

Nerwiaki nerwu słuchowego – diagnostyka i leczenie

Acoustic neuromas – diagnostic and treatment methods

BARBARA JAMRÓZ, KAZIMIERZ NIEMCZYK

Katedra i Klinika Otolaryngologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie

Najczęściej spotykanym guzem kąta mostowo-mózdkowego jest nerwiak nerwu słuchowego. Współczesne możliwości diagnostyczne (MRI, ABR) pozwalają na rozpoznawanie coraz mniejszych zmian, co niesie ze sobą określone konsekwencje terapeutyczne. Celem pracy było przedstawienie współczesnych metod diagnostycznych oraz możliwości terapeutycznych wykorzystywanych w leczeniu nerwiaków nerwu słuchowego. Omówione zostały zarówno procedury chirurgiczne (dedykowane przez Narodowy Instytut Zdrowia, USA, jako optymalny sposób postępowania), jak również możliwości wykorzystania radioterapii lub radiologicznej obserwacji chorych, w przypadku przeciwwskazań lub braku zgody pacjentów na postępowanie zabiegowe. Przedstawiono możliwe powikłania i konsekwencje poszczególnych sposobów terapii.

Słowa kluczowe: nerwiak nerwu słuchowego, obserwacja, radioterapia, dostęp przezbłędnikowy, dostęp przez środkowy dół czaszki, dostęp podpotyliczny

Most of cerebello-pontine angle tumors are acoustic neuromas. Modern diagnostic procedures, such as gadolinium-enhanced MRI and ABR offer better chances for diagnosis of small tumors, with the improvement of treatments effects. The aim of this study was to review diagnostic methods and treatment options for acoustic neuroma. Both microsurgery procedures (said by the U.S. National Institute of Health to be “gold standard”) and alternative treatment options, such as radiotherapy and “wait-and-scan policy” have been described. Besides, possible complications and consequences of individual therapeutic procedures have been indicated.

Key words: acoustic neuroma, “wait and scan policy”, radiotherapy, translabyrinthine approach, middle fossa approach, retrosigmoid approach

© Otorynolaryngologia 2013, 12(1): 8-18

www.mediton.pl/orl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Barbara Jamróż
Klinika Otolaryngologii WUM SP CSK
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel. 22 599 25 93, fax 22 599 25 23
e-mail: basia.biskup@wp.pl

Wykaz skrótów

3DFT – transformacja Fouriera w rezonansie magnetycznym
AAO-HNS – Amerykańska Akademia Otolaryngologii – Chirurgii Głowy i Szyi
ABR – potencjały wywołane z pnia mózgu
CAT – komputerowa tomografia osiowa
CT – tomografia komputerowa
ENG – elektronystagmografia
FSE-MRI – rezonans szybkiego echa spinowego
H-B – skala House’a-Brackmann’a
IT5 – różnica międzyuszną dla latencji fali V (badanie ABR)

MFA – dostęp przez środkowy dół czaszki
MRI – rezonans magnetyczny
MRI/Gd-DPTA – rezonans magnetyczny z kontrastem (gadolina)
n. – nerw
NF2 – nerwiakowłókniak typu 2
NIH – Narodowy Instytut Zdrowia (USA)
NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne
PAP – Polska Agencja Prasowa
POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc
PSW – przewód słuchowy wewnętrzny
RS – dostęp retrosigmoidalny
Rth – radioterapia
TL – dostęp przezbłędnikowy

Wstęp

Guzy kąta mostowo-mózdkowego stanowią ok. 6-10% zmian rozrostowych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Najczęściej spotyka się w tej okolicy nerwiaki nerwu słuchowego (ok. 80-90%), perlaki (ok. 6%) oraz oponiaki (ok. 6%). Natomiast do rzadko wykrywanych zmian należą naczyniaki, potworniaki czy tłuszczaki [1-3].

Nerwiaki jednostronne są chorobą nabytą i występują z częstotliwością 1 na 100 tysięcy osób w ciągu roku. Nerwiaki obustronne, będące elementem neurofibromatozy typu 1 i 2, rozpoznaje się dziesięciokrotnie rzadziej, czyli 1 na milion mieszkańców. Przy czym badania przeprowadzone na materiale sekcyjnym (kościach skroniowych) wykazały, iż około 0,8-2,7% guzów pozostaje nie zdiagnozowanych za życia. Zwykle są to małe, bezobjawowe nerwiaki [4-8]. Tos i wsp. [9] uważają, że odsetek ten może być jednak zawyżony – badania przeprowadzono na materiale zbieranym przez wiele lat. Potwierdzają to również doniesienia Karjainen'a, który wśród 298 kości skroniowych nie stwierdził ani jednego guza [5].

Wśród czynników ryzyka wystąpienia nerwiaków podaje się: palenie papierosów, padaczkę rozpoznaną przed przynajmniej 10 laty oraz, w przypadku kobiet, urodzenie dziecka. Nie stwierdzono natomiast korelacji z innymi czynnikami, tj. występowaniem alergii i przyjmowaniem leków przeciwhistaminowych, urazem głowy w wywiadzie, występowaniem innych chorób nowotworowych (metaanaliza, [10]), czy urazem akustycznym [11].

Miejscem wyjścia nerwiaków jest zwykle strefa Obersteiner-Redlicha (miejsce przejścia tkanki glejowej w osłonkę Schwanna). Z tego względu, zgodnie z zaleceniami *National Institutes of Health* (1991 r.) właściwym terminem określającym powyższe schorzenie jest *vestibular schwannoma* [12]. W piśmiennictwie polskim używa się zamiennie nazw: guz kąta mostowo-mózdkowego, guz nerwu VIII, nerwiak nerwu VIII, nerwiak osłonowy i osłoniak nerwu przedsionkowego. Guzy te rozwijają się przeważnie w części przedsionkowej nerwu VIII (n. przedsionkowy dolny > górny), rzadziej wywodzą się z nerwu twarzowego, a tylko wyjątkowo z części ślimakowej nerwu VIII [6,8].

Pierwszy przypadek guza kąta mostowo-mózdkowego opisał w 1777 roku Standifort. Natomiast pierwszą zakończoną sukcesem operację przeprowadził dopiero w 1894 roku Sir Charles Ballance; pomimo wystąpienia powikłań neurologicznych (niedowład nerwu twarzowego i trójdzielnego), pacjent przeżył zabieg i czuł się dobrze [8]. Obecnie w terapii guzów kąta mostowo-mózdkowego wy-

korzystuje się nie tylko leczenie mikrochirurgiczne z trzech możliwych dostępów (przez środkowy dół czaszki, przez błędnikowy i podpotyliczny), lecz także radioterapię, a istotnym celem leczenia jest nie tylko usunięcie zmiany lub zahamowanie jej dalszego wzrostu, lecz także zachowanie słuchu (jeżeli to tylko możliwe) i funkcji n. VII.

Obraz kliniczny choroby

Najczęściej zgłaszanymi przez pacjentów objawami są: asymetryczny niedosłuch odbiorczy, szumy uszne oraz zaburzenia równowagi. U części chorych występuje niedowład nerwu twarzowego lub trójdzielnego, bóle głowy czy dolegliwości związane z niedowładem dolnej grupy nerwów czaszkowych (n. IX, X, XI) [6]. Natomiast wystąpienie nietypowych objawów, takich jak np. zaburzenia smaku, bóle gardła lub oka, suchość oka czy wymioty o niejasnej etiologii, wiąże się zwykle z opóźnieniem postawienia właściwej diagnozy [13]. Możliwe są dwa poziomy powstania takiego opóźnienia: poziom lekarza rodzinnego oraz specjalisty. Van Leeuwen i wsp. [14] wyliczyli, że średnio wynosi ono 35,7 miesięcy na pierwszym poziomie i 15,2 miesięcy na drugim poziomie. Przyjmują oni jednocześnie za Thomsen'em i Tos'em, że ostateczna diagnoza powinna być postawiona w ciągu roku.

Objawami guzów kąta mostowo-mózdkowego są:

- jednostronny lub asymetryczny niedosłuch odbiorczy (od ok. 70% w nerwiakach <1 cm do ok. 95% w guzach >3 cm): zwykle początkowo obejmujący wysokie częstotliwości i stopniowo pogłębiający się [6,15];
- nagła głuchota (25% przypadków): wśród chorych z nagłą głuchotą nerwiaki stwierdza się jednak tylko u ok. 1-2,5% pacjentów [6];
- szumy uszne (70% pacjentów): zwykle stałe, jednostronne, o wysokiej częstotliwości, towarzyszące niedosłuchowi; rzadziej okresowe, o niskiej częstotliwości [4,6]; średnio pojawiają się na ok. 3,5 roku przed postawieniem diagnozy [15];
- zaburzenia równowagi: zwykle pod postacią uczucia niestabilności lub utraty równowagi (16-70% [6], 48% [4]), rzadziej (10% [6] – 19% [4]) chorzy określają je jako typowe napady zawrotów głowy z uczuciem wirowania, nudnościami i wymiotami;
- niedowład nerwu trójdzielnego (ok. 50% chorych): pojawia się w przypadku większych guzów, rozrastających się w kącie mostowo-mózdkowym w kierunku przednio-górnym; w badaniu neurologicznym początkowo stwierdza się zanik odruchu rogówkowego; następnie mrowienie

i drętwienie środkowej, górnej i dolnej części twarzy; pieczenie języka; zanik czucia w tym obszarze, a w ostateczności osłabienie i atrofię mięśni żwaczy. Wyjątkowo dysfunkcja nerwu V jest pierwszym objawem choroby [6];

- zaburzenia czynności nerwu twarzowego (ok. 2% [4] do 10% [6] pacjentów): początkowo dochodzi do niedowładu nerwu pośredniego (większa wrażliwość na ucisk włókien czuciowych niż motorycznych) i wystąpienia objawu Hitselberga (znieczulenie łądki małżowiny usznej i części przewodu słuchowego zewnętrznego); ma on jednak małe znaczenie kliniczne, gdyż pozostaje prawie niezauważany przez większość chorych. Wraz ze wzrostem guza pojawiają się: tępy ból ucha, wysychanie oka, cechy niedowładu nerwu, jak również tiki i skurcze mięśni mimicznych twarzy [4,6];
- bóle głowy z towarzyszącymi im nudnościami, wymiotami i zaburzeniami widzenia są objawem sugerującym znaczne zaawansowanie choroby, z rozwiniętym nadciśnieniem śródczaszkowym i wodogłowieciem; mogą również wystąpić jako izolowany objaw, pojawiają się wtedy zwykle po stronie guza, w okolicy czołowej lub potylicznej, nasilają się rano, przy ruchach głową, czy po wysiłku fizycznym [4];
- chrypka, dyzartria, dysfagia oraz zachłystywanie się związane z niedowładem nerwów IX-XI, wskazują zwykle na współistnienie innej zmiany, np. nerwiaka otworu szyjnego, NF2.

Należy również pamiętać, że u niewielkiego odsetka chorych (od 3-5% [6,15,16] do 12% [4]) słuch pozostaje prawidłowy. Czasem nawet przy dużych guzach (stadium T3 zaawansowania choroby), pacjenci mogą nie zgłaszać niedosłuchu [8].

Różnorodność kliniczna symptomów sprawia, iż bez przeprowadzenia dalszych badań diagnostycznych, postawienie ostatecznego rozpoznania jest niemożliwe. W każdym przypadku jednostronnego lub asymetrycznego niedosłuchu odbiorczego, szumów usznych czy zaburzeń równowagi należy wykazać się czujnością diagnostyczną.

Przyglądając się dokładniej temu problemowi, Tos i wsp. [9] wyróżnili trzy kategorie nerwiaków: 1. guzy bezobjawowe – nie wiemy jaka jest częstość ich występowania oraz które z nich i kiedy przestaną być nieme klinicznie; wiadomo tylko, że wszystkie guzy objawowe przechodzą ten niemy okres; 2. guzy objawowe, jeszcze niezdiagnozowane – szybkość ich rozpoznania zależy zarówno od pacjenta (jak szybko zauważy dolegliwości, jak szybko zgłosi się po pomoc), jak i od lekarza (jak szybko postawi prawidłowe rozpoznanie); 3. guzy zdiagnozowane – ich częstość jest znana i oceniana w populacji

polskiej na 1,9 na milion mieszkańców w ciągu roku [9,17]. Obecnie wydaje się, że postawienie rozpoznania powinno zajmować coraz mniej czasu (coraz łatwiejszy dostęp do ABR, MRI) [8].

Diagnostyka

W diagnostyce guzów kąta mostowo-mózdkowego wykorzystuje się zarówno badania audiologiczne i elektronystagmografię, jak i badania obrazowe (CT, MRI). Obecnie zgodnie z zaleceniami National Institutes of Health (1991 r.) za „złoty standard” uważa się wykonanie rezonansu magnetycznego [4].

Badania audiologiczne oraz elektronystagmografia:

- audiometria tonalna i słowna (AT, AS): niedosłuch odbiorczy, głównie w wysokich (66%), rzadziej w niskich częstotliwościach (10%) lub tzw. płaski audiogram (10%). Wyniki audiometrii słownej zwykle nie korelują z wynikami audiometrii tonalnej (niższy stopień rozumienia mowy niż należałoby się spodziewać); u ok. 5-12% pacjentów stwierdza się prawidłowy audiogram i 100-procentowe rozumienie mowy [1,4]; Saliba i wsp. [18] proponują wprowadzenie reguły 3000 Hz – stwierdzili oni, że w przypadku różnicy międzyusznej stwierdzanej w audiogramie dla tej częstotliwości i wynoszącej >15 dB, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia nerwiaka i powinno być ono wskazaniem do wykonania rezonansu magnetycznego (czułość – 73%, specyficzność – 76%);
- potencjały wywołane pnia mózgu (ABR): w badaniach retrospektywnych ich czułość oceniana jest na ok. 92-98% w większych guzach [4,6,19,20], ok. 90% w guzach mniejszych niż 2 cm, oraz ok. 83% w guzach mniejszych od 1 cm [21,22]; specyficzność – na 90% (w guzach <1 cm) do 100% (w guzach powyżej 2 cm). Wyniki uzyskiwane na podstawie badań prospektywnych, porównujących ABR z MRI, są gorsze: u Ruckenstein i wsp. [23] – czułość 63% i specyficzność 64%; u Cuve’a [24] – czułość 71%, a specyficzność 74%. Jednakże po porównaniu kosztów (rezonans jest ok. czterokrotnie droższy od badania potencjałów), badanie ABR jest nadal wykorzystywane jako metoda przesiewowa. Dodatkowo morfologia zapisu przedoperacyjnego wydaje się mieć istotne znaczenie dla rokowania zachowania słuchu, a mianowicie – stwierdzenie prawidłowego zapisu przy nieznacznym niedosłuchu lub słuchu prawidłowym, sugeruje szansę na dobre wyniki pooperacyjne [8,21]. Zmiany w morfologii zapisu ABR związane z obecnością guza to: wydłużenie latencji fali V, interwału I-III i I-V oraz różnicy

międzyusznej latencji fali V (IT5) i interwału I-V >0,2 do 0,4 ms; w większych guzach może dojść do zaniku lub desynchronizacji fal i braku jakichkolwiek powtarzalnych odpowiedzi. U części chorych, poza typowym niedosłuchem pozaślimakowym, mogą współistnieć cechy uszkodzenia ślimakowego (ucisk guza na naczynia krwionośne powoduje upośledzenie krążenia w ślimaku) [4,6,25,26];

- „metoda ABR TON”: wykorzystywana w celu zwiększenia skuteczności diagnostycznej w przypadku małych guzów; polega na rejestracji zapisu nie tylko dla trzasku, lecz również dla poszczególnych częstotliwości: 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz i 4000 Hz oraz porównaniu różnicy międzyusznej dla latencji fali V (norma wynosi 0,2 ms); wydłużenie IT5 dla którejkolwiek częstotliwości, nawet przy prawidłowym zapisie badania ABR dla trzasku, wskazuje na możliwość istnienia pozaślimakowego uszkodzenia narządu słuchu i jest wskazaniem do dalszej diagnostyki [8,27];
- inne procedury mające zwiększyć czułość badania potencjałów pnia mózgu, tj. procedura maskowania poprzedzającego [20] oraz technika „sumowania odpowiedzi różnicowych” [22]: nie znalazły szerokiego zastosowania klinicznego m.in. ze względu na brak możliwości stosowania bodźców o dużej intensywności przy maskowaniu;
- elektronystagmografia (ENG): ma obecnie niewielkie znaczenie diagnostyczne; nie stwierdzono jednego charakterystycznego zapisu w przypadku guzów kąta [28, 29]. Jedynie Brzeziński i Latkowski [30] jako częstsze w tej populacji pacjentów podają: nieprawidłowości kalibracji, występowanie „fal kwadratowych” oraz nieprawidłową reakcję po stronie uszkodzenia w czasie pobudzenia optokinetycznego. W przypadku małych guzów funkcja błędniaka może pozostać prawidłowa albo odnotowuje się niewielki spadek jego pobudliwości w próbach kalorycznych. W większych guzach, uciskających na mózdzek i pień mózgu, mogą pojawić się: brak pobudliwości błędniaka po stronie guza, jego nadreaktywność po stronie przeciwnej, spowolnienie oczopląsu optokinetycznego czy zniesienie fiksacji. Natomiast wykonanie ENG może mieć pewne znaczenie prognostyczne – szansa na zachowanie słuchu jest większa, gdy guz wyrasta z nerwu przedsionkowego górnego, a badanie ENG najlepiej opisuje funkcję kanału półkolistego poziomego (który z tymże nerwem jest związany anatomicznie) [1,8].

Badania obrazowe:

- badania o znaczeniu historycznym: zdjęcia przeglądowe czaszki [31,32], cysternografia [31],

wentrikulografia [33], angiografia tętnic kręgowych [34], mielografia tylnego dołu czaszki [24], punkcja lędźwiowa z podaniem środka kontrastowego (oxygen lub pantopaque) do przestrzeni podpajęczynówkowej [1,21], komputerowa tomografia osiowa (CAT) [24];

- tomografia kości skroniowych: ocenia cechy pośrednie istnienia nerwiaka, tj. poszerzenie przewodu słuchowego wewnętrznego po stronie guza oraz ew. destrukcję kości; ze względu na maskowanie sygnału przez silny sygnał otaczającej kości, niewielkie zmiany mogą pozostać niewidoczne, nawet po podaniu środka kontrastowego [4];
- rezonans magnetyczny tylnego dołu czaszki z kontrastem Gd-DTPA (złoty standard): pozwala on na doskonałą ocenę tkanki mózgowej; zdjęcia wykonuje się w sekwencjach echa spinowego w obrazach T1- i T2-zależnych oraz w obrazie T1-zależnym z kontrastem; w sekwencjach T1 masa guza (w zależności od stopnia obrzęku mózgu) ma charakter izo- lub ew. hipotensyjny; natomiast w sekwencjach T2 – jest bardziej intensywna niż np. meningioma [35];
- FSE-MRI (*fast spin echo MRI*): alternatywa dla rezonansu magnetycznego z kontrastem; czułość metody 98% przy wykrywaniu guzów mniejszych niż 2 mm; zdjęcia w warstwach 1-3 mm wykonywane są w płaszczyźnie czołowej i horyzontalnej; zalety badania: brak konieczności podania kontrastu, krótki czas trwania badania (ok. 15 minut) oraz szczegółowe pokazanie anatomii okolicy przewodu słuchowego wewnętrznego [36,37];
- rekonstrukcje trójwymiarowe: umożliwiają dokładną ocenę struktur środkowego dołu czaszki (gł. wyniosłości łukowatej, piramidy kości skroniowej oraz bruzdy zatoki skalistej górnej); dodatkowo rotacja zdjęcia (średnio o $24^{\circ} \pm 12^{\circ}$) ułatwia ocenę dna PSW oraz ewentualne wykorzystanie neuronawigacji; zdjęcia w sekwencji 3D można wykonywać nie tylko techniką klasyczną, lecz również w sekwencji FSE-MRI oraz w transformacji Fouriera (3DFT), z wykorzystaniem warstw 0,7 mm [38-40].

Zalecane postępowanie diagnostyczne

Postępowanie diagnostyczne uzależnione jest od prawdopodobieństwa wykrycia nerwiaka. Welling i wsp. (1990 r.) wyróżnili trzy grupy ryzyka obecności guza kąta mostowo-mózdkowego i wskazali jakie powinno być postępowanie kliniczne w każdej z nich (tab. I) [4,6,21]:

Również Hendrix i wsp. [21] zaproponowali wykorzystanie słuchowych potencjałów pnia mózgu jako badania przesiewowego w kierunku guza kąta

Tabela I. Schemat postępowania diagnostycznego zaproponowany przez Welling'a i wsp.

Grupa	Objawy	Postępowanie	Ryzyko wykrycia nerwiaka
I	izolowane zawroty głowy; jednostronny niedosłuch odbiorczy; szumy uszne; symetryczny niedosłuch odbiorczy	badanie przesiewowe – ABR przy nieprawidłowym wyniku – MRI z kontrastem	< 5%
II	nagły niedosłuch odbiorczy lub niewyjaśniony, stały, jednostronny szum uszny	badanie pierwszego rzutu – MRI z kontrastem	5-30%
III	jednostronny asymetryczny niedosłuch odbiorczy z towarzyszącymi mu szumami usznymi oraz pogorszeniem rozumienia	badanie pierwszego rzutu – MRI z kontrastem, follow up za pomocą badania ABR	> 30%

ABR – potencjały wywołane z pnia mózgu
MRI – magnetyczny rezonans jądrowy

w diagnostyce osób z asymetrycznym niedosłuchem. W przypadku wyniku prawidłowego – należy je powtórzyć za ok. 6-12 miesięcy; natomiast stwierdzenie w nim odchyłań – powinno być wskazaniem do wykonania badań radiologicznych.

Ze względu na stosunek kosztów ABR do MRI (wynoszący ok. 1:4), powyższy schemat postępowania jest wykorzystywany rutynowo w praktyce codziennej. W celu zwiększenia skuteczności został wzbogacony jedynie o metodę ABR TON oraz, jeżeli to tylko możliwe, wykorzystanie obrazów 3D w ramach diagnostyki obrazowej.

Podział kliniczny guzów kąta mostowo-mózdkowego

W celu wyznaczenia stadium zaawansowania choroby wykorzystywane są różne podziały kliniczne, opierające się głównie na określeniu zaawansowania zmian na podstawie obrazu radiologicznego.

W Klinice Otolaryngologii WUM wykorzystuje się Klasyfikację Koos'a i Perneczky [6,8]. Wyróżnia ona cztery stadia choroby:

- Stadium I (T1) – guz ograniczony do przewodu słuchowego wewnętrznego,
- Stadium II (T2) – guz wchodzący do kąta mostowo-mózdkowego, o średnicy w osi przewodu < 2 cm,
- Stadium III (T3) – guz o średnicy w osi przewodu 2-3 cm, dochodzący do pnia mózgu, niewywołujący jego przesunięcia,
- Stadium IV (T4) – guz o średnicy w osi przewodu >3 cm, wywołujący ucisk i przesunięcie pnia mózgu.

Klasyfikacja zaproponowana przez Samii i Matthies [41]:

- Klasa T1 – guz wewnątrzprzewodowy
- Klasa T2 – guz wewnątrz- i zewnątrzprzewodowy
- Klasa T3a – guz dochodzący do zbiornika mostowo-mózdkowego
- Klasa T3b – guz dochodzący do pnia mózgu
- Klasa T4a – guz dochodzący do pnia mózgu i powodujący jego ucisk
- Klasa T4b – guz przemieszczający pień mózgu i powodujący ucisk komory IV

Klasyfikacja zaproponowana na 11. Międzynarodowym Sympozjum Uniwersytetu Keio (Japonia) w listopadzie 2001 roku [42] wyróżnia, poza guzami wewnątrzprzewodowymi, 5 stopni guzów zewnątrzprzewodowych:

- Stopień 1 – guz o największym wymiarze zewnątrzprzewodowym 1-10 mm (mały)
- Stopień 2 – guz o największym wymiarze zewnątrzprzewodowym 11-20 mm (średni)
- Stopień 3 – guz o największym wymiarze zewnątrzprzewodowym 21-30 mm (średnio duży)
- Stopień 4 – guz o największym wymiarze zewnątrzprzewodowym 31-40 mm (duży)
- Stopień 5 – guz o największym wymiarze zewnątrzprzewodowym >40 mm (ogromny)

Metody leczenia

Zgodnie z wytycznymi NIH *Consensus Development Conference on Acoustic Neuroma* (1991 r.) zalecaną metodą leczenia nerwiaków jest mikrochirurgia [12]. Przy czym powinna się ona koncentrować nie tylko na całkowitym usunięciu zmiany, lecz również na zachowaniu funkcji neurologicznych. W wybranych przypadkach możliwa jest do wyboru radioterapia lub ograniczenie się jedynie do obserwacji radiologicznej.

Obserwacja radiologiczna

Ponieważ nerwiaki nerwu słuchowego należą do guzów wolno rosnących (ok. 0,1-0,32 cm/rok) [2,25,43], Nedzelski i wsp. [44] w 1986 roku po raz pierwszy zaproponowali, aby u starszych pacjentów zastosować „wait and scan policy”. Także metaanaliza 21 badań przeprowadzona w 2005 roku przez Smouha i wsp. [45] sugeruje następujący algorytm postępowania: osoby >65 r.ż. oraz z guzami wewnątrzprzewodowymi, uskarżające się jedynie na niedosłuch – powinny podlegać obserwacji radiologicznej; pacjenci <45 r.ż. oraz z guzami >2,5 cm – powinni być leczeni chirurgicznie lub naświetlani; chorzy w wieku 45-65 lat oraz z guzami <2,5 cm – powinni być obserwowani (jeżeli mają słuch

wydolny socjalnie; klasa A i B wg AAO-HNS) lub leczeni zabiegowo/radiochirurgicznie (przy niedosłuchu; klasa C i D wg AAO-HNS). Obserwacja definiowana jest jako: początkowo co półroczny, później coroczny rezonans magnetyczny. Stwierdzenie wzrostu nerwiaka o więcej niż 2 mm na rok lub pojawienie się innych objawów niż niedosłuch są natomiast wskazaniem do wdrożenia leczenia.

Obecnie wskazania do „*wait and scan policy*” rozważane są w stosunku do [6,8,45-47]:

- pacjentów w starszym wieku, bez objawów neurologicznych,
- pacjentów z przeciwwskazaniem do znieczulenia ogólnego,
- pacjentów z jedynym słyszającym uchem,
- w przypadku odmowy leczenia operacyjnego,
- w przypadku wznowy po leczeniu chirurgicznym,
- gdy nerwiak jest w stadium przedobjawowym,
- gdy nerwiak jest elementem NF2 (w jedynym słyszającym uchu).

Wadą powyższego postępowania jest: długi okres follow-up'u (ryzyko, że chorzy przestaną się zgłaszać na kolejne badania kontrolne); koszt; ryzyko przyspieszonego wzrostu guza (Rosenberg [7] – 2,7 do 5,3 mm/rok, Parry i wsp. [48] – 4,56 mm/rok) i w związku z tym ewentualnie większych powikłań pooperacyjnych; ryzyko niekwalifikowania się pacjentów do zabiegu lub radioterapii po upływie pewnego czasu [4,49].

Należy także pamiętać o tym, że dla części chorych świadomość posiadania „nieleczzonego guza w głowie” jest dużym problemem. Potwierdza to analiza jakości życia przeprowadzona przez Vogel'a i wsp. [50] wśród 79 pacjentów ze świeżo rozpoznany guzem kąta mostowo-mózdkowego. Wykazała ona, że chorzy oceniali swoją jakość życia gorzej niż osoby z grupy kontrolnej (chorzy z rakiem głowy i szyi, rakiem prostaty, POCHP, po przeszczepie szpiku), mocno cierpieli po usłyszeniu diagnozy oraz gdy uświadomili sobie, że guz w głowie mógł wpływać na ich funkcjonowanie od jakiegoś czasu.

Radioterapia

Celem radioterapii jest zahamowanie dalszego wzrostu guza poprzez wywołanie martwicy komórek nowotworowych [51,52]. Po raz pierwszy została ona zastosowana przez Leksell'a w 1969 roku. Efekty leczenia przedstawiały się następująco: zmniejszenie masy guza stwierdzono u 49% pacjentów, wzrost w 9% przypadków, a brak wpływu na wielkość nerwiaka u pozostałych 42% osób [7].

Obecnie najbardziej zalecaną metodą naświetlania jest radiocirurgia stereotaktyczna (nóż gamma lub przyspieszacz liniowy), aczkolwiek innymi

uznanymi sposobami są: radioterapia konwencjonalna oraz frakcjonowana radioterapia stereotaktyczna. Około 257 ośrodków na świecie dysponuje sprzętem do radiocirurgii stereotaktycznej, z czego ok. 30 umiejscowionych jest w Europie [53]. Do niedawna żaden szpital w Polsce nie posiadał Gamma Knife, a jedynie kilka ośrodków posiadało przyspieszacz liniowy, mogące być wykorzystane w powyższej terapii. Obecnie niezbędną aparaturę posiada Centrum Neurochirurgii Allenort, współpracujące z Wojewódzkim Szpitalem Bródnowskim w Warszawie. Otwarcie placówki, jak podaje PAP (18.11.2010), odbyło się 17 listopada 2010 roku. Do tej pory najbliższy ośrodek znajdował się w Pradze. Na VII Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Otorinolaryngologia Łódź 2009”, która odbyła się w dniach 15-16 października 2009 roku, prof. dr hab. n. med. Jacek Fijuth krótko przedstawił własne doświadczenia w radioterapii guzów kąta mostowo-mózdkowego. W Łodzi naświetlono do tego czasu 10 chorych, jeden z nich wymagał operacji i został skierowany do Kliniki Neurochirurgii w Warszawie [8].

Wskazaniami do radioterapii nerwiaków są:

- podeszły wiek pacjenta,
- zły stan ogólny,
- guz zlokalizowany po stronie jedynego słyszającego ucha,
- wznowa.

Jednocześnie nie określono do tej pory jednoznacznie zalecanych dawek. Kondziolka i wsp. [54], w swoim raporcie opisującym odległe efekty radioterapii, podają że początkowo stosowano dawkę 18-20 Gy, stopniowo zmniejszając ją do 14-16 Gy. Po 5 latach obserwacji: 72% guzów uległo zmniejszeniu, 28% nie uległo zmianie, wzrost guza (związany z koniecznością operacji) stwierdzono u 4 chorych; funkcję nerwu VII zachowano u 85% chorych, n. V – u 84%, a słuch – u 47% osób; zaburzenia równowagi nasiliły się u 4% pacjentów; a 3 chorych wymagało założenia drenażu komorowo-otrzewnowego z powodu wodogłowia. Z kolei Tamura i wsp. [55] podkreślają, że istotnym czynnikiem rokowniczym dla zachowania słuchu jest podanie dawki na ślimak poniżej 4 Gy. Wśród innych wymieniają: początkowe objawy choroby inne niż niedosłuch, stadium zaawansowania choroby Koos I, niewnikanie guza do PSW oraz wiek < 50 lat. Natomiast Koh i wsp. [56] podają, że wśród chorych, którzy otrzymali łączną dawkę 50 Gy (25 dawek frakcjonowanych przez 5 tygodni), słuch zachowało 77.3% osób, szumy zmniejszyły się u 45% pacjentów, a zawroty głowy pozostały na poziomie sprzed terapii. Jednocześnie u jednej osoby po ok. 5 latach rozwinął się *glioblastoma multiforme*.

Pollock i wsp. [57] porównali wyniki leczenia chorych operowanych z dostępu podpotylicznego oraz poddanych stereotaktycznej radiochirurgii (średnia dawka promieniowania – 16,3 Gy, max. 31,2 Gy). W przypadku mikrochirurgii stwierdzono większy odsetek niedowładu n. twarzowego (37% vs 17%) oraz częstsze pooperacyjne bóle głowy (21% vs 5%); natomiast w przypadku Rth pacjenci ponad trzy razy częściej uskarżali się na zaburzenia równowagi (24% vs 7%). W kontrolnym badaniu MRI tylko u 34% osób stwierdzono zmniejszenie masy guza po radioterapii. Również Kaylie i wsp. [51] porównali gamma knife radiosurgery z mikrochirurgią. Słuch (44% vs 42%) i funkcję nerwu twarzowego (81,17% vs 81,12%) udało się zachować u podobnego odsetka chorych, jednocześnie powikłania zdarzały się trzykrotnie częściej po radioterapii (15% vs 4%).

Znane są również wyniki badań prospektywnych, porównujących rezultaty leczenia u osób poddanych mikrochirurgii oraz radioterapii. Pollock i wsp. [68] przedstawili grupę 82 chorych z jednostronnym nerwiakiem nerwu słuchowego (mniejszym niż 3 cm). Trzydziestu sześciu z nich zoperowano, 46 – naświetlono; przy czym pacjenci poddani mikrochirurgii byli młodsi (48,2 vs 53,9 lat). Okres obserwacji wynosił 42 miesiące. Zachowanie funkcji nerwu twarzowego oraz słuchu było statystycznie lepsze po 3 miesiącach i roku obserwacji w przypadku radioterapii, lecz już w dalszej obserwacji wyniki te były porównywalne w obu grupach pacjentów. W testach oceniających jakość życia – chorzy leczeni operacyjnie uzyskali statystycznie lepsze wyniki. Natomiast wśród chorych poddanych radioterapii uzyskano lepsze wyniki w ocenie zawrotów głowy.

Myrseth i wsp. [69] przedstawili wyniki prospektywnego, nierandomizowanego badania, obejmującego 91 chorych. Dwudziestu ośmiu z nich zostało zoperowanych z dostępu podpotylicznego, a 63 – poddanych radioterapii przy użyciu noża gamma. Badanie to pokazało większe możliwości zachowania funkcji neurologicznych w przypadku pacjentów napromienianych, z małymi i średnimi guzami (do 2,5 cm). Po 2 latach obserwacji osłabienie czynność nerwu twarzowego (H-B II-VI) stwierdzono u 13 z 28 osób operowanych oraz 1 z 60 osób poddanych radioterapii. Trzynastu z 28 chorych poddanych mikrochirurgii miało słuch wydolny socjalnie przed zabiegiem, lecz u żadnego z nich nie udało się go zachować po operacji. Natomiast z 25 pacjentów z wydolnym słuchem przed naświetlaniem, po leczeniu zachowało go 17 osób (68%). Częstość występowania zawrotów i szumów usznych były porównywalne. Jeden pacjent poddany gamma knife radiosurgery wymagał leczenia operacyjnego.

Obecnie duże nadzieje budzi rozwijająca się radiochirurgia protonowa, mogąca stać się alternatywą dla radioterapii stereotaktycznej. W wynikach przedstawionych przez Weber'a i wsp. [58]: odpowiedź guza na leczenie wynosiła 95%, słuch zachowało 79,1% chorych, a funkcję n. VII – 91,1%.

Należy pamiętać, że ewentualne leczenie zabiegowe po wcześniejszej radioterapii może następczą dodatkowych trudności. Przede wszystkim w polu operacyjnym powstają zrosty (blizny) po naświetlaniach, naczynia stają się bardziej kruche, odróżnienie poszczególnych struktur anatomicznych (np. nerwu VII) i radykalne usunięcie guza staje się czasami niemożliwe, co w efekcie może wiązać się z gorszymi wynikami niż w przypadku pierwotnego leczenia chirurgicznego [8].

Mikrochirurgia

Celem leczenia chirurgicznego jest nie tylko całkowite usunięcie zmiany, lecz także zachowanie funkcji neurologicznych. Jednocześnie zgodnie z zaleceniami Narodowego Instytutu Zdrowia, USA (NIH), w trakcie zabiegu powinno się standardowo wykorzystywać monitorowanie słuchu i funkcji n. VII [12]. W praktyce stosuje się trzy główne dostępy operacyjne: przezbłędnikowy (TL – *translabirynth approach*), przez środkowy dół czaszki (MFA – *middle fossa approach*) oraz retrosigmoidalny (podpotyliczny) (RS – *retrosigmoid approach*) (tab. II). Pierwszy z nich wiąże się z pooperacyjną głuchotą, a dwa pozostałe pozwalają na zachowanie słuchu. Jedynie dwa pierwsze są wykorzystywane przez otolaryngologów, natomiast ostatni – przez neurochirurgów. Jednocześnie o wyborze konkretnego dostępu decyduje przede wszystkim doświadczenie operatora. Powinno się jednak również brać pod uwagę inne czynniki, tj.: wiek pacjenta i jego ogólny stan zdrowia, anatomie błędniaka i PSW, lokalizację guza (ze względu na różne możliwości uwidocznienia dna PSW), ryzyko uszkodzenia nerwu VII i zniszczenia słuchu oraz czas operacji i związane z nim ryzyko anestezjologiczne i chirurgiczne [8].

Powikłania pooperacyjne:

- wznowa guza (0-3,4%): najczęściej odrost guza po jego niecałkowitym usunięciu; bezobjawowy dopóki nie osiągnie większych rozmiarów; w badaniu MRI: guzkowe wzmocnienie opony twardej (w przeciwieństwie do liniowego opisanego jako blizna lub zrosty); zmniejszanie ryzyka wznowy: usuwanie guza *en bloc*, dokładne zniesienie kości kanału półkolistej górnej i zwoju kolanka oraz dekompresja n. VII [49,59];
- wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego (0.4-10%, do 30% przy TL): najczęstsze powikłanie; zwią-

Tabela 2. Dostępny chirurgiczne wykorzystywane w chirurgii guzów kąta mostowo-mózdkowego

	TL	MFA	RS
Dostęp	najbardziej bezpośredni dostęp do PSW i kąta mostowo-mózdkowego; dostęp poszerzony – przy odsłonięciu opon tylnego i środkowego dołu czaszki; ograniczenia anatom.: zatoka esowata, opuszka żyły szyjnej wew., opony tylnego dołu czaszki, zatoka skalista górna, nerw VII	trudny technicznie, ze względu na konieczność precyzyjnego otwarcia piramidy kości skroniowej tuż nad przewodem słuchowym wewnętrznym; ograniczone pole widzenia; stosowany do usuwania małych nerwiaków (technika klasyczna – do 1 cm, poszerzona 1-2.5 cm)	tunel pomiędzy tylną powierzchnią piramidy kości skroniowej, a powierzchnią mózdzku; bardzo dobry wgląd do tylnego dołu czaszki
Zalety	bezpośredni dostęp do guza (bez ucisku mózdzku); pełna kontrola części wewnątrzprzewodowej guza (umożliwiająca pełną resekcję); łatwa identyfikacja n. VII; niski odsetek wznów; rzadkie pooperacyjne bóle głowy; brak ograniczeń ze względu na wielkość guza	dostęp zewnątrzoponowy; możliwość zachowania słuchu i czynności nerwu VII; dobra widoczność części bocznej PSW; rzadkie pooperacyjne bóle głowy	możliwość zachowania słuchu (bezpośrednie monitorowanie czynności nerwu VIII za pomocą CNAP); dobra kontrola części przyśrodkowej guza i nerwu twarzowego; rzadkie występowanie płynotoku; wielkość guza nie jest ograniczeniem
Wady	zniszczenie ucha wewnętrznego; gorszy dostęp do części przyśrodkowej guza stykającej się z pniem mózgu i do bieguna tylnego; ryzyko pooperacyjnego wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego ok. 20%	większe ryzyko uszkodzenia n. VII (nerw „leży na guzie”); brak dobrej kontroli obszaru poniżej grzebienia poprzecznego (istotne zwłaszcza przy guzach wyrastających z nerwu przedstonkowego dolnego); trudność w kontrolowaniu kąta mostowo-mózdkowego pod względem krwawienia z okolicznych naczyń; ucisk płata skroniowego (ryzyko afazji czy hemiparezy, zwłaszcza u pacjentów po 60 r. ż.)	trudność w kontrolowaniu części wewnątrzprzewodowej guza; możliwość uszkodzenia błędniaka (co niesie za sobą ryzyko głuchoty); konieczność odsuwania (ucisku) płata mózdzku; możliwość powstania zatorów powietrznych w przypadku operowania w pozycji siedzącej; częste pooperacyjne bóle głowy
Zachowanie słuchu	głuchota pooperacyjna	35-80%	25-58%
Zachowanie funkcji n. VII (I-II ^o H-B)	od 83% przy małych nerwiakach do ok. 52,6% przy guzach > 3 cm	od 50% do ok. 99%	od 98% pacjentów w przypadku małych guzów do 38% gdy mają one > 4 cm

TL – dostęp przezbłędnikowy

MFA – dostęp przez środkowy dół czaszki

RS – dostęp podpotyliczny

PSW – przewód słuchowy wewnętrzny

CNAP – potencjał z nerwu słuchowego

sza ryzyko zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych do 14%; płynotok uszny, nosowy lub z rany pooperacyjnej; wczesny (do 3 dni po operacji) lub późny (powyżej 3 dni po zabiegu); zapobieganie: dokładne uszczelnienie potencjalnych miejsc źródłowych za pomocą tłuszczu, powięzi, fragmentu mięśnia skroniowego, kleju tkankowego, wosku lub cementu z hydroapatytu; leczenie: opatrunek uciskowy oraz reżim łóżkowy (wystarczająca terapia w 60-70% przypadków), rzadko konieczność założenia na kilka dni drenażu lędźwiowego lub interwencji chirurgicznej (np. uszczelnienia trąbki Eustachiusza przy dostępie TL) [49,60-63];

- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ok. 1-8%; ok. 14% przy płynotoku): zwykle aseptyczne, wtórne do zanieczyszczenia pola operacyjnego pyłem kostnym lub krwią; w przypadku

podejrzenia – wskazane wykonanie punkcji i pobranie płynu mózgowo-rdzeniowego na badanie ogólne i posiew; leczenie: steroidoterapia w zapaleniu aseptycznym, antybiotykoterapia w zapaleniu bakteryjnym [49];

- niedowład nerwu twarzowego: występujący bezpośrednio po zabiegu ma szansę na wycofanie się dzięki rehabilitacji; w ok. 40% przypadków – występuje opóźniona dysfunkcja, związana z pooperacyjnym obrzękiem nerwu, zwykle wycofuje się po podaniu steroidów i rehabilitacji [49];
- niedosłuch: w przypadku dostępu MFA i RS; wpływ na zachowanie słuchu ma wielkość guza oraz zastosowanie monitorowania śródoperacyjnego [49];
- szumy uszne: pojawiają się u ok. połowy chorych, którzy nie zgłaszali ich przed operacją; jedno-

- częściej u ok. połowy osób, które cierpiały na nie przed zabiegiem, zmniejszając swoje nasilenie [49];
- zaburzenia równowagi: ich występowanie jest proporcjonalne do zmian rejestrowanych w badaniu ENG przed operacją [49];
 - bóle głowy (0-83%): najczęściej u osób operowanych z dostępu RS; określane jako silne częściej u kobiet i osób młodszych; ich wystąpienie nie zależy od: wieku, płci, czasu trwania operacji czy występowania przedoperacyjnego, natomiast zdarzają się częściej przy małych guzach i u osób bez pooperacyjnej dysfunkcji n. VII; u 10-30% chorych utrzymują się powyżej roku; leczenie: niesteroidowe leki przeciwzapalne, paracetamol, u 15% pacjentów konieczność zastosowania leków narkotycznych; możliwe przyczyny: wpływ procesu zapalnego, podrażnienie opon przez pył kostny w trakcie zabiegu lub ich uciskanie czy powstawanie blizny [49,64-66];
 - rzadkie powikłania chirurgiczne: krwawienie wewnątrzczaszkowe (krwiak podtwardówkowy, krwiak pnia mózgu, wylew podpajęczynówkowy): ok. 0,5-0,9%; obrzęk mózgu: 0,28-0,9%; zakrzepica zatok i żył: ok. 0,1%; miejscowe zakażenie rany (zwykle *S. aureus*): 0,14-0,8%; powstanie krwiaka w miejscu pobrania tłuszczu z jamy brzusznej: 0,9-3,2%; neuralgia nerwu trójdzielnego: 0,28%; przejściowa afazja: 0,14%; przypadki śmiertelne są obecnie niezmiernie rzadkie (ok. 0,1%) [61,67];

- powikłania medyczne: zakażenie układu moczowego: 8%; problemy żołądkowo-jelitowe (dyskomfort w okolicy żołądka, gastritis lub esophagitis, dysfagia, opryszczka jamy ustnej): ok. 0,8%; powikłania płucne (zapalenie płuc lub oskrzeli, zator płucny): 0,4-0,9%; posocznica: <0,1% [67].

Podsumowanie

Postęp w diagnostyce i leczeniu guzów kąta mostowo-mózdkowego wymaga znajomości coraz większej liczby szczegółowych zagadnień. Pacjent z takim schorzeniem nadal najczęściej zgłasza się do laryngologa jako lekarza specjalisty. Dostępność nowoczesnych badań elektrofizjologicznych i radiologicznych umożliwia rozpoznanie guzów w mało zaawansowanym stadium. Rolą laryngologa jest podjęcie dyskusji z pacjentem o wyborze właściwego sposobu leczenia, zwłaszcza - gdy guz jest niewielki, a uzyskiwane wyniki w przypadku leczenia operacyjnego i radioterapii - porównywalne. Autorzy artykułu pragną jednak podkreślić, że leczenie chirurgiczne jest nadal zalecane jako postępowanie pierwszego wyboru. Jednakże ostateczna decyzja co do sposobu postępowania należy zawsze do pacjenta. Gdy tylko wyrazi on zgodę na leczenie mikrochirurgiczne, powinien zostać skierowany do ośrodka mającego doświadczenie w chirurgii podstawy czaszki.

Piśmiennictwo

1. Brackmann D, Arriaga M. Differential diagnosis of neoplasmas of the posterior fossa. (w) Cummings Ch. Otolaryngology – Head and Neck Surgery. Vol. 4 Ear and cranial base. Mosby Year Book 1993; 3271-91.
2. Tos M, Charabi S, Thomson J. Clinical experience with vestibular schwannomas: epidemiology, symptomatology, diagnosis, and surgical results. Eur Arch Otorhinolaryngol 1998; 255: 1-6.
3. Wright A, Bradford R. Postępowanie w nerwiakach nerwu słuchowego. BMJ Wydanie Polskie 1995; 311: 1141-4.
4. Ho SY, Kveton JF. Acoustic neuroma: assessment and management. Otolaryngol Clin N Am 2002; 35: 393-404.
5. Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK. The prevalence of "incidental" acoustic neuroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 131: 241-4.
6. Niemczyk K. Guzy nerwu przedsionkowo-ślimakowego. (w) Otolaryngologia praktyczna. Janczewski G (red.). Warszawa, Viamedica 2005; 142-50.
7. Rosenberg SI. Natural history of acoustic neuromas. Laryngoscope 2000; 110: 497-508.
8. Jamróz B. Praca doktorska: Poszerzony dostęp przez środkowy dół czaszki w leczeniu guzów kąta mostowo-mózdkowego. Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa 2010.
9. Tos M, Stangerup SE, Cay-Thomsen P, Tos T, Thomsen J. What is the real incidence of vestibular schwannoma? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 130: 216-20.
10. Schoemaker M et al. Medical history, cigarette smoking and risk of acoustic neuroma: an international case-control study. Int J Cancer 2006; 120: 103-10.
11. Baker R, Stevens-King A, Bhat N, Leong P. Should patients with asymmetrical noise-induced hearing loss be screened for vestibular schwannomas? Clin Otolaryngol 2003; 28: 346-51.
12. Roswell E, Parry D. Summary: Vestibular Schwannoma (acoustic neuroma) Consensus Development Conference. Neurosurg 1992; 30(6): 962-4.
13. Morrison GAJ, Sterkers JM. Unusual presentation of acoustic tumors. Clin Otolaryngol 1996; 21: 80-3.
14. Leeuwen van JPPM, Harhangi BS, Thewissen NPMW, Thijssen HOM, Cremers CWRJ. Delays in the diagnosis of acoustic neuromas. Am J Otol 1996; 17: 321-5.
15. Selesnick SH, Jackler RK, Pitts LW. The changing clinical presentation of acoustic tumor in the MRI era. Laryngoscope 1993; 103: 431-6.
16. Lustig LR, Rifkin S, Jackler RK, Pitts LH. Acoustic neuromas presenting with normal and asymmetrical hearing: factors associated with diagnosis and outcome. Am J Otol 1998; 19: 212-18.

17. Szyfter W, Kopeć T. Epidemiologia nerwiaków nerwu VIII w Polsce. *Otolaryngol Pol* 200; 55(5): 533-8.
18. Saliba I, Martineau G, Chagon M. Asymmetric hearing loss: rule 3.000 for screening vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2009; 30: 515-21.
19. Clemis JD, Mc Gee T. Brain stem electric response audiometry in the differential diagnosis of acoustic tumors. *Laryngoscope* 1979; 89(1): 31-77.
20. Kochanek K, Janczewski G, Skarżyński H, Zakrzewska-Pniewska B, Marchel A, Grzanka A i wsp. Ocena wielkości maskowania poprzedzającego słuchowych potencjałów wywołanych prądem mózgu w uszach normalnych oraz w ubytkach słuchu typu pozaślizkowego. *Audiofonologia* 1997; 11: 101-12.
21. Chandrasekhar SS, Brackmann DE, Devgan KK. Utility of auditory brainstem response audiometry in diagnosis of acoustic neuromas. *Am J Otol* 1995; 16(1): 63-67.
22. Don M, Masuda A, Nelson R, Brackmann D. Successful detection of small acoustic tumors using the stacked derived-band auditory brain stem response amplitude. *Am J Otol* 1997; 18: 608-21.
23. Ruckenstein MJ, Cueva RA, Morrison DH, Press G. A prospective study of ABR and MRI in the screening for vestibular schwannomas. *Am J Otol* 1996; 17: 317-20.
24. Cueva RA. Auditory Brainstem Response versus Magnetic Resonance Imaging for the evaluation of asymmetric sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2004; 114: 1686-92.
25. Bąk M, Kotyło P, Śliwińska-Kowalska M. Nerwiak nerwu VIII – opis przypadku. *Otarynolaryngologia* 2005; 4(2): 100-4.
26. Chien S, Fen-Yu T, Te-Hei Y, Chuan-Jen H, Yuh-Shyang C. Ipsilateral and contralateral acoustic brainstem response abnormalities in patients with vestibular schwannoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141: 695-700.
27. Kochanek K. Podstawy metody ABR z wykorzystaniem krótkich tonów we wczesnej diagnostyce zaburzeń słuchu typu pozaślizkowego. *Otarynolaryngologia* 2006; 5(sup.1): 30-31.
28. Kraska A, Janczewski G. Badania elektronystagmograficzne zaburzeń regularności oczopląsu przedsionkowego. *Otolaryngol Pol* 1979; 33(3): 243-2;50.
29. Humphriss RL, Baguley DM, Moffat DA. Head-shaking nystagmus in patients with a vestibular schwannoma. *Clin Otolaryngol* 2003; 28: 514-19.
30. Brzeziński J, Latkowski B. Przydatność niektórych badań elektronystagmograficznych (ENG) w rozpoznawaniu guzów wewnątrzczaszkowych. *Otolaryngol Pol* 1972; 26(2): 143-52.
31. Sepettowa S, Jedlińska M. Wczesne rozpoznawanie guzów nerwu słuchowego badaniem radiologicznym. *Neurol Neurochir Pol* 1967; 17(1): 67-72.
32. Valvassori GE. Symposium on acoustic neuroma. II. The contribution of radiology to the diagnosis of acoustic neuroma. *Laryngoscope* 1966; 76 (6): 1104-12.
33. Sepettowa S, Jedlińska M. Wentrikulografia w guzach nerwu słuchowego. *Neurol Neurochir Pol* 1967, 1(2): 211-18.
34. Muszyński AW, Bieganowska-Klamut Z, Moszyński K. Wartość angiografii tętnic kręgowych w rozpoznawaniu guzów kąta mostowo-mózdzkowego. *Neurol Neurochir Pol* 1970; 4(1): 75-9.
35. Wilms G, Plets C, Goossens L, Goffin J, Vanwambeke K. The radiological differentiation of acoustic neurinoma and meningioma occurring together in the cerebellopontine angle. *Neurosurg* 1992; 30(3): 443-5.
36. Daniels R, Shelton C, Harnsberger H.R. Ultra high resolution nonenhanced fast spin echo magnetic resonance imaging: cost-effective screening for acoustic neuroma in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119: 364-9.
37. Shelton C, Harnsberger H.R, Allen R, King B. Fast spin echo magnetic resonance imaging: clinical application in screening for acoustic neuroma. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1996; 114: 71-6.
38. Miktsuoka H, Hajime A, Tsunoda A, Okuda O, Sato K, Makita J. Microanatomy of the cerebellopontine angle and internal auditory canal: study with new magnetic resonance imaging technique using three-dimensional fast spin echo. *Neurosurg* 1999; 44(3): 561-7.
39. Somer T, Casselman J, de Ceular G, Govaets P, Offeciers E. Prognostic value of magnetic resonance imaging findings in hearing preservation surgery for vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2001; 22(1): 87-94.
40. Tsunoda A, Komatsuzaki A, Kobayashi M, Suzuki Y. Three-dimensional image for the middle fossa approach and its anatomical considerations. *Laryngoscope* 2001; 111: 1048-52.
41. Matthies C, Samii M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for evaluation and prediction of auditory function in 420 cases. *Neurosurg* 1997; 40(5): 919-30.
42. Kanzaki J, Tos M, Sanna M, Moffat DA. New and modified reporting system from the Consensus Meeting on System for Reporting Results in Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol* 2003; 24(4): 642-9.
43. Harner SG, Laws ER. Clinical findings in patients with acoustic neurinoma. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 721-72.
44. Lin V, Stewart C, Grebenyuk J, Tsao M, Rowed D, Chen J, Nedzelski J. Unilateral acoustic neuromas: long-term hearing results in patients managed with fractionated stereotactic radiotherapy, hearing preservation surgery and expectantly. *Laryngoscope* 2005; 115: 292-6.
45. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP. Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope* 2005; 115: 450-4.
46. Massick DD, Welling B, Dodson EE, Scholfield M, Nagaraja HN, Schmalbrock P, Chakeres DW. Tumor growth and audiometric change in vestibular schwannomas managed conservatively. *Laryngoscope* 2000; 110: 1843-9.
47. Warrick P, Bance M, Rutka J. The risk of hearing loss in nongrowing, conservatively managed acoustic neuromas. *Am J Otol* 1999; 20: 758-62.
48. Parry BP, Gantz BJ, Rubinstein JY. Acoustic neuroma in the elderly. *Otol Neurotol* 2001; 22: 389-91.
49. Bennet M, Haynes D. Surgical approaches and complications in the removal of vestibular schwannomas. *Otolaryngol Clin N Am* 2007; 40: 589-609.
50. Vogel JJ, Godefroy WP, van der Mey AGL, le Cessie S, Kaptein AA. Illness perceptions, coping, and quality of life in vestibular schwannoma patients at diagnosis. *Otol Neurotol* 2008; 29: 839-45.

51. Kaylie DM, Horgan MJ, Delashaw JB, McMenomey SO. A meta-analysis comparing outcomes of microsurgery and gamma knife radiosurgery. *Laryngoscope* 2000; 110(1): 1850-6.
52. Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM. Acoustic neuroma management: an evidence-based medicine approach. *Otol Neurotol* 2002; 23: 534-41.
53. Narożny W. Radiochirurgia stereotaktyczna jako przyszłościowa metoda leczenia guzów kąta mostowo-mózdkowego. *Otorynolaryngologia* 2009; 8(2): 53-60.
54. Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med* 1998; 339: 1426-33.
55. Tamura M, Carron R, Yomo S, Arkha Y, Muraciotte X, Porcheron D. Hearing preservation after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannomas presenting with high-level hearing. *Neurosurg* 2009; 64: 289-96.
56. Koh E-S, Millar B-A, Ménard C, Michaels H, Heydarian M, Ladak S i wsp. Fractionated Stereotactic Radiotherapy for acoustic neuroma. *Cancer* 2007; 109: 1203-10.
57. Pollock B, Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, Bissonette DJ, Kelsey SF, Jannetta PJ. Outcome analysis of acoustic neuroma management: a comparison of microsurgery and stereotactic radiosurgery. *Neurosurg* 1995; 36(1): 215-29.
58. Weber DC, Chan AW, Bussiere MR, Harsh GR, Ancukiewicz M, Barker FG i wsp. Proton-beam radiosurgery for vestibular schwannoma: tumor control and cranial nerve toxicity. *Neurosurg* 2003; 53(3): 577-86.
59. Colletti V, Fiorino F. Middle fossa versus retrosigmoid-transmeatal approach in vestibular schwannoma surgery: a prospective study. *Otol Neurotol* 2003; 24(6): 927-34.
60. Becker S, Jackler R, Pitts L. Cerebrospinal fluid leak after acoustic neuroma surgery: a comparison of the translabyrinthine, middle fossa and retrosigmoid approaches. *Otol Neurotol* 2003; 24: 107-12.
61. Sanna M, Taibah A, Russo A, Falcioni M, Agarwal M. Perioperative complications in acoustic neuroma (vestibular schwannoma) surgery. *Otol Neurotol* 2004; 25: 379-86.
62. Selesnick S, Liu J, Jen A, Newman J. Incidence of cerebrospinal fluid leak after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol* 2004; 25: 387-93.
63. Selesnick SH, Liu JC, Jen A, Carew JF. Management options for cerebrospinal fluid leak after vestibular schwannoma surgery and introduction of an innovative treatment. *Otol Neurotol* 2004; 25(4): 580-6.
64. Mosek A, Dodick D, Ebersold M, Swanson J. Headache after resection of acoustic neuroma. *Headache* 1999; 39: 89-94.
65. Rimaaja T, Haanpää M, Blomstedt G, Färkkilä M. Headache after acoustic neuroma surgery. *Cephalalgia* 2007; 27: 1128-35.
66. Ryzenman J, Mylaes L, Tew J. Headache: quality of life analysis in a cohort of 1.657 patients undergoing acoustic neuroma surgery, results from the Acoustic Neuroma Association. *Laryngoscope* 2005; 115: 703-11.
67. Slattery W, Francis S, Chang House K. Perioperative morbidity of acoustic neuroma surgery. *Otol Neurotol* 2001; 22: 895-902.
68. Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Mandrekar JN i wsp. Patients outcomes after vestibular management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurg* 2006; 59(1): 77-85.
69. Myrseth E, Moller P, Pedersen PH, Lund-Johansen M. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurg* 2009; 64(4): 654-61.