оказалась одной из самых назначаемых. У пациентов с быстро развивающимися симптомами сдавления спинного мозга стероиды могут быстро облегчить боль и отсрочить неврологическое ухудшение, уменьшая местный отек тканей и способствуя нормализации функции гематоспинального барьера, не влияя на выживаемость. В настоящее время при ISCM стероиды обычно сочетают с другими методами лечения [3, 8, 10, 32, 35].

Химиотерапия. Консервативные же методы с использованием химиотерапии не оказали существенного влияния на лечение ИММ из-за наличия гематоспинального барьера, а также не улучшали прогноз заболевания [35]. В настоящее время данный метод лечения предназначен для чувствительных к химиотерапии опухолей (таких как мелкоклеточный рак легких и гематологические новообразования) и в качестве адъювантной терапии для лучевого или хирургического лечения [3, 5, 7, 8, 36, 37].

Иммунотерапия служит достаточно перспективным методом лечения в онкологии [32]. Существуют данные о случаях полного и частичного регресса ИММ немелкоклеточного рака легких при использовании ниволумаба [38]. На данный момент есть только единичные случаи эффективности таргетной терапии в отношении ISCM, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

ВЫВОДЫ

Интрамедуллярные метастазы – проявление системного онкологического заболевания, а также предиктор неблагоприятного прогноза для жизни. Анализ литературы показал, что собрана достаточно подробная эпидемиологическая характеристика ISCM. Редкость данной патологии, низкая онкологическая настороженность приводят к поздней диагностике и снижают эффективность проводимого лечения.

На данный момент нет проспективных исследований, сравнивающих между собой различные методы терапии ISCM и их влияние на выживаемость. Подход

к лечению больных с ИММ должен быть индивидуальным и вестись на основе консенсусного принятия решения многопрофильной командой врачей с участием онкологов, радиологов и нейрохирургов.

Хирургическое вмешательство чаще всего используется в качестве 1-й линии лечения и увеличивает выживаемость пациентов. Однако и другие методы,

такие как лучевая и стероидная терапия, показали свою эффективность. Опубликованы первые успехи таргетных препаратов, прицельно исследуемых при данной патологии. Ранняя диагностика, радикальное хирургическое лечение и адъювантная терапия служат ключом к улучшению качества и продолжительности жизни больных с ISCM.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Costigan D.A., Winkelman M.D. Intramedullary spinal cord metastasis. A clinicopathological study of 13 cases. *J Neurosurg* 1985;62(2):227–33. DOI: 10.3171/jns.1985.62.2.0227
- O'Neill A.H., Phung T.B., Lai L.T. Intramedullary spinal cord metastasis from thyroid carcinoma: case report and a systematic pooled analysis of the literature. *J Clin Neurosci* 2018;49:7–15. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.12.001
- Lv J., Liu B., Quan X. et al. Intramedullary spinal cord metastasis in malignancies: an institutional analysis and review. *Oncotargets Ther* 2019;12:4741–53. DOI: 10.2147/OTT.S193235
- Wewel J.T., O'Toole J.E. Epidemiology of spinal cord and column tumors. *Neurooncol Pract* 2020;7(Suppl 1):i5–9. DOI: 10.1093/nop/npaa046
- Abdulazim A., Backhaus M., Stienen M.N. et al. Intramedullary spinal cord metastasis and multiple brain metastases from urothelial carcinoma. *J Clin Neurosci* 2011;18(10):1405–7. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.01.039
- Jayakumar N., Ismail H., Athar S., Ashwood N. Perineural invasion in intramedullary spinal cord metastasis. *Ann R Coll Surg Engl* 2020;102(5):e94–6. DOI: 10.1308/rcsann.2020.0009
- Goyal A., Yolcu Y., Kerezoudis P. et al. Intramedullary spinal cord metastases: an institutional review of survival and outcomes. *J Neurooncol* 2019;142(2):347–54. DOI: 10.1007/s11060-019-03105-2
- Weng Y., Zhan R., Shen J. et al. Intramedullary spinal cord metastasis from renal cell carcinoma: a systematic review of the literature. *Biomed Res Int* 2018;2018:7485020. DOI: 10.1155/2018/7485020
- Khoshnevisan A., Abdollahzade S., Jahanzad I. et al. Intramedullary spinal cord metastasis from endometrioid adenocarcinoma. *Arch Iran Med* 2014;17(4):293–6. DOI: 014174/AIM.0013
- Payer S., Mende K.C., Westphal M., Eicker S.O. Intramedullary spinal cord metastases: an increasingly common diagnosis. *Neurosurg Focus* 2015;39(2):e15. DOI: 10.3171/2015.5.FOCUS15149
- Sung W.S., Chan J.H., Manion B. et al. Intramedullary spinal cord metastases: a 20-year institutional experience with a comprehensive literature review. *World Neurosurg* 2013;79(3–4):576–84. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.04.005
- Lee S.S., Kim M.K., Sym S.J. et al. Intramedullary spinal cord metastases: a single-institution experience. *J Neurooncol* 2007;84(1):85–9. DOI: 10.1007/s11060-007-9345-z
- Potti A., Abdel-Raheem M., Levitt R. et al. Intramedullary spinal cord metastases (ISCM) and non-small cell lung carcinoma (NSCLC): clinical patterns, diagnosis and therapeutic considerations. *Lung Cancer* 2001;31(2–3):319–23. DOI: 10.1016/S0169-5002(00)00177-x
- Franzoi M.A., Hortobagyi G.N. Leptomeningeal carcinomatosis in patients with breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;135:85–94. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.01.020
- Wang N., Bertalan M.S., Brastianos P.K. Leptomeningeal metastasis from systemic cancer: review and update on management. *Cancer* 2018;124(1):21–35. DOI: 10.1002/cncr.30911
- Taillibert S., Chamberlain M.C. Leptomeningeal metastasis. *Handb Clin Neurol* 2018;149:169–204. DOI: 10.1016/B978-0-12-811161-1.00013-X
- Liebig C., Ayala G., Wilks J.A. et al. Perineural invasion in cancer: a review of the literature. *Cancer* 2009;115(15):3379–91. DOI: 10.1002/cncr.24396
- Ginalis E.E., Jumah F., Raju B. et al. Intramedullary spinal cord metastasis from primary lung neuroendocrine carcinoma: a case report and operative video. *World Neurosurg* 2021;145:426–31. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.08.103
- Крылов В.В., Евзиков Г.Ю., Коновалов Н.А. и др. Хирургическое лечение интрамедуллярных опухолей. М.: Толикети, 2019. С. 22–6.
- Krylov V.V., Evzikov G.Yu., Kononov N.A. et al. Surgical treatment of intramedullary tumors. Moscow: Toliketi, 2019. Pp. 22–6. (In Russ.)
- McCormick P.C., Stein B.M. Intramedullary tumors in adults. *Neurosurg Clin N Am* 1990;1(3):609–30. DOI: 10.3171/jns.1990.72.4.0523
- Grem J.L., Burgess J., Trump D.L. Clinical features and natural history of intramedullary spinal cord metastasis. *Cancer* 1985;56(9):2305–14. DOI: 10.1002/1097-0142(19851101)56:9<2305::aid-cncr2820560928>3.0.co;2-x
- Veeravagu A., Chen Yi.R., Lieberman R. et al. Intramedullary spinal cord metastasis: diagnosis and management. *Contemporary Neurosurgery* 2012;34(22):1–5. DOI: 10.1097/01.CNE.0000422050.87239.25
- Schijns O.E., Kurt E., Wessels P. et al. Intramedullary spinal cord metastasis as a first manifestation of a renal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2000;102(4):249–54. DOI: 10.1016/S0303-8467(00)00106-2
- Saeed H., Patel R., Thakkar J. et al. Multimodality therapy improves survival in intramedullary spinal cord metastasis of lung primary. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2017;10(3):143–50. DOI: 10.1016/j.hemonc.2017.07.003
- Diehn F.E., Rykken J.B., Wald J.T. et al. Intramedullary spinal cord metastases: MRI and relevant clinical features from a 13-year institutional case series. *Am J Neuroradiol* 2013;34(10):2043–9. DOI: 10.3174/ajnr.A3526
- Rykken J.B., Diehn F.E., Hunt C.H. et al. Rim and flame signs: postgadolinium MRI findings specific for non-CNS intramedullary spinal cord metastases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(4):908–15. DOI: 10.3174/ajnr.A3292
- Mostardi P.M., Diehn F.E., Rykken J.B. et al. Intramedullary spinal cord metastases: visibility on PET and correlation with MRI features. *Am J Neuroradiol* 2014;35(1):196–201. DOI: 10.3174/ajnr.A3618
- Sahel O.A., Bazine A., Nabih S.O. et al. Unsuspected Intramedullary Spinal Cord Metastasis Detected by FDG PET/CT. *Indian J Nucl Med* 2020;35(4):353–4. DOI: 10.4103/ijnm.IJNM_150_20

29. Ehret F., Senger C., Kufeld M. et al. Image-guided robotic radiosurgery for the management of intramedullary spinal cord metastases – a multicenter experience. *Cancers (Basel)* 2021;13(2):297. DOI: 10.3390/cancers13020297
30. Veeravagu A., Lieberson R.E., Mener A. et al. CyberKnife stereotactic radiosurgery for the treatment of intramedullary spinal cord metastases. *J Clin Neurosci* 2012;19(9):1273–7. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.02.002
31. Kalayci M., Cagavi F., Gul S. et al. Intramedullary spinal cord metastases: diagnosis and treatment – an illustrated review. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146(12):1347–54. DOI: 10.1007/s00701-004-0386-1
32. Matsumoto H., Shimokawa N., Sato H. et al. Intramedullary spinal cord metastasis of gastric cancer. *J Craniovertebr Junction Spine* 2021;12(1):77–80. DOI: 10.4103/jcvjs.JCVJS_163_20
33. Dam-Hieu P., Seizeur R., Mineo J.F. et al. Retrospective study of 19 patients with intramedullary spinal cord metastasis. *Clin Neurol Neurosurg* 2009;111(1):10–7. DOI: 10.1016/j.clineuro.2008.06.019
34. Gasser T., Sandalcioğlu I.E., El Hamalawi B. et al. Surgical treatment of intramedullary spinal cord metastases of systemic cancer: functional outcome and prognosis. *J Neurooncol* 2005;73(2):163–8. DOI: 10.1007/s11060-004-4275-5
35. Kalita O. Current insights into surgery for intramedullary spinal cord metastases: a literature review. *Int J Surg Oncol* 2011;2011:989506. DOI: 10.1155/2011/989506
36. Holoye P.Y., Libnoch J.A., Anderson T. et al. Combined methotrexate and high-dose vincristine chemotherapy with radiation therapy for small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1985;55(7):1436–45. DOI: 10.1002/1097-0142(19850401)55:7<1436::aid-cnrcr2820550703>3.0.co;2-9
37. Grasso G., Meli F., Patti R. et al. Intramedullary spinal cord tumor presenting as the initial manifestation of metastatic colon cancer: case report and review of the literature. *Spinal Cord* 2007;45(12):793–6. DOI: 10.1038/sj.sc.3102105
38. Phillips K.A., Gaughan E., Gru A., Schiff D. Regression of an intramedullary spinal cord metastasis with a checkpoint inhibitor: a case report. *CNS Oncol* 2017;6(4):275–80. DOI: 10.2217/cns-2017-0007

Вклад авторов

В.А. Овчинников: обзор публикаций, написание статьи;

А.А. Зуев: обзор публикаций, написание статьи.

Authors' contribution

V.A. Ovchinnikov: review of publications, article writing;

A.A. Zuev: review of publications, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.А. Овчинников / V.A. Ovchinnikov: <https://orcid.org/0000-0002-8581-9546>

А.А. Зуев / A.A. Zuev: <https://orcid.org/0000-0003-2974-1462>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 24.09.2021. **Принята к публикации:** 07.09.2022.

Article submitted: 24.09.2021. **Accepted for publication:** 07.09.2022.