

# Radiochirurgická léčba schwannomu trojklanného nervu pomocí Leksellova gama nože

## Leksell Gamma Knife Radiosurgery for Trigeminal Schwannoma

### Souhrn

Během 12 let (1992–2004) podstoupilo na našem oddělení Nemocnice Na Homolce 19 pacientů s trigeminálními schwannomy radiochirurgickou léčbu Leksellovým gama nožem. Kontrolu po léčbě mělo dosud 15 pacientů (ženy: muži = 8:7, věk 16–71 let, medián 45 let), doba sledování byla 12–120 měsíců, medián 54 měsíců. U 7 nemocných předcházela pokus o mikrochirurgické odstranění či zmenšení nádoru. Cílový objem tumoru se pohyboval od 2 100 mm<sup>3</sup> do 18 000 mm<sup>3</sup> (medián 9 600 mm<sup>3</sup>). U 13 pacientů byl ozářen celý objem tumoru, u 2 se jednalo o parciální ozáření. Při záření jsme aplikovali na okraj nádoru minimální dávku (Dmin) 10–15 Gy (medián 12 Gy) na 50% izodóze. Kontroly nad růstem tumoru jsme dosáhli v 93 % (14 případů). U 3 pacientů došlo k úplné regresii, u 8 ke zmenšení tumoru, u 1 pacienta k zástavě růstu, u 3 se tumor zvětšil. U 11 (73 %) nemocných bylo zjištěno zlepšení klinického stavu, 2 nevykázali žádnou změnu a u 1 pacienta se vyskytly nové neurologické obtíže. Patnáctý pacient, kterému byla ozářena pouze část rozsáhlého tumoru komprimujícího kmen, zemřel 9 měsíců po léčbě na septický stav. U 5 pacientů byly schwannomy cystického charakteru, u 4 z nich se objevily po ozáření přechodné obtíže dané zvětšením cystické části tumoru. Ve 2 případech musela být stereotakticky odsáta jeho cystická část a u jednoho pacienta byla provedena marsupializace cysty. Radiochirurgie se ukázala být efektivní modalitou pro malé a středně velké trigeminální schwannomy jako léčba primární i sekundární, neboť kontroluje růst tumoru v 93 % a je zatížena malou morbiditou.

### Summary

Within 12-year period (1992–2004) 19 patients with trigeminal schwannomas underwent Gamma Knife radiosurgery at our department of Na Homolce Hospital. Fifteen patients already had a follow-up after the treatment, and they were observed for the minimum of 12 and the maximum of 120 months, median 54 months. The group of patients consisted of 8 women and 7 men with the median age of 45 years. Seven patients underwent one to three microsurgical operations before radiosurgery. The tumour target volume ranged from 2 100 mm<sup>3</sup> to 18 000 mm<sup>3</sup> (median 9 600 mm<sup>3</sup>). Thirteen patients were subjected to irradiation of the whole tumour volume, in two cases the irradiation was only partial. The minimum tumour marginal dose ranged from 10 to 15 Gy (median 12 Gy) and it was delivered to 50 % isodose line. The tumour growth control was reached in 93 % (14 cases). In 3 patients, the tumour regressed completely, and in 8 patients there occurred a significant reduction of the tumour volume. No further tumour growth was seen in one case, progress appeared in three cases. Eleven (73 %) patients showed clinical improvement, 2 were without any change, and new neurological symptoms occurred in one patient. The fifteenth patient whose large tumour compressing the brain stem had been subjected to partial irradiation died of septicaemia 9 months after the treatment. Five patients had a cystic type of schwannomas, and four of them suffered from transient neurological deficits after irradiation as a consequence of an enlargement of the cystic part of the tumour. Two cases were tackled by stereopuncture, the third case was dealt with by the cyst marsupialisation. Radiosurgery has shown to be an effective primary as well as secondary treatment modality for small- and medium-size trigeminal schwannomas as the local tumour growth control is 93 % with a low morbidity.

**M. Hynková<sup>1</sup>, R. Liščák<sup>1</sup>,  
D. Urgošík<sup>1</sup>, J. Vymazal<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

<sup>2</sup> Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha



**MUDr. Roman Liščák, CSc.**  
Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie  
Nemocnice Na Homolce  
Roentgenova 2  
150 30 Praha 5-Motol  
e-mail: roman.liscak@homolka.cz

Přijato k recenzi: 1. 6. 2006

Přijato do tisku: 7. 8. 2006

### Klíčová slova

neurinom trigeminu – trigeminální schwannom – Leksellův gama nůž – radiochirurgie – stereotaxe – léčba

### Key words

trigeminal schwannoma – trigeminal neurinoma – Leksell Gamma Knife – radiosurgery – stereotaxy – therapy

## Úvod

Schwannomy jsou benigní pomalu rostoucí novotvary vycházející ze Schwannových buněk, v literatuře také nazývány *neurinomy* [1] a *neurilemmomy* [2]. Reprezentují 5 až 10 % všech intrakraniálních tumorů. Prvenství si udržují vestibulární schwannomy s více než 90procentním zastoupením. Ačkoliv jsou trigeminální schwannomy druhé nejčastější, jsou přesto velmi vzácnými tumory. Zaujímají 0,07–0,36 % ze všech intrakraniálních tumorů [3] a 0,8–8 % ze všech intrakraniálních neurinomů [3,4]. Objevují se predominantně ve 4.–5. dekádě, s predilekcí u žen. Sensorické kořeny jsou mnohem častěji postiženy než motorické či autonomní. Schwannomy mohou vyrůstat z kořene, Gasserského ganglia a vzácně z periferní větve n. V. Zhruba 50 % vyrůstá predominantně ve střední jámě lební (SJL), 30 % v zadní jámě lební (ZJL) a 20 % zasahuje do obou jam – tvaru přesýpacích hodin, v anglosaské literatuře nazývané *dumbbell* (činka). Podle lokalizace tumoru jsou přítomny odpovídající neurologické obtíže a volen chirurgický přístup.

Obecně 10–20 % pacientů je bez neurologického deficitu. Maligní varianty schwannomů vznikají de novo nebo z preexistujícího neurofibromu, neboť maligní transformace je extrémně vzácná (popsáno pouze 9 případů na světě) [3].

Exstirpace trigeminálních schwannomů je vzhledem k jejich lokalizaci a intimnímu vztahu k vitálním neurovaskulárním strukturám (kavernózní sinus, báze lební) velmi svízelná. Kompletní chirurgická resekce bývá spojena se signifikantním rizikem vzniku nových neurodeficitů a daří se jí dosáhnout v 33–96 % [5–12].

Vzhledem k tomu, že neurinomy trigeminu jsou velmi vzácnými tumory, neexistuje

ještě dostatek publikací o výsledcích stereotaktické léčby Leksellovým gama nožem (LGN) a zatím byly publikovány jen 3 kompletní analýzy. Naším cílem bylo ukázat vlastní zkušenost s užitím LGN jako primární nebo sekundární léčebné modalit u trigeminálních schwannomů, a tím přispět k ozřejmění role radiochirurgie u této diagnózy.

## Materiál a metodika

Během 12 let (1992–2004) podstoupilo 19 pacientů se schwannomy n. V. stereotaktickou léčbu Leksellovým gama nožem v Nemocnici Na Homolce. Zastoupení jednotlivých schwannomů hlavových nervů ve výše zmíněném období uvádí tab. 1. Vzhledem k tomu, že 4 pacienti byli léčeni v poslední době a ještě nepodstoupili žádnou postradiační kontrolu, bude zahrnuto do zpracovaného souboru pacientů 15.

Tento soubor tvoří 8 žen a 7 mužů ve věkovém rozmezí 16–71 let (medián 45 let). 7 pacientů podstoupilo před léčbou LGN 1 až 3 chirurgické resekce (v průměru 1,7 operací) a diagnóza byla histologicky verifikována. Doba uplynulá od neurochirurgické operace do léčby gama nožem se pohybovala v rozpětí 2–156 měsíců (medián 5 měsíců). Z toho vyplývá, že častěji bylo ozářeno reziduum neurinomu n. V. než recidiva. 8 pacientů bylo primárně fokálně ozářeno LGN a diagnóza byla založena na klinických ob-

tížích pacienta a na zobrazovacích vyšetřeních. Tumory byly nalezeny u těchto pacientů v průběhu V. nervu a postrádaly charakteristiky meningeomů (postkontrastní durální enhancement či evidenci hyperostózy). Ze všech 15 tumorů se pouze 2 nacházely v ZJL, 4 byly lokalizovány ve střední jámě a 9 bylo charakteru dumbbell. 5 schwannomů bylo dle zobrazovacích metod cystických, 5 nehomogenních a 5 mělo solidní charakter.

## Symptomy

Nejčastějším neurologickým příznakem byly trigeminální obtíže, které uvádělo 13 z 15 pacientů (86,6 %). Hypestezii vykazovalo všech 13 pacientů, u 5 pacientů se přidružila parestezie, u 4 pacientů porucha žvýkacího svalstva a neuralgická bolest u 3 pacientů. Další klinické příznaky shrnuje tab. 2.

## Technika a parametry radiochirurgické léčby

Stereotaktická radiochirurgie byla prováděna pomocí Leksellova gama nože modelu B, od roku 2002 modelu C (Elekta instrument AB, Stockholm). Naše technika již byla detailně publikována [13,14]. U 3 pacientů léčených na začátku sledovaného období byla stereocentrace provedena pomocí CT, od září 1995 pomocí MRI (Magnetom Expert 1T, Siemens), T1 vážené řezy po 3 mm v axiální a koronární rovině po podání kon-

**Tab. 1. Pacienti s intrakraniálními neurinomy léčenými na našem pracovišti.**

	Počet pacientů	%
Neurinom n. VIII.	498	94,9
<b>Neurinom n. V.</b>	<b>19</b>	<b>3,6</b>
Neurinom n. IX. + X.	7	1,3
Neurinom n. III.	1	0,2
Celkem	525	100,0

**Tab. 2. Neurologická symptomatologie před a po léčbě.**

Neurologické příznaky	Před léčbou	Po léčbě	
		vymizení/zlepšení	zhoršení/nově
neuropatie n. V.	13	7	1
hypestezie	13	6	1
parestezie	5	1	
porucha motoriky	4		
neuralgie	3	2	
instabilita + ataxie	8	6	
cefalea	7	7	
porucha okohybných nervů	6	1	1
vertigo	5	2	
paréza n. VII.	2	2	
tinnitus	2	2	
nystagmus	2	1	
hypakuze	2		
neuropatie n. IX.–X.	2	2	
epiparoxysmus	1	1	1

*číslo udávají počty pacientů*

trastní látky nebo T1 vážené 3D sekvence po 1,3 mm.

U všech pacientů jsme při plánování použili 50% léčebnou okrajovou izodózu. Jejím tvarováním jsme se snažili docílit co možná největší konformity (nejpřesnějšího pokrytí cílového objemu a minimální zátěže do okolí). Tento fakt se uplatní zejména vůči kritickým strukturám, a to zejména optické dráze (tolerance 8 Gy) a mozkovému kmeni (tolerance 12 Gy) [15].  $D_{min}$  se pohybovala v rozmezí 10–15 Gy (medián 12 Gy) na 50% izodóze. Cílový objem tumoru se pohyboval od 2 100 mm<sup>3</sup> do 18 000 mm<sup>3</sup> (medián 9 600 mm<sup>3</sup>).

U 13 pacientů byl ozářen celý objem tumoru a u 2 bylo provedeno jen parciální ozáření. Vzhledem k tomu, že v počátečním období byla stereocentrace prováděna pomocí CT vyšetření, u 1 pacienta nebyla detekována porce tumoru v SJL a ozářena byla jen část v ZJL. Toto reziduum bylo diagnostikováno při kontrolní MR mozku 14 měsíců po zákroku. U 1 pacientky s rozsáhlým neurinomem trigeminu typu dumbbell byla parciálně ozářena pouze část propagující se od hrotu pyramidy do ZJL komprimující kmen. Pro kompletní ozáření byl nádor příliš velký a klasická operace nebyla primárně

**Tab. 3. Klinická a obrazová odpověď po léčbě Leksellovým gama nožem.**

Klinická odpověď	Počet pacientů
zlepšení neurologických funkcí	11
beze změny	2
zhoršení neurologických funkcí	2
Obrazová odpověď	
kompletní remise (regrese o > 95 %)	3
velmi výrazná regrese (regrese o 65–95 %)	3
výrazná regrese (regrese o 35–65 %)	3
regrese (regrese o < 35 %)	2
stacionární nález	1
mírná progresse (o 12 %)	2
progrese	1

pro polymorbiditu pacientky neurochirurgy indikována.

#### Pooperační sledování

Kontroly pacientů spočívaly jak v kontrole klinického stavu, tak v provedení zobrazovacího vyšetření (MRI, na počátku CT). Pacient obvykle podstoupil první kontrolu 6 měsíců po léčbě, dále za 12 měsíců, poté v 1- až 2letých intervalech a více než 5 let po léčbě se při příznivé regresi interval prodlužoval na 3–5 let. Ze souboru 15 pacientů jedna pacientka zemřela 9 měsíců po radiochirurgické

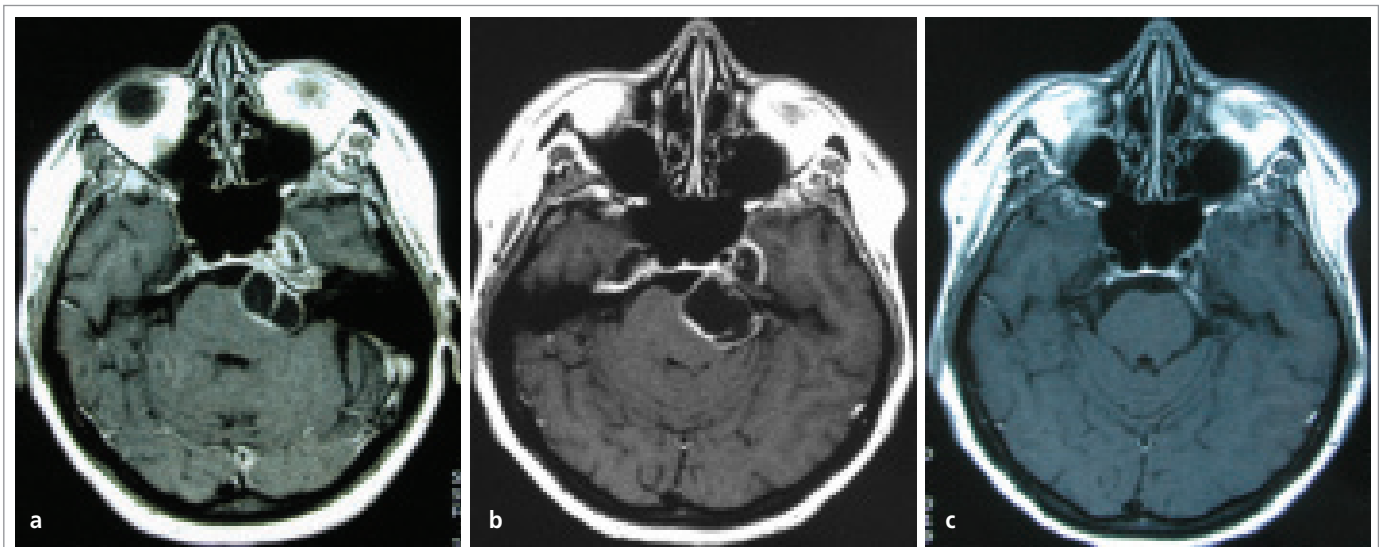
léčbě na septický stav. Zbývajících 14 pacientů bylo sledováno 12–120 měsíců, medián 54.

#### Výsledky

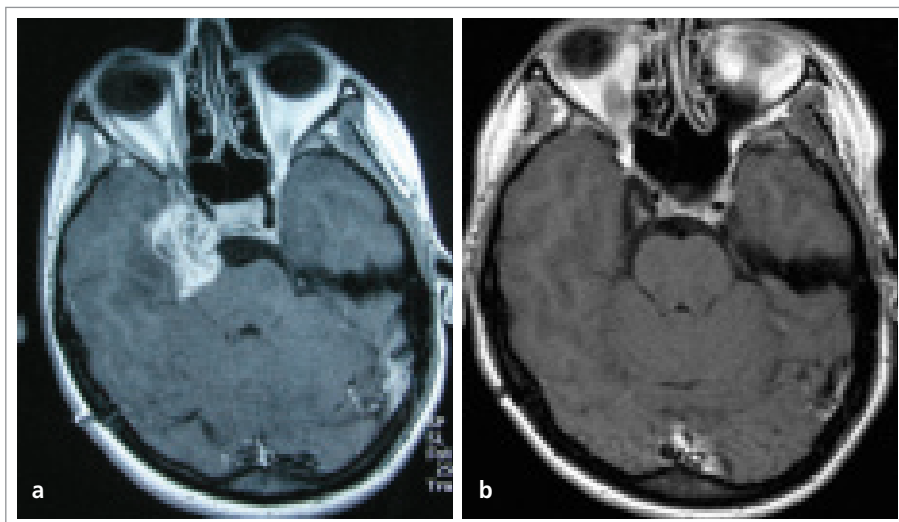
Klinická a obrazová odpověď našeho souboru je shrnuta v tab. 3.

#### Klinická odpověď

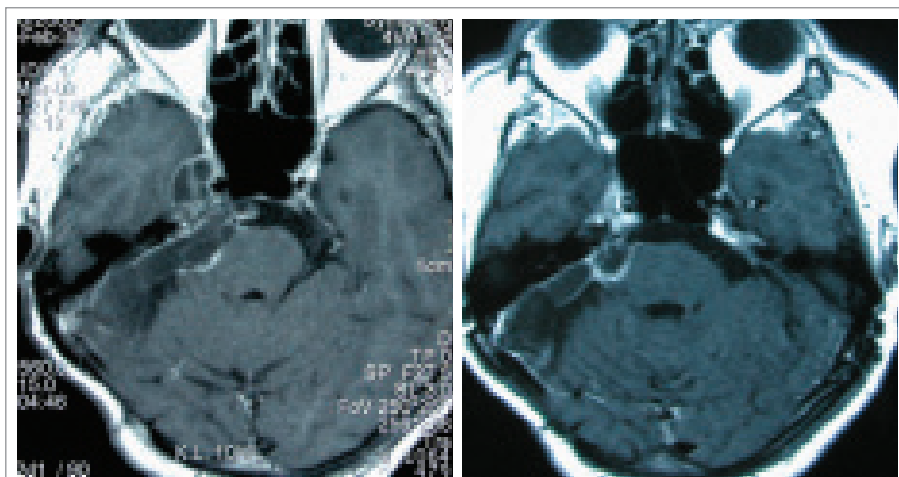
Ze souboru 15 pacientů u 11 (73,3 %) bylo zjištěno zlepšení klinického stavu, 2 (13,3 %) nevykázali žádnou změnu původních příznaků a u 2 (13,3 %) pacientů došlo ke



**Obr. 1.** Na SE (spin echo) T1 axiálním postkontrastním MRI skenu je patrný enhancující cystický neurinom n. V. tvaru dumbbell (obr. 1a). Jeho cílový objem v době léčby byl 10 500 mm<sup>3</sup>,  $D_{min}$  12 Gy. 3 měsíce po léčbě LGN došlo ke zvětšení tumoru na 18 000 mm<sup>3</sup> a obtíže pacientky si vyžádaly stereopunkci (obr. 1b – SE T1 axiální MRI obraz po podání kontrastní látky). Na kontrole 19 měsíců po léčbě (obr. 1c) patrna kompletní remise tumoru. Také se jedná o SE T1 axiální postkontrastní MRI sken. U pacientky došlo k vymizení neuralgií, cefaley, přetrvává pouze mírná hypestezie.



Obr. 2. Postkontrastně se sytící nehomogenní reziduum neurinomu n. V. o cílovém objemu 10 900 mm<sup>3</sup> po parciální mikrochirurgické resekci na SE (spin echo) T1 axiálních MRI sekvencích (obr. 2a). 116 měsíců po cíleném ozáření LGN okrajovou dávkou 12 Gy postkontrastní axiální SE T1 vážené MRI skeny ukazují kompletní remisi tumoru (obr. 2b). Pacientka je téměř bez obtíží, přetrvává pouze lehká hypestezie, která je přítomna již od mikrochirurgické operace.



Obr. 3. Postkontrastně enhancující cystické ložisko rezidua neurinomu n. V. charakteru dumbbell na SE (spin echo) T1 axiálních MRI sekvencích (obr. 3a). Nemocná je po parciální mikrochirurgické operaci a rok nato po reoperaci recidivy. Cílový objem v den léčby LGN byl 9 600 mm<sup>3</sup>, dávka na okraj činila 12 Gy. Již 12 měsíců po léčbě gama nožem na MRI pozorujeme velmi výraznou regresii tumoru o 88 %, volumetricky 1 118 mm<sup>3</sup>, cystoidní podíly tumoru ve střední jámě regredovaly (obr. 3b – postkontrastní axiální T1 vážené skeny). Pacientka je beze změny klinických obtíží.

zhoršení neurologické symptomatologie. Změna obtíží je uvedena v tab. 2.

**1. Zlepšení klinického stavu** se týkalo zejména vymizení cefale v 7 případech, zlepšení neuropatie n. V. v 7 případech (konkrétně hypestezie u 6 nemocných) a instability + ataxie v 6 případech.

**2. Zhoršení klinického stavu.** U 1 pacienta, plánovaného v roce 1994, kdy bylo k dispozici pouze CT, byla ozářena pouze část v ZJL, porce v oblasti kavernózního splavu nebyla z CT dostatečně čitelná a nebyla tedy léčena LGN. Její progresi se projevila výskytem nových obtíží (generalizovanými

epiparoxyzmy, zhoršenou citlivostí v obličeji a diplopií ve všech polohách). Z kontrolního MRI zaslané na naše oddělení byla patrná přítomnost velkého nádorového rezidua. Jeho velikost přesahovala možnosti fokusované léčby gama nožem a doplnění radiochirurgického zákroku na tuto část jsme proto neindikovali. Ozářená část v ZJL zůstala stacionární.

1 pacientka byla vzhledem k velkému rozsahu tumoru ozářena pouze parciálně (část v ZJL komprimující kmen). Po LGN pokračovala progresi neurodeficitu, která vyžadovala neurochirurgickou intervenci. Poperací průběh byl nepříznivý, pacientka zemřela na septický stav při infekci dýchacích cest a uroinfekci 9 měsíců po radiochirurgické léčbě.

### Odpověď na zobrazovací vyšetření

**1. Úplná regrese.** U 3 pacientů došlo k takřka úplnému vymizení tumoru, tj. k regresii o více než 95 %, ve 2 případech se jednalo o cystickou formu schwannomu (obr. 1), v jednom o nehomogenní (obr. 2).

**2. Částečná regrese.** U 8 pacientů došlo v průběhu sledování k významné regresii tumoru. Objem nádoru se zmenšil v rozmezí o 29–88,4 % původní velikosti (medián 57 %) (obr. 3).

**3. Stacionární nález.** U 1 pacienta, u kterého byla ozářena pouze porce v ZJL, došlo u této části k zástavě růstu.

**4. Zvětšení tumoru.** U 3 pacientů došlo ke zvětšení tumoru v.s. způsobenému pozdní postradiační reakcí: První pacient vykazoval mírné zvětšení objemu tumoru na MRI kontrole 29 měsíců po LGN, a to z 3 700 mm<sup>3</sup> na 4 113 mm<sup>3</sup>, tj. o 11,6 %. Vzhledem ke zlepšení neurodeficitu ve všech složkách a obrazové centrální nekróze tumoru jsme zvětšení považovali za postradiační reakci. Centrální nekróza byla v literatuře dokumentovaná [16,17] jako prognostický faktor ukazující na pozdější svrážštění tumoru.

U druhé pacientky (již zmíněné v klinické odpovědi) došlo k progresi velikosti tumoru na základě postradiační reakce (centrální nekrózy), která zhoršila kompresi kmene a přes neurochirurgickou intervenci pacientka zemřela.

Třetí pacient s multicystickým neurinomem bude popsán níže.

**Cystické neurinomy.** Pro odlišný charakter chování se zvláště zmiňujeme o cystických schwannomech, jednotlivé případy již byly započítány ve výše uvedených odstavcích 1–4. Celkem u 5 pacientů byly schwannomy cystického charakteru, u 4 z nich se objevily v několikaměsíčním intervalu od LGN obtíže dané přechodným zvětšením cystické části.

U prvního pacienta následovala 3 měsíce po LGN stereopunkce a ústup obtíží. Při jeho další kontrole se žádný tumor nezobrazil, došlo tedy k jeho úplnému vymizení již 19 měsíců po LGN z původních 10 500 mm<sup>3</sup> (obr. 1).

U druhého pacienta nastala podobná situace 4 měsíce po LGN, následovala stereopunkce, po dalších 3 měsících došlo k novému naplnění cesty a opakování stereopunkce. Pro masivní útlak okolních struktur byla implantována Rickhamova drenáž, která byla za 2 týdny pro infekční komplikaci vyjmuta. Od té doby již k dalšímu naplnění cesty nedošlo a obtíže pacienta postupně regredovaly. Po 48 měsících od terapie LGN došlo k výraznému zmenšení ze 14 000 mm<sup>3</sup> na 6 200 mm<sup>3</sup>.

U třetího pacienta se jednalo o cystický neurinom (původní objem 18 000 mm<sup>3</sup>). Na kontrole po 36 měsících došlo ke zvětšování mnohočetných pseudocyst tvořících 2/3 tumoru (voštinovitá struktura) s maximem po 60 měsících, kdy se tumor zdvojnásobil na 36 000 mm<sup>3</sup>. U pacienta se ale neobjevily nové klinické obtíže. 79 měsíců po léčbě se objem tumoru zmenšil na 26 100 mm<sup>3</sup> a při poslední kontrole po 103 měsících na 20 230 mm<sup>3</sup>. Zvětšení cystické části jsme vzhledem k vývoji považovali za reakci po ozáření.

U čtvrté pacientky byla 2 měsíce před LGN provedena parciální resekce neurinomu, a to porce v ZJL. Námi byla ozářena reziduální část nádoru ve SJL. 5 měsíců po LGN došlo ke zhoršení klinického stavu a byla zjištěna cystická expanze v resekované části nádoru komprimující kmen. Vyžadovala neurochirurgickou intervenci a byla provedena fenestrace cesty. Ozářená část neurinomu vykazovala v té době regresí. Další průběh byl již bez pozoruhodností, klinický stav pacientky se upravil a 1 rok po LGN bylo patrné zmenšení tumoru o 60 %.

Další charakteristiku, kterou jsme u cystických schwannomů zaznamenali, byla výraznější (o 88,4 %, medián) a častější (u 4 z 5 pacientů) regrese ve srovnání s chováním ostatních typů. U nich došlo ke zmenšení tumoru o 55 % (medián) u 7 z 10 pacientů.

## Diskuse

### Radiochirurgická léčba

Zatímco cílem mikrochirurgie je exstirpace tumoru nebo dekomprese, cílem radiochirurgie je dosáhnout kontroly nad jeho růstem. Ta je definována jako zástava dalšího růstu tumoru. K radiochirurgické léčbě jsou indikovány jak reziduální, tak recidivující nádory po předchozí otevřené operaci. V případě primární radiochirurgické léčby je diagnóza stanovena na základě klinického obrazu a neuroradiologického nálezu. Na CT je tumor obvykle izo- až lehce hyperdenzní, dobře ohraničený, může být i cystický. Po podání kontrastní látky intenzivně a homogenně enhancuje, v CT kostním okně jsou často patrné tlakové změny na bázi lebni. Na MRI je na T1 váženém obraze hypointenzní, na T2 hyperintenzní, enhancement po kontrastní látce je taktéž obvykle homogenní a intenzivní. Dynamická spin – echo MR se ukázala jako velmi vhodná při rozlišení schwannomů od menigeomů [18], neboť menigeomy enhancují rychle a homogenně s maximem již po 30 s. Oproti tomu trigeminální schwannomy enhancují pozvolna, taktéž homogenně (u solidních forem), ale s maximem intenzity za 210 vteřin. Diferenciální diagnóza zahrnuje zejména menigeomy (přítomna hyperostóza, kalcifikace, *dural tail*), dále metastázy, primární kostní tumory, epidermoidy a vestibulární schwannomy a primární lymfom cavi Meckeli.

Mezi možné komplikace radiochirurgické léčby trigeminálních schwannomů patří rozvoj postradiačního kolaterálního edému anebo intersticiálního edému způsobující přechodné zvětšení nádoru. U cystických tumorů může dojít ke zvětšení cystické části, které může způsobit obtíže dané útlakem okolních struktur (nejčastěji nauzea, vomitus, cefalea, zhoršení neuropatie hlavových nervů, zejm. hypestézie a parestézie n. V., vzácně útlak kmene, hydrocefalus). Tyto obtíže bývají přechodného charakteru, objevují se nejčastěji mezi 3.–18. měsícem po

ozáření a někdy vyžadují krátkodobou antiedematózní léčbu kortikoidy, event. neurochirurgickou intervencí [4, 19–23].

Vzhledem k tomu, že neurinomy trigeminu jsou velmi vzácnými tumory, existuje zatím málo publikací o výsledcích stereotaktické léčby LGN. Uvádíme dosud publikované výsledky.

Nettel et al [19] publikovali výsledky z léčby 23 pacientů LGN, 20 mělo lokální kontrolu růstu tumoru. U 2 byla zaznamenána progresie a radiochirurgická léčba byla opakována. U 12 pacientů došlo ke zlepšení symptomů, 9 nezaznamenalo žádnou změnu a u 2 se objevilo zhoršení potíží.

Podobně Kida et al [20] léčili 19 pacientů, obrazovou kontrolu mělo 16 pacientů. Dosáhli 100% kontroly nad růstem tumoru, ke zlepšení neurologické symptomatologie došlo u 6 pacientů a k progresi obtíží u 2.

Pan et al [4] publikovali dosud největší soubor 56 pacientů. Vykázali 93% kontrolu růstu tumoru: k vymizení tumoru došlo u 7 pacientů, ke zřetelnému zmenšení u 41 pacientů, beze změny byli 4 a progresie nastala u 4 pacientů. U jednoho se jednalo o maligní formu a došlo k úmrtí 36 měsíců po léčbě.

Pollock et al [21] publikovali výsledky léčby gama nožem u 23 pacientů s nonvestibulárními schwannomy, v 10 případech se jednalo o neurinomy trigeminu. Kontrola růstu tumoru pro trigeminální neurinomy byla 90 %. U pacienta s maligní formou byla doplněna zevní frakcionovaná radioterapie. Zemřel 4 roky po LGN na progresi.

Mabanta et al [22] léčili stereotakticky lineárním urychlovačem 18 pacientů s nonakustickými schwannomy, 7 z nich mělo schwannomy n.V. Lokální kontroly tumoru dosáhli u všech pacientů, ale u 3 pacientů došlo po léčbě ke zhoršení neurologických obtíží.

Zabel et al [23] publikovali výsledky souboru 13 pacientů s nonakustickými schwannomy léčených frakcionovanou stereotaktickou radioterapií. U 7 se jednalo o neurinomy trigeminu. Lokální kontrola tumoru činila 100 %, ke svrštění došlo u 4 pacientů, u 9 tumor nezměnil svou velikost. U žádného pacienta nepopsali nový neurologický deficit.

Naše výsledky, které byly podobné jako výsledky výše uvedených autorů, shrnujeme v tab. 4. Zastavení růstu tumoru nebo jeho

Tab. 4. Shrnutí radiochirurgické léčby trigeminálních schwannomů.

Autoři	Počet pacientů	D <sub>min</sub>	Doba sledování (měsíce)	Obrazová odpověď	Klinická odpověď	Další vývoj
<b>Léčba Leksellovým gama nožem</b>						
náš soubor 2006	15	12 Gy (medián)	54 (medián)	93 % kontrola tu – 20 % kompletní remise – 53 % zmenšení tu – 7 % zástava růstu – 13 % mírná progresse* 7 % progresse	73 % zlepšení 13 % beze změny 13 % zhoršení	1 pac (7 %) zemřel
Nettel et al 2004	23	15 Gy (medián)	40 (medián)	91 % kontrola tu – 68 % zmenšení tu – 23 % zástava růstu 9 % progresse	52 % zlepšení 39 % beze změny 9 % zhoršení	2 pac (9 %) opakování záření
Kida et al 1998	19/16†	14,7 Gy (průměr)	20,7 (průměr)	100 % kontrola tu – 6 % kompletní remise – 50 % zmenšení tu – 38 % zástava růstu – 6 % progresse cystické části	32 % zlepšení 58 % beze změny 10 % zhoršení	
Pan et al 2005	56	13,3 Gy (průměr)	68 (průměr)	93 % kontrola tu – 13 % kompletní remise – 73 % zmenšení tu – 7 % zástava růstu 7 % progresse	25 % vymizení obtíží 45 % zlepšení 14 % beze změny 16 % zhoršení	3 pac (5 %) mikro-chirurgické reoperace 1 pac (2 %) zemřel (maligní forma)
Pollock et al 2002	10	18 Gy (medián)	43 (medián)	90 % kontrola tu 10 % progresse (maligní forma)	70 % zlepšení/ beze změny 30 % zhoršení	1 pac (10 %) s maligní formou zemřel
<b>Léčba lineárním urychlovačem</b>						
Mabanta et al 1999	18/7 ‡	13,1 Gy (průměr)	32 (průměr)	100 % kontrola tu	28 % zlepšení 55 % beze změny 17 % zhoršení	
<b>Frakcionovaná radioterapie</b>						
Zabel et al 2001	13/7 ‡	57,6 Gy (medián) 1,8 Gy /frakce	33 (medián)	100 % kontrola tu – 31 % zmenšení tu – 69 % beze změny	bez nových obtíží	
* mírná progresse byla v důsledku postradiační reakce (centrální nekróza a zvětšení cystické části tumoru) † ozářených bylo 19 pacientů, obrazová kontrola provedena jen u 16 pacientů, klinická kontrola u 19 pacientů ‡ 18, resp. 13 pacientů s nonakustickými schwannomy, z toho jen 7 s trigeminálními schwannomy Zkratky: tu – tumor, pac – pacient						

zmenšení jsme dosáhli v 93 % případů, i když ve 20 % bylo potřebné po léčbě gama nožem odsát obsah cystické části nádoru. Dva případy, u kterých došlo k mírnému zvětšení tumoru, jsme vzhledem k dalšímu vývoji považovali za postradiační reakci, a tedy i za lokální kontrolu tumoru. Zlepšení neu-

rologických funkcí nastalo v 73 %, beze změny bylo 13 % pacientů. U cystických schwannomů jsme zaznamenali výraznější a častější regresí ve srovnání chováním ostatních typů (podobnou zkušenost popsal Shirato et al [24] u vestibulárních schwannomů). Konečnému zmenšení jejich

velikosti velmi často předchází přechodné zvětšení objemu cystické složky, která však neznamená pokračující růstovou aktivitu.

#### Chirurgická léčba

Výsledky chirurgické léčby schwannomu trojklaného nervu uvádíme v tab. 5. Komplikace

Tab. 5. Shrnutí chirurgické léčby trigeminálních schwannomů.

Autoři	Počet pacientů	Radikální resekce	Pooperační komplikace	Pooperační mortalita	Zhoršení neurodeficitu	Zlepšení neurodeficitu	Recidiva
Goel et al 2003 (5)	73	70 %	5 %	3 %	3 % n. IV. 18 % n. V. anestezie 1–3 větví 4 % n. VI. 5 % n. VII.+ VIII. 1 % keratitis s trvalou opacitou rohovky	15 % neuralgie 26 % hypestezie n. V. 11 % diplopie 12 % sluch a vizus 38 % chůze 12 % vymizel patologický smích 53 % vymizela cefalea	1 %
Al-Mefty et al 2002 (25)	25	NA	32 %	0 %	12 %*	* 27 % hypestezie, 36 % neuralgie n.V. 18 % paréza žvýkačického svalstva 27 % paréza n. VI.	12 %
Day a Fukushima 1998 (6)	38	79 %	3 %	0 %	53 % paréza žvýkačického svalstva 16 % nově hypestezie n.V. 13 % anestezie n.V. 3 % neuralgie n.V. 3 % kompletní oftalmoplegie	32 % neuralgie, 18 % hypestezie n.V. 13 % vymizela cefalea 11 % diplopie 5 % ataxie	5 %†
Samii et al 1995 (7)	12	83 %	50 %	0 %	NA	NA	17 %
Sarma et al 2002 (8)	26	96 %	23 %	0 %	4 % n. III. 12 % n. IV. 8 % n. VI. a n. VII. 4 % n. VIII. 4 % paréza žvýkačického svalstva	31 % n. V. 15 % n. II. a n. III. 8 % n. IV. 31 % n. VI. 12 % n. VII. + VIII. 12 % ataxie	0 %
Yoshida a Kawase 1999 (9)	27‡	1. obd. 33 % 2. obd. 94 %	1. obd. 78 % 2. obd. 67 %	0 %	60 %	NA	19 %
Taha et al 1995 (10)	15/27§	konvenčně 73 % chirurgií baze 90 %	7 % meningitis 56 % okuloparéza	0 %	70 % senzorický deficit n.V. 56 % motorický deficit n.V. 1 % okuloparéza 13 % afázie	19 % hypestezie, 26 % neuralgie n. V. 37 % cefalea 19 % hemiparézy 26 % okuloparéza	konvenčně 65 % chirurgií baze 10 %
Konovalov et al 1996 (26)	111/98 II	NA	1. obd. 78 % 2. obd. 54 % 3. obd. 38 %	3 % (všechny dumbbell)	7 %	86 % parciální deficit n.V., ostatní příznaky NA	12 %
McCormick et al 1988 (11)	14 pac./ 20 zák.	43 %	21 % (zejména okuloparéza)	7%	64 % deficit n. V. 14 % tarzografie pro neurotropní keratitidu 14 % CSF shunting (pro hydrocephalus a CSF leak)	NA	36 %
Pollack et al 1989 (12)	16	75 %	NA	0 %	44 % zhoršení funkce n. V.	NA	25 %

\* – změna neurodeficitu hodnocena u 22 pacientů, zbylí 3 pacienti již měli nějaký deficit po přechodné operaci a nebyli hodnoceni; † – pacient 6 měsíců po operaci zemřel (maligní forma tumoru); ‡ – z 27 pacientů jich bylo 8 do r. 1990 (1. období) léčeno konvenčními subdurálními přístupy, od roku 1990 (2. období) jich 18 bylo léčeno chirurgií báze lební, pouze 1 konvenčně, § – 15 pacientů podstoupilo 27 operací, 17 operací bylo konvenčních, 10 chirurgií báze lební; II – Operováno bylo 111 pacientů, 10 se ztratilo ze sledování, 3 pacienti pooperačně zemřeli. Pacienti byli rozděleni do 3 období: 1. období – 1962–1977, období před rutinním zavedením operačního mikroskopu, 2. období r. 1978–1989, kdy se mikrochirurgie stala rutinní záležitostí pro tumory báze a 3. období v r. 1990–1994 s užitím chirurgie báze lební či kombinace s klasickými přístupy. Zkratky: NA – údaje nejsou dostupné, obd. – období, pac. – pacientů

po operaci představovaly likvoreia, meningitida (septická i aseptická), osteomyelitida, hydrocefalus, extradurální hematom, trombóza sinu, Labbéovy žíly, hemiparéza, kvadruparéza, paréza n. VII. a vazospazmus.

### Závěr

Radiochirurgická léčba může být indikována u neurinomu trojklaného nervu jako primární léčba anebo v kombinaci s otevřenou operací. Léčba gama nožem docíluje zástavy růstu u více než 90 % nemocných a je spojena s nízkou morbiditou. Je vhodná zejména pro malé a středně velké tumory. Současné metody (plánování s užitím vícečetných izocenter, stereocentrace pomocí MRI) jsou spojeny s vysokou kontrolou růstu tumoru a s minimálními nežádoucími účinky. Ukázalo se, že dávka 12 Gy je dostatečná k dosažení lokální kontroly růstu tumoru při střednědobém sledování. Tato zkušenost musí potvrdit další sledování 10 až 20 let po léčbě.

Kombinovaná léčba se častěji uplatňuje u velkých nádorů, kde je primární chirurgická resekce doplněna následným ozářením rezidua. Cystické nádory se chovají po LGN částečně nepředvidatelně, na jedné straně dochází častěji k přechodnému zvětšení cystické části tumoru (někdy vyžadující stereopunkci), ale na druhé straně vykazují častější a výraznější redukci objemu včetně kompletního vymizení.

### Literatura

- Verocay J. Zur kenntnis der neurofibrome. *Beitr Pathol Anat* 1910; 48: 1–69.
- Stout AP. Peripheral manifestations of a specific nerve sheath tumor (neurilemmoma). *Am J Cancer* 1935; 24: 751–96.
- Shrivastava RK, Strauss R, Post KD. Other schwannomas of cranial nerves. In: Kaye Andrew H (Ed). *Brain tumors, an encyclopedic approach*. 2. ed. San Diego (CA): Harcourt Trade Publishers 2001: 687–97.
- Pan L, Wang E, Zhang N, Zhou L, Wang B, Dong Y et al. Long-term results of Leksell gamma knife surgery for trigeminal schwannomas. *J Neurosurg (Suppl)* 2005; 102: 220–4.
- Goel A, Muzumdar D, Raman C. Trigeminal neuroma: analysis of surgical experience with 73 cases. *Neurosurgery* 2003; 52(discussion 790): 783–90.
- Day JD, Fukushima T. The surgical management of trigeminal neuromas. *Neurosurgery* 1998; 42: 233–40.
- Samii M, Migliori MM, Tatagiba M, Babu R. Surgical treatment of trigeminal schwannomas. *J Neurosurg* 1995; 82: 711–8.
- Sarma S, Sekhar LN, Schessel DA. Nonvestibular schwannomas of the brain: a 7-year experience. *Neurosurgery* 2002; 50(discussion 448–49): 437–48.
- Yoshida K, Kawase T. Trigeminal neurinomas extending into multiple fossae: surgical methods and review of the literature. *J Neurosurg* 1999; 91: 202–11.
- Taha JM, Tew JM, van Loveren HR, Keller JT, El-Kalliny M. Comparison of conventional and skull base surgical approaches for the excision of trigeminal neurinomas. *J Neurosurg* 1995; 82: 719–25.
- McCormick PC, Bello JA, Post KD. Trigeminal schwannoma. Surgical series of 14 cases with review of the literature. *J Neurosurg* 1988; 69: 850–60.
- Pollack IF, Sekhar LN, Jannetta PJ, Janecka IP. Neurilemmomas of the trigeminal nerve. *J Neurosurgery* 1989; 70(5): 737–45.
- Liščák R, Vladyka V, Šubrt O. Leksellův Gama nůž – radiochirurgický nástroj. *Čas Lék Čes* 1995; 134: 531–3.
- Vladyka V, Šubrt O, Liščák R. Radiochirurgie s užitím gama nože. *Rozhl Chir* 1994; 73: 348–55.
- Chytka T, Liščák R, Vladyka V, Syrůček M, Vymazal J. Role radiochirurgie a stereotaxe v léčbě chordomů a chondrosarkomů báze lebni. *Česk Slov Neurol N* 2003; 66/99: 288–96.
- Huang C, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for trigeminal schwannomas. *Neurosurgery* 1999; 45: 11–6.
- Muthukumar N, Kondziolka D, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for jugular foramen schwannomas. *Surg Neurol* 1999; 52: 172–9.
- Ikushima I, Korogi Y, Kuratsu J, Hirai T, Hamatake S, Takahashi M et al. Dynamic MRI of meningiomas and schwannomas: is differential diagnosis possible? *Neuroradiology* 1997; 39: 633–8.
- Nettel B, Niranjana A, Martin JJ, Koebbe CJ, Kondziolka D, Flickinger JC et al. Gamma knife radiosurgery for trigeminal schwannomas. *Surg Neurol* 2004; 62: 435–46.
- Kida Y, Kobayashi T, Tanaka T. Radiosurgery of trigeminal neurinoma. In: Kondziolka D (Ed). *Proceedings of Radiosurgery 1997*. Basel (Switzerland): Karger 1998: vol 2: 8–15.
- Pollock BE, Foote RL, Stafford SL. Stereotactic radiosurgery: the preferred management for patients with nonvestibular schwannomas? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52(4): 1002–7.
- Mabanta SR, Buatti JM, Friedman WA, Meeks SL, Mendenhall WM, Bova FJ. Linear accelerator radiosurgery for nonacoustic schwannomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43(3): 545–8.
- Zabel A, Debus J, Thilmann C, Schlegel W, Wannenmacher M. Management of benign cranial nonacoustic schwannomas by fractionated stereotactic radiotherapy. *Int J Cancer* 2001; 96(6): 356–62.
- Shirato H, Sakamoto T, Takeichi N. Fractionated stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma (VS): comparison between cystic-type and solid-type VS. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48(5): 1395–1401.
- Al-Mefty O, Ayoubi S, Gaber E. Trigeminal schwannomas: removal of dumbbell-shaped tumors through the expanded Meckel cave and outcomes of cranial nerve function. *J Neurosurg* 2002; 96: 453–63.
- Kononov AN, Spallone A, Mukhamedjanov DJ, Tcherekajev VA, Makhmudov UB. Trigeminal neurinomas. A series of 111 surgical cases from a single institution. *Acta Neurochirurgica* 1996; 138: 1027–35.