

Traktografia nerwu twarzowego w guzach kąta mostowo-mózdkowego

Diffusion tractography of facial nerve in cerebello-pontine angle tumours

TOMASZ SZMUDA ^{1/}, PAWEŁ SŁONIEWSKI ^{1/}, AGNIESZKA SABISZ ^{2/}, MARTA SZMUDA ^{3/}

^{1/} Katedra i Klinika Neurochirurgii, Centrum Medycyny Inwazyjnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

^{2/} Zakład Radiologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Centrum Medycyny Inwazyjnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

^{3/} Katedra Neurologii, Klinika Neurologii Rozwojowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wprowadzenie. Przedoperacyjna wizualizacja przebiegu nerwu twarzowego (FN) w stosunku do guza kąta mostowo-mózdkowego (CPA) pozwoliłaby chirurgowi zwiększyć bezpieczeństwo resekcji. Traktografia przy użyciu tensora dyfuzji (DTI) jest nowatorską metodą obrazowania włókien istoty białej i nerwów czaszkowych.

Cel pracy. Ocena zgodności przedoperacyjnego obrazu DTI z położeniem FN oraz wpływu prawidłowego obrazowania na redukcję odsetka niedowładów FN.

Materiał i metody. W latach 2013-2014 w Klinice Neurochirurgii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wykonano DTI z modelowaniem trójwymiarowym guza CPA u 7 chorych. Analizowano: wiek, płeć, rozpoznanie histopatologiczne, rozmiar guza, kształt, położenie rzeczywiste FN i w DTI.

Wyniki. Pooperacyjny niedowład FN rozpoznano u 3 chorych (42,9%). W jednym przypadku wyliczenie kierunków DTI było technicznie niemożliwe. Rzeczywiste położenie FN korespondowało z obrazem DTI jedynie w 57% przypadków. Czułość metody DTI wyniosła 80% (95%CI:28,8-96,7%). Żaden z czynników nie miał istotnego wpływu na zgodność wizualizacji FN z rozpoznaniem podczas operacji. Prawidłowa predykcja położenia FN w DTI nie miała wpływu na wystąpienie pooperacyjnie niedowładu FN.

Wnioski. Niska czułość metody DTI w guzach CPA w naszej serii pozostaje w opozycji do wyników kilku poprzednich publikacji. Rozwój wizualizacji FN wymaga przeprowadzenia dalszych perspektywnych badań na większej grupie pacjentów.

Słowa kluczowe: kąt mostowo-mózdkowy, nerwiak nerwu słuchowego, nerwiak osłonkowy, neuroobrazowanie, dyfuzja rezonansu magnetycznego, traktografia, nerw twarzowy

Introduction. Preoperative imaging of the facial nerve (FN) in relation to cerebello-pontine angle (CPA) tumour would allow the surgeon to increase the safety of tumour resection. Tractography based on diffusion tensor imaging (DTI) is a novel method for visualisation of the white matter fibres and the cranial nerves.

Aim. To evaluate the correspondence of preoperative DTI with real FN position and assess the impact of FN imaging on reduction of facial paresis rate.

Material and methods. In 2013-2014, DTI with 3D modelling of CPA tumor was performed in 7 patients in the Neurosurgery Department of the Medical University of Gdańsk. Various factors were analysed, including age, gender, tumour size, its histopathology, and FN real and DTI location.

Results. Postoperative facial paresis was diagnosed in 3 patients (42.9%). In one patient, an eigenvector error of DTI occurred. The real position of FN corresponded with DTI only in 57% of patients. The sensitivity of 80% (95%CI:28.8-96.7%) was achieved. None of examined factors was significantly related to the agreement of the DTI with the real FN position. The correct prediction of FN location by means of DTI did not influence the reduction of postoperative facial paresis.

Conclusions. Contrary to some previous reports, sensitivity of DTI in CPA tumours has been found to be low in our study. Further prospective studies involving a greater number of subjects are required to establish a firm position of DTI in FN visualisation.

Keywords: cerebello-pontine angle, acoustic neuroma, vestibular schwannoma, neuroimaging, diffusion magnetic resonance imaging, tractography, facial nerve

WSTĘP

Nowotwory zlokalizowane w kącie mostowo-mózdkowym (ang. *cerebello-pontine angle*, CPA) stanowią około 10% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych [1-3]. Histologicznie ponad 90% z nich to osłoniaki wyrastające przeważnie z gałęzi przedsionkowej VIII nerwu czaszkowego (ang. *vestibular schwannoma*, VS) [2]. Określenie nerwiaki słuchowe (ang. *acoustic neuroma*, *acoustic neurilemoma*) jest semantycznie niewłaściwe, choć w literaturze angielskiej używane powszechnie i zamiennie z VS. Typowe i najczęściej pierwsze objawy guzów CPA to postępujący jednostronny niedosłuch i szumy uszne, zaburzenia równowagi, czasem nagła głuchota [3]. Prawie wszyscy pacjenci (96%) prezentują cechy uszkodzenia nerwu przedsionkowo-ślimakowego [1,3]. W chwili rozpoznania guza CPA, zaburzenia czynności nerwu twarzowego (ang. *facial nerve*, FN) występują rzadko i dotyczą nie więcej niż 10% chorych. Częstość występowania niedowładu nerwu twarzowego zwiększa się wraz ze wzrostem rozmiarów guza, a niektórzy autorzy twierdzą wręcz, że ten objaw dotyczy tylko olbrzymich VS oraz oponiaków [4]. Po leczeniu operacyjnym lub radiochirurgicznym guzów CPA funkcja nerwu twarzowego zostaje upośledzona nawet u jednej trzeciej chorych, podczas gdy słuch zachowany jest u jedynie około połowa pacjentów spośród słyszących przed operacją [1,5]. Z powyższego wynika, że prawie każdy pacjent z rozpoznaniem VS ma niewielkie szanse na prawidłowy słuch po zakończeniu leczenia, a poprawę wyników leczenia należy upatrywać w zachowaniu funkcji nerwu twarzowego.

Wystąpienie trwałego pooperacyjnego niedowładu nerwu twarzowego przyczynia się do powstania groźnych powikłań, w tym erozji rogówki i w sposób istotny obniża jakość życia chorych. Obok śmiertelności, uszkodzenie FN stanowi najważniejszy składnik oceny wyników leczenia VS [1,4,6,7]. Rodzaj leczenia, utkanie histologiczne i wielkość guza, rodzaj dojścia operacyjnego, stopień resekcji to czynniki mające w badaniach najczęściej istotny wpływ na ryzyko uszkodzenia FN [4,7,8].

Guz nerwu VIII najczęściej przemieszcza nerw twarzowy do przodu i do góry [2,9-12]. Przebieg FN względem guza CPA nie jest stały, co więcej, nie można go przewidzieć na podstawie aktualnie dostępnych metod diagnostycznych. Jeśli będzie kiedykolwiek dostępna, wiarygodna, przedoperacyjna metoda wizualizacji FN to będzie to mieć znaczący wpływ na przebieg operacji usunięcia guza CPA [13]. Większa ostrożność operacyjna dotyczy obszarów VS, gdzie istnieje duże prawdopodobieństwo lokalizacji FN. Ponadto w miejscach adhezji guza ze

strukturami nerwowymi pozostawienie fragmentu guza jest zalecane, stawiając za priorytet stan funkcjonalny pacjenta po operacji [4,5,7,12].

Mimo rozwoju technik tomografii rezonansu magnetycznego (MRI) nadal nie istnieje żadna wiarygodna metoda, która pozwoliłaby z akceptowalną czułością i swoistością wskazać przebieg FN względem guza. Z częściowym powodzeniem stosowano metody MRI, takie jak Fast Spin-Echo MR czy Fast imaging employing steadystate acquisition [14,15]. Z uwagi na niską czułość, nie znalazły one zastosowania w codziennej praktyce. Traktografia tensora dyfuzji (ang. *diffusion tensor tractography*, DTI) jest stosunkowo nową techniką obrazowania opartą na trójwymiarowej rekonstrukcji obrazów dyfuzyjnych MRI prezentującą przebieg włókien istoty białej, w tym nerwów czaszkowych. Od 2005 r. gdy została opublikowana pierwsza próba zobrazowania FN za pomocą DTI, niewiele doniesień potwierdziło jej skuteczność u chorych z VS [10,16-19]. Metodologia wizualizacji FN z użyciem DTI różniła się w przedstawianych doniesieniach, a ponadto do tej pory nie została przeprowadzona żadna metaanaliza wszystkich opublikowanych przypadków. Duża dowolność interpretacji wyników DTI istoty białej wskazuje na konieczność usystematyzowania wydolności tej metody.

Niniejsze opracowanie ma na celu pokazać współczesne możliwości zastosowania techniki neuroobrazowania FN za pomocą DTI w guzach CPA (w tym VS), a jednocześnie wykazać ograniczenia tej metody. Szczegółowy opis parametrów technicznych wzbogacony o ilustrację i film mają charakter edukacyjny dla potencjalnych naśladowców tej metody.

MATERIAŁ I METODY

Pacjenci

Od stycznia 2013 r. do stycznia 2014 r. w Klinice Neurochirurgii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego spośród wszystkich pacjentów poddanych resekcji guza kąta mostowo-mózdkowego wybrano losowo 7, u których wykonano badanie MRI głowy z badaniem DTI (Zakład Radiologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Centrum Medycyny Inwazyjnej, Gdańsk). Średni wiek pacjentów wyniósł 52,4 lat, najmłodszy i najstarszy pacjent mieli odpowiednio 34 i 71 lat. Większość badanych (n=5) stanowili chorzy z VS o największej średnicy nie przekraczającej 27 mm (średnia \pm SD: 20,8 \pm 4,7 mm). Jeden pacjent został poddany operacji z powodu oponiaka CPA (ang. *meningioma*), a kolejny z powodu torbieli naskórkowej tylnej jamy czaszki (ang. *dermoid cyst*). Strukturę demograficzną pacjentów, rozmiarów guzów CPA i cech radiologicznych przedstawia tabela I.

Uzyskanie obrazów i ich przetworzenie

Do wykonania badań MRI posłużył aparat 1.5 T Siemens Magnetom Aera (Erlangen, Germany) z dwudziestokanałową cewką (Head/Neck coil). W skład protokołu badania wchodziło obrazowanie T2, T1 zależne z podaniem środka kontrastującego oraz DTI zależne z zastosowaniem techniki obrazowania *single-shot echo-planar imaging*. Akwizycję DTI wykonano z wykorzystaniem 20 kierunków gradientów przy wartościach $b=0,1000$ s/mm², które pozostawały równoległe do linii łączącej spoidło mózgu przednie z tylnym. W trzech przypadkach badanie DTI wykonano zachowując grubość skanów 5,0 mm, a w pozostałych trzech zredukowano grubość warstwy do 2,0 mm. Inne parametry obrazowania MRI to matryca 128 x 128, FOV (ang. *field of view*) 240 mm x 240 mm, czas repetycji = 3500 ms, czas echo = 83,0 ms. Zastosowano także supresję tłuszczu (ang. *weak fat suppression*). Użycie powyższych ustawień aparatu MRI posłużyło do obliczenia tensora dyfuzji DTI.

Wszystkie kolejne etapy uzyskania obrazów, ich fuzję i obróbkę (ang. *post-processing*) wykonano w programie komputerowym do planowania operacji neurochirurgicznych StealthViz (Medtronic Inc., Minneapolis, USA, własność Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego). Wykorzystując obrazy tensora dyfuzji, postępując zgodnie z zalecaną procedurą przygotowania badania, dokonano obliczeń według algorytmu programu StealthViz kolejno: frakcjonowanej anizotropii (ang. *Fractional Anisotropy*, FA), współczynnika dyfuzji (ang. *Apparent Diffusion Coefficient*, ADC) i średniej dyfuzyjności (ang. *Mean Diffusivity*, MD). Wizualizacja przestrzenna przebiegu włókien obejmowała fuzję (korejstrację) schematycznych kierunków przebiegu włókien istoty białej zakodowanej predefiniowanymi kolorami (ang. *Directionally Encoded Colours*, DEC) z referencyjnymi anatomicznymi badaniami cien-

kowarstwowymi T2 i T1 po kontraście. Kreślenie włókien oparto na modelu deterministycznym, gdzie jednemu wokselowi przypisany zostaje jeden kierunek przebiegu włókien istoty białej. Procedura uzyskiwania obrazów DEC była spójna z zaleceniami producenta oprogramowania.

Kolejne czynności odbywały się od rutynowych metod wizualizacji przebiegu szlaków nerwowych mózgu, które są rutynowo wykonywane w neurochirurgii. Do zobrazowania FN, punkt startowy (rejon zainteresowania, ang. *region of interest*) umieszczano w przewodzie słuchowym wewnętrznym, a jedynie w przypadku trudności w lokalizacji FN za pomocą DTI wybierano punkt pośredni lub końcowy w miejscu potencjalnego wyjścia FN z pnia mózgu. Przyjęto odpowiednio wartości początkowe kreślenia włókien: poziom odcięcia FA równy 0,2, długość włókien o wartości przynajmniej 20 mm, wartość progowa zakrzywienia włókien przekraczająca 0,2 i maksymalna zmiana kierunku w obrębie jednego woksela nie większa niż 45°. Powyższe ustawienia obrazowania włókien nie traktowano jako ostateczne, modyfikowano je indywidualnie w celu lepszego dopasowania hipotetycznego przebiegu FN [20].

Metoda analizy wiarygodności DTI

Przy określaniu położenia FN względem guza CPA wzorowano się na metodologii zaproponowanej w 2006 r. przez Sampath i wsp. i aplikowanej do DTI przez Taokę i wsp. [6,16]. Za pomocą DTI wyznaczono sześć kierunków przebiegu FN – przedni, przednio-górny, tylny-górny, tylny, tylny-dolny i przednio-dolny. Modyfikacją do przyjętego powszechnie podziału było zdefiniowanie dodatkowego przebiegu FN przez masę guza jako przebieg „penetrujący”.

Metodą operacyjną zastosowaną we wszystkich przypadkach była resekcja drogą kraniektomii zesowatej (retrosigmoidalnej) w ułożeniu na brzuchu.

Tabela I. Charakterystyka pacjentów włączonych do badania

Chory	Wiek	Płeć	Histopatologia	Strona	Guz obejmuje (+) lub nie obejmuje (-) przewód słuchowy wewnętrzny	Największa średnica guza [mm]	Błąd techniczny akwizycji DTI (+) lub brak błędu (-)	Grubość warstwy DTI [mm]
1	36	M	VS	Prawa	(+)	9	(-)	5
2	34	K	VS	Prawa	(+)	21	(-)	5
3	61	K	VS	Prawa	(+)	25	(-)	5
4	66	K	VS	Lewa	(+)	22	(-)	2
5	40	M	VS	Prawa	(+)	27	(-)	2
6	59	M	Torbiel naskórkowa	Prawa	(-)	70	(-)	2
7	71	M	Oponiak	Prawa	(-)	19	(+)	5

M – mężczyzna, K – kobieta; VS – osłoniak nerwu przedsionkowo-ślimakowego (ang. *vestibular schwannoma*); DTI – traktografia tensora dyfuzji (ang. *diffusion tensor tractography*)

Śródoperacyjnie wykorzystano system nawigacji StealthStation S7 (Medtronic Inc., Minneapolis, USA) do którego importowano uprzednio przygotowane badanie w programie StealthViz, zawierające obrys przebiegu FN oraz model guza. Zabieg ten pozwolił na korelację trójwymiarowych obrazów DTI zaplanowanych przed operacją, z obrazem śródoperacyjnym w czasie rzeczywistym [21]. Podstawowym kryterium oceny prezentowanej metody DTI w planowaniu operacji guza CPA była zgodność przedoperacyjnego obrazu położenia FN z identyfikacją śródoperacyjną tego nerwu. Do tego celu wspomagano się stymulacją bezpośrednią FN; całą procedurę wykonano zgodnie z zaleceniami producenta aparatu dwukanałowego Neurosign 100 (Magstim Co., Spring Gardens, UK). Natężenie stymulacji nie przekroczyło 0.2 mA, a częstotliwość ustawiono na 30 Hz. Mimo nielicznej badanej grupy oceniono czułość (wraz z przedziałem ufności – 95%CI) metody DTI w przewidywaniu rzeczywistego położenia FN względem guza CPA. Czułość badania należy rozumieć jako prawdopodobieństwo takiego samego położenia FN jak wskaże badanie DTI. Drugorzędnym punktem końcowym dla oceny metody DTI, jako wiarygodnego narzędzia pomocniczego w operacjach guzów CPA była istotna redukcja częstości występowania niedowładu FN związanego z manipulacją mikrochirurgiczną, w przypadkach z prawidłową predykcją położenia nerwu. Stopień nasilenia niedowładu FN, zarówno przed jak i dwa tygodnie po operacji usunięcia guza, mierzono za pomocą sześciostopniowej skali House'a i Brackmanna (HB) [22]. Podobnie do innych autorów, poszczególne stopnie tej skali pogrupowano w zależności od stopnia zamykania oka: doskonała funkcja nerwu (HB 1 i 2); niedowład, ale powieka przysłania oko (HB 3); niedowład FN prowadzący do niepełnosprawności (HB 4, 5 i 6) [18]. Poza nasileniem niedowładu FN analizie statystycznej poddano czynniki takie jak: wiek, płeć, rozpoznanie histopatologiczne, rozmiar guza, położenie FN w DTI, rzeczywiste położenie FN, kształt nerwu (spłaszczony, zwarty). Zweryfikowano hipotezę czy którakolwiek z powyższych zmiennych ma wpływ na zgodność położenia FN w obrazach DTI z rzeczywistością. Zastosowano wnioskowanie statystyczne (dla parametru $p < 0,05$) w oparciu o testy chi-kwadrat z poprawką Yatesa dla próby mniejszej niż 10 przypadków i U Manna-Whitney'a.

WYNIKI

Powikłania i pooperacyjna funkcja nerwu twarzowego

W badanej grupie nie odnotowano zgonu związanego z operacją guza CPA. Podobnie, nie obserwowano innych groźnych powikłań. W jednym przypadku przebieg operacji został powikłany pooperacyjnym przejściowym płynotokiem z rany, gdzie założenie wtórnego szwu skórniego łącznie z czasowym drenażem lędźwiowym przyniosło zamierzony efekt. Resekcji całkowitej dokonano u 57,1% chorych (4 z 7), z czego jeden przypadek zamierzonej niecałkowitej resekcji dotyczył torbieli naskórkowej, a drugi VS o średnicy przekraczającej 27 mm, z nietypowym przebiegiem FN.

Przed zabiegiem u żadnego pacjenta nie stwierdzono niedowładu twarzy (HB 1). Wnioskując z powyższego można by założyć, że u wszystkich pacjentów struktura FN i jego czynność teoretycznie mogła zostać nienaruszona podczas wykonywanej operacji. Pooperacyjny niedowład twarzy odnotowano u 3 z 7 chorych (42,9%), z czego u jednego chorego dysfunkcja FN uniemożliwiła zamknięcie powiek (HB 4). Niedowład FN w dwóch pozostałych przypadkach nie był przyczyną niepełnosprawności (HB 2 i 3) (tab. II).

Obrazowanie nerwu twarzowego w traktografii

W prezentowanym materiale w jednym przypadku (pacjent numer 7) wyliczenie kierunków DTI nie było technicznie możliwe; użyta aplikacja StealthViz zgłaszała bliżej nieokreślony błąd, który najprawdopodobniej powstał podczas akwizycji MRI. Wśród jego przyczyn można wymienić: ruch pacjenta podczas badania MRI, niewłaściwe maskowanie obszaru dyfuzyjnego MRI, i mniej prawdopodobne: artefakty obszarów zlokalizowanych przy upowietrzonych komórkach wyrostka sutkowatego, czy niewłaściwe nałożenie badania referencyjnego (T1) z badaniem DEC, który jest wynikiem obliczeń DTI. Przeciwnie do akwizycji, trudno się doszukiwać błędów kreślenia włókien, czyli oprogramowania. Uzyskanie obrazu okazało się niemożliwe nawet przy kolejnych próbach powtórzenia procedury.

W pozostałych przypadkach było możliwe wskazanie teoretycznego położenia FN w obrazach DTI. Najczęściej obserwowano przebieg przednio-górny nerwu (pacjent 2, 3 i 5). Kolejność czynności w rozpoznaniu takiego przebiegu różniła się dla poszczególnych pacjentów. W przypadku dużego torbielowatego VS (pacjent 3) wszystkie włókna kierowały się do przodu od masy guza, gdy były obserwowane na płaszczyznach rekonstrukcyjnych RM zbliżonych do poprzecznych. Przebieg włókien

Tabela II. Podsumowanie wyników leczenia i przewidywania przebiegu nerwu twarzowego

Pacjent	Niedowład FN w skali HB		Resekcja całkowita (+) lub brak doszczętności (-)	FN o prawidłowym kształcie (+) lub spłaszczony (-)	Położenie FN		Zgodność DTI z rzeczywistością (+) lub brak zgodności (-)
	przed operacją	po operacji			DTI	śródooperacyjnie	
1 (VS)	1	1	(+)	(+)	przednie	przednie	(+)
2 (VS)	1	2	(+)	(-)	przednio-górne	przednio-dolne	(-)
3 (VS)	1	3	(+)	(-)	przednio-górne	przednio-górne	(+)
4 (VS)	1	1	(+)	(+)	penetrujący	penetrujący	(+)
5 (VS)	1	4	(-)	(-)	przednio-górne	przednio-górne	(+)
6	1	1	(-)	(+)	penetrujący	nieznane	(-)
7	1	1	(+)	(+)	błąd DTI	przednio-przyśrodkowe	(-)

VS – ostoniak nerwu przedsionkowo-ślimakowego (ang. *vestibular schwannoma*), FN – nerw twarzowy (ang. *facial nerve*), DTI – traktografia tensora dyfuzji (ang. *diffusion tensor tractography*)

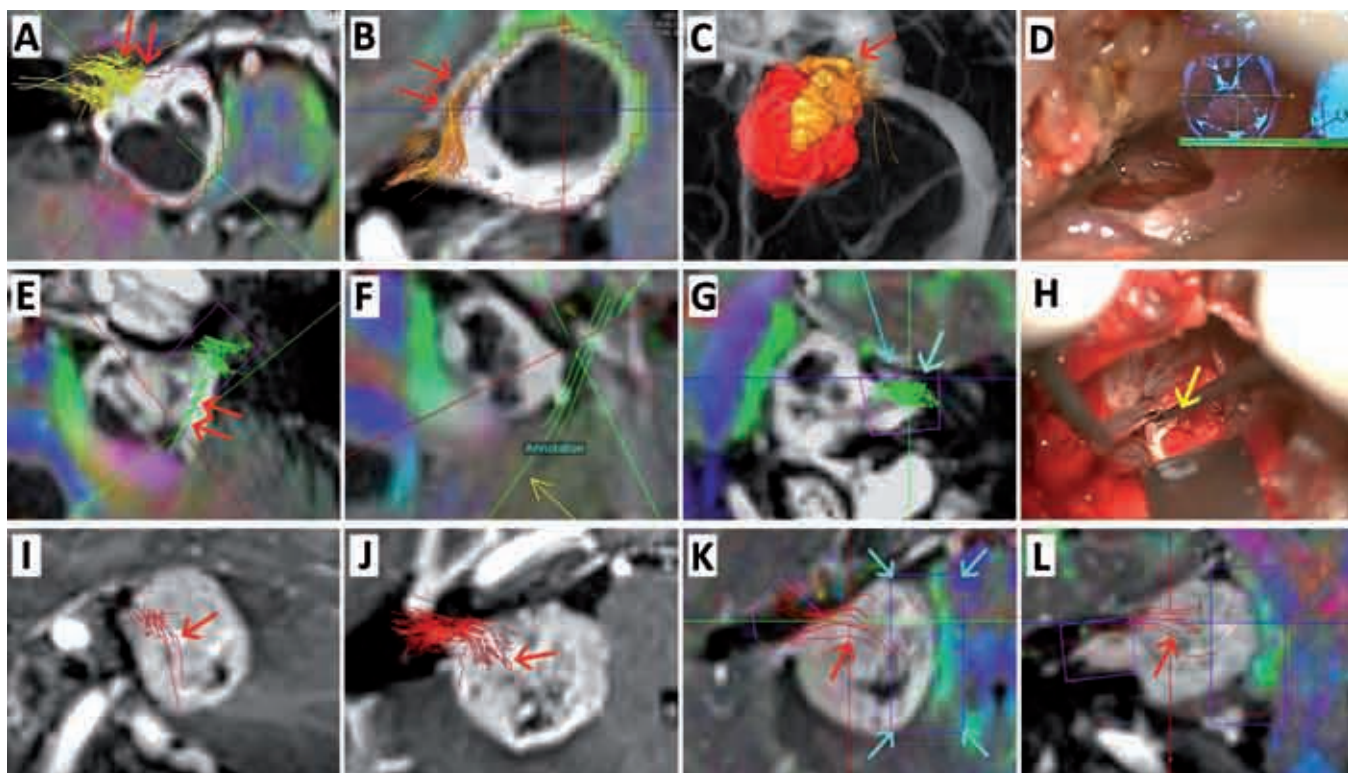
kierował się do góry osiągając pień mózgu (przekroje strzałkowe). Pierwotne ustawienia DTI nie zostały zmienione przez cały proces tworzenia wirtualnego obrazu FN. Uzyskano spójny i jedyny przebieg włókien odpowiadający FN (ryc. 1 A-D). W kolejnym przypadku VS (pacjent 5) obrazowanie FN przy pomocy DTI okazało się bardziej skomplikowane. „Fabryczne” ustawienia użytego oprogramowania do obróbki obrazów DTI wykazało bardzo rzadki wariant położenia FN, czyli zawiniętego w torebkę VS (około 1% [6]). Co więcej, część włókien ściśle przylegało do pajęczynówki, wchodząc a w innym miejscu opuszczając guz. Modyfikacja parametrów: wartości progowej zakrzywienia włókien oraz maksymalną zmianą kierunku w obrębie jednego woksele, pozwoliła na znalezienie optymalnego położenia potencjalnego FN. Najlichniesza część włókien kierowała się ku górze i do przodu. Założono przebieg przednio-górny (ryc. 1 E-H). W obu powyższych przypadkach śródooperacyjne potwierdzono powyższy przebieg FN. U następnego chorego (pacjent 2), z radiologicznie litym VS o średnicy nie przekraczającej 21 mm, identyfikacja przebiegu FN na podstawie DTI nie przebiegła automatycznie. Przekroje rekonstrukcyjne RM zbliżone do czołowych wykazywały rozdzielenie się włókien. Część pasma, która kierowała się ku górze wydawała się liczniejsza, co według wykonującego DTI przemawiało za faktycznym położeniem FN. Przyjęto jednak błędne założenie, gdyż śródooperacyjnie nerw był położony w pozycji przednio-dolnej. Kolejny przypadek trudności z prawidłowym wnioskowaniem z obrazów DTI zaobserwowano u chorego z oponiakiem CPA o największej średnicy wynoszącej 27 mm (pacjent 6). Wszystkie włókna wchodzące do lub wychodzące z przewodu słuchowego wewnętrznego skierowane były do przodu. Przy zachowaniu domyślnych ustawień oprogramowania do obróbki DTI wykazało, że dalszy przebieg pierwotnie spójnego pasma ulega

rozszczepieniu. Ustawiono kolejny punkt, przez który mają przechodzić włókna w stosunkowo dużym obszarze pnia mózgu. Manewr ten wyróżnił włókna przechodzące przez oponiaka, a oddalone od jego przedniego brzegu o około 9 mm. Na podstawie DTI przyjęto wariant „penetrujący” położenia FN względem guza (ryc. 1 I-L). Śródooperacyjnie z powodu braku technicznych możliwości odstąpiono od dalszej resekcji oponiaka, przez co potwierdzenie założonego położenia nerwu okazało się niemożliwe. Podobny penetrujący przebieg FN zobrazowano najpierw przy użyciu DTI, a następnie podczas operacji u chorego z VS (pacjent 4). W prezentowanej serii znalazł się przypadek małego guza CPA (pacjent 1). Planowanie położenia FN u tego chorego wykazało obecność szerokiego a zarazem koherentnego pasma położonego do przodu od VS. Przy okazji idealnej wizualizacji FN u pacjenta z guzem CPA zweryfikowano hipotezę, czy zmiana początkowych parametrów kreślenia włókien jest w stanie zaburzyć wnioski dotyczące położenia FN. Żadna manipulacja nie zmieniła w sposób istotny wzajemnej pozycji FN i guza [21].

Czułość traktografii

Opisane powyżej przypadki demonstrują trudności możliwe do spotkania podczas obrazowania nerwów czaszkowych na przykładzie FN. Czułość i swoistość metody DTI dla predykcji prawidłowego położenia FN wyniosła odpowiednio 66,7% (95%CI=42,0%-99,2%) i 0% (95%CI=0%-94,5%). Niskie wartości czułości i swoistości, oraz ich szerokie przedziały ufności obrazują słabą przydatność DTI dla chirurgii guzów CPA (tab. III).

Po wykonaniu pierwszych kreśleń FN, wydawało się, że słaba korelacja wykreślonych nerwów w DTI wynika z dużej grubości warstwy MRI (5 mm). Dla tego rodzaju akwizycji, w dwóch spośród trzech przypadków (66,6%) obserwowano zgodność obrazu



Ryc. 1. Obrazy traktografii nerwu twarzewego w guzach kąta mostowo-mózdkowego

A-D (pacjent 3). Przebieg przednio-górny nerwu twarzewego (FN – czerwone strzałki) w traktografii (DTI) w przekroju zbliżonym do poprzecznego (A), strzałkowego (B) i rekonstrukcji trójwymiarowej, gdzie guz został obrysowany w kolorze czerwonym (C). Obraz z mikroskopu śródoperacyjnego (ZEISS, Pentero), gdzie w czasie rzeczywistym obserwowany był ‘nastrzyknięty’ obraz neuronawigacji.

E-H (pacjent 5). Przekroje zbliżone do poprzecznego (E), czołowego (F) i strzałkowego (G). Penetrujący przebieg włókien FN, kierujących się do góry guza [czerwone (E) i niebieskie (G) strzałki]. Część włókien uznano za artefakty (F) (oznaczone żółtą strzałką). Przebieg FN potwierdzano śródoperacyjnie przy pomocy neurostymulatora.

I-L (pacjent 6). Przekroje zbliżone do strzałkowego (I), poprzecznego (J, K) i czołowego (L). Przy ustawieniu jednego punktu, przez który miały przechodzić włókna DTI w przewodzie słuchowym wewnętrznym, uzyskano przebieg rozszczepiony (I, J) (czerwone strzałki). Posiłowano się ustawieniem dodatkowego punktu przebiegu włókien przy pniu mózgu (K, L) (niebieskie strzałki). Uzyskano koherentne pasmo, penetrujące masę oponiaka (K, L) (czerwone strzałki).

DTI z faktycznym położeniem nerwu. U kolejnych trzech chorych wykonano badanie cienkowarstwowe (2 mm). Identyfikacja jak w badaniach o grubości 5 mm, jedynie u dwóch z trzech pacjentów (66,6%) dobrze przewidziano położenie nerwu. Grubość badanej warstwy ($p=1,00$), a także inne zmienne: wiek ($p=0,59$), płeć ($p=0,66$), rozpoznanie histopatologiczne ($p=0,35$), rozmiar guza ($p=0,59$), położenie FN w DTI ($p=0,69$), rzeczywiste położenie FN ($p=0,20$), kształt nerwu: spłaszczony/zwarty ($p=1,00$), nie miały wpływu na zgodność obrazu DTI z faktycznym położeniem FN. Drugorzędny punkt końcowy, czyli zmniejszenie nasilenia pooperacyjnego niedowładu FN w wyniku prawidłowego zobrazowania FN przy użyciu DTI, nie został osiągnięty ($p=0,55$). Ponadto żaden inny czynnik nie miał wpływu na stopień niedowładu FN po operacji resekcji guza CPA ($p>0,05$).

Tabela III. Przewidywanie przebiegu nerwu twarzewego w traktografii

DTI	Położenie FN	
	(-)	(+)
(+)	DTI prawidłowo przewidziało położenie FN, a śródoperacyjnie nerw nie został uwidoczniony n=1 przypadek numer 6	DTI prawidłowo przewidziało położenie FN i śródoperacyjnie nerw został uwidoczniony n=4 przypadki numer 1, 3, 4, 5
(-)	DTI nie przewidziało prawidłowo położenia FN i śródoperacyjnie nerw nie został uwidoczniony n=0	DTI nie przewidziało prawidłowo położenia FN, a śródoperacyjnie nerw został uwidoczniony n=2 przypadek numer 2 i 7

FN – nerw twarzewy (ang. *facial nerve*), DTI – traktografia tensora dyfuzji (ang. *diffusion tensor tractography*)

DYSKUSJA

Podczas operacji większości guzów CPA istnieje ryzyko uszkodzenia FN, ale w sposób znaczący zwiększa się ono w przypadku VS. To ryzyko nie może zostać całkowicie wyeliminowane, nawet po ulepszeniu technik mikrochirurgicznych, a niedowład FN uważany jest za najważniejsze powikłanie leczenia VS [4,7,23]. W celu zaoszczędzenia funkcji FN wymienia się niemodyfikowalne czynniki, na które chirurg podejmujący się operacji nie ma żadnego wpływu. Do nich należą: starszy wiek pacjentów i rozmiar VS. Pacjenci ze średnicą guza nie przekraczającą 2 cm mają 90% szansę zachowania funkcji nerwu VII, podczas gdy pozostali jedynie 67% [24]. Poprzez zastosowanie odpowiedniego dojścia operacyjnego do VS chirurg może zredukować częstość istotnych powikłań związanych z uszkodzeniem funkcji FN. Meta-analiza z 2012 r. oparta na ponad 5 tysiącach przypadków, skupiająca się na powikłaniach zależnych od zastosowanego dojścia do VS wykazała, że resekcja drogą kraniektomii zaesowatej (retrosigmoidalnej) wiąże się z najmniejszym, 4% odsetkiem uszkodzenia FN [8]. Uniwersalność tego dojścia obrazuje jego rekomendacja dla guza każdej wielkości, jego powtarzalność, małe ryzyko poważniejszych powikłań i jednocześnie dobra wizualna kontrola FN. Poza wykonaniem kraniektomii zaesowatej chirurg planujący operację guza CPA z oszczędzeniem FN powinien wziąć pod uwagę inne udowodnione czynniki. Zalicza się do nich: śródoperacyjny monitoring FN (neurostymulator) i resekcję częściową [7,24]. Z uwagi na niską cenę, dostępność, prostotę zastosowania, wysoką czułość i swoistość, użycie neurostymulatora FN jest obecnie standardem postępowania [6,11,12]. Innym sposobem zaoszczędzenia FN jest ograniczenie manipulacji w jego obszarze, związane z możliwością pozostawienia mniejszego lub większego fragmentu guza. Częściowa resekcja jest od dość niedawna zaakceptowaną metodą postępowania pozwalającą zmniejszyć odsetek ciężkich powikłań, w tym niedowładu FN [5,24]. Nieusprawiedliwione jest zbyt „agresywna”, radykalna resekcja w każdym przypadku, a w szczególności, gdy położenie FN nie jest znane. Niecałkowite usunięcie guza zaleca się u chorych z większymi VS, z niekorzystną anatomią, trudno oddzielającą się od opony pajęczkiej i FN [4,7,14,24]. Do dyspozycji pozostaje pooperacyjna obserwacja chorych, czy uzupełniająca radiochirurgia w przypadku udokumentowanego wzrostu. Oprócz akceptacji mniej radykalnej resekcji przez szereg lat w badaniach dotyczących metod zaoszczędzenia FN w chirurgii VS nie odnotowano przełomu. Kamieniem milowym w tej kwestii mogłoby być dokładne, przedoperacyjne określenie położenia

przyległych do guza struktur, przede wszystkim FN. Przebieg tego nerwu nie jest zależny od wielkości VS. Sampath i wsp. przez szereg lat analizowali morfologię rzeczywistego przebiegu FN i dokonali jego korelacji z wielkością guza [6]. Okazało się, że anatomicznie kompleks FN i nerwu przedstonkowo-ślimakowego po wejściu/wyjściu do/z przewodu słuchowego wewnętrznego najczęściej kieruje się do przodu lub pośrednio przednio-górnio, niezależnie od wielkości guza. U trzech czwartych wszystkich VS kompleks nerwów położony jest do przodu lub przednio-górnio. Dla guzów o średnicy poniżej 2,5 cm, 2,5-4,0 cm i powyżej 4,0 cm wynoszą one odpowiednio 73,5%, 73,4% i 72,5%. Dodatkowo w około 3% przypadków został opisany przebieg penetrujący FN. W chirurgii VS przyjęto sekwencję manewrów: nacięcie guza w jego tylnej części, jego odbarczenie wewnątrztorbkowe, rozwierzenie kanału i usunięcie z niego VS, a dopiero na końcu preparowanie okolicy przedniej, gdzie w trzech czwartych przypadków będzie położony FN. Powyższa strategia nie sprawdzi się jednak gdy FN będzie zlokalizowany poza zewnętrznym obszarem przednim czy przednio-górnym guza. To właśnie w tej grupie chorych z nietypowym przebiegiem FN prawidłowa przedoperacyjna ocena przebiegu nerwu będzie miała zasadniczą wartość kliniczną. Pytanie – jak rozpoznać i wyselekcjonować tę grupę jeszcze przed operacją – pozostaje nadal otwarte.

Mimo szybkiego rozwoju technik MRI i jego pochodnych, dokładna przedoperacyjna ocena położenia FN pozostaje nadal wyzwaniem. Sekwencja cysternografii w MRI (obrazy T2 wysokiej rozdzielczości) dobrze obrazuje nerwy, natomiast trudno jest wiarygodnie określić położenie FN w przypadku większych guzów. Nakładają się na to przynajmniej trzy przyczyny: braku różnicy w sygnale nerwu i guza w T2, deformacja nerwu przez przyległy guz i znacznie ograniczona przestrzeń płynowa pomiędzy dwiema strukturami [9]. Kolejne dwie metody akwizycji MRI tj. Fast Spin-Echo i Fast imaging employing steadystate acquisition (FIESTA) nie przyniosły zamierzonych oczekiwań [14,15]. Ich czułość wynosi odpowiednio 34,1% i 66,7%. Przełom nastąpił w 2006 r. kiedy ukazała się pierwsza praca wykorzystująca DTI – osiągnięcie procesu akwizycji MRI i jego obróbki, do przedoperacyjnej wizualizacji przebiegu FN [16]. Taoka i wsp. ocenili zgodność uzyskanych obrazów ze znaleziskiem śródoperacyjnym potwierdzając w 7 z 8 przypadkach skuteczność swojej metody. Stosunkowo niewielu naśladowców wypróbowało, a następnie opublikowało swoje wyniki [10,17-19]. Chen i wsp. porównali zdolności DTI i FIESTA do rzeczywistego obrazowania przyległych nerwów

czaszkowych modelowanych przez VS [17]. Gerganov i wsp. przedstawili najliczniejszą do tej pory serię 22 chorych, uzyskując 90,9% czułość predykcji położenia FN za pomocą DTI [18].

Do naszej nielicznej serii oprócz VS włączono 2 przypadki innych guzów. Obrazowanie przedoperacyjne położenia FN wobec torbieli skórzastej ma mniejsze znaczenie dla operatora i nie wydaje się być tak istotne jak w VS. Z kolei w oponiakach nie jest to rozważane szerzej w literaturze. Włączenie dwóch guzów innych niż VS miało cel poznawczy i sprawdzający dla metody DTI. W naszej serii nie ustalono żadnego czynnika mającego wpływ na prawidłowość obrazowania FN w DTI, a także na wystąpienie pooperacyjnego niedowładu twarzy. Choć wyniki zaprezentowanej przez nas analizy nielicznej serii ostatecznie nie były zadawalające (czułość 80%), to przyczyniły się one do opracowania nowego lokalnego protokołu akwizycji DTI u pacjentów z patologią CPA. Niska czułość predykcji położenia FN leży zarówno po stronie obecnej formy akwizycji DTI i kreślenia FN przy zastosowaniu aktualnego oprogramowania (StealthViz, Medtronic). Nie jest możliwe sprawdzenie *ex post* w której z powyższych składowych planowania operacji powstał błąd. Warto zwrócić uwagę, że DTI nie przedstawia rzeczywistych włókien istoty białej, a wykorzystuje jedynie ich cechy fizyczne. Autorzy innych opracowań już wcześniej zwrócili uwagę na błędy akwizycji badania dyfuzyjnego MRI, włączając ruch pacjenta, generowanie zbyt dużego gradientu, czy powstawanie prądu wirowego spowodowanego zbyt szybkimi zmianami gradientów [25]. Możliwe niepowodzenia prawidłowego kreślenia włókien nie należy rozpatrywać jako błędów, a jedynie ograniczenia metody DTI. Co ważne z punktu widzenia penetrującego przebiegu FN, żadna aktualnie dostępna metoda matematyczna nie jest w stanie rozróżnić czy otrzymany w DTI pęczek nerwowy przechodzący przez masę guza jest prawdą czy artefaktem. DTI nie wskazuje zwrotu przebiegu poszczególnych włókien, a jedynie ich kierunek [18]. W zaprezentowanej serii w przypadku 4 „penetrujący” przebieg FN w DTI potwierdził się podczas operacji. Wśród nietypowych wzorców przebiegu FN względem CPA można wyróżnić jeszcze typ membranowy i rozlany [11]. W tych ostatnich przypadkach analiza przebiegu nerwu w DTI wydaje się bezużyteczna, szczególnie przy zastosowaniu obecnych technik akwizycji czy kreślenia włókien. Kierunkiem rozwoju metody DTI obrazującej cienkie włókna, takie jak nerwy czaszkowe rozpląszczone przez sąsiadujące guzy, może być zwiększenie rozdzielczości badania. Roundy i wsp. potwierdzili to w grupie 5 dużych VS porównując kreślenie włókien nerwu po akwizycji

wysokiej gęstości DTI i kolejno niskiej gęstości DTI u tego samego pacjenta [10]. W przypadku badań wysokiej rozdzielczości otrzymali oni 100% zgodność, podczas gdy w grupie badań porównawczych jedynie u 1 z 5 chorych. Inne cechy, takie jak wiek, płeć, rozpoznanie histopatologiczne, rozmiar guza, położenie FN w DTI, rzeczywiste położenie FN, czy kształt nerwu nie miały wpływu na prawidłową predykcję położenia nerwu. Analiza potencjalnego znaczenia tych czynników powinna zostać powtórzona dla większej grupy badanych.

Autorzy zajmujący się tematyką DTI w guza CPA próbowali różnych metod akwizycji i stosowali odmienne oprogramowanie, ale do tej pory czynniki mające wpływ na skuteczność metody nie zostały ustalone [10,17-19]. Po opublikowaniu naszych wyników wskazane wydaje się dokonanie meta-analizy wszystkich opublikowanych dotąd przypadków (metodologia *individual participant data approach*) użycia DTI w guzach CPA, a projekt odpowiedniego przeglądu systematycznego został już zarejestrowany [26].

Skoro mikrochirurgia guzów CPA niesie ze sobą ryzyko uszkodzenia FN, a rozwój DTI ma jedynie zmniejszyć odsetek niedowładów twarzy nie eliminując go całkowicie, warto dokonać porównania resekcji otwartej z radiochirurgią. Prawidłową czynność mięśni twarzy po radiochirurgii VS obserwuje się u 96,2% chorych, na co wskazują wyniki meta-analizy ponad dwóch tysięcy przypadków [23]. Niski odsetek niedowładu FN może się jednak zwiększać po zastosowaniu dawki powyżej 13 Gy oraz u pacjentów powyżej 60 roku życia. Inna meta-analiza porównała pacjentów z małymi VS leczonymi mikrochirurgicznie lub radiochirurgią [27]. Odsetki trwałych deficytów FN były porównywalne między grupami i osiągnęły około 5%. Natomiast w literaturze nie można spotkać takiego porównania wśród dużych VS, co wynika z przyjętej strategii: częściowa resekcja, napromieniowanie, obserwacja [4,7].

WNIOSKI

1. Określenie dokładnego przebiegu FN u chorych z guza CPA w oparciu o dotychczasowe osiągnięcia metody DTI nie jest możliwe.
2. W przyszłości badania powinny obejmować dwa kierunki:
 - skuteczenie lokalnych procedur akwizycji i obróbki DTI,
 - systematyczny przegląd literatury z meta-analizą dotychczasowych, opublikowanych osiągnięć metody DTI w predykcji położenia FN [26].

Unifikacja metodologii DTI dla FN i przyjęcie tej metody do badań obowiązkowych przed planowaną chirurgią VS być może jest nieodległą przyszłością.

Piśmiennictwo

1. Maniakas A, Saliba I. Conservative management versus stereotactic radiation for vestibular schwannomas: a meta-analysis of patients with more than 5 years' follow-up. *Otol Neurotol* 2012; 33(2): 230-8.
2. Bae CW, Cho YH, Hong SH, Kim JH, Lee J, Kim CJ. The anatomical location and course of the facial nerve in vestibular schwannomas: a study of 163 surgically treated cases. *J Korean Neurosurg Soc* 2007; 42(6): 450-4.
3. Jamróz B, Niemczyk K. Nerwiaki nerwu słuchowego – diagnostyka i leczenie. *Otolaryngologia* 2013; 12(1): 8-18.
4. Gurgel RK, Dogru S, Amdur RL, Monfared A. Facial nerve outcomes after surgery for large vestibular schwannomas: do surgical approach and extent of resection matter? *Neurosurg Focus* 2012; 33(3): E16.
5. Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD i wsp. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurg* 2006; 59(1): 77-85.
6. Sampath P, Rini D, Long DM. Microanatomical variations in the cerebellopontine angle associated with vestibular schwannomas (acoustic neuromas): a retrospective study of 1006 consecutive cases. *J Neurosurg* 2000; 92(1): 70-8.
7. Bloch O, Sughrue ME, Kaur R, Kane AJ, Rutkowski MJ, Kaur G i wsp. Factors associated with preservation of facial nerve function after surgical resection of vestibular schwannoma. *J Neurooncol* 2011; 102(2): 281-6.
8. Ansari SF, Terry C, Cohen-Gadol AA. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. *Neurosurg Focus* 2012; 33(3): E14.
9. Sartoretti-Schefer S, Kollias S, Valavanis A. Spatial relationship between vestibular schwannoma and facial nerve on three-dimensional T2-weighted fast spin-echo MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(5): 810-6.
10. Roundy N, Delashaw JB, Cetas JS. Preoperative identification of the facial nerve in patients with large cerebellopontine angle tumors using high-density diffusion tensor imaging. *J Neurosurg* 2012; 116(4): 697-702.
11. You YP, Zhang JX, Lu AL, Liu N. Vestibular schwannoma surgical treatment. *CNS Neurosci Ther* 2013; 19(5): 289-93.
12. Sameshima T, Morita A, Tanikawa R, Fukushima T, Friedman AH, Zenga F i wsp. Evaluation of variation in the course of the facial nerve, nerve adhesion to tumors, and postoperative facial palsy in acoustic neuroma. *J Neurol Surg B Skull Base* 2013; 74(1): 39-43.
13. Yasargil MG. Acoustic neuromas. (w) *Microneurosurgery*. Yasargil MG (red.). Thieme Medical, New York 1996; IVB: 100-23.
14. Nakai T, Yamamoto H, Tanaka K, Koyama J, Fujita A, Taniguchi M i wsp. Preoperative detection of the facial nerve by high-field magnetic resonance imaging in patients with vestibular schwannoma. *Neuroradiol* 2013; 55(5): 615-20.
15. Mikami T, Minamida Y, Yamaki T, Koyanagi I, Nonaka T, Houkin K. Cranial nerve assessment in posterior fossa tumors with fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA). *Neurosurg Rev* 2005; 28(4): 261-6.
16. Taoka T, Hirabayashi H, Nakagawa H, Sakamoto M, Myochin K, Hirohashi S i wsp. Displacement of the facial nerve course by vestibular schwannoma: preoperative visualization using diffusion tensor tractography. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24(5): 1005-10.
17. Chen DQ, Quan J, Guha A, Tymianski M, Mikulis D, Hodaie M. Three-dimensional in vivo modeling of vestibular schwannomas and surrounding cranial nerves with diffusion imaging tractography. *Neurosurg* 2011; 68(4): 1077-83.
18. Gerganov VM, Giordano M, Samii M, Samii A. Diffusion tensor imaging-based fiber tracking for prediction of the position of the facial nerve in relation to large vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2011; 115(6): 1087-93.
19. Zhang Y, Chen Y, Zou Y, Zhang W, Zhang R, Liu X i wsp. Facial nerve preservation with preoperative identification and intraoperative monitoring in large vestibular schwannoma surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2013; 155(10): 1857-62.
20. <https://www.youtube.com/watch?v=cjB-foz2EpE>
21. https://www.youtube.com/watch?v=mYkeA8_PeZQ
22. Sun MZ, Oh MC, Safaee M, Kaur G, Parsa AT. Neuroanatomical correlation of the House-Brackmann grading system in the microsurgical treatment of vestibular schwannoma. *Neurosurg Foc* 2012; 33(3): E7.
23. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW i wsp. Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery. *J Neurooncol* 2009; 93(1): 41-8.
24. Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Rutkowski MJ, Fang S, Cheung SW i wsp. Beyond audiofacial morbidity after vestibular schwannoma surgery. *J Neurosurg* 2011; 114(2): 367-74.
25. Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. Artifacts and pitfalls in diffusion RM. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24(3): 478-88.
26. Szmuda T, Sloniewski P, Waszak P, Springer J, Pereira PMG. Diffusion tensor tractography for prediction of facial nerve position in vestibular schwannomas: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2014: CRD42014009278 (http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42014009278)
27. Maniakas A, Saliba I. Microsurgery versus stereotactic radiation for small vestibular schwannomas: a meta-analysis of patients with more than 5 years' follow-up. *Otol Neurotol* 2012; 33(9): 1611-20.