

Waldemar Narożny¹,
Janusz Siebert²

¹Katedra i Klinika Chorób Uszu, Nosa,
Gardła i Krtani
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
²Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Współczesne możliwości diagnostyki i terapii guzów kąta mostowo-mózdkowego

The modern diagnostic and therapeutic options in cerebellopontine angle tumours

STRESZCZENIE

Autorzy dokonali przeglądu piśmiennictwa dotyczącego diagnostyki i sposobów leczenia ostioniaków nerwu przedsionkowego. Są to guzy łagodne, rozwijające się w przewodzie słuchowym wewnętrznym i/lub kącie mostowo-mózdkowym. Ich objawy kliniczne zależą od wielkości, umiejscowienia i charakteru wzrostu. Wczesne objawy (otologiczne) obejmują: postępujący niedosłuch odbiorczy, złe zrozumienie mowy, szумы uszne i zaburzenia równowagi. Późniejsze objawy (neurologiczne) to: zaburzenia czynności nerwów V i VII, rzadziej nerwów IX, X i XI. Inne, znacznie rzadsze objawy (neurochirurgiczne), takie jak: bóle głowy, nudności, wymioty, zaburzenia ostrości wzroku, zaburzenia węchu, świadczą o znacznym zaawansowaniu nowotworu, będąc już objawami nadciśnienia czaszkowego.

Diagnostyka opiera się na badaniach audiologicznych (audiometria tonalna i słowna) i radiologicznych (TK, MRI z kontrastem). Możliwości leczenia ostioniaków nerwu przedsionkowego to: mikrochirurgia, radioterapia (radioterapia stereotaktyczna, radiochirurgia stereotaktyczna) i obserwacja z okresową kontrolą obrazu MRI z kontrastem.

Autorzy na podstawie najnowszego piśmiennictwa dokonali krytycznej analizy zalet i wad każdej z tych metod, ze szczególnym uwzględnieniem radiochirurgii stereotaktycznej, jako najskuteczniejszej i najbezpieczniejszej metody leczenia małych i średnich (≤ 3 cm) ostioniaków nerwu przedsionkowego.

Twórcy artykułu podsumowali pracę uwagami skierowanymi do lekarzy rodzinnych, uczulając ich na wczesne objawy guzów kąta mostowo-mózdkowego, w tym ostioniaków nerwu przedsionkowego.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 1, 32–43

słowa kluczowe: guzy kąta mostowo-mózdkowego, ostioniaki nerwu przedsionkowego, mikrochirurgia, radiochirurgia stereotaktyczna, nerw twarzowy, słuch

Adres do korespondencji:
prof. nadzw. dr hab. n. med. Waldemar Narożny,
Katedra i Klinika Chorób Uszu Nosa,
Gardła i Krtani GUMed
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
e-mail: naroznyw@wp.pl

ABSTRACT

We reviewed the literature related to the diagnostic and therapeutic options in vestibular schwannoma. These are benign tumours which develop in the internal acoustic canal and/or cerebellopontine angle (CPA). The clinical manifestations depend on the size, location and growth characteristics of the tumour. Early (otologic) manifestations include: progressive sensorineural hearing loss, poor comprehension of speech, tinnitus and dizziness. Later (neurologic) manifestations include: impaired function of the 5th and 7th cranial nerves, less frequently impaired function of the 9th, 10th and 11th cranial nerves. Other, much less common manifestations (neurosurgical), such as headache, nausea, vomiting, blurred vision and dysosmia, suggest an advanced disease resulting and result from increased intracranial pressure.

The diagnosis is based on audiology testing (tonal and verbal audiometry) and imaging studies (contrast-enhanced CT or MRI). The therapeutic options in vestibular schwannoma include: microsurgery, radiotherapy (stereotactic radiotherapy, stereotactic radiosurgery) and observation with periodic contrast-enhanced MRI.

Based on the latest literature we performed a critical review of the benefits and drawbacks of each of these methods, with particular attention to stereotactic radiosurgery as the most effective and the safest management option in small and intermediate-sized (≤ 3 cm) vestibular schwannomas.

We summarised the paper with comments intended for general practitioners, drawing their attention to the importance of early detection of manifestations of CPA tumours, including vestibular schwannomas.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, vol. 4, no1, 32–43

key words: cerebellopontine tumours, vestibular schwannoma, microsurgery, stereotactic radiosurgery, facial nerve, hearing

WSTĘP

Ośloniaki nerwu przedsionkowego (*vestibular schwannoma*, *acoustic tumor*, *acoustic neuroma*, *neuroma n.VIII*, *neurilemmoma n.VIII*, *schwannoma n.VIII*) są najczęstszymi guzami podnamiotowymi mózgu, stanowiąc 6% wszystkich pierwotnych guzów wewnątrzczaszkowych, 30% guzów pnia mózgu oraz 80% zmian spotykanych w kącie mostowo-mózdkowym. Uważa się, że na ten nowotwór w populacji miliona osób zapada rocznie 4–10 chorych [1–3]. W Stanach Zjednoczonych rocznie diagnozuje się około 2500–3000 nowych zachorowań [3]. Rzeczywista liczba nowotworów o tym umiejscowieniu i budowie histologicznej może być znacz-

nie większa. Wyniki badań sekcyjnych wykazały jego obecność w kącie mostowo-mózdkowym u 2,4% badanych zwłok [4]. Nowotwór w większości rozwija się u kobiet; średni wiek chorych to 50–60 lat. Zwykle (w 95% przypadków) są to guzy nabyte, jednostronne. Obustronne, dziedziczne ośloniaki rozpoznaje się rzadko, wyłącznie u chorych z nerwiakowłókniakowatością typu drugiego (NF2, *neurofibromatosis type 2*) [3].

Jest to nowotwór łagodny (wg klasyfikacji WHO G I), wywodzący się z osłonek Schwanna głównie części przedsionkowej (80%), rzadziej ślimakowej, nerwu przedsionkowo-ślimakowego. Miejscem rozwoju guza jest tak zwana strefa Obersteinera-



**Objawy kliniczne
ośłoniaków nerwu
przedstonkowego
w głównej mierze zależą
od wielkości guza
i jego umiejscowienia
oraz charakteru wzrostu**



**Radiologicznym
badaniem z wyboru
potwierdzającym
obecność guza nerwu VIII
jest rezonans
magnetyczny tylnego
dołu czaszki z kontrastem**

Redlicha, położona około 11 mm od dna przewodu słuchowego wewnętrznego, gdzie osłonka mielinowa nerwu łączy się z oponą mózgu [5]. U większości chorych guz rośnie wolno (0,265–0,83 mm rocznie), rozwijając się w obrębie przewodu słuchowego wewnętrznego i/lub w kącie mostowo-mózdkowym [6]. U około 40% chorych wyniki wykonywanych kontrolnych badań obrazowych nie wykazują wzrostu ośłoniaka nerwu przedstonkowego. Szybki wzrost guza (> 2 mm/rok) jest zawsze sygnałem do niezwłocznego wdrożenia jego terapii.

Objawy kliniczne ośłoniaków nerwu przedstonkowego w głównej mierze zależą od wielkości guza i jego umiejscowienia oraz charakteru wzrostu. Wyróżnia się cztery okresy rozwoju objawów klinicznych: otologiczny, objawów twarzowych (neurologicznych), mózdkowych i wodogłowia (neurochirurgicznych) [2]. **Podstawowym objawem tych guzów spotykanym u co 2. chorego, jest jednostronne, narastające, odbiorcze upośledzenie słuchu ze złym zrozumieniem mowy i towarzyszącym szumem usznym.** Pierwszym symptomem guza u co 4./5. chorego może być nagła głuchota. Objawy ze strony narządu równowagi na ogół bywają bardzo dyskretne i mają charakter niepewności statycznej oraz uczucia niestabilności podłoża. U części chorych (ok. 10%) zawroty głowy są pierwszym objawem guza nerwu przedstonkowego. Mogą przyjmować postać wrażenia wirowania otaczających przedmiotów, kołysania podłożem, uczucia padania. Mogą im towarzyszyć różnorodne zaburzenia czynności nerwów V i VII, rzadziej nerwów IX, X i XI. Inne, znacznie rzadsze dolegliwości spotykane w tych nowotworach, takie jak: bóle głowy, nudności, wymioty, zaburzenia ostrości wzroku, zaburzenia węchu, świadczą o znacznym zaawansowaniu nowotworu, będąc już objawem nadciśnienia czaszkowego [1, 2].

Objawy uszkodzenia słuchu znajdują swoje odzwierciedlenie w badaniach audio-

metrii tonalnej (czuciowo-nerwowe uszkodzenie słuchu, zwłaszcza w wysokich częstotliwościach) i audiometrii mowy (złe zrozumienie dźwięków mowy — słyszenie rozszczepienne). Standardem wśród badań audiologicznych jest badanie ABR (*auditory brainstem response*). Ośłoniaki nerwu przedstonkowego powodują w tym badaniu wydłużenie czasu otrzymywanych odpowiedzi bądź ich całkowitą desynchronizację [7].

Radiologicznym badaniem z wyboru potwierdzającym obecność guza nerwu VIII jest rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) tylnego dołu czaszki z kontrastem. Badanie to jest szczególnie wartościowe dla uwidocznienia małych guzów, ograniczonych do przewodu słuchowego wewnętrznego, jak również różnicowania zmian niedokrwiennych w półkuli mózdku od procesu rozrostowego w okolicy kąta mostowo-mózdkowego [8].

Współczesne możliwości leczenia ośłoniaków nerwu przedstonkowego obejmują ich:

- leczenie mikrochirurgiczne;
- obserwację i okresową kontrolę przy użyciu MRI (*wait and scan*);
- radioterapię.

Najbardziej pożądanym wynikiem terapii guzów nerwu przedstonkowego jest: doszczętne, bezpieczne usunięcie guza (leczenie mikrochirurgiczne) bądź zahamowanie jego wzrostu na drodze wywołania martwicy przez indukcję apoptozy i zapoczątkowanie procesu zastępowania tkanki nowotworowej bezkomórkowymi, pozbawionymi naczyń i bogatymi w kolagen masami tkankowymi (radioterapia), z zachowaniem u chorego wszystkich funkcji neurologicznych sprzed zabiegu, takich jak czynność nerwu twarzowego i sprawny słuch [9, 10]. Ponadto w ostatnim czasie zwrócono uwagę na ocenianą po przeprowadzonym leczeniu sprawność narządu równowagi, ewentualnie obecność i nasilenie szumów usznych i bólów głowy oraz ocenianą wielopłaszczyznowo jakość życia [11, 12].

LECZENIE CHIRURGICZNE

Historia leczenia chirurgicznego osłoniaków nerwu przedsionkowego sięga końca XIX wieku, kiedy to sir Charles Ballance dokonał w 1894 roku pierwszej, zakończonej sukcesem resekcji tego guza. W początkowym okresie śmiertelność okołoperacyjna w tych guzach była jednak bardzo wysoka, sięgając 78%, a zabiegi były związane z groźnymi powikłaniami. Obniżenie okołoperacyjnej śmiertelności do 25% uzyskano po rezygnacji z doszczętnego usuwania guza i ograniczeniu jej do częściowej resekcji nowotworu zaproponowanej przez Cushinga. W 1920 roku Dandy opisał nowoczesne, podpotyliczne dojscie do kąta mostowo-mózdkowego, co przyniosło w doszczętnych operacjach osłoniaków nerwu przedsionkowego obniżenie śmiertelności okołoperacyjnej do 40%. W 1964 roku House zastosował w chirurgii tych guzów mikroskop operacyjny, w ten sposób obniżając wskaźnik śmiertelności okołoperacyjnej do 5,4% [13].

Obecnie obserwuje się w tych guzach stały rozwój technik mikrochirurgicznych, co przyniosło obniżenie śmiertelności okołoperacyjnej do około 1%, a zachowanie czynności nerwu twarzowego oraz słuchu po tych operacjach wynosi już odpowiednio 95% i 18–82% leczonych chorych. Znaczącym postępowaniem we wczesnej diagnostyce guzów kąta mostowo-mózdkowego stało się wprowadzenie tomografii komputerowej (TK) i MRI z kontrastem.

Kryteria szybkości wzrostu guza, którymi należałoby się kierować przy wyborze tej metody leczenia osłoniaków nerwu przedsionkowego nie są nadal powszechnie zaakceptowane. W większości prac za wzrost tego guza, mogący być sygnałem do podjęcia aktywnego sposobu leczenia, uznaje się przyrost jego wielkości o 1 mm/rok. Stangerup i wsp. w 2006 roku zaproponowali algorytm postępowania z osłoniakami nerwu przedsionkowego przewidujący wdrażanie

leczenia w guzach większych niż 15 mm bądź wzrastających z szybkością większą niż 2 mm/rok [14].

Lekarz (otolog, neurochirurg) bądź zespół lekarzy dysponują trzema drogami dościa chirurgicznego do guzów nerwu przedsionkowego: przezbłędnikową (*translabirynthine approach*), retrosigmoidalną (podpotyliczną) (*retrosigmoid approach*) bądź przez środkowy dół czaszki (*middle fossa approach*). W wybranych, nielicznych sytuacjach stosuje się dojscie będące modyfikacją wymienionych dróg. Wybór drogi dościa zależy od wielkości guza, wieku chorego, jego stanu ogólnego oraz stanu słuchu, a także doświadczenia operatora. Wskazaniem do wykonania dościa przezbłędnikowego są nerwiaki różnej wielkości u chorych z głębokim niedosłuchem lub głuchotą. Dostęp retrosigmoidalny jest stosowany w guzach nieprzekraczających 2,5–3 cm, umiejscowionych w kącie mostowo-mózdkowym, przy zachowanym słuchu. Dojscie przez środkowy dół czaszki znalazło zastosowanie w leczeniu guzów wewnątrzprzewodowych, przy zachowanym słuchu, gdy szczególnie zależy nam na jego pooperacyjnym zachowaniu. Przy tej operacji stosunkowo rzadko dochodzi do porażenia nerwu twarzowego i/lub pooperacyjnego bólu głowy [15]. Najczęściej wybieranym dostępem jest droga retrosigmoidalna [13, 16]. Znaczącą rolę dla zachowania funkcji nerwów VII i VIII (czynność mimiczna twarzy, słuch) odgrywa ich śródoperacyjne monitorowanie [7, 8].

Chorzy po doszczętnym usunięciu osłoniaków nerwu przedsionkowego wymagają okresowych, kontrolnych badań przeprowadzanych z użyciem MRI. Thedinger i wsp. zaproponowali, aby były one wykonywane 5 i 10 lat po leczeniu chirurgicznym [17].

OBSERWACJA I OKRESOWA KONTROLA Z UŻYCIEM MRI

Obserwację i okresową kontrolę z użyciem MRI, jako sposób postępowania w osłonia-



Chorzy po doszczętnym usunięciu osłoniaków nerwu przedsionkowego wymagają okresowych, kontrolnych badań przeprowadzanych z użyciem MRI

kach nerwu przedsionkowego, można prowadzić średnio u co trzeciego chorego z tym guzem. Analiza zbiorczych zestawień 18 prac zawierających dane 943 chorych leczonych zachowawczo, dokonana przez Fucci i wsp. [18] oraz Niemczyka i wsp. [19] określiła ten odsetek na 44,5% (średnio 9–86%). W tej grupie chorych u niewielkiej liczby (13–15,5% obserwowanych pacjentów) zauważa się proces samoistnego zaniku tego nowotworu [20, 21].

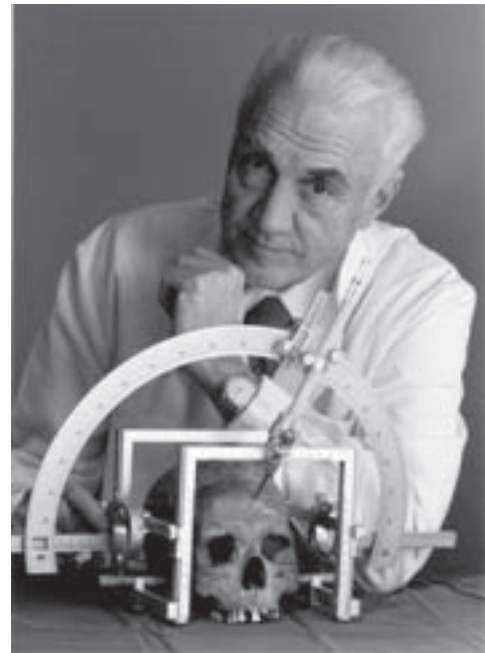
RADIOTERAPIA

Współcześnie istnieją następujące metody radioterapii guzów kąta mostowo-mózdkowego:

- napromieniowanie konformalne: standardowa radioterapia, ale wiązki promieni są ukształtowane z użyciem kolimatorów, które odpowiadają kształtowi guza w taki sposób, aby wyeliminować napromieniowanie zdrowych struktur mózgu;
- radiochirurgia stereotaktyczna (SRS, *stereotactic radiosurgery, gamma-knife*): terapia jednorazowa w guzach $\leq 2,5$ –3 cm;
- radioterapia stereotaktyczna (SRT, *stereotactic radiotherapy*): leczenie wieloetapowe, znajduje zastosowanie w guzach ≥ 3 cm.

Przełomem w radioterapii między innymi guzów wewnątrzczaszkowych, w tym osłoniaków nerwu przedsionkowego, był rok 1951, kiedy to Lars Leksell — profesor neurochirurgii sztokholmskiego Instytutu Karolinska przedstawił założenia radiochirurgii stereotaktycznej umożliwiającej skierowanie podczas jednej sesji terapeutycznej licznych, zbieżnych wiązek promieniowania jonizującego ku uprzednio stereotaktycznie zlokalizowanemu wewnątrzczaszkowemu ognisku chorobowemu (ryc. 1).

Początkowo Lars Leksell wykorzystywał swoją technikę napromieniowania w leczeniu zaburzeń funkcjonalnych mózgu (choroba Parkinsona, padaczka, neuralgia nerwu



Rycina 1. Lars Leksell (1907–1986) — twórca radiochirurgii stereotaktycznej (źródło: ww. Elekta.com)

trójdzielnego, zaburzenia psychiczne). Następnie zastosował tę możliwość w leczeniu naczynek tętniczo-żylnych mózgu i guzach mózgu. W 1969 roku Leksell, jako pierwszy klinicysta, wprowadził SRS do leczenia osłoniaków nerwu przedsionkowego, opisując to w dwa lata później. Precyzja stereotaktycznego umiejscowienia ogniska chorobowego w późniejszych latach znacznie wzrosła po poszerzeniu sposobów obrazowania radiologicznego o wprowadzoną w 1972 roku TK oraz zastosowany powszechnie w 1989 roku MRI z kontrastem.

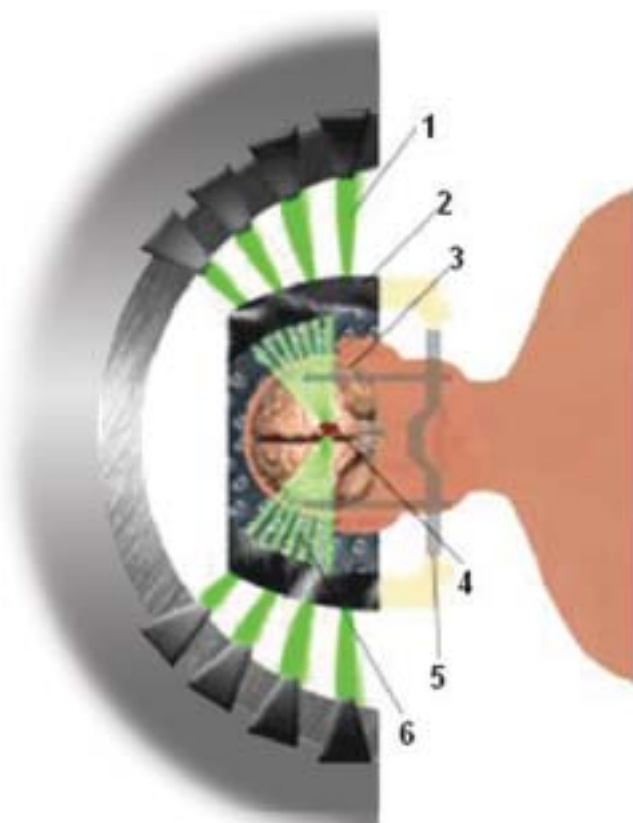
Etapy przygotowań do zabiegu SRS guzów kąta mostowo-mózdkowego:

1. inwazyjne (w znieczuleniu miejscowym lub dożylnym) unieruchomienie głowy ramą stereotaktyczną za pomocą 4 śrub z włókna węglowego o ceramicznych zakończeniach;
2. wykonanie badań radiologicznych (TK, MRI z kontrastem, ew. PET [*positron emission tomography*] lub SPECT [*single photon emission computed tomography*]);

3. planowanie leczenia (fuzja obrazu MRI, PET, SPECT na TK):
 - opracowanie rozkładu izodoz;
 - przygotowanie histogramów;
4. zabieg SRS poprzedzony jest weryfikacją ułożenia chorego za pomocą pozycjonera. Unieruchomiona głowa chorego wprowadzana jest do specjalnego hełmu z wieloma (w zależności od modelu od 192 do 201) otworami (kolimatorami) przez które, według przygotowanego uprzednio planu, kierowanych jest wiele wiązek promieniowania ^{60}Co (ryc. 2). Łączny czas przygotowań i zabiegu SRS wynosi około 2 godzin.

Minione 40 lat to w przypadku SRS okres stałego doskonalenia metod planowania rozkładu dawek promieniowania w guzie i jego otoczeniu oraz zmniejszania stosowanej dawki całkowitej promieniowania. Z analizy piśmiennictwa dokonanego w 2000 roku przez Kaylie i wsp. [13] wynika, że 875 osłoniaków nerwu przedsionkowego leczonych SRS w latach 1969–1997 było napromienionych średnią dawką: w części centralnej guza — 37,4 Gy, na obwodzie — 17,2 Gy. W latach późniejszych te dawki ulegały stopniowemu obniżaniu. Obecnie w większości ośrodków stosujących SRS w leczeniu tych guzów dawka promieniowana skierowana na obwód guza wynosi 12–13 Gy [22–24]. Zwiększenie objętości napromienianej zmiany musi być leczone odpowiednio mniejszą dawką. W SRS zmiana nie powinna być większa niż 3 cm. Większe guzy wymagają SRT. Uważa się, że stopniowe obniżanie dawek doprowadza do: zmniejszenia odsetka chorych z popromiennymi zmianami nerwów czaszkowych, ograniczenia możliwości uszkodzenia słuchu i zmniejszenia obrzęku popromiennego tkanek guza [9].

Ocena wyników leczenia guzów kąta mostowo-mózdkowego metodą SRS zależy od bezpośredniego wpływu promieniowania na guz, mającego prowadzić do zahamowania jego wzrostu oraz oceny stopnia sprawności



Rycina 2. Schemat budowy urządzenia Leksell Gamma Knife[®] do radiochirurgii stereotaktycznej. Oznaczenia: 1 — promienie ^{60}Co zatrzymane na hełmie; 2 — hełm; 3 — mózg; 4 — ognisko chorobowe w mózgu; 5 — rama stereotaktyczna; 6 — promienie ^{60}Co , które przeszły przez otwory w hełmie

nerwu twarzowego i stanu słuchu. Różnego stopnia popromienne zaburzenia **czynności nerwu twarzowego** w pierwszych latach stosowania SRS zdarzały się stosunkowo często — u 30–40% leczonych. Obecnie ich odsetek zmniejszył się do mniej niż 2. Wpływ radioterapii guzów nerwu przedsionkowego na późniejszy **słuch** chorych jest wciąż przedmiotem ożywionych sporów. Przecież postępujący niedosłuch odbiorczy obserwuje się nie tylko u chorych napromienianych z powodu osłoniaków nerwu przedsionkowego, ale również w przypadku takich guzów nierosnących i nieleczonych. Nierozstrzygnięty jest patomechanizm niedosłuchu popromiennego w guzach nerwu przedsionkowego. Tamura i wsp. [25] w 2009 roku określili czynniki rokownicze utrzymania sprawności słuchu po przebytej SRS z powodu osłoniaka nerwu przedsionkowego. Według autorów są nimi: wiek najwyżej



**Powikłania SRS
zależą od precyzji
przeprowadzonego
leczenia, zastosowanej
dawki oraz
umiejscowienia zmiany**

50 lat, sprawny słuch przed radioterapią, dawka najwyższej 4 Gy na ślimak. Ważnym elementem dyskusji podsumowującym jej pewien etap są popromienne wyniki słuchowe 5825 chorych leczonych SRS z powodu guza nerwu przedsionkowego zawarte w 74 opublikowanych doniesieniach, przeanalizowane w 2009 roku przez Yanga i wsp. [26]. Autorzy ci wykazali sprawny słuch u 57% napromienianych chorych, a odsetek ten był zależny od zastosowanej dawki na obrzeże guza; był wyższy w grupie chorych napromienianych dawką mniejszą ($\leq 12,5$ Gy), a niższy przy dawce co najmniej 12,5 Gy. Nie wykazano zależności stopnia popromiennego uszkodzenia słuchu od wieku chorych i wielkości guza.

Powikłania SRS zależą od precyzji przeprowadzonego leczenia, zastosowanej dawki oraz umiejscowienia zmiany. Wczesne powikłania to: obrzęk mózgu, bóle głowy, czasem nasilenie dolegliwości neurologicznych. Późne powikłania to: martwica popromienna (dawka, wielkość napromienianego obszaru), uszkodzenie tkanek otaczających i nerwów czaszkowych.



**Popromienna
transformacja osłoniaka
nerwu przedsionkowego
w postać złośliwą zdarza
się wyjątkowo rzadko**

Niepowodzenia terapii osłoniaków nerwu przedsionkowego metodą SRS zdarzają się obecnie rzadko, średnio u 2,5–3% leczonych [27, 28]. Do 2008 roku, jako metodę z wyboru w postępowaniu z ponownym wzrostem guza, stosowano jego mikrochirurgiczne usunięcie. Niektórzy autorzy, ze względu na występujące w tych razach trudności z zachowaniem czynności nerwów czaszkowych, proponowali resekcję częściową guzów. Wyniki prac Dewana i Norena [27] z 2008 roku oraz Yomo i wsp. [28] z 2009 roku wykazały bezpieczeństwo i skuteczność ponownego zastosowania SRS u chorych uprzednio leczonych tą metodą. W obu ośrodkach stosowano w leczeniu pierwotnym i terapii wznowy guza tę samą dawkę 12 Gy na jego obwód.

Obserwacja stanu guza po jego terapii SRS obejmuje okresowe wykonywanie kontrolnego badania MRI. Uwzględnia ona

możliwość ponownego rozwoju guza, jak i jego przemiany w postać złośliwą.

Radiologiczna ocena wyników radioterapii guzów nerwu przedsionkowego jest trudna. Wielu autorów donosi o występowaniu po SRS powiększenia (średnio o 10%) rozmiarów guza, wynikającego z jego popromiennego obrzęku, mogącego utrzymywać się nawet do 2 lat po radioterapii. Po tym czasie guz kurczy się, zmniejszając swoją objętość średnio o 35%. Proces ten można obserwować u co 2.–3. chorego [28–30].

Popromienna transformacja osłoniaka nerwu przedsionkowego w postać złośliwą zdarza się wyjątkowo rzadko, będąc przedmiotem kazuistycznych opisów. Prawdopodobieństwo zezłośliwienia guza kąta mostowo-mózdkowego po jego uprzedniej radioterapii ocenia się w przedziale 1:1000 a 1:20 000 napromienianych [31]. Równie rzadkie są przypadki powstania popromiennych, wewnątrzczaszkowych, „drugich” nowotworów [32, 33].

Końcowa ocena wyniku radioterapii osłoniaków nerwu przedsionkowego jest możliwa po 5-letniej obserwacji. Ogunrinde i wsp. [34] zaproponowali przeprowadzanie badań kontrolnych co 6 miesięcy w okresie pierwszych 2 lat, a następnie raz w roku przez kolejne 2 lata.

Zalety SRS w leczeniu osłoniaków nerwu przedsionkowego to:

- bezpieczeństwo i nieinwazyjność pierwotnego i wtórnego (wznowa guza po uprzedniej SRS lub terapii mikrochirurgicznej) leczenia małych i średnich guzów kąta mostowo-mózdkowego;
- uniknięcie możliwości pooperacyjnych powikłań związanych z ewentualnym postępowaniem chirurgicznym (śródoperacyjne krwawienie, zakażenie, powikłania znieczulenia ogólnego);
- zachowanie czynności nerwu twarzowego i sprawności słuchu u większego odsetka chorych niż po leczeniu mikrochirurgicznym;

- jednorazowy, krótki (1–2 godz.) czas trwania SRS, możliwość bezzwłocznej kontynuacji aktywności zawodowej po ukończeniu terapii;
- całkowity koszt SRS niższy niż leczenia mikrochirurgicznego.

Wady SRS w terapii osłoniaków nerwu przedścionkowego to:

- możliwość popromiennej transformacji guza łagodnego w nowotwór złośliwy bądź rozwoju popromiennych nowotworów w tkankach znajdujących się w polu radioterapii;
- hamowanie rozwoju guza, a nie jego usunięcie (usuwanie), potrzeba późniejszych, stosunkowo częstszych badań kontrolnych z użyciem MRI;
- ograniczenie możliwości leczenia SRS do guzów małych i średnich (≤ 3 cm).

Na świecie funkcjonuje (stan na 2008 r.) 257 ośrodków dysponujących sprzętem do radiochirurgii stereotaktycznej (Leksell Gamma Knife[®]), z czego 30 jest umiejscowionych w Europie. Do 2008 roku przeprowadzono w nich terapię ponad 449 000 chorych, z czego ponad 41 700 to byli chorzy z osłoniakami nerwu przedścionkowego [35]. W Mayo Clinic w latach 1990–2008 leczono tą metodą 502 chorych z guzami kąta mostowo-mózdkowego [11]. Obserwuje się na świecie tendencję do wzrostu liczby chorych z osłoniakiem nerwu przedścionkowego podejmujących decyzję o wyborze SRS zamiast leczenia mikrochirurgicznego [24, 35, 36]. Polskie szpitale pozbawione są takiego sprzętu. Kilka ośrodków onkologicznych w Polsce dysponuje jedynie przyspieszaczami liniowymi wzbogaconymi o możliwość wykonania SRT.

PORÓWNANIE METOD LECZENIA OSŁONIAKÓW NERWU PRZEDŚCIONKOWEGO: MIKROCHIRURGICZNEJ Z SRS

Prace nad ustaleniem skuteczności poszczególnych metod leczenia małych i średnich guzów nerwu przedścionkowego są prowa-

dzone we wszystkich ośrodkach klinicznych zajmujących się terapią tych nowotworów. Nikolopoulos i wsp. [37] dokonali w 2002 roku przeglądu piśmiennictwa angielskojęzycznego opublikowanego w latach 1977–2000, dotyczące leczenia osłoniaków nerwu przedścionkowego. Tylko 111 prac z wymienionego okresu poświęconych temu zagadnieniu spełniało wymogi medycyny opartej na faktach (EBM, *evidence based medicine*). Były to jednak prace o stosunkowo niskiej wiarygodności naukowej (III i IV typ EBM), retrospektywne, przedstawiające wyniki tylko jednej z możliwych do zastosowania metod leczenia, z wieloma uchybieniami metodologicznymi, między innymi zaprojektowane wadliwie metodologicznie, z krótkim czasem obserwacji chorych po leczeniu, z wnioskami niewynikającymi z zawartych w pracy wyników, brakiem informacji klinicznych o chorych, posługiwaniu się nieopublikowanymi wynikami badań, prezentowaniem prywatnych ocen autorów itp. W badanym okresie 24 lat nie ukazała się żadna poprawnie zaprojektowana praca, której celem byłoby porównanie wyników mikrochirurgicznego i radiochirurgicznego sposobu leczenia osłoniaków nerwu przedścionkowego.

Po 2002 roku ukazały się dwie prospektywne prace, których celem było porównanie wartości mikrochirurgii i radiochirurgii stereotaktycznej w leczeniu małych i średnich ($\leq 2,5$ –3 cm) osłoniaków nerwu przedścionkowego. Obie prace spełniały wymogi określone dla doniesień o wiarygodności naukowej II typu według zasad EBM. Autorzy obu prac, podsumowując przedstawione przez siebie wyniki dochodzą do jednakowego wniosku: SRS jest skuteczniejszą, efektywniejszą i bezpieczniejszą niż mikrochirurgia metodą leczenia guzów nerwu przedścionkowego [11, 12].

W 2006 roku Pollock i wsp. [12] z Mayo Clinic przedstawili wyniki terapii 82 osłoniaków nerwu przedścionkowego, z czego 36 było leczonych mikrochirurgicznie, a 46 — radiochirurgicznie. Okres obserwacji po zakoń-

czonym leczeniu wynosił 42 miesiące. Sprawną czynność nerwu twarzowego (1. i 2. stopień w skali House-Brackmanna) częściej stwierdzano po leczeniu radiochirurgicznym (98%) niż mikrochirurgicznym (75%). Słuch udało się zachować u połowy chorych leczonych radiochirurgicznie i żadnego operowanego. Porównując częstość występowania takich objawów subiektywnych, jak szумы uszne, bóle głowy i zaburzenia równowagi w obu badanych grupach chorych, jedyną zauważoną różnicą była dwukrotnie rzadsza obecność zaburzeń równowagi u chorych leczonych radiochirurgicznie niż mikrochirurgicznie. Oceniając za pomocą kwestionariusza, w okresie po zakończonym leczeniu, wiele parametrów psychofizycznych mogących wpływać na jakość życia, autorzy wykazali pogorszenie kilku z nich, obecne jedynie u chorych po leczeniu chirurgicznym.

Druga, prospektywna praca autorstwa Myrsetha i wsp. [11], opublikowana w 2009 roku, pochodzi z Uniwersytetu w Bergen (Norwegia) i przedstawia wyniki leczenia 91 chorych z osłoniakami nerwu przedsionkowego (mikrochirurgia — 28 chorych; radiochirurgia — 63 chorych). Okres obserwacji po przeprowadzonym leczeniu wynosił 24 miesiące. Po tym czasie sprawną czynność nerwu twarzowego wykazano

u ponad połowy chorych (15/28 — 53%) leczonych mikrochirurgicznie i prawie wszystkich (62/63 — 98%) u których zastosowano radiochirurgię. Nie udało się zachować słuchu u żadnego operowanego chorego, utrzymując jego sprawność u 28% leczonych radiochirurgicznie. Sprawność narządu równowagi i nasilenie szumów usznych były jednakowe w obu badanych grupach chorych. Jakość życia analizowana dwoma kwestionariuszami w badaniu kwestionariuszem GBI (*Glasgow Benefit Inventory*) okazała się po leczeniu mikrochirurgicznym obniżona, a w kwestionariuszu SF-36 (*short-form health survey*) nie wykazano różnic w jakości życia badanych grup chorych. Porównanie wymienionych różnic wartości mikrochirurgii i radiochirurgii stereotaktycznej małych i średnich osłoniaków nerwu przedsionkowego przedstawiono w tabeli 1.

Prace Myrsetha i wsp. i Pollocka i wsp. [11, 12] są opracowaniami nierandomizowanymi. Wyboru metody leczenia dokonywali sami chorzy. Ostateczna ich decyzja poprzedzana była spotkaniami informacyjnymi z personelem medycznym danego ośrodka poświęconymi przekazaniu rzetelnych wiadomości oraz argumentów za i przeciw każdej z proponowanych metod leczenia. Ponadto najnowsze wiadomości dotyczące wszelkich aspektów terapii guzów kąta mo-

Tabela 1

Porównanie wartości mikrochirurgii i radiochirurgii stereotaktycznej w leczeniu małych i średnich osłoniaków nerwu przedsionkowego na podstawie prac prospektywnych Pollocka i wsp. [12] i Myrsetha i wsp. [11]

Autorzy, rok publikacji	Metoda leczenia	Liczba chorych N	Sprawny słuch (% chorych) ¹		Sprawny nerw twarzowy ² (% chorych)		Zaburzenia równowagi ³ (% chorych)		Szумы uszne ⁴ (% chorych)		Jakość życia ⁵	
			Przed	Po 24 m.	Przed	Po 24 m.	Przed	Po 24 m.	Przed	Po 24 m.	Przed	Po 24 m.
Pollock i wsp. [12]	S	36	61	0	100	75		b/z		b/z		↓
	RS	46	65	50	100	98		↓		b/z		b/z
Myrseth i wsp. [11]	S	28	44	0	100	53	47	b/z	86	b/z		↓
	RS	63	42	28	100	98	48	b/z	78	b/z		b/z

S — mikrochirurgia; RS — radiochirurgia stereotaktyczna; N — liczba chorych; b/z — bez zmian; ↓ zmniejszenie; ¹sprawność słuchu oceniano skalą Gardner-Robertsona bądź klasyfikacją *American Academy of Otolaryngology — Head and Neck Surgery*; ²sprawność nerwu VII oceniano skalą House-Brackmanna; ³zaburzenia równowagi oceniano, stosując skalę wizualną *Visual Analogue Scale* bądź *Dizziness Handicap Inventory* i próby posturograficzne; ⁴szумы uszne badano skalą wizualną *Visual Analogue Scale*; ⁵jakość życia ustalano, stosując kwestionariusze: stanu zdrowia *Health Status Questionnaires* bądź *Short-Form SF-36* i GBI

stowo-mózdkowego są zamieszczane w internecie na stronach tworzonych w celach edukacyjnych i marketingowych, przez poszczególne ośrodki kliniczne, jak i narodowe, oraz ponadnarodowe towarzystwa naukowe SRS [35, 38, 39].

Pierwszymi, którzy zwrócili uwagę na aspekt ekonomiczny związany z leczeniem guzów nerwu przedsionkowego, byli w 1988 roku Lunsford i Goodman [40]. Wykazali oni znacznie mniejszą (o 65%) wartość kosztów bezpośrednich (szpitalnych) leczenia tych guzów metodą SRS niż terapii mikrochirurgicznej. Cho i wsp. z Tajwanu w 2006 roku [41] przedstawili opracowanie porównujące koszty bezpośrednio (leczenie szpitalne, opieka ambulatoryjna) i pośrednie (absencja zawodowa, śmiertelność okołooperacyjna) leczenia chirurgicznego i SRS guzów nerwu przedsionkowego. Koszty bezpośrednie terapii metodą SRS, odmiennie niż w badaniach Lunsforda i Goodmana, były wyższe niż leczenia chirurgicznego. Jednak całkowity koszt socjoekonomiczny leczenia guzów nerwu przedsionkowego sposobem chirurgicznym był prawie 3-krotnie wyższy niż terapii metodą SRS. Decydujące znaczenie w tym rachunku ekonomicznym miał w przypadku chorych leczonych SRS ich krótszy okres pobytu szpitalnego, szybszy powrót do pracy, mniejszy odsetek powikłań niż u chorych leczonych operacyjnie.

UWAGI KOŃCOWE

Wzrastająca liczba chorych wybierających w leczeniu ośloniaków nerwu przedsionkowego radioterapię (w tym SRS), jako alternatywę dla leczenia mikrochirurgicznego, stawia przed ośrodkami klinicznymi stosującymi tę metodę leczenia zadania rozwiązywania nierozstrzygniętych do chwili obecnej problemów, takich jak:

- określenie najbezpieczniejszej dawki promieniowania na obrzeże guza;
- ustalenie możliwości zastosowania farmakologicznej radioprotekcji napromienianych, zdrowych tkanek;
- ograniczenie działań niepożądanych radioterapii przez wprowadzenie nowych środków przeciwwzapalnych;
- opracowanie sposobów leczenia dużych guzów kąta mostowo-mózdkowego przez kojarzenie leczenia chirurgicznego z radiochirurgią;
- prowadzenie dalszych prac nad patofizjologią uszkodzeń popromiennych ślimaka;
- poszukiwanie nowych dróg leczenia ośloniaków nerwu przedsionkowego z użyciem metod molekularnych i/lub genetycznych.

Większość autorów postuluje prowadzenie dalszych, dobrze zaprojektowanych, prospektywnych, randomizowanych, ponadnarodowych badań nad ośloniakami nerwu przedsionkowego, skłaniając się ku odchodzeniu od systemu rozproszonych, licznych miejsc leczenia tego typu guzów ku tworzeniu mniej licznej sieci silnych ośrodków dysponujących zarówno dużym potencjałem intelektualnym, jak i technicznym [11, 12].

WNIOSKI

Możliwa do zaproponowania choremu wzrastająca skuteczność i bezpieczeństwo terapii guzów kąta mostowo-mózdkowego stawia przed lekarzami rodzinnymi wyzwanie wzmoczenia czujności onkologicznej skierowanej na możliwie wczesną diagnostykę tych guzów. Sygnałem alarmowym winny stać się takie dolegliwości zgłaszane przez chorego, jak: postępujący, jednostronny niedosłuch odbiorczy; nagła, jednostronna głuchota i jednostronne, nawracające, nasilające się szumy uszne.

PIŚMIENNICTWO

- Halama A. Nerwiak nerwu przedsionkowo-ślizkowego (przedsionkowy schwannoma). W: Janczewski G., Latkowski B. (red.). *Otoneurologia*. Bel Corp, Warszawa 1998; 363–373.
- Lindsay K.W., Bone I., Callander R. (red.). *Neurology and neurosurgery illustrated*. Churchill Livingstone, Edinburgh 2004.
- Popp P., Kraus G. Non-invasive acoustic neuroma treatment via gamma knife stereotactic radiosurgery. *Hear J.* 2007; 60 (5): 35–42.
- Shambough G.E., Glasscock M.E. (red.). *Surgery of the ear*. W.B. Saunders, Philadelphia 1980; 639.
- Dheerendre P., Steiner M., Steiner L. Gamma surgery for vestibular schwannomas. *J. Neurosurg.* 2000; 92: 745–759.
- Rosenberg S. Natural history of acoustic neuromas. *Laryngoscope* 2000; 110: 497–508.
- Niemczyk K. Guzy nerwu przedsionkowo-ślizkowego. W: Janczewski G. (red.). *Otarynolaryngologia praktyczna. Podręcznik dla studentów i lekarzy*. Via Medica, Gdańsk 2005; 142–150.
- Szyfter W. Guzy kąta mostowo-mózdzkowego. W: Śliwińska-Kowalska M. (red.). *Audiologia kliniczna*. Mediton, Łódź 2005; 305–313.
- Chung W.Y., Liu K.D., Shiau C.Y., Wu H.M., Wang L.W., Guo W.Y. Gamma knife surgery for vestibular schwannoma: 10-year experience of 195 cases. *J. Neurosurg.* 2005; supl. 102: 87–96.
- Fukuoka S., Oka K., Seo Y. i wsp. Apoptosis following gamma knife radiosurgery in a case of acoustic schwannoma. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 1998; 70 (supl. 1): 88–94.
- Myrseth E., Möller P., Pedersen P.H., Johansen M.L. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery* 2009; 64: 654–663.
- Pollock B.E., Driscoll C.L.W., Foote R.L. i wsp. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 2006; 58: 77–83.
- Kaylie D.M., Horgan M.J., Delashaw J.B., McMenomey S.O. A meta-analysis comparing outcomes of microsurgery and gamma knife radiosurgery. *Laryngoscope* 2000; 110: 1850–1856.
- Stangerup S.E., Caye-Thomasen P., Tos M., Thomsen J. The natural history of vestibular schwannoma. *Otol. Neurotol.* 2006; 27: 547–552.
- Staeker J., Nabal J.B., Ojemann R. Hearing preservation in acoustic neuroma surgery: middle fossa versus retrosigmoid approach. *Am. J. Otol.* 2000; 21 (3): 399–400.
- Samii M., Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to do avoid them. *Neurosurgery* 1997; 40 (1): 11–21.
- Thedinger B.A., Glasscock M.E.I., Cueva R.A., Jackson C.G. Postoperative radiographic evaluation after acoustic neuroma and glomus jugulare tumor removal. *Laryngoscope* 1992; 102: 261–266.
- Fucci M.J., Buchman C.A., Brackmann D.E., Berliner K.I. Acoustic tumor growth: implications for treatment choices. *Am. J. Otol.* 1999; 20: 495–499.
- Niemczyk K., Vaneecloo F.M., Lemaitre L. i wsp. The growth of acoustic neuromas in volumetric radiological assessment. *Am. J. Otol.* 1999; 20: 244–248.
- Luetje C.M. Spontaneous involution of acoustic tumors. *Am. J. Otol.* 2000; 21 (3): 393–398.
- Mick P., Westerberg B.D., Ngo R., Akagami R. Growing vestibular schwannomas: what happens next? *Otol. Neurotol.* 2009; 30: 101–104.
- Chopra R., Kondziolka D., Niranjan A., Lunsford L.D., Flickinger J.C. Long-term follow-up of acoustic schwannoma radiosurgery with marginal doses of 12 to 13 Gy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007; 68: 845–851.
- Friedman W.A., Bradshaw P., Myers A., Bova F.J. Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannomas. *J. Neurosurg.* 2006; 105: 657–661.
- Pollock B.E. Stereotactic radiosurgery of benign intracranial tumors. *J. Neurooncol.* 2009; 92 (3): 337–343.
- Tamura M., Carron R., Yomo S. i wsp. Hearing preservation after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannomas presenting with high-level hearing. *Neurosurgery* 2009; 64: 289–296.
- Yang I., Aranda D., Han S.J., Chennupati S., Sughrue M.E., Cheung S.W. Hearing preservation after stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma. A systematic review. *J. Clin. Neurosci.* 2009; 16: 742–747.
- Dewan S., Noren G. Retreatment of vestibular schwannomas with gamma knife surgery. *J. Neurosurg.* 2008; 109 supl: 144–148.
- Yomo S., Arkha Y., Delsanti C., Roche P.H., Thomassin J.M., Regis J. Repeat gamma knife surgery for regrowth of vestibular schwannomas. *Neurosurgery* 2009; 64: 48–55.
- Pollock B.E. Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery: treatment recommendations based on 15-year experience. *Neurosurgery* 2006; 58: 241–247.
- Wowra B., Muacevic A., Jess-Hempfen A., Hempel J.M., Müller-Schunk S., Tonn J.C. Outpatient gamma knife surgery for vestibular schwannoma: definition of the therapeutic profile based on a 10-year experience. *J. Neurosurg.* 2005; 102 supl: 114–118.
- Shin M., Ueki K., Kurita H., Kirito T. Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *Lancet* 2002; 360: 309–310.
- Loeffler J.S., Niemierko A., Chapman P.H. Second tumors after radiosurgery: tip of the iceberg

- or a bump in the road. *Neurosurgery* 2003; 52: 1436–1442.
33. Link M.J., Cohen P.L., Breneman J.C., Tew J.M. Malignant squamous degeneration of a cerebellopontine angle epidermoid tumor. Case report. *J. Neurosurg.* 2002; 97: 1237–1243.
34. Ogunrinde O.K., Lunsford L.D., Flickinger J.C., Kondziolka D. Stereotactic radiosurgery for acoustic nerve tumors in patients with useful preoperative hearing: results at 2-year follow - up examination. *J. Neurosurg.* 1994; 80: 1011–1017.
35. <http://www.egks.info>; 14.09.2009.
36. Pollock B.E., Lunsford L.D., Noren G. Vestibular schwannoma management in the next century: a radiosurgical perspective. *Neurosurgery* 1998; 43 (3): 475–481.
37. Nikolopoulos T.P., O'Donoghue G.M. Acoustic neuroma management: an Evidence-Based Medicine approach. *Otol. Neurotol.* 2002; 23: 534–541.
38. <http://www.radiosurgery.co.uk>; 14.09.2009.
39. <http://www.skullssurgery.aust.com>; 14.09.2009.
40. Lunsford L.D., Goodman M. Stereotactic radiosurgery for acoustic neurinomas. *Surg. Forum* 1988; 39: 505–507.
41. Cho D.Y., Tsao M., Lee W.Y., Chang C.S. Socio-economic costs of open surgery and gamma knife radiosurgery for benign cranial base tumors. *Neurosurgery* 2006; 58: 866–873.