

Ukrainian Neurosurgical Journal

Том 30, №2, 2024

Науково-практичний журнал (спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у квітні 1995 року. Виходить 4 рази на рік.
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №23771-13611ПР від 14 лютого 2019 р.

Журнал входить до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть бути опубліковані результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії (Наказ МОН України від 15.10.2019 № 1301)

Всі рукописи, що надходять до редакції, обов'язково рецензуються

Засновники

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова
НАМН України
Українська Асоціація Нейрохірургів
Національна академія медичних наук України

Видавець

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова
НАМН України

Адреса видавця та редакції

вул.Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна
Тел. +380 44 483-91-98
Факс +380 44 489-35-61
E-mail: unj.office@gmail.com
http://theunj.org

Підписано до друку

з оригінал-макета 07.06.2024

Формат 60×84¹/₈, Папір офсетний №1

Замовлення № 24-15

Наклад 300 прим.

Поліграфічні послуги

ФОП Голосуй І.Е.

Свідоцтво АА №921702

вул. Кирилівська, 86, Київ, 04080, Україна

тел. +380 44 239-19-85

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе
рекламодавець

Усі права стосовно опублікованих статей належать їх
авторам

Усі права стосовно будь-яких інших публікацій, крім
авторських статей, належать видавцеві



Видання використовує ліцензію
Creative Commons - CC BY - Зазначення Авторства -
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Ця ліцензія дозволяє іншим розповсюджувати, редагувати
твір, вносити в нього зміни, і брати його за основу для
інших творів, навіть для використання з комерційною
метою, за умови зазначення авторства.

Головний редактор

Педаченко Євгеній Георгійович • Київ, Україна

Заступник головного редактора

Білошицький Вадим Васильович • Київ, Україна

Завідувач редакції

Никифорова Анна Миколаївна • Київ, Україна

Редакційна колегія

Арраез Мігель А. • Малага, Іспанія
Вукич Мирослав • Загреб, Хорватія
Газіоглу Нурпері • Істанбул, Туреччина
Гук Андрій Петрович • Київ, Україна
Ендрюс Рассел Дж. • Лос Гатос, Сполучені Штати
Зельман Володимир • Лос-Анджелес, Сполучені Штати
Калангу Казаді • Хараре, Зімбабве
Карієв Гайрат Маратович • Ташкент, Узбекистан
Като Йоко • Тойоакі, Японія
Малишева Тетяна Андріївна • Київ, Україна
Медведев Володимир Вікторович • Київ, Україна
Меламед Ізраїль • Беер Шева, Ізраїль
Нетлюх Андрій Михайлович • Львів, Україна
Райнов Микола • Мюнхен, Німеччина
Расулч Лукас Грюїца • Белград, Сербія
Розуменко Володимир Давидович • Київ, Україна
Рутка Джеймс • Торонто, Канада
Сірко Андрій Григорович • Дніпро, Україна
Смоланка Володимир Іванович • Ужгород, Україна
Смрчка Мартін • Брно, Чеська Республіка
Фіщенко Яків Віталійович • Київ, Україна
Шлобін Натан А. • Нью-Йорк, Сполучені Штати
Хижняк Михайло Віталійович • Київ, Україна
Цимбалюк Віталій Іванович • Київ, Україна

Оригінал-макет журналу затверджений і рекомендований до друку
та поширення через Інтернет на спільному засіданні Редакційної
колегії Ukrainian Neurosurgical Journal та вченої ради Інституту
нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол
№ 10 від 31.05.2024)

Перша сторінка обкладинки

Рисунок до статті К.І. Горбатюк, І.О. Капшук "Малоінвазивний
орбітозигматичний доступ при краніоорбітальних гіперостотичних
менінгіомах. Випадок із практики", стор. 48-52

Зміст

Оригінальна стаття

О.С. Солонович, А.І. Третьякова, І.Б. Третьяк, Л.Л. Чеботарьова, О.О. Гацький, О.І. Мицак
Вибір методики електронейрографічної діагностики віддалених наслідків вогнепальних і мінно-вибухових ушкоджень нервів кінцівок 3-13

Alexandrina Nikova, Efthymia Theodoropoulou, Theodossios A. Birbilis
A simple CT-scan-assisted craniotomy for small superficial cortical lesions in rural conditions 14-19

В.О. Федірко, М.В. Єгоров, О.Ю. Чувашова, Т.А. Малишева, О.М. Борисенко, В.В. Шуст, Д.М. Цюрупа, П.М. Оніщенко, А.В. Розуменко, І.В. Кручок, А.О. Лісяний
Вестибулярні шваноми: впровадження шкал PANQOL та Mayo VSQOL Index в Україні та обґрунтування тактики лікування зі збереженням якості життя (аналіз стану проблеми, власний досвід, дискусійні питання) 20-35

В.П. Комарницький, М.Ю. Орлов
Особливості ангіоспазму та ішемічних ускладнень при розривах артеріальних аневризм головного мозку на тлі оклюзійно-стенотичних уражень артерій головного мозку 36-42

Спостереження з практики

Moussa Diallo, Youssouf Traoré, André V Tokpa, Youssouf Sogoba, Izouline B Koumaré, Drissa Kanikomo
Treatment of schizencephaly: A brief review and case study 43-47

К.І. Горбатюк, І.О. Капшук
Малоінвазивний орбітозигоматичний доступ при краніоорбітальних гіперостотичних менінгіомах. Випадок із практики 48-52

Ukr Neurosurg J. 2024;30(2):3-13
doi: 10.25305/unj.299251

Вибір методики електронейроміографічної діагностики віддалених наслідків вогнепальних і мінно-вибухових ушкоджень нервів кінцівок

О.С. Солонович¹, А.І. Третякова¹, І.Б. Третяк², Л.Л. Чеботарьова¹, О.О. Гацький², О.І. Мицак¹

¹ Відділення функціональної діагностики, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення відновлювальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 29.02.2024
Прийнята до публікації 03.04.2024

Адреса для листування:
Чеботарьова Лідія Львівна,
відділення функціональної
діагностики, Інститут нейрохірургії
імені акад. А.П. Ромоданова, вул.
Платона Майбороди, 32, Київ,
04050, Україна, e-mail: llche@ukr.
net

Мета: уточнити характер ушкодження та ступінь функціональних розладів у віддалений період вогнепальних і мінно-вибухових уражень нервів кінцівок за допомогою нейрофізіологічних (НФ) методик функціональної діагностики (стимуляційна та голчаста електроміографія), вивчити кореляцію цих даних з особливостями ушкоджень нервів, виявленими під час хірургічних втручань (операційними знахідками).

Матеріали і методи. Обстежено 480 військовослужбовців та цивільних осіб віком від 18 до 64 років (середній вік – 33,5 року) із вогнепальними та мінно-вибуховими ушкодженнями нервів кінцівок у терміни від 1 до 11 міс після поранення. Усі пацієнти були чоловічої статі. Загалом проведено 1400 електронейроміографічних та електроміографічних досліджень. Рівень, ступінь та характер травми нерва кінцівки визначали за допомогою клініко-неврологічного методу з використанням шкал для оцінки рухів і чутливості та НФ-методів діагностики.

Результати. У 299 пацієнтів виявлено тяжке ушкодження нервів, у 181 – часткове. Причинами ушкодження нервів були уламкові, кульові, мінно-вибухові травми, розрив нерва в результаті переломів кісток, ушкодження гострими предметами, ятрогенні ушкодження. У 62,3% випадків повного травматичного ушкодження нервів проведено хірургічні втручання з використанням методики невротизації за допомогою гілок нервів-донорів. За умови збереження анатомічної цілості структур нерва й наявності провідності під час електронейроміографічного тестування виконували зовнішній або внутрішній невротіз. Терміни проведення хірургічних втручань: до 6 міс після травми – 68,1% випадків, до 3 міс – 31,9%. За результатами комплексного клініко-нейрофізіологічного дослідження створено адаптовані схеми оцінки даних НФ-дослідження відповідно до патогістологічного типу травми нерва кінцівки, запропоновано НФ-критерії для класифікації ступеня тяжкості функціонального дефіциту (легкий, середній і тяжкий).

Висновки. Визначено критерії вибору методики оптимальної НФ-діагностики віддалених наслідків вогнепальних і мінно-вибухових ушкоджень нервів кінцівок. Комплексна клініко-інструментальна діагностика дає змогу об'єктивізувати рівень та ступінь ушкодження нервів кінцівок, ознаки відновлення нервово-м'язового апарату, надає інформацію для планування тактики хірургічного лікування та подальшої відновної терапії.

Ключові слова: травма; вогнепальні ушкодження нервів; мінно-вибухові ушкодження; больовий синдром; діагностика; електроміографія; хірургічне лікування

Вступ

За сучасними даними, у разі мінно-вибухової травми в 9–25% випадків наявні ушкодження периферичних нервів (ПН). На ушкодження структур плечового сплетення припадає від 12 до 25% від усіх бойових травм [1, 2]. Ступінь тяжкості поранення хворого визначається калібром і видом снаряду, що ранили, наявністю поєднаних ушкоджень судин, нервів, кісток кінцівок та м'яких тканин, які виявляють у близько 80% випадків.

Результати хірургічного лікування бойової травми ПН, навіть за наявності сучасного діагностичного обладнання та високого рівня хірургічної техніки,

дуже часто бувають незадовільними, що пов'язано як із поширеністю ушкодження нервового стовбура, комбінованою дією різних видів енергії, її напрямком, комплексною дією мінно-вибухової хвилі на організм, так і з особливостями наслідків бойової травми ПН у вигляді внутрішньостовбурових рубців, гнійно-запальних ускладнень, які часто супроводжують бойову травму, порушенням мікроциркуляції внаслідок частого поранення магістральних судин і значного ураження навколишніх м'яких тканин.

Дані С.С. Страфуна (2018) [3] свідчать, що навіть без порушення анатомічної цілісності нервів при вогнепальних і мінно-вибухових їх ушкодженнях

Copyright © 2024 О.С. Солонович, А.І. Третякова, І.Б. Третяк, Л.Л. Чеботарьова, О.О. Гацький, О.І. Мицак



Робота опублікована під ліцензією Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

мають місце патологічні зміни в зоні травми, при цьому можливе безпосереднє травмування або ішемія м'язів, які іннервуються ушкодженим нервом. У зв'язку з цим є потреба у визначенні характеру та ступеня тяжкості ураження нервів, а головне — в прогнозуванні відновлення в подальшому [3, 4]. Для оптимального відновлення втрачених функцій нервів кінцівок важливе значення має сучасна нейрофізіологічна (НФ) діагностика, яка дає змогу об'єктивізувати рівень, вид ушкодження та характер патологічного процесу, обрати варіант хірургічного лікування, визначити особливості відновної терапії, а також контролювати динаміку відновлення.

Таким чином, дослідження клініко-НФ особливостей перебігу віддалених наслідків бойових ушкоджень ПН і використання комплексу сучасних електронейроміографічних (ЕНМГ) та електроміографічних (ЕМГ) методів діагностики як патогномонічних для об'єктивізації стану нервів і м'язів після травми є актуальним.

Мета: уточнити характер ушкодження та ступінь функціональних розладів у віддалений період вогнепальних і мінно-вибухових уражень нервів кінцівок за допомогою НФ методик діагностики (стимуляційна та голчаста ЕМГ), вивчити кореляцію цих даних з особливостями ушкодження нервів, виявленими під час хірургічних втручань (операційними знахідками).

Матеріали і методи

Учасники дослідження

За період із березня 2022 р. до листопада 2023 р. у відділенні функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України» проведено ЕНМГ-діагностику функції нервів і м'язів кінцівок у 480 військовослужбовців та цивільних осіб від 18 до 64 років (середній вік – 33,5 року) із вогнепальними та мінно-вибуховими ушкодженнями ПН. Усі пацієнти були чоловічої статі. Загалом проведено 1400 ЕНМГ та ЕМГ-досліджень. Хворі потрапляли на спеціалізоване лікування в терміни від 1 до 11 міс після поранення. Ушкодження нервів верхніх кінцівок зафіксували в 53,9% випадків, ушкодження нервів нижніх кінцівок – у 46,1%.

Від усіх хворих отримано усвідомлену й добровільну письмову згоду на участь у дослідженні та публікацію даних. Проведення дослідження схвалене комісією з питань етики ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (протокол №2 від 14.04.2021 р.).

Використовували такі методи дослідження: 1) загальноклінічний – для встановлення діагнозу «бойові ушкодження ПН» (вогнепальні, мінно-вибухові); 2) клініко-неврологічний – для оцінки ступеня травматичного ушкодження ПН із використанням сучасних загальноприйнятих шкал (оцінка вихідного неврологічного статусу хворих, визначення топічного рівня ушкодження нерва, детальне оцінювання наявного неврологічного дефіциту рухової (MRC Scale від M0 до M5) та чутливої сфери (Seddon від S0 до S5), визначення втрачених і збережених функцій м'язів, чутливості тощо. Ступінь виразності больового синдрому встановлювали за візуальною аналоговою шкалою оцінки болю (ВАШ), нейропатичного болю –

за опитувальником DN4 (Bouhassira et al., 2005) [5]). Оцінювали ступінь відновлення рухів і чутливості з використанням зазначених шкал та опитувальників; 3) нейровізуалізаційні, рентгенологічні – за показаннями; 4) НФ-комплекс методів діагностики (доопераційна, інтраопераційна та післяопераційна електродіагностика). Використовували: дослідження М-відповідей на пряму стимуляцію нерва, який переважно іннервує цей м'яз; сегментарне та покровоке (короткосегментне, за показаннями) визначення швидкості проведення збудження (ШПЗ) руховими та чутливими волокнами нерва для пошуку місця блокування провідності; внутрішньом'язову голчасту ЕМГ м'язів, залучених у патологічний процес, та інтактних з оцінкою денерваційної спонтанної активності м'язових волокон і параметрів рухових одиниць, визначенням ступеня тяжкості ушкодження структур та ознак відновлення. Методики описані в працях [6–10] і наведені в національних та галузевих стандартах.

Дослідження проводили з використанням апарата «Нейро-МВП» («НейроСофт», РФ). Стимуляцію здійснювали з катода імпульсами тривалістю 0,1, 0,2, 0,5 та 1,0 мс, частотою 1–4/с, інтенсивність стимуляції обирали індивідуально, найчастіше – 20–35 мВ (10–30 мА), з урахуванням рівня, за якого досягнуто максимальної амплітуди потенціалів дії (ПД) нерва та М-відповіді м'яза. У частині випадків їх реєстрували одночасно на двох каналах відведення. Імпеданс шкіри під електродами 5–10 кОм. Швидкість розгортання – 10 мс/поділку, чутливість підсилювача – 50–100 мкВ для ПД нерва, 100–10000 мкВ – для ПД м'яза. Смуга пропуску частот – 10–10000 Гц. Для розрахунку ПД визначали середнє значення із 4 відповідей.

При голчастій ЕМГ із зануренням стандартного електрода в рухову точку м'яза досліджували спонтанну активність м'язових волокон, а також потенціали рухових одиниць (ПРО) при довільному скороченні м'яза, інтерференційний і патерн рекрутування ПРО (**Табл. 1**). Додатково використовували модифіковану методику дослідження М-відповіді при відведенні голчастим електродом з денервованого м'яза.

Статистичний аналіз

Аналіз результатів дослідження проводили з використанням пакета EZR v. 1.35 (R Statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для представлення якісних даних розраховували частоту вияву ознаки (%), ризик недосягнення високої ефективності лікування (%) та його 95% довірчий інтервал (ДІ). Для рангової ознаки – показника функції ПН указували частоту (%) для кожної бальної оцінки. При порівнянні рангових ознак до та після лікування використовували Wilcoxon T-test для пов'язаних вибірок, при порівнянні результатів у групах – Kruskal-Wallis test, для попарних постеріорних порівнянь – критерій множинних порівнянь Dunn index. При проведенні аналізу застосовували критерії з двосторонньою критичною областю, за критичний рівень значення прийнято 0,05.

Критерії залучення в дослідження

Військовослужбовці та цивільні, вік понад 18 років, наявність ураження нервів унаслідок вогнепальних і мінно-вибухових ушкоджень, що підтверджено супровідною медичною документацією,

скеровані на ЕНМГ/ЕМГ-діагностику та спеціалізоване лікування в терміни від 1 до 11 місяців після поранення. Усі учасники надали поінформовану згоду на проведення дослідження.

Характеристика груп

Учасників розподілили на дві групи за ступенем тяжкості ураження ПН та м'язів і зниження/відсутності рухової функції. Основна група – 299 (62,3%) випадків повного порушення рухової функції та тяжкого ураження нервів; група порівняння – 181 (37,7%) випадок часткового ушкодження нервів.

Причинами ушкодження нервів (види за механізмом травми) були: мінно-вибухові уламкові поранення – 53,65%, кульові – 29,87%, ушкодження

нерва в результаті переломів і вивихів кісток кінцівок – 10,36%, ушкодження нервів під час надання допомоги на етапах медичної евакуації (ушкодження кінцівок турнікетом, джгутами, ятрогенні ушкодження під час первинної хірургічної обробки) – 6,09%.

Серед обстежених 42,5% (204) отримали поранення верхніх кінцівок, 57,5% (276) – нижніх кінцівок, 28,0% (134) – верхніх і нижніх кінцівок. Найчастіше було ушкоджено променевий, сідничний і малогомілковий нерв (**Рис. 1**).

Дизайн дослідження

Дослідження є ретроспективним когортним (**Рис. 2**).

Таблиця 1. Досліджені нерви та показники «ключових» м'язів

Нерви	М'язи
Нормативні показники для нервів верхньої кінцівки: ШПЗ >50 м/с, термінальна (дистальна) латентність для серединного нерва <4 мс (за міжкатодної дистанції 60–70 мм), резидуальна латентність – не більше ніж 2,5 мс, амплітуда М-відповіді – не менше ніж 50% порівняно з інтактним боком*	
Серединний	Тенару, променевий згинач зап'ястка
Ліктьовий	Гіпотенару, ліктьовий згинач зап'ястка
Плечове сплетення	Плечового поясу: підостьовий, надостьовий дельтоподібний, двоголовий плеча, триголовий плеча, розгиначі кисті та пальців, згиначі зап'ястка, м'язи тенару та гіпотенару
М'язово-шкірний	Двоголовий плеча
Променевий	Розгиначі кисті та пальців, триголовий плеча
Пахвовий	Дельтоподібний
Нормативні показники для нервів нижньої кінцівки: ШПЗ >40 м/с, резидуальна латентність <3 мс, амплітуда М-відповіді не менше ніж 50% порівняно з інтактним боком	
Сідничний	Передній великогомілковий, литковий, короткий розгинач пальців стопи, відвідний великого пальця стопи
Великогомілковий	Литковий, відвідний м'яз великого пальця стопи
Малогомілковий	Передній великогомілковий, короткий розгинач пальців стопи
Стегновий	Чотириголовий стегна

Примітка. * У випадках значного зниження ШПЗ і значного збільшення дистальної латентності (>70% щодо нижньої межі норми) слід виключити можливість тунельного синдрому чи поліневропатії.



Рис. 1. Частота бойових ушкоджень нервів кінцівок

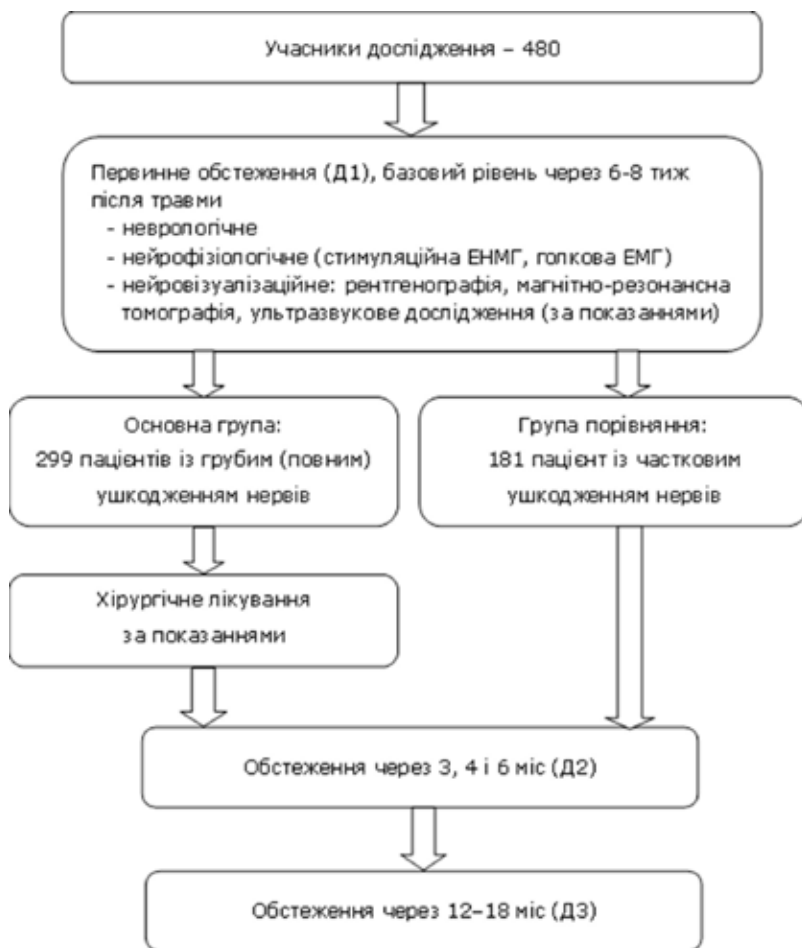


Рис. 2. Дизайн дослідження

Метою ЕНМГ-діагностики було визначити: 1) об'єктивні ознаки ураження нерва кінцівки, 2) ступінь збереженості функції нерва, 3) ступінь втрати функції нерва та м'язів (порівняно з інтактною кінцівкою), 4) виявити ознаки регенерації нерва та реіннервації м'язів, 5) об'єктивно оцінити зміни показників функції нервів і м'язів порівняно з доопераційними даними ЕНМГ. Отримані дані дали змогу визначити критерії для вибору методики ЕМГ-діагностики у певні строки, тобто розробити алгоритм НФ-діагностики.

Дотримувалися часової схеми, оскільки важливе значення має виконання базового рівня електрофізіологічних досліджень на 6-й тиждень після травми. Подальші дослідження можна проводити через 3-4 міс для моніторингу відновлення функції нерва або його відсутності. Слід пам'ятати, що в разі відсутності реіннервації м'язів в терміни від 12 до 18 міс зміни м'язів незворотні, тому необхідно уникати надмірної затримки з проведенням операції.

Термін першого оцінювання результатів реконструктивних втручань щонайменше на 2 міс випереджав прогнозовані строки регенерації. Термін наступного (другого) контрольного обстеження – у прогнозовані строки регенерації. Подальше оцінювання виконували при повторних зверненнях хворого (на вимогу) та до відсутності суттєвого прогресу у відновленні втрачених неврологічних функцій.

Для інтерпретації даних першої НФ-діагностики важливими були такі чинники: 1) причина отримання травми й термін після неї (та первинної хірургічної обробки), 2) клініко-неврологічний висновок щодо патогістологічних змін і переважного типу ураження нерва (аксональний/дем'єлінізуючий) та динаміки перебігу відновлення функції нерва.

При виборі виду оперативного втручання при вогнепальних ушкодженнях ПН урахували рівень ушкодження нервів, кількість ушкоджених структур, характер ушкодження, величину діастазу, тип внутрішньоневральної будови нерва. Із методів хірургічних втручань при наслідках вогнепальних ушкоджень ПН і плечового сплетення застосовували невроліз, автонеуропластику, селективну невролізацію, хронічну електростимуляцію, транспозицію сухожилків і м'язів.

Зовнішній та внутрішній невроліз

Невролізом структур периферичної нервової системи вважали звільнення анатомічно збережених нервових структур від навколишніх рубцевих тканин як циркумферентно, так і в дистальному/проксимальному напрямку щодо рівня ушкодження (зовнішній невроліз). Внутрішній невроліз передбачав виконання поздовжньої епинеуротомії над максимально зміненою ділянкою нервової структури до появи типової волокнинної структури.

Зшивання нерва

При зшиванні нерва у випадках вогнепальних ушкоджень найчастіше використовували методики накладання епі-периневрального та епіневрального шва. В окремих випадках проводили фасцикулярне зшивання нервів. За можливості намагались провести пряме зшивання кінців ушкодженого нерва. Для цього використовували такі методи подолання діастазу між кінцями нерва, як мобілізація кінців нерва в допустимих межах, переведення нерва в нове ложе для забезпечення коротшого шляху, надання кінцівці оптимального положення тощо. У випадках прямого зшивання нервів застосовували диференційоване мікрохірургічне зшивання нерва залежно від його типу будови [11].

Автологічна пластика

Методика автологічної пластики, яка полягає в розташуванні між проксимальним та дистальним відрізками травмованого нерва відповідної довжини сегментів, переважно чутливих нервів, описана в численних літературних джерелах [12] та суттєво не відрізнялася при виконанні у пацієнтів, залучених у дослідження. Як нерв-донор зазвичай використовували шкірні нерви (найчастіше литковий, поверхневу гілку променевого, медіальні шкірні нерви плеча та передпліччя). При значних дефектах нервів у 14 випадках застосовували малоомілковий, серединний чи ліктьовий нерви.

Селективна реіннервація – невротизація, анатомічні, фізіологічні та технічні вимоги-принципи

Переміщення нервів (або невротизація) – це методика реконструктивного хірургічного втручання, що передбачає повернення функціональної спроможності лише дистальній частині ушкодженого ПН шляхом залучення проксимальної частини іншого ПН зі збереженою функціональною спроможністю, тобто донорами є тіла нейронів та їхні відростки-аксони задля реіннервації дистального органа-ефектора, наприклад, м'яза чи м'язових груп [13]. Концепція цієї методики реконструктивного хірургічного втручання передбачає жертвування функцією менш важливих нерва-донора та м'яза-донора для забезпечення відновлення функціонально більш значущих нерва-реципієнта і м'яза-реципієнта [14].

Анатомічні та фізіологічні принципи, що лежать в основі невротизації, досить прості: а) для відновлення чутливої функції використовують чутливий нерв-донор, для відновлення ефективною руховою функції – нерв-донор із належною кількістю рухових волокон, б) втрата функції нервом-донором чи м'язом-донором унаслідок денервації (забору донора) не має спричинити втрату важливої чи критичної функції.

Технічні принципи, спрямовані на досягнення максимального функціонального результату (ефективної функції): а) забір нерва-донора якомога ближче до кінцевого органа-ефектора, б) виконання прямого анастомозування між нервом-донором і нервом-реципієнтом без використання автологічного трансплантата між ними, в) використання нервів-донорів, первинна функція яких максимально подібна до бажаної функції нерва-реципієнта (агоністичні функції), задля полегшення процесу кіркової реадaptaції, г) проведення невротизації в якомога ранніші терміни для ефективного максимального відновлення.

ЕНМГ-діагностику використовували для об'єктивної оцінки ефективності відновлення функцій

нерва, відповідних м'язів і рухів ушкодженої кінцівки, отримання можливих критеріїв для обґрунтування вибору подальшої тактики ведення пацієнта.

Результати та обговорення

Аналізуючи особливості клінічних виявів та дані ЕНМГ-діагностики наслідків вогнепальних і мінно-вибухових ушкоджень нервів верхніх та нижніх кінцівок на різних рівнях, ми виходили з існуючих уявлень про два можливі механізми відновлення функції нервово-м'язового апарату: реіннервація м'язових волокон за рахунок колатерального спраунтингу аксонів рухових волокон або регенерація аксонів. Якщо «чужі» аксони «підбирають» денервовані м'язові волокна (колатеральний спраунтинг), це виявляється високоамплітудними поліфазними ПРО. Виявом регенерації аксона є низькоамплітудні та поліфазні потенціали.

При оцінюванні даних ЕНМГ-діагностики функції травмованих ПН орієнтувалися на критерії ААЕМ EFNS/PNS (Criterion of American Association of Electrodiagnostic Medicine and European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nervous System). Шваннівські клітини, що вижили, здатні відновити мієлінову оболонку за 6–12 тиж. При аксональному ушкодженні регенерація аксона в оболонці зі шваннівської клітини відбувається зі швидкістю близько 1 мм/добу. Проте його проростання може відбуватися в неправильному напрямку, що призводить до порушення іннервації, наприклад, волокон іншого м'яза, тактильного рецептору не в тому місці або температурного рецептора замість тактильного. Регенерація стає неможливою, якщо тіло клітини відмирає, і є маловірогідною, якщо аксон повністю гине.

ЕНМГ-критерії для визначення патогістологічного типу ушкодження нервів кінцівок

Нейротмезис (повне анатомічне перетинання нерва та його оболонки) на 4–6-й тиждень після травми електронейроміографічно характеризувався відсутністю М-відповіді при дистальній та проксимальній стимуляції нерва (**Рис. 3, А**), з урахуванням особливостей іннервації м'яза амплітуду М-відповіді <100 мкВ на суперсильну стимуляцію також можна вважати відсутністю М-відповіді. При голчастій ЕМГ відповідного ключового м'яза (м'язів) ПРО на довільне скорочення відсутні, виявляється бурхлива спонтанна активність у вигляді денерваційних потенціалів фібриляцій (ПФ) і позитивних гострих хвиль (ПГХ) (**Рис. 3, Б, Табл. 2**). За даними Л.Ф. Касаткіної (1980), при нейротмезисі довгих нервів подібна ЕНМГ-картина характерна для 11–16-ї доби після травми [8].

У **Табл. 2** наведено дані, що характеризують чутливість, специфічність та інформативність (прогностичну цінність) показників ЕНМГ та ЕМГ щодо визначення тяжкості травматичного ушкодження нерва кінцівки за типом нейротмезису. Чутливість розраховано як величину, зворотну кількості хибних спрацювань, специфічність – як величину, зворотну кількості хибно позитивних результатів, інформативність розраховано за спрощеним варіантом формули Баєса (<https://betterexplained.com/articles/an-intuitive-and-short-explanation-of-bayes-theorem>).

Таблиці 2 × 2 використано для оцінки інформативності «сукупності ЕНМГ+ЕМГ показників»

щодо визначення тяжкості травматичного ушкодження нерва від I до V ст. (від нейротмезису до нейропраксії) як кореляції з клінічним та інтраопераційним висновком про тяжкість ушкодження нерва.

Таким чином, метод ЕНМГ+ЕМГ-діагностики виявився досить чутливим щодо виявлення нейротмезису (87%) і специфічним (89%). Метод є інформативним щодо наявності ЕНМГ+ЕМГ ознак нейротмезису та їх відсутності (81–92%) в підгострий період травматичного ушкодження нерва, що має важливе значення в доопераційний період.

Дослідження з використанням методів ЕНМГ+ЕМГ у пацієнтів із травматичним ушкодженням нервів кінцівок дає змогу встановити наявність і тяжкість ушкодження. Переваги методу полягають у високій чутливості, специфічності та інформативності (прогностичній цінності), відтворюваності при повторних дослідженнях, кількісній оцінці змін, що важливо під час динамічного спостереження.

Аксонотмезис – повне аксональне внутрішньостовбурове переривання нерва – через повне порушення аксонального транспорту спричиняє загибель аксонів і розвиток валлерівської дегенерації, тому ЕНМГ-картина подібна до описаної для нейротмезису. Потенціали фібриляцій (ПФ) з'являються на 4–16-ту добу, ПГХ – приблизно через 7 днів після ПФ.

Якщо аксонотмезис частковий, то мають місце валлерівська дегенерація лише частини аксонів у складі нерва і часткова денервація м'яза. На відміну

від випадків нейротмезису через 2 тиж поряд з денервацією активуються процеси реіннервації, характерні ЕНМГ-ознаки:

- значне зниження амплітуди М-відповіді (на $\geq 50\%$);
- значне зниження ШПЗ (від -50% до 0 м/с);
- блок провідності (БП) на ураженому сегменті (внаслідок пошкодження мієлінової оболонки) може бути таким виразним, що відсутня М-відповідь на стимуляцію нерва в точці, проксимальнішій за зону ураження;

- випадіння сенсорної відповіді нерва.

При голчастій ЕМГ:

- протягом першого тижня можливе електричне «мовчання»;
- на 7–16-й день може реєструватись бурхлива спонтанна активність у вигляді ПФ;
- на 14–30-й день бурхливі ПГХ;
- на 3–4-й тиждень на тлі виразної денерваційної активності ПФ і ПГХ при довільному скороченні (напруженні) м'яза реєструють ПРО (**Рис. 4**).

У перші півроку після травми ознаки скорочення відзначали лише у великих проксимально розташованих м'язах кінцівки, у пізніші терміни (через 6 міс–1 рік) рухова функція відновлювалася у м'язів, розташованих дистальніше. Вже через 90 днів після травми в частини постраждалих фіксували появу замісних рухів, що давало змогу компенсувати моторні порушення за рахунок «грубих» недиференційованих локомоцій.

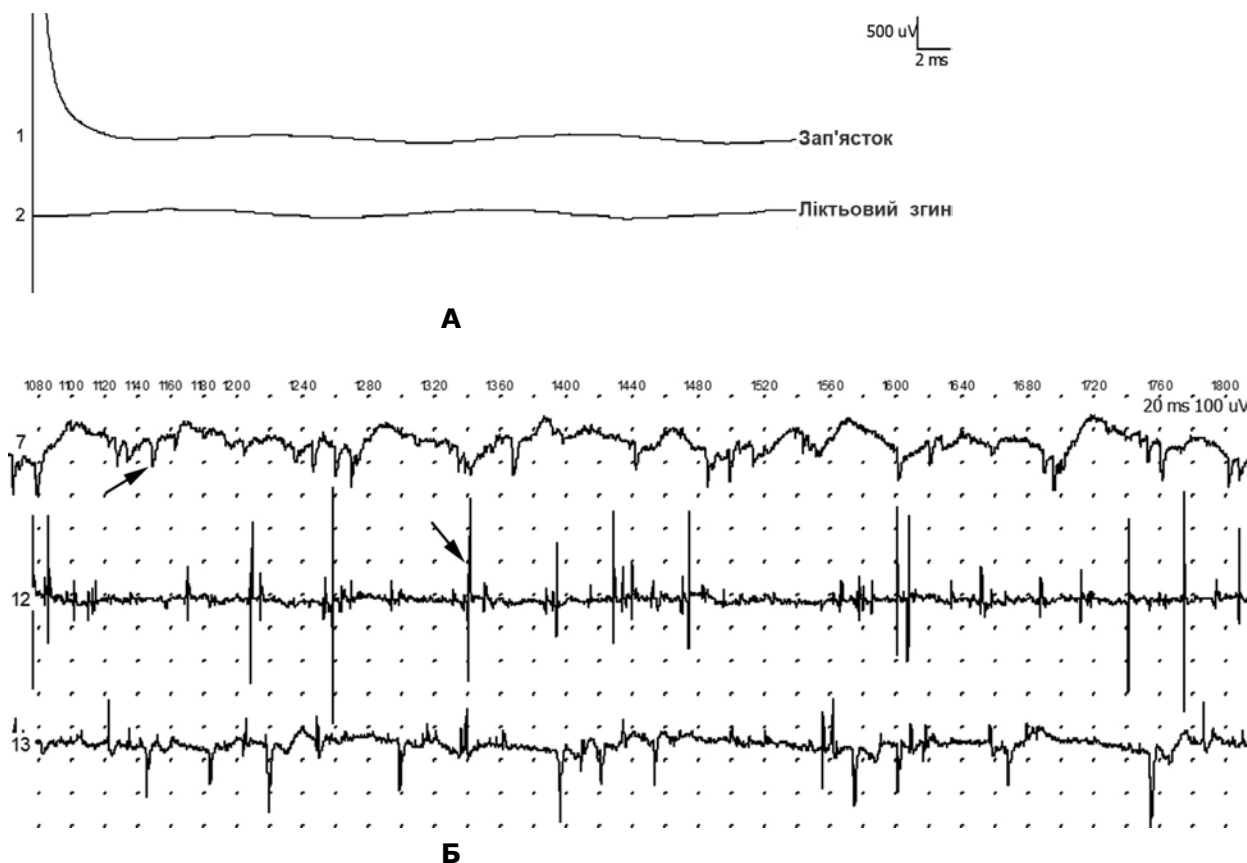
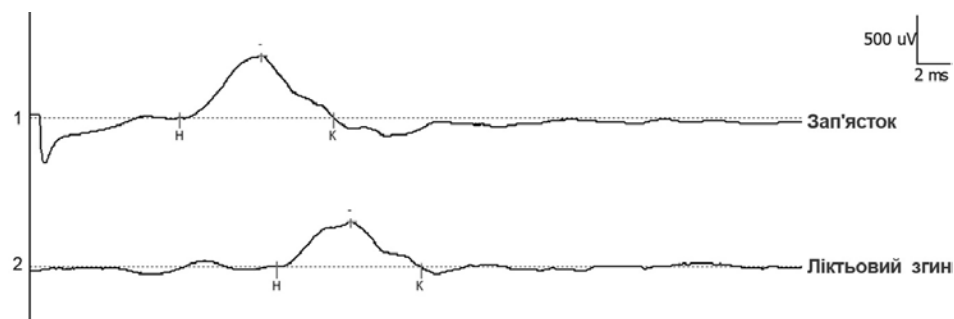


Рис. 3. Повне аксональне перетинання серединного нерва, відсутність М-відповіді (А), бурхлива спонтанна активність у вигляді потенціалів фібриляцій та позитивних гострих хвиль (Б)

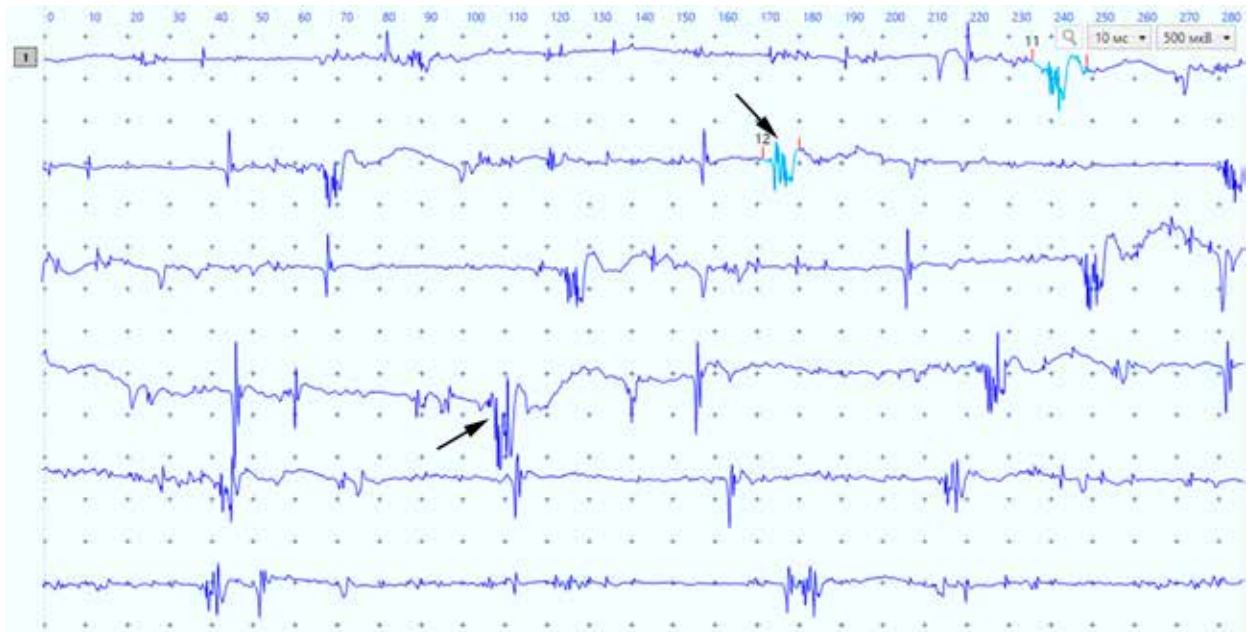
Таблиця 2. Чутливість, специфічність та інформативність показників ЕНМГ+ЕМГ щодо інтраопераційного діагнозу нейротомезису

Показник	За змінами М-відповіді та моторної ШПЗ	За змінами М-відповіді, моторної ШПЗ та внутрішньом'язовою реєстрацією потенціалів денервації
Чутливість= $\text{ДП} : (\text{ДП} + \text{ХН}) \cdot 100\%$	72	87
Специфічність= $\text{ДН} : (\text{ДН} + \text{ХП}) \cdot 100\%$	80	89

Примітки: ДП – дійсна позитивність (правильне спрацювання); ХП – хибна позитивність (хибне спрацювання); ХН – хибна негативність (хибне неспрацювання); ДН – дійсна негативність (правильне неспрацювання)



А



Б

Рис. 4. ЕНМГ при частковому аксональному ушкодженні серединного нерва – значне зниження амплітуди М-відповіді (А) через 4 тижні після травми, реєструються потенціали рухових одиниць (Б)

Демієлінізуюче ураження розглядають як забій нерва внаслідок супутньої компресії нерва кістковими, фіброзними чи іншими об'ємними утвореннями (гематомою, стороннім тілом). При стимуляційній ЕНМГ моторного проведення по сегментах нерва та інчингу (покроковому дослідженні) на ділянці

демієлінізації значно знижується ШПЗ, виявляється ЕНМГ-феномен БП. Шваннівські клітини, що вижили після травми, здатні відновити уражену мієлінову оболонку за 6–12 тиж.

Сучасні погляди на феномен БП як доказ демієлінізуючого процесу зазнали змін. Блок

проведення – електрофізіологічний феномен зменшення амплітуди та площі моторної відповіді при стимуляції в проксимальній точці щодо дистальної відповіді. Триває активне обговорення значення БП у диференційній діагностиці демієлінізуючих і аксональних нейропатій, а також критеріїв діагностики станів, за яких реєструється цей феномен. Установлено, що виявлення БП при електрофізіологічному дослідженні, як і значення його параметрів, строго не асоційовані з морфологічними змінами. Незалежно від наявності доведеної мієлінопатії чи аксонопатії БП з НФ позицій не відрізняється. Загальні та окремі патофізіологічні механізми формування БП при компресійних нейропатіях важливо розглядати в межах кожної нозологічної форми [15].

На нашу думку, доцільно виділити три ступені виразності БП: 1-й – зниження амплітуди М-відповіді <50% щодо показника контралатерального нерва інтактною кінцівкою, 2-й – зниження амплітуди на 50–75%, 3-й – зниження амплітуди на >75% [9].

У період до 8 міс після вогнепальних травм нервів як при невротмезисі, так і при аксонотмезисі серед сенсорних порушень домінували симптоми випадіння (гіпестезії, анестезії) з явищами парестезії в зоні денервації. Моторні розлади виявлялися слабкістю, а при невротмезисі часто (у >35% випадків) також відсутністю руху у відповідних м'язових групах, майже в усіх випадках мала місце м'язова атрофія, у деяких постраждалих (близько 9%) – контрактури.

Ефективним було виконання дистальної невротизації, що скорочує відстань до цілі (м'яза, м'язів), при цьому важливо знати внутрішню анатомію нервів, особливо гілочок. Ця операція є корисною, особливо у разі 3-го ступеня, коли не зрозуміло, чи щось змінюватиметься на краще, операція дає змогу отримати задовільніший результат [14]. У разі 1-го ступеня може бути проведена декомпресія. Третій ступінь дуже варіабельний: ПФ і ПГХ немає, принципового важливого значення набуває реєстрація ПРО. Слід пам'ятати, що оптимальними термінами для втручання є 3–6 міс після травми. Якщо операцію виконати пізніше, то відновлення буде значно гіршим.

ЕНМГ-ознаки регенерації аксонів та реіннервації м'язів у пацієнтів з віддаленими наслідками бойової травми нервів кінцівок

Інтерпретувати результати ЕНМГ-дослідження допомагала класифікація уражень ПН [16], яка є зручною і детальною (**Табл. 3**). Під час електродіагностичного обстеження провідності по ПН (ЕНМГ) та за допомогою голкового електрода (ЕМГ) при гострому ураженні за наявності ПФ і ПГХ визначають аксональний тип ураження, за відсутності ПФ та наявності парезу – нейропраксію зі сприятливим прогнозом щодо відновлення, тобто демієлінізуюче ураження.

Якщо в уражених м'язах, розташованих проксимальніше від місця ураження, приблизно через 3 міс реєструють ПРО, то прогноз щодо відновлення сприятливий. Така НФ-картина може бути характерною для II ступеня аксонотмезису. За відсутності ПРО через ≥4 міс або появи перших ПРО прогноз важко визначити (відновлення часткове або неповне). Якщо в цей період немає ПРО, то

прогноз несприятливий, обов'язково слід розглянути питання щодо хірургічного втручання. Розроблена класифікація наслідків пошкоджень ПН допомагає визначити ступінь тяжкості функціонального дефіциту (легкий, середній і тяжкий).

Аналіз чинників впливу на клініко-нейрофізіологічні особливості перебігу віддалених наслідків вогнепальних ушкоджень нервів кінцівок.

Аналіз даних ЕНМГ-досліджень і результатів нейрохірургічного лікування хворих дав змогу створити схеми, які допомагають за ЕНМГ-ознаками спрогнозувати темп і можливість відновлення при певному типі ушкодження нерва кінцівки (**Рис. 5**).

Запропоновані схеми містять також певне обґрунтування для прийняття рішень щодо лікування пацієнта з віддаленими наслідками бойової травми нервів кінцівок. Проведені ЕНМГ-дослідження дають змогу зіставити виявлені особливості перебігу віддаленого періоду бойової травми нервів кінцівок і прийняти як аксіоматичні рекомендації сучасної нейрофізіології. Найбільш інформативне ЕНМГ-дослідження, проведене через 2–3 тиж після травми нерва, з урахуванням залежності від відстані ушкодження до м'яза. Виявлення денерваційних змін у м'язі залежить від розвитку валлерівської дегенерації ушкоджених аксонів. Зменшення кількості рухових одиниць, які залучені при скороченні м'яза (аналіз патерну рекрутування), – адекватний критерій, який дає змогу встановити топічний рівень ураження нерва в ранні терміни після травми. Голчаста ЕМГ дає змогу ідентифікувати два види процесів відновлення при травмі нерва – реіннервацію м'язових волокон за рахунок колатерального спраутингу та утворення нових ПРО завдяки регенерації аксона.

Таким чином, дослідження рухової та сенсорної нервової провідності та голчаста ЕМГ надають об'єктивні дані, корисні для визначення локалізації ушкоджень ПН, виявлення та кількісного визначення ступеня втрати аксонів, прогнозу щодо відновлення, а також для прийняття рішень щодо подальшого лікування. Метою хірургічного втручання часто є поліпшення функції, а не її нормалізація. Для досягнення оптимальних результатів лікування необхідна комплексна діагностика з мультидисциплінарним підходом до проблеми та диференційоване використання новітніх методів хірургічного лікування хворих із бойовою травмою нервів кінцівок.

ЕНМГ і голчаста ЕМГ з виявленням ПРО та денерваційних феноменів дають змогу об'єктивно визначити локалізацію ушкодження ПН, ступінь втрати і відновлення аксонів, реіннервації м'язів і прогноз щодо відновлення, сприяють прийняттю рішення щодо подальшого лікування та особливостей проведення відновної терапії. НФ-діагностика не лише допомагає встановити рівень і тип ураження нервів, а є важливим чинником для визначення прогнозу щодо відновлення, потреби в оперативному втручанні та оптимального терміну для його проведення.

Таблиця 3. Нейрохірургічний аспект класифікації уражень периферичних нервів з ЕНМГ-показниками в різні терміни після травми залежно від ступеня тяжкості ушкодження нерва, реєстрація в дистальному відділі кінцівки

Ступінь ураження	Прогноз щодо відновлення	Терміни відновлення	Відновлення	Електродіагностичне обстеження							
				Гостре ураження ПН				Хронічне ураження ПН			
				ПФ/ПГХ	ПРО	Хірургічне втручання	ПФ/ПГХ	ПРО	Хірургічне втручання	ПРО	Хірургічне втручання
I	Нейропраксія	Швидке (<12 тиж)	Повне	-	Нормальні	+/-	-	Нормальні	-	-	-
II	Аксонотмезис	Повільне (1 мм/добу)	Повне	Наявні	⁺ (≤3 міс)	+/-	-	⁺ (≥4 міс)	-	++	-
		Повільне (1 мм/добу)	Часткове	Наявні	⁺ (≥4 міс)	+/-	-	⁺ (≥4 міс)	-	++	-
IV	Нейротмезис без переривання	Немає	Немає	Наявні	-	+	-	-	-	-	-
V	Нейротмезис	Немає	Немає	Наявні	-	+	-	-	-	-	-
VI	Змішані ураження (1-У)	Змішаний	Відновлення та тип хірургічного втручання залежать від ураження й комбінації ступенів ураження нерва								

Примітки: (-) – відсутні; (+) – колатеральний спраунг чи потенціали, що зароджуються; (++) – стабільні ПРО чи низькоамплітудні полфазні потенціали, що зароджуються).

(Адаптовано з Interpreting Electrodiagnostic Studies for the Management of Nerve Injury // Stahs Pripotnev, Robert C Bucelli, J Megan M Patterso, Andrew Yee, Mitchell A Pet, Susan Mackinnon // Hand Surg Am. 2022 Sep;47(9):881-889. doi: 10.1016/j.jhnsa.2022.04.008 [16])



Рис. 5. Прогнозування відновлення функції нервово-м'язового апарату на підставі сукупності даних ЕНМГ-дослідження

Висновки

1. За результатами комплексного клініко-електронейромиографічного дослідження стану нервово-м'язового апарату кінцівок та його функціональних можливостей у постраждалих із бойовою травмою нервів встановлено, що особливості перебігу відновного періоду в терміни 4–6 (8) міс після вогнепальних і мінно-вибухових травм нервів кінцівок залежать від рівня та ступеня тяжкості пошкодження аксонів. Найбільший вплив на результати відновлення має патогістологічний варіант травми нерва (69,2%), тоді як локалізація ушкодження впливає меншою мірою (29,8%).

2. Відновлення втрачених функцій кінцівки в зазначені терміни за рахунок регенераційного спраутингу відрізнялося повільним перебігом і було найефективнішим у проксимальних відділах кінцівки. ЕНМГ-корелятами цього патерну в більшості пацієнтів (69,5%) було двохетапне відновлення електророзбудливості та електропровідності пошкодженого нервового стовбура і функціонально пов'язаних із ним м'язових груп.

3. Без використання голчастої ЕМГ неможлива поточна об'єктивна оцінка аксональних та демієлінізуючих процесів у травмованому нерві та ефективності відновлення рухових одиниць.

4. За результатами комплексного клініко-нейрофізіологічного дослідження постраждалих із наслідками бойових травм ПН розроблено класифікацію наслідків пошкоджень ПН та виділено три ступені тяжкості функціонального дефіциту – легкий, середній і тяжкий.

5. Створено схеми прогнозування відновлення функції нервово-м'язового апарату на підставі сукупності даних ЕНМГ-дослідження.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного із пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Цимбалюк ВІ, Лузан БМ, Цимбалюк ЯВ. Діагностика й лікування хворих із травматичними ушкодженнями периферичних нервів в умовах бойових дій. Травма, 2015;16(3):13-18. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Travma_2015_16_3_4
2. Iordache SD, Gorski A, Nahas M, Feintuch L, Rahamimov N, Frenkel Rutenberg T. Treatment of Peripheral Nerve Injuries in Syria's War Victims: Experience from a Northern Israeli Hospital. Isr Med Assoc J. 2021 May;23(5):279-285.
3. Страфун СС, Борзих НО, Гайко ОГ, Борзих ОВ, Гайович ВВ, Цимбалюк ЯВ. Пріоритетні напрями хірургічного лікування поранених з ушкодженням периферичних нервів верхньої кінцівки при поліструктурних травмах. Травма. 2018;19(3):75-80. doi: 10.22141/1608-1706.3.19.2018.136410
4. Страфун СС, Гайович ВВ, Гайович ІВ. Лікування пошкоджень нервів кінцівок у результаті вогнепальних поранень. Вісник травматології та протезування. 2015;(2):16-21.
5. Цимбалюк ВІ, Петрів ТІ. Шкали в нейрохірургії. Київ: Задруга; 2015.
6. Гехт БМ, Касаткина ЛФ, Самойлов МИ, Санадзе АГ. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог: Издательство Таганрогского государственного университета; 1997.
7. Зенков ЛР, Ронкин МА. Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей. Москва; 2013.
8. Касаткина ЛФ, Гильванова ОВ. Электромиографические методы исследования в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Игольчатая электромиография. Москва: Медика; 2010.
9. Николаев СГ. Практикум по клинической электромиографии. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия; 2003.
10. Чеботарьова ЛЛ, Третьякова АІ. Электрофізіологічні методи діагностики в нейрохірургії. Київ: Факт; 2005.
11. Лисайчук ЮС. Совершенствование микрохирургической техники операций и методик лечения больных с последствиями травм нервов верхних конечностей [диссертация]. Киев, 1988.
12. Siqueira MG, Martins RS. Surgical treatment of adult traumatic brachial plexus injuries: an overview. Arq Neuropsiquiatr. 2011 Jun;69(3):528-35. doi: 10.1590/s0004-282x2011000400023

13. Midha R. Nerve transfers for severe brachial plexus injuries: a review. *Neurosurg Focus*. 2004 May 15;16(5):E5. doi: 10.3171/foc.2004.16.5.6
14. Tretyak IB, Gatskiy AA, Kovalenko IV, Bazik AN. To graft or not to graft? Median to radial nerve transfer in the forearm: an alternative approach to treat proximal radial nerve injuries. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2018 Sep 28;0(3):34–40. doi: 10.25305/unj.133273
15. Никитин СС, Муртазина АФ, Дружинин ДС. Блок проведения возбуждения по периферическому нерву как электрофизиологический феномен: обзор литературы. *Нервно-мышечные болезни*. 2019;9(1):12–23. doi: 10.17650/2222-8721-2019-9-1-12-23.
16. Pripotnev S, Bucelli RC, Patterson JMM, Yee A, Pet MA, Mackinnon S. Interpreting Electrodiagnostic Studies for the Management of Nerve Injury. *J Hand Surg Am*. 2022 Sep;47(9):881-889. doi: 10.1016/j.jhsa.2022.04.008

Ukr Neurosurg J. 2024;30(2):14-19
doi: 10.25305/unj.298375

A simple CT-scan-assisted craniotomy for small superficial cortical lesions in rural conditions

Alexandrina Nikova^{1,2,3}, Efthymia Theodoropoulou¹, Theodossios A. Birbilis¹

¹ Department of Neurosurgery, Democritus University of Thrace Medical School, University Hospital of Alexandroupolis, Alexandroupolis, Greece

² Department of Neurosurgery, Asclipieio Voulas, General Hospital, Athens, Greece

³ Department of Neurosurgery, "Aghia Sophia" Childrens' hospital, Athens, Greece

Received: 12 February 2024

Accepted: 05 April 2024

Address for correspondence:

Alexandrina S. Nikova, Department of Neurosurgery, University Hospital of Alexandroupolis, GR- 68100, Dragana, Alexandroupolis, Greece, e-mail: nikovaalex@gmail.com

Objective: Despite the excellence and modernization in medicine and neurosurgery, many countries, including Greece, still lack neuronavigational techniques, or hospital budget to cover the neuronavigation expenses. Therefore, help in the craniotomy design is needed, not only to safely remove a superficial lesion but also to help cut the expenses of neuronavigation in cases of economic challenges. The current study aims to present a new simple technique for craniotomy design for superficial cortical lesions.

Materials and methods: The technique was applied as an urgent lifesaving method because of lacking frameless neuronavigation to 35 patients (19 males and 16 females) with superficial cortical lesions during a five-year period. This technique requires computer tomography (CT) scan, needle, and methylene blue dye. The patients were operated on at the neurosurgical department of Democritus University Hospital in Alexandroupolis, Greece.

Results: From those 35 individuals, 16 had brain metastases, six patients had meningioma, six patients had glioma tumor, two had an abscess, two patients had arteriovenous malformation (AVM) and three patients had brain hematoma. The lesion was completely resected in all the 35 patients without any complications from the craniotomy or the colorant dye infusion. The accuracy of the technique compared with the frameless neuronavigation of the literature was extremely high.

Conclusion: This is a simple and cheap technique for craniotomy design in case of superficial cortical lesions. It could be used in rural conditions or in hospitals with limited resources, as long as there is a computed tomography scan, craniotomy device and a dye stain.

Keywords: craniotomy; CT scan; rural conditions; design; superficial cortical lesion

Introduction

Incision and craniotomy planning are crucial components in the field of neurosurgery. The primary target of the optimal craniotomy is to protect the underlying structures and anatomy while permitting the most optimal exposure of the lesion [1]. The lesion is the primary navigation to the used approach.

During the last few years, there has been a rapid development of technological aids designed to solve the issues as mentioned above. The following guidance techniques are indicatively referred to as neuronavigation. These techniques, which are currently available and provide very high accuracy, are still too expensive to obtain. Worldwide, numerous hospitals lack the equipment that would enable them to use the advantage gained from the implementation of these techniques.

The current study aims to present a new technique for the design of craniotomy for superficial lesions in rural conditions and the authors' experience with the utilization of this simple and easily applicable method.

Material and Methods

Surgical Technique

In order to identify cortical lesions, and thus, design a craniotomy, the author (T.B.) has developed the following simple technique. Each patient has a written consent for the performance of the technique, as well as for his personal data usage.

The leading indicator for the utilization of the technique is the detection of a small (<5cm) superficial lesion so that the precise design of the craniotomy could be achieved.

The requirements for employing the technique are simple and inexpensive materials, in a specific methylene blue solution, a needle and an insulin syringe. It is also required that the hospital has a computer tomography (CT) scanner and a craniotomy device.

The patient undergoes a CT scan of the brain initially. While he is lying in the scanner, we choose the image showing the largest diameter of the lesion. Then, the technician/ operator opens the laser of the machine, thus pointing it out to the location of the lesion on the skull.

Copyright © 2024 Alexandrina Nikova, Efthymia Theodoropoulou, Theodossios A. Birbilis



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

After that, the physician sterilizes the skull area and inserts a small needle of insulin in the theoretical centre of the lesion (or the location that he believes is the centre of the lesion). The needle remains pinned subcutaneously on the skull.

A second CT- scan is obtained with the needle wedged in the skin (theoretically in the centre of the lesion).

The physician repositions the needle if it is not in the centre so that it is located precisely in the centre of the lesion and obtains a repeated CT scan to ensure that it is.

When the surgeon is confident for the location of the needle, he marks its position on the skin (**Figure 1**).

After that, a tiny amount of methylene blue (0.5–1cc) is injected into the galea aponeurotica.

On the next day, the patient is taken into the operating room. We make the incision according to our mark at the most optimal location for lesion exposure and postoperative restoration process, trying to position it in the centre. After the skin flap has been restored, the surgeon detects the exact point of stained with methylene blue of the galea aponeurotica. This point is

where the first keyhole is made. Thereafter, the drilling is made in a circle-wise way, so that the keyhole can remain in the centre (**Figure 2**).

Data Collection and Selection

This method was adopted in the department of neurosurgery at the University Hospital of Alexandroupolis for a period of five years (2005-2010). The patients were operated on as isolated cases in urgent need of navigation but lacking hospital resources. Each patient was informed for the procedure and possible complications and signed a written consent form. For the present study, the authors retrospectively collected the data from those cases.

The inclusion criteria included superficial lesions <5cm.

The technique was applied in 35 brain surgeries, involving 19 males and 16 females with an average age of 56.5 years. From those 35 individuals, 16 had brain metastases, 6 – meningioma, 6 – glioma tumor, 2 – abscesses, 2 – arteriovenous malformation (AVM) and 3 – brain hematoma.

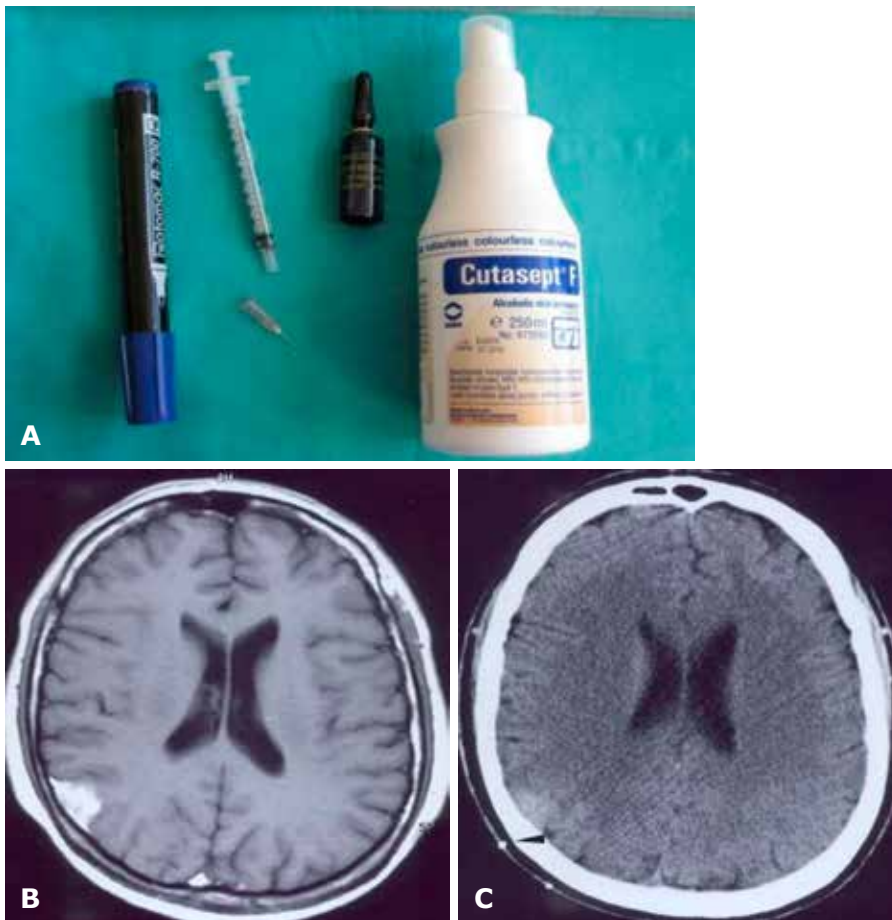


Figure 1. Preoperative craniotomy design. A - needed tools; B - CT scan showing the largest diameter of the lesion; C - CT scan with pinned needle.

This article contains some figures that are displayed in color online but in black and white in the print edition.

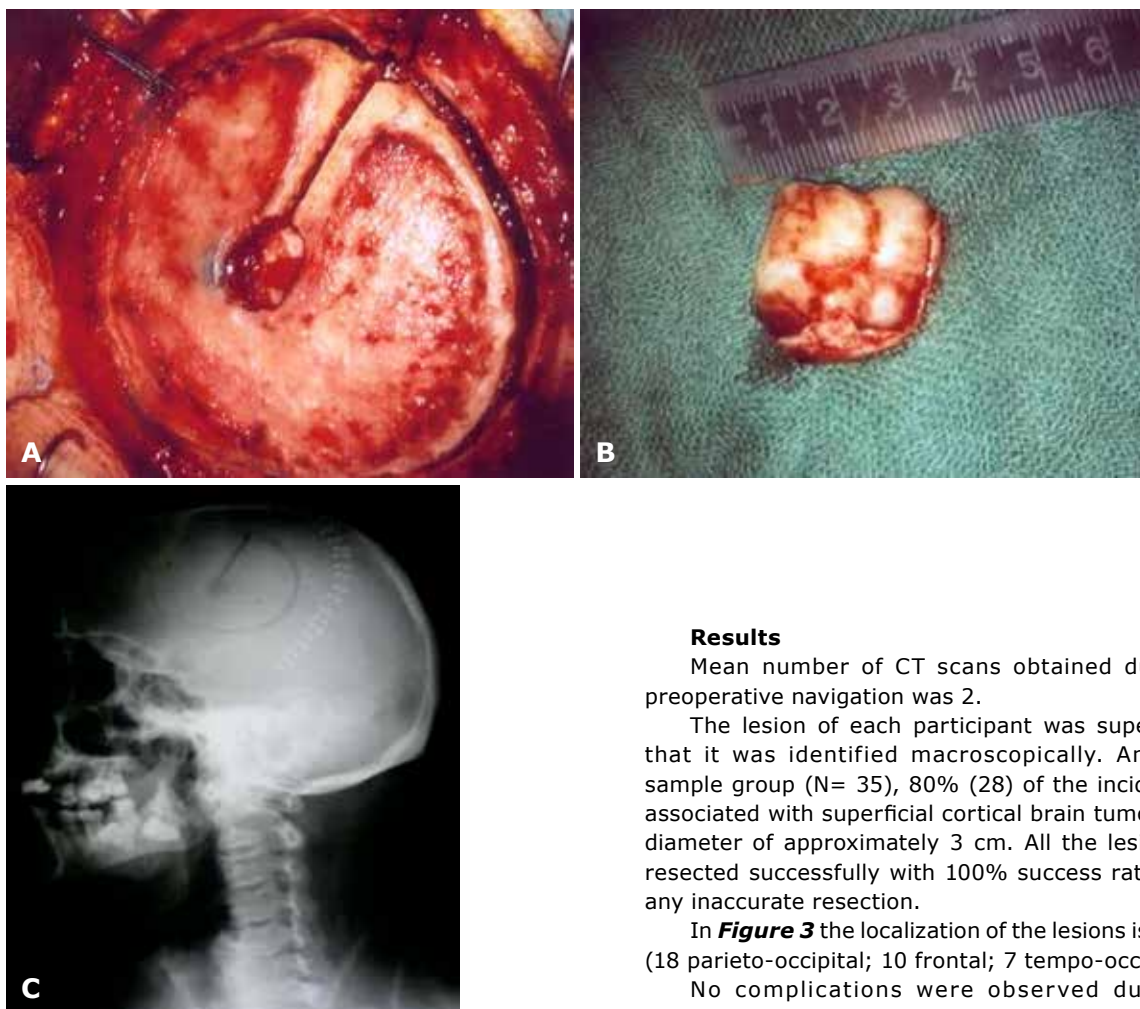


Figure 2. Surgical performance of the technique. A - Craniotomy performance; B - resected lesion; C - Postoperative x-ray

Results

Mean number of CT scans obtained during the preoperative navigation was 2.

The lesion of each participant was superficial so that it was identified macroscopically. Among the sample group (N= 35), 80% (28) of the incidents was associated with superficial cortical brain tumors with a diameter of approximately 3 cm. All the lesions were resected successfully with 100% success rate without any inaccurate resection.

In **Figure 3** the localization of the lesions is depicted (18 parieto-occipital; 10 frontal; 7 tempo-occipital).

No complications were observed due to the subcutaneous injection of the dye (e.g. infection) or the craniotomy. The patients were lost for follow-up.

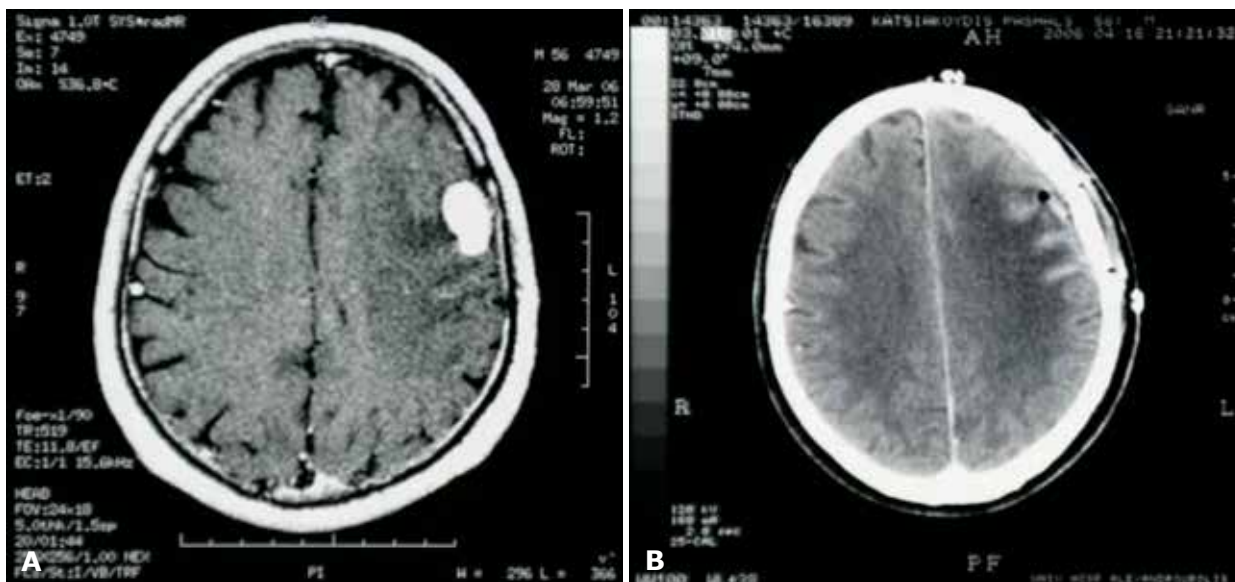


Figure 3. Results. A - Preoperative CT showing the lesion; B - Postoperative CT showing its resection.

Discussion

Craniotomy is one of the most ancient procedures dating up to the Mayan [2]. The craniotomy as procedure, however, was structured for the first time by Hippocrates, who succeeded to review and constitute practice recommendations [3]. Despite of the wide use of craniotomy for the variety of skull injuries, it was not long ago when the craniotomy was first used for the removal of cortical lesion [3, 4].

The resection of the lesion was based on preoperative images, surgeon's imagination and good knowledge of anatomy [5]. Craniotomies and surgical orientations were applied based on the preoperative images and anatomical landmarks. This was changed with the introduction of neuronavigation systems and stereotaxy. The surgical practice thereafter was easier and safer for the patients.

Currently, patient's positioning and craniotomy design are fundamental for the neurosurgical practice of lesion resection. Patient's positioning is also the fundamental part of the neuroanesthesiology. The most favorable head position is the one providing maximal exposure of the lesion at the shortest distance; and if possible, positioned in a way that the craniotomy would be parallel to the ground [6].

According to Clatterbuck et al. [7] there are five classical types of craniotomy approaches: frontal, temporal, parietal, occipital and one to the posterior fossa and six, according to the modern neurosurgery: anterior and posterior parasagittal, pterional, subtemporal, midline and lateral suboccipital. As mentioned earlier, the lesion defines the used approach.

The nowadays known methylene blue dye was initiated by Caro et.al. in the XIX century by replacing the p-phenylenediamine with N, N-dimethyl-p-phenylenediamine [8, 9, 10]. Until now, the methylene blue is known with about 222 other names [10].

Its medical application began early with Paul Ehrlich in 1880 year, who discovered the staining properties of the methylene blue [11]. A few years later, Bodoni et.al. [12] found the "calming" opportunities of the dye without sharing very detailed information on the subject.

Currently, methylene blue is used mainly to treat methemoglobinemia, vasoplegic adrenaline-resistant shock, Alzheimer's disease, pediatric malaria, priapism and to prevent urinary tract infections in advanced-age patients [10]. Moreover, it is widely used to do lymphatic mapping in cancer patients [13]. Long before that, it has been reported that MB injection could be used in attempt to find an arteriovenous malformation (AVM) in the intestines. Such study was reported by Fogler et.al. [14], where methylene blue injection was used as an intraoperative guide for the resection of AVMs in the small intestine. After this discovery, Gifford et.al. [15] used MB for mapping of the enteric hemorrhage. Similarly, Liu et al. [16] used MB to find the exact structure of a brain AVM.

Other applications include experimental works with animals and plants [10].

After the approval of the methylene blue or PROVAYBLUE® by the Food and Drug Administration (FDA), the latter approved other three dyes, based on the methylene blue formula: Evans Blue, Patent Blue and Trypan Blue [17]. Evans Blue was withdrawn for

safety reasons, Trypan Blue (VisionBlue®) is used in ophthalmology and Patent Blue appeared to be the same as the methylene blue in lymphatic cancer mapping [18, 19].

Methylene blue is a dye, used for years in neurosurgery. Initially it was utilized to detect cerebrospinal fluid blockage and leakage [20, 21, 22]. Later, because of its indisputable help in cancer detection, it was used for the detection of glioma [23]. Others, such as Phelan and colleagues [24] used the methylene blue intraoperatively to detect the intracranial extent of the dermoid cysts, thus avoiding unnecessary craniotomy.

Watts et al. [25] tested the methylene blue dye in rats with mild traumatic brain injury (TBI). According to his study, the rats injected with the dye had smaller lesions. Moreover, Shen et.al. [26] found that MB had a protective role *in vivo* and *in vitro* for the blood-brain barrier and reduced the rate of apoptosis after TBI.

In a triple-blind randomized placebo-controlled study, Farrokhi et al. [27] found that methylene blue improves the postoperative low back pain, as well as the quality of life.

Lee et.al. [28] in a novel study found that MB has cytotoxic action in neuroblastoma and astrocytoma cells, thus, inhibiting the action of guanylyl cyclase. The latter is an enzyme that transforms guanosine triphosphate (GTP) to cyclic guanosine monophosphate (cGMP) and pyrophosphate.

Finally, Snuderl et al. [29] presented the use of MB in the field of perioperative neuro-oncology. In his attempt to achieve better intraoperative diagnosis, he took tissue samples from the tumors and "normal tissue" which should be resected and injected them with methylene blue. After a few minutes the samples were image recorded on the microscope. The images were similar to the ones obtained with a typical histopathological staining with eosin and hematoxylin.

However, to our knowledge, no study has reported its use for craniotomy design to date.

Nevertheless, this method cannot be applied to deep lesions, as no visual contact is feasible in this case. Furthermore, the size of lesions should not be smaller than 5 cm, because in that case the accuracy of the method could not be maintained at the desired level, due to the possible displacement of the skin (during the placement of the head in Mayfield).

Neuronavigation

The need of anatomical localization started gaining importance with the progress of understanding of spatial organization [30, 31]. The progress of imaging such as CT and magnetic resonance imaging (MRI) enhanced the knowledge of anatomical localization and the need for neuronavigation. Leksell [32] and Spiegel [33] improved further the precision of neurosurgery with the frame-based navigation, until the frameless neuronavigation system emerged. The latter combines data from variety of modalities (MRI, functional MRI, diffusion tensor imaging (DTI), CT) reorganizing it into 3Dimensional (3D) images, in order to target a lesion located in any area within the nervous system. [31]

The frameless navigation systems are believed to be accurate as much as the frame-based navigation systems, targeting accuracy intraoperatively in the

range of two-three mm [34]. The mistakes of the frameless stereotactic navigation system either from the preoperative technique of probe tracking, or from the preoperative images (too old images or low quality) and their registration to the frameless navigation system.

As mentioned previously, the present technique had a quite high accuracy taking into consideration the fact that it was CT-guided infusion of MB. The images were taken a few hours before surgery and the surgeon, as well as the radiologist were present at the moment of their performance.

To our knowledge, this is the first study in the literature to present the use of MB as a cheap tool for neuronavigation. Even though technology and resources for healthcare are improving, many hospitals lack neuronavigation and resources. Therefore, the physicians should be able to still perform at their best despite the present challenges. Despite of its novelty, the study has a few limitations. The patients were enrolled during a long period of time and no follow up was available. The hospital covers a large area of the North – East Greece and many of the patients were lost due to their localization. Finally, the study sample was too heterogenous and insufficient to obtain any comparison for navigation accuracy.

Conclusion

The present technique is effortless and cheap, with sufficiently good precision for specific lesions. Therefore, the authors would like to introduce the above-described technique as it is a safe, easy and affordable method which can be widely used in hospitals that do not have the potential of using neuronavigation.

Disclosure

Conflict of interest

No conflict of interest to declare.

Ethical approval

The method and research were approved by the hospital's ethical committee.

Informed consent

Each patient provided a written consent for the performance of the technique, as well as for the use of his/her personal data.

Funding

No funding received.

References

1. Cranial approaches. General principles [Internet]. Neurosurgical atlas; 2024. <https://www.neurosurgicalatlas.com/volumes/cranial-approaches/general-principles>
2. Nikova A, Birbilis T. The Basic Steps of Evolution of Brain Surgery. *Maedica (Bucur)*. 2017 Dec;12(4):297-305.
3. Sperati G. Craniotomy through the ages. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2007 Jun;27(3):151-6/
4. Kirkpatrick DB. The first primary brain-tumor operation. *J Neurosurg*. 1984 Nov;61(5):809-13. doi: 10.3171/jns.1984.61.5.0809
5. Thomas NWD, Sinclair J. Image-Guided Neurosurgery: History and Current Clinical Applications. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2015 Sep;46(3):331-342. doi: 10.1016/j.jmir.2015.06.003
6. Rozet I, Vavilala MS. Risks and benefits of patient positioning during neurosurgical care. *Anesthesiol Clin*. 2007 Sep;25(3):631-53. x. doi: 10.1016/j.anclin.2007.05.009
7. Clatterbuck R, Tamargo R: Surgical Positioning and Exposures for Cranial Procedures. In: Winn H, editor. *Youmans Neurological Surgery*. 5 ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Elsevier Inc, 2004: 623–645.
8. Caro H. Improvement in the production of dyestuffs from methyl-aniline. US patent 204796, 1878.
9. Caro H. Verfahren zur Darstellung blauer Farbstoffe aus Dimethylanilin und anderen tertiären aromatischen Monoaminen. German patent 1886 (December 15, 1877); British patent 3751 (October 9, 1877), 1877.
10. Cooksey CJ. Quirks of dye nomenclature. 8. Methylene blue, azure and violet. *Biotech Histochem*. 2017;92(5):347-356. doi: 10.1080/10520295.2017.1315775
11. Ehrlich P: Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. *Z Klin Med*. 1880;1:553–560. <https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/institut/veroeffentlichungen-von-paul-ehrlich/1877-1885/1880-methodologisch-beitraege-physiologie-pathologie.pdf>
12. Bodoni P. Dell'azione sedativa del bleu di metilene in varie forme di psicosi. *Clin Med Ital*. 1899;24:217–222.
13. Margetis K, Rajappa P, Tsiouris AJ, Greenfield JP, Schwartz TH. Intraoperative stereotactic injection of Indigo Carmine dye to mark ill-defined tumor margins: a prospective phase I-II study. *J Neurosurg*. 2015 Jan;122(1):40-8. doi: 10.3171/2014.9.JNS14113
14. Fogler R, Golembe E. Methylene blue injection. An intraoperative guide in small bowel resection for arteriovenous malformation. *Arch Surg*. 1978 Feb;113(2):194-5. doi: 10.1001/archsurg.1978.01370140084017
15. Gifford SM, Peck MA, Reyes AM, Lundy JB. Methylene blue enteric mapping for intraoperative localization in obscure small bowel hemorrhage: report of a new technique and literature review: combined intraoperative methylene blue mapping and enterectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012 Nov;16(11):2177-81. doi: 10.1007/s11605-012-1964-9
16. Liu P, Zhang H, Qiu T, Zhu W. Trans-radial artery microcatheter angiography-assisted juvenile ruptured brainstem arteriovenous malformation resection. *Acta Neurochir (Wien)*. 2024 Jan 30;166(1):53. doi: 10.1007/s00701-024-05915-4
17. PROVAYBLUE (methylene blue) injection. Highlights of prescribing information [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/204630s005lbl.pdf
18. Pharmacology reviews: Application number :21-670 [Internet]. Centre for drug evaluation and research; 2004. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2004/21-670_VisionBlue_Pharmr.PDF
19. Evans blue [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2022. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=008041>
20. Evans JP. Warning against intrathecal use of methylene blue. *Journal of the American Medical Association*. 1959 Jan 31;169(5):526. doi:10.1001/jama.1959.03000220106025
21. Sharr MM, Weller RO, Brice JG. Spinal cord necrosis after intrathecal injection of methylene blue. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1978 Apr;41(4):384-6. doi: 10.1136/jnnp.41.4.384
22. ECKER A. Cerebrospinal rhinorrhea by way of the eustachian tube; report of cases with the dural defects in the middle or posterior fossa. *J Neurosurg*. 1947 Mar;4(2):177. doi: 10.3171/jns.1947.4.2.0177
23. Wirth D, Snuderl M, Curry W, Yaroslavsky A. Comparative evaluation of methylene blue and demeclocycline for enhancing optical contrast of gliomas in optical images. *J Biomed Opt*. 2014 Sep;19(9):90504. doi: 10.1117/1.JBO.19.9.090504
24. Phelan AL, Jones CM, Ceschini AS, Henry CR, Mackay DR, Samson TD. Sparing a Craniotomy: The Role of Intraoperative Methylene Blue in Management of Midline Dermoid Cysts. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Jun;139(6):1445-1451. doi: 10.1097/PRS.0000000000003369
25. Talley Watts L, Long JA, Chemello J, Van Koughnet S, Fernandez A, Huang S, Shen Q, Duong TQ. Methylene blue is neuroprotective against mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2014 Jun 1;31(11):1063-71. doi: 10.1089/neu.2013.3193
26. Shen J, Xin W, Li Q, Gao Y, Yuan L, Zhang J. Methylene Blue Reduces Neuronal Apoptosis and Improves Blood-

- Brain Barrier Integrity After Traumatic Brain Injury. *Front Neurol.* 2019 Nov 8;10:1133. doi: 10.3389/fneur.2019.01133
27. Farrokhi MR, Lotfi M, Masoudi MS, Gholami M. Effects of methylene blue on postoperative low-back pain and functional outcomes after lumbar open discectomy: a triple-blind, randomized placebo-controlled trial. *J Neurosurg Spine.* 2016 Jan;24(1):7-15. doi: 10.3171/2015.3.SPINE141172
 28. Lee YS, Wurster RD. Methylene blue induces cytotoxicity in human brain tumor cells. *Cancer Lett.* 1995 Jan 27;88(2):141-5. doi: 10.1016/0304-3835(94)03629-w
 29. Snuderl M, Wirth D, Sheth SA, Bourne SK, Kwon CS, Ancukiewicz M, Curry WT, Frosch MP, Yaroslavsky AN. Dye-enhanced multimodal confocal imaging as a novel approach to intraoperative diagnosis of brain tumors. *Brain Pathol.* 2013 Jan;23(1):73-81. doi: 10.1111/j.1750-3639.2012.00626.x
 30. Risholm P, Golby AJ, Wells W 3rd. Multimodal image registration for preoperative planning and image-guided neurosurgical procedures. *Neurosurg Clin N Am.* 2011 Apr;22(2):197-206, viii. doi: 10.1016/j.nec.2010.12.001
 31. Orringer DA, Golby A, Jolesz F. Neuronavigation in the surgical management of brain tumors: current and future trends. *Expert Rev Med Devices.* 2012 Sep;9(5):491-500. doi: 10.1586/erd.12.42
 32. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand.* 1951 Dec 13;102(4):316-9
 33. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science.* 1947 Oct 10;106(2754):349-50. doi: 10.1126/science.106.2754.349
 34. Mascott CR. In vivo accuracy of image guidance performed using optical tracking and optimized registration. *J Neurosurg.* 2006 Oct;105(4):561-7. doi: 10.3171/jns.2006.105.4.561

Проста краніотомія за допомогою комп'ютерної томографії для невеликих поверхневих уражень кори головного мозку в сільській місцевості

Alexandrina Nikova^{1,2,3}, Efthymia Theodoropoulou¹, Theodossios A. Birbilis¹

¹ Кафедра нейрохірургії, Медична школа Фракійського університету Демокрита, Університетська лікарня Александруполіса, Александруполіс, Греція

² Відділення нейрохірургії, Загальна лікарня Аскліпіїю Вулас, Афіни, Греція

³ Відділення нейрохірургії, Дитяча лікарня «Свята Софія», Афіни, Греція

Надійшла до редакції 12.02.2024
Прийнята до публікації 05.04.2024

Адреса для листування:

Alexandrina S. Nikova, Department of Neurosurgery, University Hospital of Alexandroupolis, GR- 68100, Dragana, Alexandroupolis, Greece, e-mail: nikovaalex@gmail.com

Незважаючи на досконалість і модернізацію медицини та нейрохірургії, в багатьох країнах і зокрема в Греції, досі не вистачає нейронавігаційних методів або лікарняного бюджету для покриття витрат на нейронавігацію. Тому потрібна допомога в розробці краніотомії не лише для безпечного видалення поверхневого ураження, а й для скорочення витрат на нейронавігацію у випадках економічних проблем.

Мета: представити нову просту техніку дизайну краніотомії для поверхневих кортикальних уражень.

Матеріали і методи. Запропоновану методику як невідкладну техніку порятунку життя через відсутність безкаркасної нейронавігації застосували впродовж п'яти років у 35 пацієнтів (19 чоловіків і 16 жінок) із поверхневими кортикальними ураженнями. Для виконання цієї методики необхідний комп'ютерний томограф, голка та метиленовий синій барвник. Пацієнтів прооперували в нейрохірургічному відділенні університетської клініки Демокрита в Александруполісі (Греція).

Результати. У 16 пацієнтів були метастази в головний мозок, у 6 – менінгіома, ще в 6 – гліома, у 2 – абсцес, у 2 – артеріовенозна мальформація, у 3 – гематома мозку. Ураження були повністю видалені в усіх пацієнтів без будь-яких ускладнень від краніотомії або інфузії барвника. Точність застосованої методики порівняно з даними літератури щодо безрамкової нейронавігації була надзвичайно високою.

Висновки. Це простий і дешевий метод моделювання краніотомії при поверхневих ураженнях кори головного мозку. Його можна використовувати в сільській місцевості або лікарнях з обмеженими ресурсами, якщо є комп'ютерний томограф, пристрій для краніотомії та барвник.

Ключові слова: краніотомія; комп'ютерна томографія; сільська місцевість; дизайн; поверхневе ураження кори

Ukr Neurosurg J. 2024;30(2):20-35
doi: 10.25305/unj.299185

Вестибулярні шваноми: впровадження шкал PANQOL та Mayo VSQOL Index в Україні та обґрунтування тактики лікування зі збереженням якості життя (аналіз стану проблеми, власний досвід, дискусійні питання)

В.О. Федірко^{1,2}, М.В. Єгоров^{1,2}, О.Ю. Чувашова³, Т.А. Малишева⁴, О.М. Борисенко⁵, В.В. Шуст^{1,2}, Д.М. Цюрупа^{1,2}, П.М. Оніщенко^{1,2}, А.В. Розуменко^{1,2}, І.В. Кручок³, А.О. Лісяний⁶

¹ Відділ нейроонкології та нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення субтенторіальної нейроонкології, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Відділ нейрорадіології та радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

⁴ Відділ нейропатоморфології, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

⁵ Відділ мікрохірургії вуха та отонейрохірургії, Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України, Київ, Україна

⁶ Відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції з рентгеноопераційною, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 27.02.2024

Прийнята до публікації 05.04.2024

Адреса для листування:

Федірко Володимир Олегович, відділення субтенторіальної нейроонкології, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: fedirkovo@gmail.com

Мета: оцінити результати лікування спорадичних вестибулярних шваном (ВШ) для обґрунтування вибору оптимальної тактики лікування з урахуванням показників якості життя за шкалами Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale (PANQOL) і Mayo Clinic Vestibular Schwannoma Quality of Life Index (Mayo VSQOL Index) в Україні.

Матеріали і методи. 1100 пацієнтів з ВШ проліковано у відділенні субтенторіальної нейроонкології в період з 2001 р. до жовтня 2023 р. та розглянуто 373, яким застосували тактику динамічного спостереження ("wait-and-see") у відділі мікрохірургії вуха та отонейрохірургії Інституту отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України. Наведено також дані щодо 359 пацієнтів (частину з них проліковано хірургічно в зазначених відділах), яким проведено променевою терапію (ПТ) у відділі радіонейрохірургії в період з 2010 до 2023 рр. Для оцінки якості життя пацієнтів із ВШ впроваджено шкали PANQOL та Mayo VSQOL Index. Проведено аналіз наукових робіт із бази даних Pubmed, що стосуються вивчення якості життя пацієнтів із ВШ.

Результати. У розробку взято дані пацієнтів зі створеної електронної бази за період з 2017 р. до жовтня 2023 р., проліковано 391 пацієнта з ВШ, із них 359 проведено хірургічне лікування (видалення шваном), 4 – видалення шваноми з наступною тарзорафією, 28 – комбіноване (хірургія+променевою лікування). До окремої групи віднесено 359 пацієнтів, які проходили променевою терапію (ПТ). Із 177 хворих, яким було проведено радіохірургічне лікування, 65(36,7%) мали ВШ III ступеня за класифікацією Koos, 112 (63,3%) – IV ступеня. З первинно діагностованими пухлинами проліковано 110 (62,1%), із резидуальними післяопераційними – 67(37,9%) пацієнтів. Дані катанеза отримано в 159 хворих. Під спостереженням з первинною тактикою «wait-and-see» в Інституті отоларингології перебували 373 пацієнти, із них через наростання симптоматики чи прогресивний перебіг видалено ВШ у 110 (29,5%), проведено ПТ у 24 (6,4%). У відділенні субтенторіальної нейроонкології із 27 пацієнтів у групі спостереження прооперовано 7 (25,9%), 5 (18,5%) проведено ПТ.

Висновки. Світова практика допомоги пацієнтам із ВШ свідчить про зміну тенденцій у бік динамічного спостереження та збільшення частоти застосування променевих методів лікування. За останні роки запропоновано підходи, які не рекомендують стратегію «wait-and-see» через ризик розвитку небезпечних для життя ускладнень, пов'язаних зі збільшенням розміру пухлини. Однак даних щодо віддалених результатів (понад 5 років) та якості життя дуже мало. В Україні первинно виявлені за даними магнітно-резонансної томографії ВШ, значно більші (Koos III-IV), ніж наведені в літературі. Впровадження спеціалізованих шкал оцінки якості життя пацієнтів із ВШ в Україні допоможе поліпшити результати завдяки застосуванню персоналізованих критеріїв вибору маршрутів лікування, підвищенню рівня поінформованості та відповідальності як пацієнтів, так і лікарів.

Ключові слова: вестибулярні шваноми; якість життя; хірургічне лікування; мікрохірургія; радіохірургія; морфологія

Вступ

Проблема курації пацієнтів із вестибулярними шваномами (ВШ) в Україні зумовлена пізньою діагностикою. Це пояснюється низкою причин: низьким рівнем медичної освіченості населення,

відсутністю державних соціальних програм і цілеспрямованої інформаційної політики щодо профілактики захворювань, недостатнім рівнем довіри до медичних працівників, низьким рівнем обізнаності медичних працівників (як широкого



загалу лікарів, так і вузькопрофільних спеціалістів – отоларингологів, неврологів) щодо ВШ, зокрема її найтипівіших симптомів, низькою онкологічною настороженістю.

Оскільки проблема ВШ у розвинених країнах є більше соціальною, ніж медичною, така тенденція, ймовірно, спостерігатиметься і в Україні. Відповідні служби мають бути готовими до тактики "wait-and-scan" («очікуй і контролюй») і не витрачати кошти на необґрунтоване лікування у випадках, де воно, можливо, не знадобиться. В останні роки радіохірургічна та нейрохірургічна спільнота вже не так одностайно рекомендує стратегію "wait-and-scan" через ризик небезпечних для життя ускладнень, пов'язаних із прогресуванням пухлини [1]. Є потреба в маркерах, які дають змогу прогнозувати прогресивний ріст ВШ, що має важливе значення як для запобігання занедбаним випадкам укр. великих шваном, так і для вибору належної тактики при первинно виявлених ВШ.

Розуміння стану проблеми та тенденцій розвитку надання допомоги, планування допомоги за спеціалізованими тест-системами сприятиме підвищенню якості життя пацієнтів із ВШ.

Поширеність вестибулярних шваном

Вестибулярна спорадична шванома (невринома слухового нерва, невринома VIII черепного нерва, акустична невринома, вестибулярна нейролемома) – одне з найчастіших новоутворень мосто-мозочкового кута, яке виникає у внутрішньому слуховому ході, на межі між олігодендроцитами і шванівськими клітинами, що продукують мієлін. Найчастіше вживають термін «вестибулярна шванома», запропонований R. Eldridge і D. Parry в 1992 р. [2] на підставі гістогенезу, адже в 90% спостережень ВШ формується із клітин вестибулярної порції VIII черепного нерва і лише в 10% – з акустичної (слухової) порції.

За даними дослідження [3], частота ВШ варіює від 1 випадку на 2000 дорослих до 1 випадку на 500 осіб віком понад 70 років. На частку спорадичних ВШ припадає 95% від усіх спостережень, решта виникають у пацієнтів із нейрофіброматозом II типу. У розвинених країнах часто це випадкова знахідка за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) з приводу іншої патології, що може свідчити про перехід від ери мікрохірургії та радіохірургії до ери «контролю хронічних захворювань» [4, 5]. У пацієнтів віком понад 70 років шваноми мають менші розміри на момент виявлення та темп росту порівняно з пухлинами у пацієнтів молодших вікових груп [6]. Протягом останніх 40 років рівень захворюваності на ВШ неухильно зростає із 3 випадків на 1 млн населення на рік до 34, переважно через полегшення доступу до поліпшеної діагностики та виявлення більшої кількості пухлин в осіб похилого віку. При цьому діагностичний розмір пухлини зменшився з 26 до 7 мм, а пік діагностики змістився з 49 до 60 років [7].

За нашими даними, середній розмір первинно діагностованих ВШ у 2017 р. становив 32,3 мм, у 2018 – 29,6 мм, у 2019 р. – 31,2 мм, у 2020 р. – 31,1 мм, у 2021 р. – 25,6 мм, у 2022 р. – 21,85 мм, у 2023 р. – 22,4 мм, що свідчить про тенденцію до поліпшення діагностики, але її показники гірші, ніж за кордоном.

Мета: оцінити результати лікування спорадичних вестибулярних шваном (ВШ) для обґрунтування

вибору оптимальної тактики лікування з урахуванням показників якості життя за шкалами Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale (PANQOL) і Mayo Clinic Vestibular Schwannoma Quality of Life Index (Mayo VSQOL Index) в Україні.

Завдання дослідження

Адаптація, пілотне застосування та впровадження шкал PANQOL та Mayo VSQOL Index в Україні.

Матеріали і методи

З 1100 пацієнтів, пролікованих у відділенні субтенторіальної нейроонкології, в розробку взято дані 391 пацієнтів зі створеної електронної бази з 2017 по жовтень 2023 року.

Групи пацієнтів

Пацієнтів розподілили на групи залежно від місця проведення лікування. Перша група – 391 пацієнт, що проходив лікування у відділенні субтенторіальної нейроонкології Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України в період із 2017 р. до жовтня 2023 р. Хірургічно було проліковано 363 випадки, із них в 11 повторно видалено пухлину через її продовжений ріст, за допомогою комбінованого лікування – 28 випадків.

До другої групи віднесено 359 пацієнтів, яким проведено лікування променевими методами на базі відділення нейрорадіології та радіонейрохірургії Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України в 2010–2021 рр. Із 177 хворих, яким було проведено радіохірургічне лікування, 65 (36,7%) мали ВШ III ступеня за класифікацією Koos, 112 (63,3%) – IV ступеня. Дані катамнеза отримано в 159 хворих. З первинно діагностованими пухлинами проліковано 110 (62,1%), із резидуальними післяопераційними – 67 (37,9%) пацієнтів.

Третя група – 400 пацієнтів, які перебували під спостереженням за первинною тактикою «wait-and-scan». З них 373 спостерігались в Інституті отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України, у 110 (29,5%) – в подальшому через наростання симптоматики чи прогресивний перебіг видалено ВШ, ПТ проведено у 24 (6,4%). За даними відділення субтенторіальної нейроонкології Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, із 27 пацієнтів групи спостереження прооперовано 7 (25,9%), у 5 (18,5%) застосовано променеві методи лікування.

Від усіх хворих отримано усвідомлену та добровільну письмову згоду на участь у дослідженні та публікацію даних. Проведення дослідження схвалене комісією з етики та біоетики ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України» (протокол №2 від 14.04.2021 р.).

Критерії залучення в дослідження:

- наявність односторонньої первинної (спорадичної) ВШ;
- наявність магнітно-резонансних або комп'ютерних томограм головного мозку з парамагнітним/рентгенконтрастним внутрішньовенним контрастуванням до операції;
- патогістологічна верифікація діагнозу ВШ;
- вік пацієнтів понад 18 років;
- добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями вилучення із дослідження:

- нейрофіброматоз II типу;

- відсутність даних візуалізації, що підтверджують наявність ВШ;
- відсутність гістологічної верифікації;
- вік менше 18 років.

Шкали оцінки якості життя

Для поліпшення результатів лікування пацієнтів із ВШ на основі оцінки якості їх життя ми відібрали шкали PANQOL [8] і Mayo VSQOL Index [9] і виконали процедуру їх адаптації для України.

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета Deducer (Java GUI розширення для статистичного програмного забезпечення R, ліцензованого за GNU).

Демографічні та клінічні характеристики оцінювали за допомогою описової статистики (середню арифметичну величину та стандартне відхилення використовували для неперервних змінних, частку та частоту розподілу – для категоріальних змінних). Розподіли категоріальних змінних порівнювали за допомогою тесту Пірсона χ^2 і тесту рангової кореляції Спірмена.

Пацієнтів розподіляли за віком при діагностиці (<45 років, ≥ 45 років), індексом функціонального стану Карновського (<70 балів, ≥ 70 балів), шкалою оцінювання Хаус-Бракмана (<3 бали, ≥ 4 бали), ступенем резекції пухлини (часткова, субтотальна і тотальна), розміром пухлини (найбільший діаметр <30 та ≥ 30 мм), шкалою оцінювання Koos [10]– (від 1 до 4 балів).

Усі статистичні тести були двосторонніми. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати

Діагностика

Відповідно до рекомендацій European Association of Neuro-Oncology (EANO) основним симптомом ВШ є однібочна втрата/зниження слуху (94%), у 83% пацієнтів – шум у вухах [11]. Показанням до проведення МРТ головного мозку може бути виявлена на аудіограмі міжвушна різниця ≥ 10 дБ на двох і більше суміжних частотах або ≥ 15 дБ на одній частоті [12]. Також у пацієнтів може спостерігатися порушення розуміння мовлення в ураженому вусі, тоді як на аудіограмі буде зафіксовано лише незначну асиметрію. У 10–15% пацієнтів симптоматика може розпочинатись із запаморочення, яке описують як епізоди нестійкої ходи з посиленням у темряві, без втрати слуху та шуму у вухах [13]. На жаль, діагностика ВШ в Україні не може бути зіставлена з даними провідних країн. У наших спостереженнях на частку пухлин великого і вкрай великого розміру ($\geq T3b$) припадає 75% [14]. Отже, проблема ВШ в Україні має суттєві відмінності порівняно з розвиненими країнами і, відповідно, потребує спеціалізованого мультидисциплінарного підходу.

Спостереження, хірургія, функція лицевого нерва

При виявленні ВШ постає питання про тактику її лікування з урахуванням розміру пухлини та наявної симптоматики. У низці досліджень [15–18] рекомендують дотримуватись тактики спостереження та очікування до початку активних маніпуляцій, якщо розмір шваноми є малим або середнім (за класифікаціями W.T.Koos [10], J. Regis [19] та M. Samii [20]), а варіанти мікрохірургії або опромінення

використовувати лише у випадках росту пухлини. На думку E. Zanoletti та співавт. [21], необхідне первинне хірургічне лікування малих шванном, особливо розміру <1 см у цистернальному вимірі, що дає змогу досягти кращого збереження функції лицевого нерва, ніж при розмірі пухлини 1–2 см.

За даними лікування ВШ у США за останні 50 років у перехресному дослідженні, частка мікрохірургічного лікування знизилася з 88–86%, у 1970–2000 роках до 44% в останнє десятиліття, частка спостереження зросла з 7% у 1990-х роках до 14% у 2000-х і до 33% у 2010-х, показник радіохірургії – із 7% у 1990-х роках до 28% в останні десятиліття [22].

В Україні пацієнтів, які проходять лікування ВШ, найбільше в Інституті нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова та Інституті отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка, але якщо в Інституті нейрохірургії до 2017 р. спостерігали лише великі та вкрай великі ВШ, T4a-b (Hannover) [20], що потребували хірургічного лікування, то більш рання діагностика ВШ в Інституті отоларингології дала змогу застосувати тактику «wait-and-scan» з 2003 р. Так, у відділі мікрохірургії вуха і отонейрохірургії Інституту отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка за період з 2003 до 2023 рр. було обстежено 373 пацієнти з ВШ віком від 18 до 79 років (середній вік – 54 роки), із них 144 (38,6%) чоловіки і 229 (61,4%) жінок. Перша стадія ВШ за Коос діагностована в 153 (41 %) спостереженнях, друга стадія – у 112 (30%), третя стадія – у 67 (18%), четверта стадія – у 25 (6,8%). У 9 (2,4%) пацієнтів була виявлена інтралабірентна шванома, у 2 із них вона поєднувалася з інтраканальною пухлиною. Більшість хворих (239 (64,1%)) перебувають під спостереженням з регулярним МРТ-контролем. Перше обстеження після виявлення пухлини проводили через 6 міс, повторні – через 12 міс протягом 5 років. За відсутності ознак росту наступні повторні обстеження проводять через кожні 2 роки. За нашими попередніми даними, рівень васкулоендотеліального (VEGF) і трансформуючого фактора росту (TGF- β) може бути індикатором росту пухлини. Прооперовано 110 (29,5%) хворих. Застосовували різні хірургічні доступи – транслабірентний, ретросигмоподібний, чи підскроневий доступ. Вибір доступу залежить від розміру пухлини, її локалізації у внутрішньому слуховому ході та стану слуху. Стереотаксична радіохірургія або радіотерапія проведені в 24 (6,4%) хворих. Здебільшого це був вибір хворих. За даними відділення субтенторіальної нейроонкології, з 27 пацієнтів із групи спостереження з 2019 р. по жовтень 2023 р. прооперовано 7 (25,9%), у 5 (18,5%) застосовано променеві методи лікування через прогресивний ріст чи симптоматику.

На початку ери мікрохірургії відзначали її негативний вплив на якість життя пацієнтів, але з удосконаленням інтраопераційно контрольованої мікрохірургії негативний вплив зменшувався [20]. Як спостереження, так і радіохірургія, є дійсними варіантами лікування ВШ малого розміру, а хірургічне лікування забезпечує високий рівень збереження лицевого нерва, прийнятний ступінь збереження слуху та достатній обсяг видалення [23]. На основі власного досвіду ми дійшли висновку, що узгоджується з думкою інших клініцистів [23], що хірургічне лікування слід розглядати як варіант початкового лікування

симптоматичних малих ВШ у молодших пацієнтів, тоді як спостереження чи радіохірургію – в осіб похилого віку. Мікрохірургічне лікування на високому рівні можливе лише в спеціалізованих закладах зі стандартизованими підходами, в яких проведено велику кількість таких операцій, що забезпечить меншу частоту порушень функції лицевого нерва та інших ускладнень, меншу тривалість перебування в медичному закладі [24]. Ми дотримуємося думки, що не слід затягувати з видаленням шваном, адже її ріст і розширення внутрішнього слухового ходу до 14–20 мм значно ускладнює отримання очікуваних мікрохірургічних результатів [25]. Наш досвід з переважною більшістю ВШ T4a-b за Hannyover [20] свідчить про велику складність видалення таких пухлин і вищі ризики післяопераційних ускладнень. За нашими статистичними даними, встановлено негативний слабкий зв'язок між радикальністю видалення та розміром пухлини за Koos ($r=-0,262$, $p<0,001$), її розмірами на магнітно-резонансних томограмах ($r=-0,310$, $p<0,001$) і віком ($r=-0,128$, $p=0,005$). Це підтверджує зростання складності хірургії у випадку пухлин великого розміру та у пацієнтів старшого віку. Стадія пухлини за класифікацією Koos не впливала на функціональний статус до та після операції ($p=0,131$ та $p=0,757$ відповідно), що, ймовірно, зумовлено переважанням у нашій вибірці пацієнтів зі шваномами Koos III-IV. Розмір пухлини на магнітно-резонансних томограмах впливав на функціональний статус пацієнта до операції, але не після операції ($p=0,011$ та $p=0,429$ відповідно), це стосувалося й впливу віку ($p=0,014$ і $p=0,796$). Доопераційний функціональний стан у пацієнтів зі спорадичною ВШ слабо прямо корелював із післяопераційним станом ($r=0,192$, $p=0,001$). Отже, що раніше (щодо віку пацієнта й розміру пухлини) видалити пухлину, то краще функціональний стан.

Якщо для шваном малого та середнього розміру, окрім хірургії, можна використовувати променеві методи або спостереження, то у випадку шваном більшого розміру віддають перевагу мікрохірургічному лікуванню, яке, при неповному видаленні та прогресивному росту, доповнюють радіохірургією. Понад 20 років стереотаксична радіохірургія (СРХ) є поширеним методом лікування ВШ малого й середнього розміру (стадія I–III за Koos) [26, 27]. У радіохірургічній спільноті триває обговорення питання щодо радіохірургії великих (стадія IV за Koos або $\geq 2,5$ см) ВШ, як первинно діагностованих, так і з продовженим ростом. Для таких ВШ здебільшого рекомендують мікрохірургічну резекцію [28]. У частині випадків із край великими ВШ чи перифокальним набряком об'ємний вплив пухлини призводить до розвитку гідроцефалії, що потребує проведення лікворозсунуючих операцій. Переважання в Україні ВШ великих розмірів, у нашому матеріалі – T4a-b за Hannyover в 75% пацієнтів на момент звернення по допомогу, зумовило необхідність встановлення лікворозсунуючої системи в 37 (10,3%) випадках (оклюзійна гідроцефалія або відкрита з підвищеним тиском) до операції і в 6 (1,7%) – після операції. Дані щодо видалення ВШ на тлі внутрішньочерепної гіпертензії та оклюзійної гідроцефалії до 2016 р. свідчать про значно більшу частоту ускладнень та гірші післяопераційні функціональні результати та меншу виживаність.

Нині немає одностайної думки щодо оптимального об'єму видалення пухлини й алгоритму застосування в подальшому радіохірургії, але залишковий об'єм 6,4 см³ визнано граничним для демонстрації найбільшої різниці за виживаністю без прогресування при проведенні післяопераційної радіохірургії [29].

Передумовами неповного видалення ВШ є відсутність лікворного проміжку у верхівці внутрішнього слухового ходу над пухлиною, старший вік пацієнта й більший розмір пухлини [30], особливо у випадку шваном великого розміру [31]. Стадія IV за Koos, наявність кіст, щільна адгезія зі стовбуровими відділами мозку та черепними нервами, кровоточивість корелюють з гіршими віддаленими результатами відновлення функції лицевого нерва [32–36]. Велика тривалість існування симптомів до операції, глибока глухота та передньо-верхнє розташування лицевого нерва щодо пухлини негативно впливають на відновлення функції лицевого нерва після операції, а в разі великих пухлин (3,0–3,9 см) наявність запаморочення або порушення рівноваги асоціювалося з відносно кращим відновленням функції лицевого нерва [37]. Результати дослідження L. Mastronardi та співавт. [38] свідчать про більші складнощі при видаленні через спаяність «пухлинних капсул», більші розміри пухлин, васкуляризацію, вищий ризик інтраопераційної кровотечі та вищий (згідно з шкалою оцінки функції лицевого нерва за House-Brackmann (HB) [39] рівень дисфункції лицевого нерва у віддалений період у групі пацієнтів віком 15–30 років порівняно з групою хворих віком 31–40 років. Наш досвід і дані літератури [40] свідчать про те, що щільність ВШ впливає на функціональну збереженість лицевого нерва безпосередньо після операції. Розширення внутрішнього слухового ходу на комп'ютерних томограмах, а не інтенсивність сигналу на T2-зв'язаних зображеннях, визначає м'яка чи тверда пухлина [40], але ці дані, ураховуючи дослідження W.R. Copeland та співавт. [41], не можуть бути остаточними. Інтраопераційний моніторинг є необхідним і нині стандартом для збереження функції нервових структур та поліпшення обсягу резекції [11, 42–47].

Наш досвід свідчить, що можливість радикального видалення, безпечного з функціональної точки зору, значною мірою залежить від ступеню васкуляризації пухлини й адгезії арахноїдальних мембран до стовбурових відділів мозку/лицевого нерва, збереженості слуху й кохлеарної порції, наміру зберегти залишковий слух, індивідуального взаєморозташування/співвідношення нейро-васкулярних структур і досвіду хірурга. На особистому матеріалі з 363 випадків ВШ, прооперованих у період із 2017 р. до жовтня 2023 р., радикальне видалення від рівня верхівки внутрішнього слухового ходу виконане в 270 (75,2%) випадках (у 127 (35,4%) – тотальне видалення, у 143 (39,8%) – субтотальне), при цьому статистично значущої різниці за можливістю тотального видалення залежно від щільності пухлини не виявили. Інтенсивність васкуляризації пухлини значною мірою впливала на можливість безпечного відділення її від лицевого нерва та волокон кохлеарної порції VIII нерва. З нашого досвіду, на можливість радикального видалення ВШ негативно впливала ступінь адгезії арахноїдальних мембран до тканини пухлини та прилеглих мозкових структур, наявність

кіст у пухлині, інтенсивність васкуляризації строми пухлини. Найпоширенішими варіантами строми ВШ за макроскопічними характеристиками є м'якотканинний компонент, жовтий, аваскулярний, що аспірується, чи відносно щільний, вузловатий, сіро-вишневий, з помірною васкуляризацією, що не аспірується. Ми не виявили між вказаними варіантами статистично значущих відмінностей можливості радикального видалення.

Якщо більшість зарубіжних авторів наводять дані щодо частоти збереження функції лицевого нерва на рівні НВ I-III при пухлинах ≥ 3 б 15–20% [48–50], то за таких самих параметрів пухлин, за нашими даними, цей показник у ранній післяопераційний період становить 84,6%. У нашій серії випадків при видаленні ВШ розміром < 25 мм у ранній післяопераційний період відзначали функцію лицевого нерва на рівні НВ I-II із відновленням до НВ I протягом 6 міс у всіх пацієнтів. За нашими даними, вік пацієнта слабо прямо корелював з післяопераційними порушеннями за НВ ($r=0,181$, $p=0,007$). Інтраопераційний моніторинг лицевого нерва стандартно виконуємо у відділенні субтенторіальної нейроонкології з 2012 р., що, імовірно, на основі отриманого досвіду зумовило відсутність впливу розміру пухлини за даними MPT і Koos на післяопераційні порушення функції лицевого нерва за НВ ($p=0,197$ та $p=0,905$ відповідно).

Показано, що комбінований підхід (субтотальна резекція з подальшою радіохірургією) асоціюється з добрими клінічними та функціональними результатами, рівнем контролю пухлини порівняно із таким при повній резекції [51], а також не впливає на терміни і обсяг післяопераційного відновлення функції лицевого нерва [52]. Об'єм залишку пухлини > 95 мм³, розширення внутрішнього слухового ходу, великий розмір пухлини (> 3 см), синдром NF2, наявність набряку за даними доопераційної MPT і доопераційні симптоми, спричинені трійчастим нервом, були предикторами післяопераційного прогресування та потреби в подальшому лікуванні. Останні три критерії та великий розмір пухлини також були пов'язані з меншою виживаністю без прогресування [53–56]. Якщо за даними літератури симптоматика ураження трійчастого нерва при ВШ є вкрай рідкісною то в нашій серії випадків супутня невралгія трійчастого нерва спостерігалась у 17 (4,7%) пацієнтів із 359, а симптоматика порушення чутливості в ділянці трійчастого нерва на боці ВШ мала місце у 91 (25,3%) хворого. Очевидно, це пов'язане із переважанням у наших спостереженнях ВШ великого розміру з виразною компресією трійчастого нерва. Регрес больового синдрому в післяопераційний період досягнутий у всіх пацієнтів. Гіпестезію як новий симптом у ранній післяопераційний період зафіксовано у 23 (6,4%) пацієнтів (BNI NS II-III) із поступовим регресом та відновленням чутливості (BNI NS I), як первинно, так і післяопераційно порушеної, у більшості випадків.

Післяопераційна летальність при хірургічному лікуванні ВШ становить близько 0,5% [57], за нашими даними з 2017 р., - 0,84% (3 випадки), що узгоджується з даними літератури.

Наш досвід демонструє, що за останні 6 років прогресивний ріст ВШ потребував проведення радіохірургії в 9 (4,4%) пацієнтів (із групи первинно прооперованих), причому всі пацієнти були молодого

віку (не більше ніж 47 років). Погіршення функції лицевого нерва спостерігали в 2 пацієнтів після променевого лікування.

Променеві методи лікування

За останні 20 років підходи до проведення CPX було докорінно змінено та значно поліпшено. Оптимізація дозового режиму, а саме зниження дози опромінення ВШ до 12,0–13,0 Гр дало змогу зменшити кількість післяпроменевих реакцій і ускладнень. Наприклад, якщо у 1970-х роках дисфункція лицевого нерва у ранній період після CPX спостерігалась у 33–38% випадків, то у 1990-х роках – у $< 2\%$ [58–69]. Головною метою радіохірургічного лікування хворих на ВШ є забезпечення контролю росту пухлини при збереженні якості життя та без погіршення неврологічного дефіциту в подальшому. У літературі під контролем росту пухлини розуміють стабільність її розмірів або зменшення за даними післяпроменевого нейровізуалізаційного моніторингу [70–74].

Науковці «Марсельської групи» [68, 75] при тривалому спостереженні 2991 випадку застосування CPX у пацієнтів із ВШ зареєстрували високий рівень контролю росту пухлини – 97,5%. У 0,5% випадків спостерігали транзиторну післяпроменеву дисфункцію лицевого нерва, ще в 0,5% – ураження трійчастого нерва. Частота збереження корисного слуху протягом 3 років спостереження – 78,0%. Варта уваги публікація 2021 р. [76] із ретроспективним аналізом результатів лікування 1447 хворих із ВШ, із яких 100 мали ступінь збереження слуху Grade I за Gardner-Robertson (GR). У 67 із цих пацієнтів до CPX та 33 – під час спостереження в динаміці до CPX ступінь з GR Grade I знизився до II. У цих хворих за тривалого спостереження частота збереженого слуху (GR I–II) становила 80, 63 та 51% через 3, 5 і 10 років відповідно. Функціонально задовільний слух зареєстровано в 40, 33 та 20% пацієнтів через 3, 5 і 10 років відповідно. Також автори дійшли висновку, що чим менший період спостереження за хворим зі збереженим і функціонально задовільним слухом (Grade I GR) за наявності ВШ до початку лікування, тим кращі результати зі збереження слуху у віддалений період після CPX. Отримані нами дані підтверджують цей висновок.

В огляді літератури за 2010–2020 рр. A.R. Savardekar та співавт. [77] зазначають, що незалежно від стратегії лікування шваном розміром < 3 см (мікрохірургія чи радіохірургія) збереження слуху через 5 років можливе лише у близько половини випадків. Порушення функції лицевого нерва у віддалений період частіше трапляється при хірургічному лікуванні (10%), аніж при радіохірургічному (2%), а вищий рівень контролю росту пухлини досягається при використанні мікрохірургії (98% та 92%). Таких саме висновків дійшли V.K. Yakkala та співавт. [78]. T. Hasegawa та співавт. [79] припустили, що до групи високого ризику з нижчим контролем росту пухлини належать пацієнти віком ≤ 48 років із компресією середньої нижки мозочку $\geq 9,8$ мм.

В останні 3 роки в радіохірургічній та нейрохірургічній спільноті не рекомендують стратегію «wait-and-see» через ризик небезпечних для життя ускладнень, пов'язаних із прогресуванням пухлини [1]. У численних наукових публікаціях наведено переконливі докази високої ефективності

застосування СРХ у хворих із ВШ як самостійного, альтернативного хірургії методу або ад'ювантного лікування (опромінення резидуальної частини пухлини в післяопераційний період) [70, 80–82].

Проведено аналіз локального контролю після СРХ ВШ III і IV стадії за Коос. Із 177 хворих із ВШ III стадією за Коос мали 65 (36,7%), IV стадію – 112 (63,3%). Серед пацієнтів переважали жінки (118 (66,6%)). Наймолодшому хворому було 19 років, найстаршому – 86 років, середній вік – 50,1 року. Дані катанезу отримані у 159 хворих. Стереотаксичну радіохірургію проводили з використанням лінійного прискорювача Trilogy США, 6MeV, у відділенні радіонейрохірургії, відділі нейрорадіології і радіонейрохірургії Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України в період із листопада 2010 р. до березня 2019 р. Із первинно діагностованими пухлинами проліковано 110 (62,1%) хворих, із резидуальними післяопераційними – 67 (37,9%).

Із 67 хворих, яким радіохірургію виконували другим етапом після видалення ВШ (комбіноване лікування), 20 (29,8%) опромінення проводили в терміни до 3 міс після операції, у решті випадків – через ≥ 3 міс.

На момент проведення радіохірургії об'єм мішені опромінення (ВШ) становив від 1,33 до 21,60 см³ (у середньому – 7,38 см³), у хворих із первинно діагностованою ВШ – від 1,33 до 21,60 см³ (у середньому – 7,08 см³), із них із III стадією за Коос – від 1,33 до 15,20 см³ (у середньому – 4,58 см³), із IV стадією – від 1,8 до 21,6 см³ (у середньому – 8,82 см³); у післяопераційних хворих – від 1,4 до 21,0 см³ (у середньому – 7,86 см³): із III стадією – від 1,40 до 12,86 см³ (у середньому – 5,64 см³), із IV стадією – від 1,43 до 21,0 см³ (у середньому – 9,05 см³).

Призначена доза на мішень опромінення становила від 10 до 14 Гр (у середньому – 12,2 Гр). Дозу підводили, в середньому, на 97,8% обсягу мішені опромінення (від 86 до 100%). Застосовані методики опромінення: Дуп Arc + IMRT – у 97 (54,8%) хворих, IMRT – у 49 (27,7%), Arc cone – у 19 (10,7%), MLC Дуп Arc – у 12 (6,8%).

На нашу думку, оцінювання локального контролю слід проводити у групах з терміном спостереження до 24 місяців і більше 24 місяців. Нині загальноприйнято, що в період до 24 міс після радіохірургії в пухлині можуть відбуватися зміни, що супроводжуються збільшенням розмірів як вияв транзиторної променевої реакції (псевдопрогресія).

Із 159 хворих понад 24 міс спостерігали за 106 (66,66%), понад 60 міс – за 20 (12,57%). Найбільший період спостереження – 90 міс.

Серед 106 хворих, за якими спостерігали понад 24 міс, ВШ зменшилася або її розміри не збільшилися (досягнутий локальний контроль) у 90, із них у 7 із III стадією за Коос та 22 із IV стадією.

Локальний контроль досягнутий у 131 (82,4%) із 159 хворих.

Збереження слуху

Окрім збереження анатомічної цілісності та функції лицевого нерва, на якість життя пацієнта після операції впливає збереження слуху та наявність чи відсутність шуму у вусі. Найбільш вагомим предиктором збереження слуху є розмір пухлини [83]. Кращий доопераційний слух, ріст пухлини від верхньої порції вестибулярного нерва,

резекція підскроневим доступом, коротший період втрати слуху та нормальна інтраопераційна I хвиля є прогностичними чинниками функціонального слуху [84–88]. Дані дослідження [89] свідчать, що при використанні мікрохірургії кращі шанси на збереження слуху класу В за шкалою ААО-NHS, тоді як СРХ асоціюється з кращими результатами у пацієнтів зі слухом класу А. Інші автори [90] звертають також увагу на зв'язок між збереженням слуху та ступенем виповнення пухлиною внутрішнього слухового ходу. Вони запропонували шкалу TFIAC (tumor filling the inner auditory canal), що дає змогу оцінити цей зв'язок. За їхніми даними, мікрохірургія у пацієнтів зі збереженим слухом до операції при TFIAC II (25–50% виповнення пухлиною внутрішнього слухового ходу) є найкращим вибором для лікування з огляду на збереження слуху післяопераційно.

У нашій серії випадків із 359 прооперованих з 2017 р. пацієнтів функціонально збережений слух мав місце в 100 пацієнтів до операції, з яких у 56 (56%) був збережений після операції.

Шум у вухах

Прогноз щодо регресу шуму у вухах у пацієнтів із ВШ кращий після транслабірентного видалення порівняно з ретросигмоподібною мікрохірургією. Шум у вухах післяопераційно також менш вірогідний у пацієнтів із гіршим доопераційним слухом. Появу шуму у вухах післяопераційний період спостерігали частіше у пацієнтів із кращим доопераційним слухом, яким видалили пухлину за допомогою транслабірентного доступу [91]. Дослідження 40 пацієнтів виявило, що наявність середньочастотного й високочастотного шуму у вухах та гучнішого шуму до операції асоціювалася з гіршим прогнозом, ніж наявність низькочастотного і тихішого шуму у вухах, при застосуванні транслабірентного доступу [92]. Більший розмір пухлини та жіноча стать деякими авторами визнані статистично значущими чинниками щодо прогнозу відсутності шуму у вухах після операції [93]. У нас немає статистичних даних щодо шуму у вусі. Дослідження результатів лікування у віддалений період дасть змогу отримати такі дані.

Якість життя

Якість життя пацієнта з відсутністю росту пухлини в післяопераційний період є основною метою лікування ВШ [42]. У більшості пацієнтів з відсутністю прогресивного росту ВШ якість життя є досить високою при використанні тактики «wait-and-see», що доводить її валідність [94].

Для оцінювання якості життя пацієнтів застосовують шкали як загального характеру (SF-36, EORTC QLQ, PROMIS-10), так і спеціалізовані (PANQOL та Mayo VSQOL Index) [8, 9, 95–97]. Спонтанні патологічні вестибулярні порушення та їхній вплив на якість життя оцінюють за опитувальниками Dizziness Handicap Inventory (DHI) [98] та Міжнародною класифікацією функціональних порушень (International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)) [99]. Для оцінки суб'єктивних вестибулярних порушень (порушення функції рівноваги, нудота, блювання), пов'язаних із запамороченням, використовують ICF [100].

При визначенні якості життя важливою є оцінка функцій вестибулярної порції VIII нерва, ступінь порушення слуху, дисфункції трійчастого та проміжного нервів, особливу увагу приділяють

ознакам порушення функції лицевого нерва, яку оцінюють за шкалою House-Brackmann [39].

Часто порушення функції черепних нервів, на які звертають увагу лікарі, не є пріоритетними для оцінки якості життя самими пацієнтами. Брак сил, тривога, головний біль і проблеми з рівновагою є найсильнішими предикторами погіршення як фізичної, так і психічної складової якості життя за шкалами SF-36 та PANQOL у пацієнтів із ВШ. Більша обізнаність, підтримка у відновленні сил, боротьбі з тривогою, головним болем, порушенням рівноваги та допомога в інформуванні, оцінці та лікуванні пацієнтів із ВШ може поліпшити якість життя [101–103]. Недоліком деяких досліджень [17, 18, 102, 104] є те, що в них не залучають пацієнтів із пухлинами розміром >3 см. Зазвичай 3 см є критичним розміром пухлини, перевищення якого асоціюється з погіршенням якості життя пацієнтів [105], тому важливо оцінювати цей параметр у пацієнтів із ВШ, особливо в Україні через переважання пухлин такого розміру. У дослідженні М.К. Turel і співавт. [106] виявлено, що пацієнти з великими (>3 см) або гігантськими (>4 см) шваномами мають за всіма доменами нижчі оцінки якості життя порівняно зі загальною популяцією. У понад 60% із них зафіксовано клінічно значуще поліпшення за опитувальником Health-related quality of life (HR-QOL) через 1 рік після операції, яке зберігалось під час подальшого спостереження. Старший вік і «перевантаженість симптомами» пов'язані з погіршенням якості життя [107]. Найнижчий рівень задоволення лікуванням зареєстровано в групі пацієнтів із комбінованими методами лікування (хірургічними і променевими) [94], що, імовірно, спричинене як необхідністю двохетапного пролонгованого лікування, так і результатами лікування.

Установлення діагнозу «вестибулярна шванома» часто спричиняє занепокоєння в пацієнта. При розмірах пухлини, що не потребують ургентної хірургії, невеликий період спостереження дає змогу пацієнтам спокійніше сприйняти діагноз, отримати інформацію про методи лікування та прийняти виважене рішення щодо подальшої тактики [108]. У цілому задоволення результатами лікування найвище в пацієнтів, яким проведено CPX та спостереження, але також зафіксовано високий рівень задоволеності після всіх видів лікування [109]. Тотальна резекція ВШ асоціюється з кращою якістю життя за загальними показниками опитувальників SF-36 і PROMIS-10 та специфічними для захворювання за опитувальником PANQOL як у післяопераційному періоді, так і у віддалені терміни. Щодо оцінки психічного здоров'я, то можлива психологічна перевага при видаленні всієї пухлини при мікрохірургічній резекції, що сприятиме поліпшенню загального стану [110]. Також мікрохірургія може зменшити занепокоєння пацієнта, імовірно, пов'язане з психологічною користю від видалення пухлини [111]. Однак проспективне та ретроспективне оцінювання якості життя людини можуть призвести до різних результатів, які можуть бути недостатніми внаслідок індивідуальних психологічних чинників [112]. Вибір методу лікування має бути обґрунтованим і неупередженим. Розробки в цьому напрямку, наявні в літературі [113], і мають допомогти пацієнтам у майбутньому.

Аналіз робіт, в яких розглядається якість життя хворих із ВШ після CPX, дає підставу стверджувати, що радіохірургічне лікування забезпечує високу якість життя [68–71, 114–116]. R. Whitmore та співавт. [114] порівняли якість життя хворих із ВШ через 5 років після хірургічного лікування та CPX. Загальна якість життя була вищою у хворих, пролікованих за допомогою CPX. Недостатньо повідомлень щодо якості життя через ≥ 10 років після лікування з приводу ВШ, що потребує проведення додаткових досліджень.

Для використання в Україні шкал оцінки якості життя пацієнтів із ВШ виконано переклад шкал PANQOL і Mayo VSQOL Index українською мовою незалежно трьома лікарями-нейрохірургами, потім співробітник кафедри української мови та літератури Київського національного університету імені Т.Г. Шевченка з трьох перекладів зробив узагальнений варіант. Було запропоновано 20 пацієнтам із ВШ дати відповіді на запитання опитувальника. Потребували уточнення 5 (<1%) запитань із 66 (26 запитань шкали PANQOL і 40 шкали Mayo VSQOL Index), тобто зміст перекладених шкал виявився зрозумілим цій категорії пацієнтів. Останній узагальнений варіант українською перекладено сертифікованим перекладачем англійської мови кафедри англійської мови Київського національного університету імені Т.Г. Шевченка на англійську, інший незалежний перекладач порівняв перекладений варіант з оригіналом, що відповідає адаптації стандартів FACIT [117]. З огляду на вимоги авторів Mayo VSQOL Index ми отримали письмовий дозвіл на переклад їхньої шкали.

Для поліпшення якості життя пацієнтів із ВШ, які діагностують в Україні, ми започаткували дослідження результатів лікування у віддалений період із застосуванням шкал PANQOL (**Табл. 1**) та Mayo VSQOL Index (**Табл. 2**) із періодом спостереження з 2001 р. до 2022 р. пацієнтів, пролікованих на базі відділення субтенторіальної нейроонкології та радіохірургічного відділення Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова (з 2010 р.), а також групу пацієнтів «wait-and-see», яких після верифікації ВШ спостерігали протягом 2010–2021 рр. і за потреби лікували на базі відділу мікрохірургії вуха та отонейрохірургії Інституту отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка або направляли на хірургічне лікування в Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова при збільшенні розміру ВШ $\geq T2$ за даними контрольного обстеження.

Кількість пацієнтів, пролікованих у відділенні субтенторіальної нейроонкології в період з 2001 р. до жовтня 2023 р., становила 1100. З них 41 звернувся в клініку з продовженим ростом пухлини (на жаль, немає даних про всіх первинно прооперованих пацієнтів), повторне хірургічне лікування було проведено у 37, променеве лікування продовженого росту – у 3. Поєднання хірургії та подальшого опромінення з повторною хірургією продовженого росту – 1 випадок. Після радіохірургічного лікування в клініці проведено видалення ВШ через прогредієнтність новоутворення у 10 пацієнтів, після радіотерапії – у 1. На жаль, наведені дані не відображають реальну статистику щодо всієї вибірки, оскільки відомо про випадки вибору пацієнтами інших нейрохірургічних клінік та центрів радіохірургії після виявлення продовженого росту ВШ.

Таблиця 1. Шкала PANQOL, україномовний варіант

UKRAINIAN (UKRAINE)



Будь ласка, вкажіть наскільки Ви погоджуєтесь чи не погоджуєтесь із кожним твердженням. Обведіть колом ТІЛЬКИ ОДНУ цифру в кожному рядку

П.І.П.:

	Зовсім не погоджуюсь	Не погоджуюсь	Нейтрально	Погоджуюсь	Абсолютно погоджуюсь	
1	Втрата слуху впливає на мої особисті стосунки	1	2	3	4	5
2	Я маю труднощі у спілкуванні через порушення слуху	1	2	3	4	5
3	Мені важко концентруватись через дзвін, шум та інші сторонні звуки у вухах/вусі	1	2	3	4	5
4	У мене значні проблеми через запаморочення	1	2	3	4	5
5	Я відчуваю нестійкість чи інші порушення рівноваги	1	2	3	4	5
6	Я маю відчуття обертання чи падіння коли стою чи хожу	1	2	3	4	5
7	Через запаморочення чи порушення рівноваги я маю складності при зміні напрямку під час ходіння	1	2	3	4	5
8	Маю складності із пересуванням по дому в темряві	1	2	3	4	5
9	Через порушення рівноваги мені здається, що люди подумують ніби я сп'янілий (а)	1	2	3	4	5
10	Мені довелося змінити поведінку на людях через проблеми з рухливістю обличчя	1	2	3	4	5
11	Я маю відчуття дискомфорту, зуду чи надмірну сльозотечу в одному з очей	1	2	3	4	5
12	Через проблеми з обличчям змінилась моя мова	1	2	3	4	5
13	Я здійснив менше своїх планів, ніж хотів, через свій діагноз невриноми	1	2	3	4	5
14	В мене є головний біль на стороні пухлини	1	2	3	4	5
15	В мене є неприємне відчуття страху наче ось-ось має трапитись щось жахливе	1	2	3	4	5
16	В мене час від часу бувають тривожні думки	1	2	3	4	5
17	В мене є відчуття загальмованості	1	2	3	4	5
18	В мене є неприємне відчуття «смоктання під ложечкою»	1	2	3	4	5
19	В мене бувають раптові відчуття паніки	1	2	3	4	5
20	В мене є відчуття ізоляції через мій діагноз невриноми	1	2	3	4	5
21	В мене є складності із зосередженням під час читання або перегляду телевізора	1	2	3	4	5
22	Я став/стала більш нетерплячим (ою)	1	2	3	4	5
23	Мені не вистачає енергії та життєвих сил	1	2	3	4	5
24	В мене є складності із запам'ятовуванням інформації	1	2	3	4	5
25	Я маю чудове здоров'я	1	2	3	4	5
26	Я очікую погіршення стану свого здоров'я протягом наступного року	1	2	3	4	5

Таблиця 2. Mayo VSQOL Index, україномовний варіант

Mayo VSQOL Index

UKRAINIAN (UKRAINE)

Мета цього опитування — зрозуміти, як діагноз вестибулярної шваноми або її лікування вплинуло на якість Вашого життя. Будь ласка, відмітьте одну відповідь стосовно кожного твердження, яка б найкраще відповідала Вашому стану після встановлення діагнозу вестибулярної шваноми або її лікування. Якщо Ви не стикались із ситуацією, наведеною у твердженні, виберіть "Зовсім ні".

Проблеми зі слухом: будь ласка, дайте відповіді на твердження стосовно проблем зі слухом. Якщо Ви використовуєте слуховий апарат, будь ласка, дайте відповіді, враховуючи його використання.						
1	У мене є труднощі з безпекою через проблеми зі слухом (наприклад, я не чую димову сигналізацію або мені важко почути транспорт, що наближається)	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
2	Мені важко розібрати мову на фоні навколишнього шуму, або коли говорять декілька людей водночас	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
3	Мої проблеми зі слухом змушують мене відчувати себе відокремлено, коли я у групі людей	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
4	Я хвилююся, що втрачу слух і на інше вухо (де немає вестибулярної шваноми)	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
5	Мої проблеми зі слухом перешкоджають можливості приймати участь у соціальній активності або активному відпочинку	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
Запаморочення та порушення рівноваги						
6	Внаслідок запаморочення або порушення рівноваги я маю проблеми, коли повертаю швидко голову або дивлюсь вгору	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
7	Через запаморочення та порушення рівноваги для мене складно змінити напрям руху під час ходьби	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
8	Через запаморочення та порушення рівноваги мене непокоїть, що довколишні люди вважатимуть, ніби я перебуваю під впливом наркотичних речовин чи алкоголю	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
9	Через запаморочення та порушення рівноваги я боюся впасти чи травмуватися	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
10	Через моє запаморочення та порушення рівноваги я не відчуваю себе впевнено за кермом	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
11	Напади запаморочення та порушення рівноваги стають на заваді у виконанні мною фізично навантаженої діяльності: заняття спортом, танці, робота на присадибній ділянці	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
Біль, дискомфорт і шум у вусі/-хах						
12	Мене турбує важкість у голові, тиск або головний біль, пов'язані з моїм станом	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
13	Через біль, пов'язаний з моїм станом, я відчуваю дратівливість або депресію	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
14	Біль, пов'язаний з моїм станом, заважає моїй щоденній діяльності	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
15	Мій шум у вусі/-хах заважає мені зосередитися	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно

Продовження таблиці 2. Mayo VSQOL Index, україномовний варіант

16	Шум у вусі/-хах заважає мені засинати	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
Проблеми з обличчям чи очима						
17	Я соромлюсь своїх проблем з обличчям, що спричинені моїм станом	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
18	Слабкість м'язів обличчя негативно впливає на якість мого життя і щоденне самопочуття	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
19	Мене турбує те, що моє око надмірно слезиться або стає сухим	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
20	Я відчуваю подразнення або біль в оці	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
Вплив на фізичне, емоційне та соціальне благополуччя						
21	Я відчуваю, що мій загальний стан здоров'я поганий	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
22	Мій стан заважає моїй повсякденній діяльності	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
23	Мені важко виконувати мої звичайні справи через втому	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
24	Я більше не отримую задоволення від речей, які зазвичай мене радували	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
25	У моїй голові виникають тривожні думки	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
26	Мій стан негативно вплинув на мій погляд на життя	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
27	Я хвилююсь, що мій стан погіршиться	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
28	Мій стан робить мене роздратованим або нетерплячим	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
29	Мій стан погіршив мої стосунки з членами родини чи друзями	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
Труднощі з мисленням та пам'яттю						
30	Мені важко знайти потрібні слова під час розмови чи письма	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
31	Мені важко зосередитися на зустрічах або світських зборах	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
32	Мені важко запам'ятовувати	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
33	Я відчуваю, ніби мій мозок гальмує	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно

Продовження таблиці 2. Mayo VSQOL Index, україномовний варіант

Задоволення або жаль/шкодування: будь-ласка, дайте відповідь на твердження наведені нижче стосовно вашого досвіду лікування вестибулярної шваноми						
34	Я задоволений лікуванням, яке я отримав/-ла з приводу вестибулярної шваноми	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
35	Я відчуваю, що я отримав/-ла достатньо об'єктивної/неупередженої інформації, щоб зробити правильний вибір як лікувати мою вестибулярну шваному	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
36	Я відчуваю, що моя команда лікарів прислухалась до моїх думок і побажань, коли формувала рекомендації щодо лікування моєї вестибулярної шваноми	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
37	Я б рекомендував/-ла таку ж тактику лікування вестибулярної шваноми, яку я отримав/-ла, для своїх друзів або членів родини, якщо б вони опинились у такій же ситуації	Зовсім ні	Дуже незначно	Трохи/певною мірою	Досить сильно	Дуже сильно
Вплив на працездатність: будь ласка, вкажіть чи вплинули обмеження, зумовлені діагнозом вестибулярна шванома або її лікуванням, на Вашу можливість продовжувати працювати?						
38	Я був/була змушений/-а просити про поступки на роботі (наприклад, робити більше перерв, забезпечити синхронний переклад під час зустрічей, надати спеціальне обладнання для безпечного утримання рівноваги)	Так	Ні	Не звертався/-лась		
39	Мені довелося повністю змінити сферу діяльності	Так	Ні	Не звертався/-лась		
40	Я зовсім припинив/-ла працювати і зараз повністю непрацездатний/-а	Так	Ні	Не звертався/-лась		

* From: Carlson ML, Lohse CM, Link MJ, Tombers NM, McCaslin DL, Saoji AA, Hutchins M & Yost KJ. Development and validation of a new disease-specific quality of life instrument for sporadic vestibular schwannoma: the Mayo Clinic Vestibular Schwannoma Quality of Life Index. J Neurosurg. 2022 Sep 2;1-11; used with permission of the Mayo Foundation for Medical Education and Research, all rights reserved.

Заданими відділення радіохірургії за 2010–2021 рр., променеве лікування проведено у 359 випадках, із них у 2014–2021 рр. після оперативного втручання – у 87 пацієнтів, у 128 – як самостійний варіант лікування, із них у 44 випадках розміри пухлини за Koos відповідали I ступеню, у 29 – II ступеню, у 22 – III ступеню, у 33 – IV. Дані відділу нейрорадіології та радіонейрохірургії щодо комбінованого лікування містять відомості лише про частину пацієнтів, які проходили лікування у відділенні субтенторіальної нейроонкології.

З 2022 р. у відділенні радіонейрохірургії триває робота з оцінки віддалених результатів комбінованого лікування (видалення пухлини та СРХ) у пацієнтів із ВШ (без урахування пацієнтів із НФ) за період із листопада 2010 р. до листопада 2022 р. Із 79 пацієнтів із ВШ у 33 (41,8%) мав місце продовжений ріст, у 46 (58,2%) опроміненню підлягала резидуальна частина пухлини. Із 33 пацієнтів із продовженням ростом у 21 (63,6%) пухлина мала розміри <3,0 см, у 12 (36,4%) – ≥3,0 см. Із 46 пацієнтів із резидуальною частиною ВШ після операції у 34 (73,9%) пухлина мала розміри <3,0 см, у 12 (26,1%) – ≥3,0 см.

Обсяг мішені на ВШ у 79 післяопераційних хворих становив від 1,38 до 16,14 см³ (у середньому – 8,34 см³). Призначена доза (ПД) на мішень опромінення становила від 10 до 13 Гр (у середньому – 12,17 Гр). Дозу підводили в середньому на 98,28% обсягу мішені опромінення (від 91 до 100%). Методики опромінення: Dyn Arc + IMRT – у 48 (60,8%) хворих, IMRT – у 25 (31,6%), Arc cone – у 2 (2,5%), MLC Dyn Arc – у 4 (5,1%). Найбільший період спостереження – 96 міс.

Обговорення

Розвиток технологій та зміна пріоритетів щодо оцінки результатів лікування пацієнтів із ВШ, отримання неповного бажаного результату при застосуванні шкал оцінки зумовлюють пошук нових інструментів оцінки. Було створено діагностично-специфічну шкалу оцінки якості життя життя Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life (PANQOL) Scale в 2010 р. [8] та Mayo Clinic Vestibular Schwannoma Quality of Life (VSQOL) Index у 2022 р. [9]. Розробники останньої на підставі огляду літератури дійшли висновку, що шкала PANQOL не дає змоги виявити клінічно значущі

відмінності між методами лікування. Для визначення чи дійсно це так, чи має місце методологічна помилка, розробили шкалу Mayo VSQOL Index.

Однак і шкала Mayo VSQOL Index не є вичерпною через низку питань, які, на нашу думку, потребують подальшого дослідження та розробки. Наприклад, чи можна оцінювати ментальний статус і когнітивні функції (мислення та пам'яті) унаслідок наявності лише ВШ без урахування інших захворювань, специфіки діяльності пацієнта. Яке значення має чинник віку? Відсутні прогностично значущі предиктори прогресивного росту ВШ, не визначені оптимальні терміни динамічного МРТ-контролю як уперше виявлених, так і прооперованих чи опромінених ВШ, відсутні чітко визначені клініко-морфологічні МРТ кореляції, що вкрай важливо для обґрунтування вибору тактики лікування та прогнозування перебігу захворювання та якості життя. Отримання таких даних допоможе обґрунтувати вибір методу лікування та підвищити рівень задоволеності лікуванням.

Оскільки якість життя пацієнтів із великими ВШ Koos IV/T4 значно погіршується і нерідко розвивається оклюзійна гідроцефалія, що загрожує життю, тактика лікування при ВШ великого розміру не дискутується, а полягає в хірургічному видаленні чи встановленні лікворозшунтувальної системи, переважно на першому етапі. Однак навіть при «тотальному» видаленні, за даними літератури, частота випадків продовженого росту становить менше 10%, але в більшості робіт використано недостатньо чутливі візуалізаційні дослідження, період післяопераційного спостереження рідко перевищує 5–10 років, що зменшує кількість виявлених рецидивів [54]. Імовірно, визначення «тотального видалення» не завжди відповідає справді тотальному або термінологічно не є стандартизованим. На нашу думку, є потреба в точнішому визначенні «тотальності» видалення, що може пояснювати зазначену частоту випадків продовженого росту. З огляду на особистий досвід продовженого росту ВШ, слід приділити увагу зоні залишків пухлини – інтраканальній чи цистернальній ділянці, що також не є достатньо визначеним щодо потенційного продовженого росту.

Через ризик, хоча й невеликий, продовженого росту ВШ у випадках «тотального видалення» динамічний МРТ-контроль має бути стандартизованим. При субтотальному чи частковому видаленні ВШ післяопераційне спостереження таких пацієнтів є обов'язковим в алгоритмі лікування. Згідно з CNS Guidelines термін найпізнішого МРТ-обстеження – 1 рік після хірургічного втручання, але бажано частіше проводити обстеження, якщо не було виконано тотальної резекції. Щорічне МРТ-обстеження може бути доцільним упродовж 5 років після хірургічного видалення ВШ [12] через найбільшу частоту проросту саме в цей період спостереження. Також є рекомендації про проведення МРТ через 3–6 міс та 1 рік після тотального видалення з подальшим контролем через кожні 2–5 років, якщо немає ознак рецидиву. При нетотальному видаленні показаний щорічний МРТ-контроль. У випадку виявлення за даними МРТ ознак прогресування або нових об'ємних утворень рекомендовано проведення повторного МРТ через 6 міс для верифікації продовженого росту [42]. Отже, недостатньо обґрунтовані терміни, в які необхідно проводити МРТ-контроль. З нашого досвіду із 1100 ВШ зафіксовано щонайменше

5 випадків (задокументованих) з інтенсивним ростом неповністю видалених ВШ, збільшенням їх розміру вдвічі протягом 3 міс. У клініці прийнято зазвичай виконувати контрольні МРТ через 3, 6, 12 і 24 міс після хірургічного лікування зазначених новоутворень, а за відсутності ознак продовженого росту, у подальшому – з інтервалом 2 роки.

Наведені дані свідчать про актуальність визначення прогностичних чинників прогресивного перебігу ВШ. Із молекулярних біомаркерів імовірності швидкого продовженого росту в пацієнтів із ВШ при NF2 найчастіше згадують мерлін – білок, який у нормі є супресором росту шваном. Внаслідок мутації гена NF2 він втрачає цю функцію, що сприяє ріст новоутворення. Маркери проліферації, зокрема Ki-67, який широко застосовують при гістологічних дослідженнях пухлин, не доводить імовірність швидкого продовженого росту ВШ. Установлено, що при однофакторному аналізі при порівнянні двох груп із продовженим ростом пухлини та без такого індекс Ki-67 суттєво не відрізнявся [55]. Іншими важливими чинниками пухлинного росту при шваномах вважають VEGF, фактори росту фібробластів і тромбоцитів, нейротрофічний фактор росту [118].

У різних наукових центрах продемонстровано, що збільшення об'єму ВШ залежить не від рівня проліферації клітин, а від низки чинників: активації неоангіогенезу, внутрішньопухлинного крововиливу, утворення кіст (та їхньої трансформації), змін із залученням різних ланок запалення [31, 119, 120]. Ще одним важливим чинником прогресування шваноми вважають стромальні фактори – альтернативно активовані макрофаги, які можуть переважати серед проліферуючих клітин спорадичної шваноми [119, 121]. Проте чіткої взаємозалежності різних сигнальних шляхів пухлинної прогресії не встановлено, що обґрунтовує необхідність подальшого вивчення морфогенезу ВШ, щоб урахувати і розробити таргетні способи впливу на пухлину, які інгібують її ріст.

За нашими попередніми даними, рівень експресії в тканині ВШ VEGF і TGF- β можна розглядати як індикатори прогресування пухлини.

Дослідження низки спостережень ВШ, залучених у другу групу визначення проліферативного потенціалу ВШ (у середньому – 2,8%, за показником проліферації Ki-67), виявили низький ступінь злоякісності, але у випадках опосередкованих ознак хронічної гіпоксії в тканині пухлини і коекспресії показника VEGF існує імовірність швидкого прогресування ВШ. За даними міжгрупового порівняльного аналізу, частка VEGF AN-імунопозитивних клітин становить 70,0 (63,6; 73,5) % ($p < 0,0001$, U-критерій Манна-Уїтні), що є опосередкованою ознакою дисметаболических виявів – тканинної гіпоксії [122].

Потребують вивчення клініко-морфологічні зіставлення: пошук кореляції між МРТ-ознаками та морфологічними маркерами росту ВШ, що сприятиме оптимізації діагностичного і лікувального алгоритму, поліпшенню віддалених результатів лікування, зменшенню фінансових витрат на цю категорію пацієнтів. Дані щодо збільшення в 5 разів частоти виявлення ВШ [123] за останні десятиліття, зокрема близько 25% випадково виявлених з відсутньою чи мінімальною симптоматикою, створюють ще більшу дилему щодо тактики лікування та спостереження, особливо за наявної практики рекомендацій, які не

можна зіставити не лише в Україні, а і в США [124] та інших країнах [125], що інколи призводить до необґрунтованого лікування та пов'язаних із цим проблем [126].

Не вирішено проблему вибору оптимального методу лікування. Нині його обирають з урахуванням досвіду лікаря, а не керуючись іншими принципами. Навіть консультації декількох фахівців не є запорукою оптимального вибору лікування, хоча це зменшує вірогідність помилок.

Отже, лікування пацієнтів із ВШ є медико-соціальною проблемою, яку потрібно вирішувати, зокрема необхідна організація раннього виявлення. Якщо обирають спостереження, то слід провести пошук критеріїв та маркерів прогресивного росту. Лікування шваном потребує не лише навчання сімейних лікарів, вузькопрофільних фахівців, а і впровадження соціальної реклами щодо необхідності самоконтролю при появі найменших симптомів, типових для ВШ, та ранньої діагностики з використанням методів візуалізації. З огляду на тривалість перебування ВШ та приклад передових країн слід створити асоціацію пацієнтів із ВШ в Україні як інформаційно-просвітницьку організацію та для зв'язку із фахівцями, залученими в лікування цієї категорії пацієнтів, а також розробити оптимальні алгоритми лікування для забезпечення якості їх життя.

Висновки

Критерії та шкали оцінки якості життя нейроонкологічних пацієнтів не відображають таку в пацієнтів із ВШ, що потребує створення спеціалізованих шкал, таких як PANQOL і Mayo VSQOL Index. Для оцінки якості життя цієї категорії пацієнтів в Україні необхідне впровадження та валідація спеціалізованих шкал. В Україні категорія пацієнтів із вперше діагностованими ВШ досі суттєво відрізняється від такої в розвинених країнах, тому оцінку якості життя для вибору оптимальної тактики лікування доцільно проводити за категоріями: серед осіб без виразної компресійно-оклюзійної симптоматики, тобто до T4/Koos IV, та із наявною симптоматикою, які потребують лише хірургічного лікування. Оцінку якості життя пацієнтів категорії T4/Koos IV слід проводити не для зіставлення з іншими категоріями пацієнтів із ВШ, а для визначення якості проведеного хірургічного лікування та рівня надання допомоги цій категорії пацієнтів різними клініками і фахівцями. Адаптовані шкали PANQOL та Mayo VSQOL Index доцільно використовувати також для оцінки якості життя інших категорій прооперованих (T1-T3/Koos I-III) як при порівнянні з пацієнтами, в яких застосовано інші лікувальні тактики, так і між прооперованими, для обґрунтування надання допомоги пацієнтам з ВШ лише у відділеннях та спеціалізованих центрах із великою кількістю таких операцій (щонайменше 25–30 на рік) та високим рівнем забезпечення якості життя в післяопераційний період.

Ми сподіваємось, що саме системність фахової інформації, самоусвідомлення і відповідальність дадуть змогу поліпшити діагностику на ранніх етапах захворювання та результати лікування ВШ.

Тактику спостереження («wait-and-see») доцільно застосовувати при курації пацієнтів із первинно виявленою безсимптомною ВШ. Пацієнти з ВШ T1-T3 при динамічному спостереженні та ознаках росту пухлини можуть бути прооперовані, а за наявності

протипоказань можуть бути застосовані променеві методи лікування. При ВШ T4a-b необхідно видалити пухлину, а за неможливості тотального безпечного видалення забезпечити декомпресію мозкових структур із подальшим динамічним контролем, за потреби застосувати променеві методи лікування. Видаляють ВШ з обов'язковим інтраопераційним нейромоніторингом. Вибір хірургічного доступу залежить від підготовки та досвіду хірурга. Оцінку якості життя пацієнтів із ВШ доцільно проводити за спеціалізованими шкалами PANQOL і Mayo VSQOL Index у великій серії випадків і максимально тривалі терміни спостереження для формування оптимальної тактики лікування. Операції з видалення ВШ слід проводити лише в спеціалізованих центрах із великим досвідом лікування таких пухлин.

Потребують вивчення питання щодо обсягу й термінів діагностики, тактики лікування ВШ із залученням мультидисциплінарних команд і створення просвітницьких інформаційних платформ.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці статті.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного з пацієнтів отримано інформовану згоду на проведення дослідження та публікацію даних і будь-яких супровідних зображень.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Carlson ML, Link MJ. Vestibular Schwannomas. *N Engl J Med*. 2021 Apr 8;384 (14):1335-1348. doi: 10.1056/NEJMra2020394
2. Eldridge R, Parry D. Vestibular schwannoma (acoustic neuroma). Consensus development conference. *Neurosurgery*. 1992 Jun;30 (6):962-4.
3. Marinelli JP, Grossardt BR, Lohse CM, Carlson ML. Prevalence of Sporadic Vestibular Schwannoma: Reconciling Temporal Bone, Radiologic, and Population-based Studies. *Otol Neurotol*. 2019 Mar;40 (3):384-390. doi: 10.1097/MAO.0000000000002110
4. Evans DG, Moran A, King A, Saeed S, Gurusinghe N, Ramsden R. Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought. *Otol Neurotol*. 2005 Jan;26 (1):93-7. doi: 10.1097/00129492-200501000-00016
5. Babu R, Sharma R, Bagley JH, Hatef J, Friedman AH, Adamson C. Vestibular schwannomas in the modern era: epidemiology, treatment trends, and disparities in management. *J Neurosurg*. 2013, Jul;119 (1):121-30. doi: 10.3171/2013.1.JNS121370
6. Basu S, Youngs R, Mitchell-Innes A. Screening for vestibular schwannoma in the context of an ageing population. *J Laryngol Otol*. 2019 Aug;133 (8):640-649. doi: 10.1017/S0022215119000963
7. Reznitsky M, Petersen MMBS, West N, Stangerup SE, Cayé-Thomasen P. Epidemiology Of Vestibular Schwannomas - Prospective 40-Year Data From An Unselected National Cohort. *Clin Epidemiol*. 2019 Nov 8;11:981-986. doi: 10.2147/CLEP.S218670
8. Shaffer BT, Cohen MS, Bigelow DC, Ruckenstein MJ. Validation of a disease-specific quality-of-life instrument for acoustic neuroma: the Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale. *Laryngoscope*. 2010 Aug;120 (8):1646-54. doi: 10.1002/lary.20988
9. Carlson ML, Lohse CM, Link MJ, Tombers NM, McCaslin DL, Saoji AA, Hutchins M, Yost KJ. Development and validation of a new disease-specific quality of life instrument for sporadic vestibular schwannoma: the Mayo Clinic Vestibular Schwannoma Quality of Life Index. *J Neurosurg*. 2022 Sep 2:1-11. doi: 10.3171/2022.7.JNS221104

10. Koos WT, Day JD, Matula C, Levy DI. Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas. *J Neurosurg.* 1998 Mar;88(3):506-12. doi: 10.3171/jns.1998.88.3.0506
11. Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, Evans DG, Lefranc F, Sallabanda K, Falini A, Axon P, Sterkers O, Fariselli L, Wick W, Tonn JC. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Neuro Oncol.* 2020 Jan 11;22 (1):31-45. doi: 10.1093/neuonc/noz153
12. The Role of Imaging in the Diagnosis and Management of Patients with Vestibular Schwannomas. Guidelines on the Management of Patients with Vestibular Schwannoma [Internet]. Congress of Neurological Surgeons. <https://www.cns.org/guidelines/browse-guidelines-detail/5-role-of-imaging-in-diagnosis-management-of-patie>
13. Yildiz E, Dahm V, Matula C, Arnoldner C. Vestibularschwannome: Diagnose – Therapie – Nachsorge [Vestibular schwannoma: Diagnosis-Therapy-Aftercare]. *Wien Med Wochenschr.* 2022 Feb;172 (1-2):2-7. German. doi: 10.1007/s10354-020-00800-y
14. Fedirko VO, Chuvashova OY, Lisiany OM, Gryazov AB, Gudkov VV, Onishchenko PM, Naboichenko AG, Skobska OY, Zemskova OV, Nikiforova AN, Malysheva OY, Borisenko OM, Pedachenko AE, Kmetiyuk YV, Silaieva OS, Tsbriy NY, Novikov RV, Buryk VM. [Epidemiology of the vestibular schwannomas in Ukraine and our experience of surgical and radiosurgical treatment]. *Ukrainian Neurosurgical Journal.* 2020;26 (1):38-47. Ukrainian. doi: 10.25305/unj.189530
15. Jia H, Sterkers O, Pavillon-Maisonnie C, Smail M, Nguyen Y, Wu H, Kalamarides M, Lahlou G. Management and Outcomes of Sporadic Vestibular Schwannoma: A Longitudinal Study Over 12 Years. *Laryngoscope.* 2021 Mar;131 (3):E970-E976. doi: 10.1002/lary.28888
16. Patro A, Totten DJ, Sherry AD, Manzoor NF, Cass ND, Tawfik K, Bennett ML, O'Malley MR, Haynes DS, Perkins EL. Outcomes of Initial Observation Versus Upfront Microsurgical Resection for Small to Medium-sized Vestibular Schwannomas. *Otol Neurotol.* 2021 Oct 1;42 (9):1408-1413. doi: 10.1097/MAO.0000000000003243
17. Macielak RJ, Thao V, Borah BJ, Moriarty JP, Marinelli JP, Van Gompel JJ, Carlson ML. Lifetime Cost and Quality-Adjusted Life-Years Across Management Options for Small- and Medium-Sized Sporadic Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol.* 2021 Oct 1;42 (9):e1369-e1375. doi: 10.1097/MAO.0000000000003266
18. Carlson ML, Tveit OV, Driscoll CL, Goplen FK, Neff BA, Pollock BE, Tombers NM, Castner ML, Finnkirik MK, Myrseth E, Pedersen PH, Lund-Johansen M, Link MJ. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma: an international multicenter cross-sectional study comparing microsurgery, stereotactic radiosurgery, observation, and nontumor controls. *J Neurosurg.* 2015 Apr;122 (4):833-42. doi: 10.3171/2014.11.JNS14594
19. Régis J, Tamura M, Delsanti C, Roche PH, Pellet W, Thomassin JM. Hearing preservation in patients with unilateral vestibular schwannoma after gamma knife surgery. *Prog Neurol Surg.* 2008;21:142-151. doi: 10.1159/000156901
20. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery.* 1997 Jan;40 (1):11-21; discussion 21-3. doi: 10.1097/00006123-199701000-00002
21. Zanoletti E, Concheri S, Tealdo G, Cazzador D, Denaro L, d'Avella D, Mazzoni A. Early surgery and definitive cure in small sporadic vestibular schwannoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2022 Oct;42 (5):481-486. doi: 10.14639/0392-100X-N2322
22. Chan SA, Marinelli JP, Hahs-Vaughn DL, Nye C, Link MJ, Carlson ML. Evolution in Management Trends of Sporadic Vestibular Schwannoma in the United States Over the Last Half-century. *Otol Neurotol.* 2021 Feb 1;42 (2):300-305. doi: 10.1097/MAO.0000000000002891
23. Chiluwal AK, Rothman A, Svrakic M, Dehdashti AR. Surgical outcome in smaller symptomatic vestibular schwannomas. Is there a role for surgery? *Acta Neurochir (Wien).* 2018 Nov;160 (11):2263-2275. doi: 10.1007/s00701-018-3674-x
24. Rezaei E, Li D, Heiferman DM, Szujewski CC, Martin B, Cobb A, Malina GEK, Grahne KA, Hofer RC, Leonetti JP, Anderson DE. Effect of Institutional Volume on Acoustic Neuroma Surgical Outcomes: State Inpatient Database 2009-2013. *World Neurosurg.* 2019 Sep;129:e754-e760. doi: 10.1016/j.wneu.2019.06.017
25. Macielak RJ, Wallerius KP, Lawlor SK, Lohse CM, Marinelli JP, Neff BA, Van Gompel JJ, Driscoll CLW, Link MJ, Carlson ML. Defining clinically significant tumor size in vestibular schwannoma to inform timing of microsurgery during wait-and-scan management: moving beyond minimum detectable growth. *J Neurosurg.* 2021 Oct 15:1-9. doi: 10.3171/2021.4.JNS21465
26. Tsao MN, Sahgal A, Xu W, De Salles A, Hayashi M, Levivier M, Ma L, Martinez R, Régis J, Ryu S, Slotman BJ, Paddick I. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) Practice Guideline. *J Radiosurg SBRT.* 2017;5 (1):5-24.
27. Régis J, Carron R, Park MC, Soumare O, Delsanti C, Thomassin JM, Roche PH. Wait-and-see strategy compared with proactive Gamma Knife surgery in patients with intracranial vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2010 Dec;113 Suppl:105-11. doi: 10.3171/2010.8.GKS101058
28. Samii M, Gerganov VM, Samii A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2010 Apr;112 (4):860-7. doi: 10.3171/2009.7.JNS0989
29. Lee WJ, Lee JI, Choi JW, Kong DS, Nam DH, Cho YS, Shin HJ, Seol HJ. Optimal Volume of the Residual Tumor to Predict Long-term Tumor Control Using Stereotactic Radiosurgery after Facial Nerve-preserving Surgery for Vestibular Schwannomas. *J Korean Med Sci.* 2021 Apr 26;36 (16):e102. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e102
30. Macielak RJ, Lohse CM, Wallerius KP, Lawlor SK, Neff BA, Van Gompel JJ, Driscoll CLW, Link MJ, Carlson ML. Predicting Extent of Microsurgical Resection of Sporadic Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol.* 2022 Sep 1;43 (8):950-955. doi: 10.1097/MAO.0000000000003593
31. Han JH, Baek KH, Lee YW, Hur YK, Kim HJ, Moon IS. Comparison of Clinical Characteristics and Surgical Outcomes of Cystic and Solid Vestibular Schwannomas. *Otol Neurotol.* 2018 Jun;39 (5):e381-e386. doi: 10.1097/MAO.0000000000001813
32. Stastna D, Mannion R, Axon P, Moffat DA, Donnelly N, Tysome JR, Hardy DG, Bance M, Joannides A, Lawes I, Macfarlane R. Facial Nerve Function Outcome and Risk Factors in Resection of Large Cystic Vestibular Schwannomas. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2021 Mar 1;83 (Suppl 2):e216-e224. doi: 10.1055/s-0041-1725028
33. Mastronardi L, Campione A, Boccacci F, Scavo CG, Carpineta E, Cacciotti G, Roperto R, Sufianov A, Zomorodi A. Koos grade IV vestibular schwannomas: considerations on a consecutive series of 60 cases-searching for the balance between preservation of function and maximal tumor removal. *Neurosurg Rev.* 2021 Dec;44 (6):3349-3358. doi: 10.1007/s10143-021-01501-9
34. Boublata L, Belahreche M, Ouchtati R, Shabbay Z, Boutiah L, Kabache M, Nadji M, Djenna Z, Bounecer H, Ioualalen N. Facial Nerve Function and Quality of Resection in Large and Giant Vestibular Schwannomas Surgery Operated By Retrosigmoid Transmeatal Approach in Semi-sitting Position with Intraoperative Facial Nerve Monitoring. *World Neurosurg.* 2017 Jul;103:231-240. doi: 10.1016/j.wneu.2017.02.053
35. Wu X, Song G, Wang X, Li M, Chen G, Guo H, Bao Y, Liang J. Comparison of surgical outcomes in cystic and solid vestibular schwannomas: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2021 Aug;44 (4):1889-1902. doi: 10.1007/s10143-020-01400-5
36. Killen DE, Barnett SL, Mickey BE, Hunter JB, Isaacson B, Kutz JW Jr. The Association of Vestibular Schwannoma Volume With Facial Nerve Outcomes After Surgical Resection. *Laryngoscope.* 2021 Apr;131 (4):E1328-E1334. doi: 10.1002/lary.29141
37. Grinblat G, Dandinaraiaiah M, Braverman I, Taibah A, Lisma DG, Sanna M. "Large and giant vestibular schwannomas: overall outcomes and the factors influencing facial nerve function". *Neurosurg Rev.* 2021 Aug;44 (4):2119-2131. doi: 10.1007/s10143-020-01380-6
38. Mastronardi L, Campione A, Cacciotti G, Carpineta E, Scavo CG, Roperto R, Stati G, Sufianov AA, Schaller K. Microsurgical treatment of symptomatic vestibular schwannomas in patients under 40: different results before and after age of 30. *Neurosurg Rev.* 2022 Feb;45 (1):873-882. doi: 10.1007/s10143-021-01603-4
39. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985 Apr;93 (2):146-7. doi: 10.1177/019459988509300202
40. Rizk AR, Adam A, Gugel I, Schittenhelm J, Tatagiba M, Ebner FH. Implications of Vestibular Schwannoma Consistency: Analysis of 140 Cases Regarding Radiologic and Clinical Features. *World Neurosurg.* 2017 Mar;99:159-163. doi: 10.1016/j.wneu.2016.11.082
41. Copeland WR, Hoover JM, Morris JM, Driscoll CL, Link MJ. Use of preoperative MRI to predict vestibular schwannoma intraoperative consistency and facial nerve outcome. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2013 Dec;74 (6):347-50. doi: 10.1055/s-0033-1347369
42. Starmoni D, Giammattei L, Cossu G, Link MJ, Roche PH, Chacko AG, Ohata K, Samii M, Suri A, Bruneau M, Cornelius JF, Cavallo L, Meling TR, Froelich S, Tatagiba M, Sufianov A, Paraskevopoulos D, Zazpe I, Berhouma M, Jouanneau E, Verheul JB, Tuleasca C, George M, Levivier M, Messerer M, Daniel RT. Surgical management for large vestibular schwannomas: a systematic review, meta-analysis, and consensus statement on behalf of the EANS skull base section. *Acta Neurochir (Wien).* 2020 Nov;162 (11):2595-2617. doi: 10.1007/s00701-020-04491-7
43. Chen LH, Zhang HT, Sun K, Chen WJ, Xu RX. Microsurgery for Vestibular Schwannoma via Retrosigmoid Transmeatal Approach with Intraoperative Monitoring Techniques. *Balkan Med J.* 2021 Jul;38 (4):212-221. doi: 10.5152/balkanmedj.2021.20145
44. Ren Y, MacDonald BV, Tawfik KO, Schwartz MS, Friedman RA. Clinical Predictors of Facial Nerve Outcomes After Surgical Resection of Vestibular Schwannoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 May;164 (5):1085-1093. doi: 10.1177/0194599820961389
45. Jiang CQ, Wang Z, Zhou D, Zhang SM, Yu ZQ, Chen G. [Clinical diagnosis and treatment analysis of 553 cases of acoustic neuroma in

- a single center]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2021 Jul 13;101 (26):2077-2080. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20201228-03485
46. Ji CY, Wang Z, Zhu Y, Wang W, Li X, Chen G. [Application of electrophysiological monitoring in acoustic neuroma resection]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020 Mar 3;100 (8):619-623. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.08.011
 47. Misra BK, Churi ON. Microsurgery of Vestibular Schwannoma Post-radiosurgery. *Neurol India*. 2019 Sep-Oct;67 (5):1274-1278. doi: 10.4103/0028-3886.271243
 48. Isaacson B, Kileny PR, El-Kashlan HK. Prediction of long-term facial nerve outcomes with intraoperative nerve monitoring. *Otol Neurotol*. 2005 Mar;26 (2):270-3. doi: 10.1097/00129492-200503000-00025
 49. Isaacson B, Telian SA, El-Kashlan HK. Facial nerve outcomes in middle cranial fossa vs translabyrinthine approaches. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Dec;133 (6):906-10. doi: 10.1016/j.otohns.2005.08.021
 50. Rosenberg SI. Natural history of acoustic neuromas. *Laryngoscope*. 2000 Apr;110 (4):497-508. doi: 10.1097/00005537-200004000-00002
 51. Starnoni D, Daniel RT, Tuleasca C, George M, Levivier M, Messerer M. Systematic review and meta-analysis of the technique of subtotal resection and stereotactic radiosurgery for large vestibular schwannomas: a "nerve-centered" approach. *Neurosurg Focus*. 2018 Mar;44 (3):E4. doi: 10.3171/2017.12.FOCUS17669
 52. Kay-Rivest E, Golfinos JG, McMenomey SO, Friedmann DR, Jethanamest D, Kondziolka D, Roland JT Jr. Outcomes of Salvage Resection and Radiosurgery Following Failed Primary Treatment of Vestibular Schwannomas. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 May;166 (5):957-963. doi: 10.1177/01945998211039786
 53. Landry AP, Yang K, Wang JZ, Gao AF, Zadeh G. Outcomes in vestibular schwannoma treated with primary microsurgery: Clinical landscape. *J Clin Neurosci*. 2022 Feb;96:138-146. doi: 10.1016/j.jocn.2021.11.004
 54. Nakatomi H, Jacob JT, Carlson ML, Tanaka S, Tanaka M, Saito N, Lohse CM, Driscoll CLW, Link MJ. Long-term risk of recurrence and regrowth after gross-total and subtotal resection of sporadic vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2017 May 19:1-7. doi: 10.3171/2016.11.JNS16498
 55. Li J, Deng X, Ke D, Cheng J, Zhang S, Hui X. Risk Factors for Progression in Vestibular Schwannomas After Incomplete Resection: A Single Center Retrospective Study. *Front Neurol*. 2021 Nov 26;12:778590. doi: 10.3389/fneur.2021.778590
 56. Egiz A, Nautiyal H, Alalade AF, Gurusinghe N, Roberts G. Evaluating growth trends of residual sporadic vestibular schwannomas: a systematic review and meta-analysis. *J Neurooncol*. 2022 Aug;159 (1):135-150. doi: 10.1007/s11060-022-04051-2
 57. Andresen NS, Gourin CG, Stewart CM, Sun DQ. Hospital volume and failure to rescue after vestibular schwannoma resection. *Laryngoscope*. 2020 May;130 (5):1287-1293. doi: 10.1002/lary.28174
 58. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, Pitts LH, Parsa AT. Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery. *J Neurooncol*. 2009 May;93 (1):41-8. doi: 10.1007/s11060-009-9842-3
 59. Friedman WA. Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg*. 2008;21:228-237. doi: 10.1159/000157171
 60. Park CE, Park BJ, Lim YJ, Yeo SG. Functional outcomes in retrosigmoid approach microsurgery and gamma knife stereotactic radiosurgery in vestibular schwannoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Jul;268 (7):955-9. doi: 10.1007/s00405-011-1596-9
 61. Nakaya K, Niranjan A, Kondziolka D, Kano H, Khan AA, Nettel B, Koebe C, Pirris S, Flickinger JC, Lunsford LD. Gamma knife radiosurgery for benign tumors with symptoms from brainstem compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Jul 15;77 (4):988-95. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.06.089
 62. Iwai Y, Yamanaka K, Kubo T, Aiba T. Gamma knife radiosurgery for intracanalicular acoustic neuromas. *J Clin Neurosci*. 2008 Sep;15 (9):993-7. doi: 10.1016/j.jocn.2007.09.008
 63. Yang HC, Kano H, Awan NR, Lunsford LD, Niranjan A, Flickinger JC, Novotny J Jr, Bhatnagar JP, Kondziolka D. Gamma Knife radiosurgery for larger-volume vestibular schwannomas. *Clinical article*. *J Neurosurg*. 2011 Mar;114 (3):801-7. doi: 10.3171/2010.8.JNS10674
 64. Lasak JM, Klish D, Kryzer TC, Hearn C, Gorecki JP, Rine GP. Gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma: early hearing outcomes and evaluation of the cochlear dose. *Otol Neurotol*. 2008 Dec;29 (8):1179-86. doi: 10.1097/MAO.0b013e31818b6639
 65. Fukuoka S, Takanashi M, Hojyo A, Konishi M, Tanaka C, Nakamura H. Gamma knife radiosurgery for vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg*. 2009;22:45-62. doi: 10.1159/000163382
 66. Timmer FC, Hanssens PE, van Haren AE, Mulder JJ, Cremers CW, Beynon AJ, Pover O, Overbeek JJ, Graamans K. Gamma knife radiosurgery for vestibular schwannomas: results of hearing preservation in relation to the cochlear radiation dose. *Laryngoscope*. 2009 Jun;119 (6):1076-81. doi: 10.1002/lary.20245
 67. Prendergast BM, Popple RA, Clark GM, Spencer SA, Guthrie B, Markert J, Fiveash JB. Improved clinical efficiency in CNS stereotactic radiosurgery using a flattening filter free linear accelerator. *J Radiosurg SBRT*. 2011;1 (2):117-122.
 68. Régis J, Roche PH, Delsanti C, Thomassin JM, Ouaknine M, Gabert K, Pellet W. Modern management of vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg*. 2007;20:129-141. doi: 10.1159/000100100
 69. Wowra B, Muacevic A, Jess-Hempfen A, Hempel JM, Müller-Schunk S, Tonn JC. Outpatient gamma knife surgery for vestibular schwannoma: definition of the therapeutic profile based on a 10-year experience. *J Neurosurg*. 2005 Jan;102 Suppl:114-8.
 70. Pollock BE. Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery: treatment recommendations based on a 15 year experience. *Neurosurg*. 2006 Feb;58 (2):241-8; discussion 241-8. doi: 10.1227/01.NEU.0000194833.66593.8B
 71. Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD. Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years' experience using current methods. *J Neurosurg*. 2001 Jan;94 (1):1-6. doi: 10.3171/jns.2001.94.1.0001
 72. Nakamura H, Jokura H, Takahashi K, Boku N, Akabane A, Yoshimoto T. Serial follow-up MR imaging after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Sep;21 (8):1540-6.
 73. Noël G, Bauer N, Clavier JB, Guihard S, Lim O, Jastaniah Z. Radiothérapie en conditions stéréotaxiques des tumeurs bénignes intracrâniennes [Stereotactic radiotherapy of intracranial benign tumors]. *Cancer Radiother*. 2012 Sep;16 (5-6):410-7. French. doi: 10.1016/j.canrad.2012.07.179
 74. Sun S, Liu A. Long-term follow-up studies of Gamma Knife surgery with a low margin dose for vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2012 Dec;117 Suppl:57-62. doi: 10.3171/2012.7.GKS12783
 75. Régis J, Carron R, Delsanti C, Porcheron D, Thomassin JM, Murracchiole X, Roche PH. Radiosurgery for vestibular schwannomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2013 Oct;24 (4):521-30. doi: 10.1016/j.nec.2013.06.002
 76. Ogino A, Long H, Johnson S, Faramand A, Niranjan A, Flickinger JC, Lunsford LD, Kano H. Useful hearing preservation is improved in vestibular schwannoma patients who undergo stereotactic radiosurgery before further hearing deterioration ensues. *J Neurooncol*. 2021 May;152 (3):559-566. doi: 10.1007/s11060-021-03726-6
 77. Savardekar AR, Terrell D, Lele SJ, Diaz R, Keesari PR, Trosclair K, Kosty J, Wang CJ, Gardner G, Guthikonda B. Primary Treatment of Small to Medium (<3 cm) Sporadic Vestibular Schwannomas: A Systematic Review and Meta-Analysis on Hearing Preservation and Tumor Control Rates for Microsurgery versus Radiosurgery. *World Neurosurg*. 2022 Apr;160:102-113.e12. doi: 10.1016/j.wneu.2021.11.083
 78. Yakkala VK, Mammi M, Lamba N, Kandikatla R, Paliwal B, Elshibiny H, Corrales CE, Smith TR, Mekary RA. Audiovestibular symptoms and facial nerve function comparing microsurgery versus SRS for vestibular schwannomas: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2022 Aug 13. doi: 10.1007/s00701-022-05338-z
 79. Hasegawa T, Kato T, Naito T, Tanei T, Ishii K, Tsukamoto E, Okada K, Ito R, Kouketsu Y. Predictors of long-term tumor control after stereotactic radiosurgery for Koos grade 4 vestibular schwannomas. *J Neurooncol*. 2021 Jan;151 (2):145-156. doi: 10.1007/s11060-020-03622-5
 80. Lobato-Polo J, Kondziolka D, Zorro O, Kano H, Flickinger JC, Lunsford LD. Gamma knife radiosurgery in younger patients with vestibular schwannomas. *Neurosurg*. 2009 Aug;65 (2):294-300; discussion 300-1. doi: 10.1227/01.NEU.0000345944.14065.35
 81. Chung WY, Pan DH, Lee CC, Wu HM, Liu KD, Yen YS, Guo WY, Shiao CY, Shih YH. Large vestibular schwannomas treated by Gamma Knife surgery: long-term outcomes. *J Neurosurg*. 2010 Dec;113 Suppl:112-21. doi: 10.3171/2010.8.GKS10954
 82. Sughrue ME, Yang I, Han SJ, Aranda D, Kane AJ, Amols M, Smith ZA, Parsa AT. Non-audiofacial morbidity after Gamma Knife surgery for vestibular schwannoma. *Neurosurg Focus*. 2009 Dec;27 (6):E4. doi: 10.3171/2009.9.FOCUS09198
 83. Wallerius KP, Macielak RJ, Lawlor SK, Lohse CM, Neff BA, Van Gompel JJ, Driscoll CLW, Link MJ, Carlson ML. Hearing Preservation Microsurgery in Vestibular Schwannomas: Worth Attempting in "Larger" Tumors? *Laryngoscope*. 2022 Aug;132 (8):1657-1664. doi: 10.1002/lary.29968
 84. Zhu W, Chen H, Jia H, Chai Y, Yang J, Wang Z, Wu H. Long-Term Hearing Preservation Outcomes for Small Vestibular Schwannomas: Retrosigmoid Removal Versus Observation. *Otol Neurotol*. 2018 Feb;39 (2):e158-e165. doi: 10.1097/MAO.0000000000001684
 85. Huo Z, Chen J, Wang Z, Zhang Z, Wu H. Prognostic Factors of Long-Term Hearing Preservation in Small and Medium-Sized Vestibular Schwannomas After Microsurgery. *Otol Neurotol*. 2019 Aug;40 (7):957-964. doi: 10.1097/MAO.0000000000002284
 86. Hunt AA, Cass ND, Coughlin A, Gubbels SP. Time-based Assessment of Hearing Preservation Rates After Microsurgical Resection of Vestibular Schwannomas: A Systematic Review. *Otol Neurotol*. 2020 Jun;41 (5):679-685. doi: 10.1097/MAO.0000000000002598

87. Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Kane AJ, Parsa AT. Hearing preservation rates after microsurgical resection of vestibular schwannoma. *J Clin Neurosci*. 2010 Sep;17 (9):1126-9. doi: 10.1016/j.jocn.2010.01.018
88. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery*. 1997 Feb;40 (2):248-60; discussion 260-2. doi: 10.1097/00006123-199702000-00005
89. Han MS, Jung S, Lim SH, Kim IY, Moon KS, Jung TY, Jang WY. What Clinicians Should Consider to Determine a More Beneficial Treatment Strategy for Small to Medium Sized Vestibular Schwannoma With Serviceable Hearing: A Single Surgeon's Long-term Outcome of Microsurgery and Gamma Knife Radiosurgery. *Otol Neurotol*. 2020 Sep;41 (8):1122-1130. doi: 10.1097/MAO.0000000000002721
90. Zhou W, Wang Y, Ma S, Yuan L, Wang X, Peng J, Zhang D, Guan X, Li D, Jia G, Jia W. A Novel Imaging Grading Biomarker for Predicting Hearing Loss in Acoustic Neuromas. *Clin Neuroradiol*. 2021 Sep;31 (3):599-610. doi: 10.1007/s00062-020-00938-7
91. Zhang C, Wang F, Cao W, Ma X, Chen J, Shen W, Yang S. Identification of factors associated with tinnitus outcomes following the microsurgical treatment of vestibular schwannoma patients. *Acta Otolaryngol*. 2021 Apr;141 (4):334-339. doi: 10.1080/00016489.2020.1869304
92. Wang JJ, Feng YM, Wang H, Wu YQ, Shi HB, Chen ZN, Yin SK. Changes in tinnitus after vestibular schwannoma surgery. *Sci Rep*. 2019 Feb 11;9 (1):1743. doi: 10.1038/s41598-019-38582-y
93. Cao W, Hou Z, Wang F, Jiang Q, Shen W, Yang S. Larger tumor size and female gender suggest better tinnitus prognosis after surgical treatment in vestibular schwannoma patients with tinnitus. *Acta Otolaryngol*. 2020 May;140 (5):373-377. doi: 10.1080/00016489.2020.1720287
94. Nassiri AM, Lohse CM, Tombers NM, Link MJ, Carlson ML. Comparing Patient Satisfaction After Upfront Treatment Versus Wait-and-Scan for Small Sporadic Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol*. 2022 Oct 14. doi: 10.1097/MAO.0000000000003728
95. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30 (6):473-83.
96. Questionnaires [Internet]. EORTC Quality of Life; 2023. <https://qol.eortc.org/questionnaires/>
97. Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) [Internet]. National Institutes of Health; 2023. <https://www.nia.nih.gov/research/resource/patient-reported-outcomes-measurement-information-system-promis>
98. Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 Apr;116 (4):424-7. doi: 10.1001/archotol.1990.01870040046011
99. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [Internet]. World Health Organization; 2023. <https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health>
100. International classification of impairments, disabilities, and handicaps : a manual of classification relating to the consequences of disease, published in accordance with resolution WHA29.35 of the Twenty-ninth World Health Assembly, May 1976 [Internet]. World Health Organization's Institutional Repository for Information Sharing (WHO IRIS); 2023. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41003>
101. Pruijn IMJ, Kievit W, Hentschel MA, Mulder JJS, Kunst HPM. What determines quality of life in patients with vestibular schwannoma? *Clin Otolaryngol*. 2021 Mar;46 (2):412-420. doi: 10.1111/coa.13691
102. Deberge S, Meyer A, Le Pabic E, Peigne L, Morandi X, Godey B. Quality of life in the management of small vestibular schwannomas: Observation, radiotherapy and microsurgery. *Clin Otolaryngol*. 2018 Dec;43 (6):1478-1486. doi: 10.1111/coa.13203
103. Soulier G, van Leeuwen BM, Putter H, Jansen JC, Malessy MJA, van Benthem PPG, van der Mey AGL, Stiggelbout AM. Quality of Life in 807 Patients with Vestibular Schwannoma: Comparing Treatment Modalities. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Jul;157 (1):92-98. doi: 10.1177/0194599817695800
104. Miller LE, Brant JA, Naples JG, Bigelow DC, Lee JYK, Ruckenstein MJ. Quality of Life in Vestibular Schwannoma Patients: A Longitudinal Study. *Otol Neurotol*. 2020 Feb;41 (2):e256-e261. doi: 10.1097/MAO.0000000000002445
105. Di Maio S, Akagami R. Prospective comparison of quality of life before and after observation, radiation, or surgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2009 Oct;111 (4):855-62. doi: 10.3171/2008.10.JNS081014
106. Turel MK, Thakar S, Rajshekhar V. Quality of life following surgery for large and giant vestibular schwannomas: a prospective study. *J Neurosurg*. 2015 Feb;122 (2):303-11. doi: 10.3171/2014.10.JNS14534
107. Santa Maria C, Santa Maria PL, Bulsara V, Jayawardena J, Caldwell JD, Png LH, Atlas MD. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma managed with microsurgery. *J Laryngol Otol*. 2019 Nov;133 (11):953-959. doi: 10.1017/S0022215119002172
108. Carlson ML, Tombers NM, Kerezoudis P, Celda MP, Lohse CM, Link MJ. Quality of Life Within the First 6 Months of Vestibular Schwannoma Diagnosis With Implications for Patient Counseling. *Otol Neurotol*. 2018 Dec;39 (10):e1129-e1136. doi: 10.1097/MAO.0000000000001999
109. Carlson ML, Tveiten ØV, Lund-Johansen M, Tombers NM, Lohse CM, Link MJ. Patient Motivation and Long-Term Satisfaction with Treatment Choice in Vestibular Schwannoma. *World Neurosurg*. 2018 Jun;114:e1245-e1252. doi: 10.1016/j.wneu.2018.03.182
110. Link MJ, Lund-Johansen M, Lohse CM, Driscoll CLW, Myrseth E, Tveiten ØV, Carlson ML. Quality of Life in Patients with Vestibular Schwannomas Following Gross Total or Less than Gross Total Microsurgical Resection: Should We be Taking the Entire Tumor Out? *Neurosurgery*. 2018 Apr 1;82 (4):541-547. doi: 10.1093/neuros/nyx245
111. Carlson ML, Barnes JH, Nassiri A, Patel NS, Tombers NM, Lohse CM, Van Gompel JJ, Neff BA, Driscoll CLW, Link MJ. Prospective Study of Disease-Specific Quality-of-Life in Sporadic Vestibular Schwannoma Comparing Observation, Radiosurgery, and Microsurgery. *Otol Neurotol*. 2021 Feb 1;42 (2):e199-e208. doi: 10.1097/MAO.0000000000002863
112. Bender M, Tatagiba M, Gharabaghi A. Quality of Life After Vestibular Schwannoma Surgery: A Question of Perspective. *Front Oncol*. 2022 Feb 11;11:770789. doi: 10.3389/fonc.2021.770789
113. La Monte OA, Moshtaghi O, Tang E, Du EY, Swisher AR, Dixon PR, Nemat S, Djalilian HR, Schwartz MS, Friedman RA. Use of a Novel Clinical Decision-Making Tool in Vestibular Schwannoma Treatment. *Otol Neurotol*. 2022 Dec 1;43 (10):e1174-e1179. doi: 10.1097/MAO.0000000000003719
114. Whitmore RG, Urban C, Church E, Ruckenstein M, Stein SC, Lee JY. Decision analysis of treatment options for vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2011 Feb;114 (2):400-13. doi: 10.3171/2010.3.JNS091802
115. Timmer FC, van Haren AE, Mulder JJ, Hanssens PE, van Overbeeke JJ, Cremers CW, Graamans K. Quality of life after gamma knife radiosurgery treatment in patients with a vestibular schwannoma: the patient's perspective. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Jun;267 (6):867-73. doi: 10.1007/s00405-009-1140-3
116. Myrseth E, Møller P, Pedersen PH, Lund-Johansen M. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery*. 2009 Apr;64 (4):654-61; discussion 661-3. doi: 10.1227/01.NEU.0000340684.60443.55
117. Eremenco SL, Cella D, Arnold BJ. A comprehensive method for the translation and cross-cultural validation of health status questionnaires. *Eval Health Prof*. 2005 Jun;28 (2):212-32. doi: 10.1177/0163278705275342
118. Zhang Y, Long J, Ren J, Huang X, Zhong P, Wang B. Potential Molecular Biomarkers of Vestibular Schwannoma Growth: Progress and Prospects. *Front Oncol*. 2021 Sep 27;11:731441. doi: 10.3389/fonc.2021.731441
119. Lewis D, Roncaroli F, Agushi E, Mosses D, Williams R, Li KL, Zhu X, Hinz R, Atkinson R, Wadson A, Hulme S, Mayers H, Stapleton E, Lloyd SKL, Freeman SR, Rutherford SA, Hammerbeck-Ward C, Evans DG, Pathmanaban O, Jackson A, King AT, Coope DJ. Inflammation and vascular permeability correlate with growth in sporadic vestibular schwannoma. *Neuro Oncol*. 2019 Feb 19;21 (3):314-325. doi: 10.1093/neuonc/nyy177
120. de Vries M, Hogendoorn PC, Briaire-de Bruyn I, Malessy MJ, van der Mey AG. Intratumoral hemorrhage, vessel density, and the inflammatory reaction contribute to volume increase of sporadic vestibular schwannomas. *Virchows Arch*. 2012 Jun;460 (6):629-36. doi: 10.1007/s00428-012-1236-9
121. Leisz S, Klaus CH, Vital Dos Santos T, Haenel P, Scheer M, Simmermacher S, Mawrin C, Strauss C, Scheller C, Rampf S. Vestibular Schwannoma Volume and Tumor Growth Correlates with Macrophage Marker Expression. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 12;14 (18):4429. doi: 10.3390/cancers14184429
122. Малишева ОЮ. Рання діагностика вестибулярних шваном (отоневрологічна і інструментальна) [дисертація]. Київ (Україна): Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України; 2021. 224 с.
123. Marinelli JP, Beeler CJ, Carlson ML, Caye-Thomasen P, Spear SA, Erbele ID. Global Incidence of Sporadic Vestibular Schwannoma: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Aug;167 (2):209-214. doi: 10.1177/01945998211042006
124. Carlson ML, Glasgow AE, Grossardt BR, Habermann EB, Link MJ. Does where you live influence how your vestibular schwannoma is managed? Examining geographical differences in vestibular schwannoma treatment across the United States. *J Neurooncol*. 2016 Sep;129 (2):269-79. doi: 10.1007/s11060-016-2170-5
125. Macielak RJ, Driscoll CLW, Link MJ, Haynes DS, Lohse CM, Carlson ML. Vestibular Schwannoma Practice Patterns: An International Cross-specialty Survey. *Otol Neurotol*. 2020 Dec;41 (10):e1304-e1313. doi: 10.1097/MAO.0000000000002887
126. Marinelli JP, Grossardt BR, Lohse CM, Carlson ML. Is improved detection of vestibular schwannoma leading to overtreatment of the disease? *Otol Neurotol*. 2019 Jul;40 (6):847-850. doi: 10.1097/MAO.0000000000002281

Ukr Neurosurg J. 2024;30(2):36-42
doi: 10.25305/unj.300531

Особливості ангіоспазму та ішемічних ускладнень при розривах артеріальних аневризм головного мозку на тлі оклюзійно-стенотичних уражень артерій головного мозку

В.П. Комарницький, М.Ю. Орлов

Відділення нейрохірургічної патології судин голови та шиї, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 22.03.2024
Прийнята до публікації 01.05.2024

Адреса для листування:

Орлов Михайло Юрійович,
Відділення нейрохірургічної патології судин голови та шиї,
Інститут нейрохірургії імені акад.
А.П. Ромоданова, вул. Платона
Майбороди, 32, Київ, 04050,
Україна, e-mail: doc.orlov13@gmail.
com

Мета: визначити вплив оклюзійно-стенотичних уражень артерій головного мозку на ангіоспазм та ішемічні ускладнення у хворих із розривами артеріальних аневризм.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективне дослідження історій хвороби 1147 пацієнтів із аневризмами артерій головного мозку з 2006 р. до 2022 р. В основну групу було залучено 63 пацієнти, які відповідали таким критеріям: проведене хірургічне лікування, розрив мішкоподібних аневризм, доведена за допомогою інструментальних методів наявність оклюзійно-стенотичних уражень, у контрольну групу – 63 пацієнти, що відповідали таким критеріям: проведене хірургічне лікування, розрив мішкоподібних аневризм, доведена за допомогою інструментальних методів відсутність оклюзійно-стенотичних уражень. Серед пацієнтів переважали чоловіки (76 (60,32%)). Вік хворих становив від 31 до 77 років, середній вік – (55,90±0,76) року, середній вік чоловіків – (54,30±0,94) року, середній вік жінок – (58,30±1,19) року. За співвідношенням статей і віком групи були порівнянними.

Результати. Виявлено більшу частку пацієнтів із високою швидкістю церебрального кровотоку (>200 см/с, що відповідає швидкості при вазоспазмі церебральних артерій III ст.) в основній групі (32,56%) порівняно з контрольною (24,24%).

Висновки. Установлено переважання чоловіків серед пацієнтів основної групи (60,32%). Середній вік чоловіків із оклюзійно-стенотичними ураженнями був меншим, ніж у жінок (чоловіки – (54,30±0,94) року, жінки – (58,30±1,19) року). Різниця за віком максимально виражена в підгрупі основної групи зі стенозом 50–75% (чоловіки – 48,3 року, жінки – 62,0 роки). Розриви артеріальних аневризм середньої мозкової артерії частіше відбуваються за наявності стенозів (основна група – 25,4%, контрольна група – 12,7%). Неврологічний статус у пацієнтів із геморагічним інсультом унаслідок розриву артеріальної аневризми значно обтяжується оклюзійно-стенотичними ураженнями через виникнення хронічної ішемії мозку. Найтяжчий прогноз для життя та здоров'я – у чоловіків із розривом артеріальної аневризми на тлі стенотичного ураження 50–75% і тяжким вазоспазмом церебральних артерій.

Ключові слова: ангіоспазм; ішемічні ускладнення; розриви артеріальних аневризм; оклюзійно-стенотичні ураження; артерії головного мозку; хірургічне лікування

Артеріальні аневризми головного мозку в більшості випадків є вродженою патологією, яку лікують лише за допомогою хірургічних методик (транскраніальних [1–3], ендovasкулярних [4–13] та їх комбінацій). Поширеність артеріальних аневризм головного мозку становить 1–5% у популяції. Тривалий час артеріальні аневризми головного мозку не мають клінічних виявів і перебігають безсимптомно, але поширеність субарахноїдального крововиливу (САК) унаслідок їх розриву становить 6–10 випадків на 100 тис. населення на рік. Аневризматична хвороба судин головного мозку частіше трапляється в жінок [3, 4, 6, 14–19] молодого та середнього

віку [3, 4, 14–17], але вони менше страждають на атеросклероз завдяки ангіопротекторному ефекту естрогенів. Зазначені етіологічні чинники пояснюють рідкісність поєднання оклюзійно-стенотичного ураження з розривом артеріальної аневризми головного мозку [5, 6, 10, 15, 18, 19]. До чинників ризику розриву артеріальної аневризми головного мозку належать: артеріальна гіпертензія, ендокринні розлади, зниження функціональних спроможностей серцево-судинної системи та всього організму, що прогресує, пов'язане з процесом старіння.

На неврологічний статус хворих після розриву артеріальної аневризми значною мірою впливають

Copyright © 2024 В.П. Комарницький, М.Ю. Орлов



Робота опублікована під ліцензією Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

ангіоспазм, спричинений САК [2, 3, 15, 16, 18] та наявність стенотичних уражень [1–22], оскільки вони погіршують церебральну гемодинаміку [3, 7, 20, 21] і призводять до вторинних ішемічних уражень головного мозку [4, 11, 12, 16, 18, 22]. Виразність ішемічних уражень буде більшою при меншому компенсаторно-приспосувальному колатеральному кровопостачанні [13, 20, 22], в якому беруть участь загальні сонні артерії, екстракраніальні та інтракраніальні відділи внутрішньої сонної артерії (ВСА), хребтові, основна (ОА), передні (ПСА) та задні сполучні (ЗСА), передня (ПМА), середня (СМА) та задня мозкові (ЗМА) тазовні сонні артерії. При достатній компенсації кровотоку оклюзійно-стенотичні ураження артерій [3, 5, 13, 20, 22] можуть бути випадковою знахідкою під час проведення ангиографії [4, 18, 20, 22] або мати клінічні вияви у вигляді інфарктів мозку та транзиторних ішемічних атак [8, 14, 18].

Тяжкість неврологічних виявів залежить від масивності та форми геморагічного інсульту, ступеня стенозу [5, 8, 14, 20], виразності ангіоспазму та об'єму вторинних ішемічних уражень. Найтяжчий неврологічний статус при масивному САК із паренхіматозним крововиливом та гемотампонадою шлуночків у поєднанні з критичним стенозом або оклюзією мозкових артерій на тлі ангіоспазму III ступеня.

Вплив ангіоспазму на тлі оклюзійно-стенотичного ураження артерій головного мозку та магістральних артерій шиї на вияви розриву артеріальних аневризм головного мозку мало вивчено. Це спричиняє складності при формуванні адекватного плану лікувальних заходів. Вивчення особливостей зазначеної патології сприятиме патогенетично обґрунтованій оптимізації протоколу лікування цієї категорії хворих та поліпшенню результатів хірургічного лікування, альтернативи якому за цього виду цереброваскулярної патології не існує.

Мета: визначити вплив оклюзійно-стенотичних уражень артерій головного мозку на ангіоспазм та ішемічні ускладнення у хворих із розривами артеріальних аневризм.

Матеріали і методи

Об'єкт дослідження – клінічні особливості виявів гострого порушення мозкового кровообігу за геморагічним та ішемічним типом, спричиненого розривом артеріальної аневризми головного мозку, на тлі ангіоспазму та оклюзійно-стенотичного ураження артерій головного мозку й магістральних артерій шиї.

Для перевірки припущення про наявність причинно-наслідкових зв'язків між оклюзійно-стенотичним ураженням артерій головного мозку та магістральних артерій шиї з клініко-морфологічними особливостями інсульту проведено ретроспективне дослідження в двох паралельних групах.

Учасники дослідження

Проведено ретроспективне дослідження історій хвороби 1147 пацієнтів з аневризмами артерій головного мозку з 2006 р. до 2022 р., із них відібрано 126, які отримали нейрохірургічне лікування при розривах артеріальних аневризм головного мозку. В основну групу було залучено 63 пацієнти, які

відповідали таким критеріям: проведене хірургічне лікування, розрив мішкоподібних аневризм, доведена за допомогою інструментальних методів наявність оклюзійно-стенотичних уражень, у контрольну групу – 63 пацієнти, що відповідали таким критеріям: проведене хірургічне лікування, розрив мішкоподібних аневризм, доведена за допомогою інструментальних методів відсутність оклюзійно-стенотичних уражень.

Від усіх хворих отримано усвідомлену й добровільну письмову згоду на участь у дослідженні та публікацію даних.

Проведення дослідження схвалене комісією з етики та біоетики Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол №3 від 16 грудня 2020 р.)

Критерії залучення

Для залучення пацієнтів в основну групу обрано такі критерії: проведене хірургічне лікування, розрив мішкоподібної аневризми, наявність (доведено за допомогою інструментальних методів обстеження) оклюзійно-стенотичних уражень, для залучення в контрольну групу – проведене хірургічне лікування, розрив мішкоподібної аневризми, відсутність (доведено за допомогою інструментальних методів обстеження) оклюзійно-стенотичних уражень.

Характеристики групи

Серед пацієнтів, залучених у дослідження, переважали чоловіки (76 (60,32%)). В основній групі (n=63) було 38 чоловіків та 25 жінок, у контрольній групі (n=63) – також 38 чоловіків і 25 жінок. Вік хворих становив від 31 до 77 років, середній вік – (55,90 ± 0,76) року, середній вік чоловіків – (54,30±0,94) року, середній вік жінок – (58,30±1,19) року. За співвідношенням статей і віком групи були порівнянними.

Дизайн дослідження

Усіх пацієнтів обстежено однаково. Під час госпіталізації визначали неврологічний статус (наявність загальномошкової, менінгіальної та вогнищевої симптоматики: рухових, мовних порушень, психічних розладів, порушення функції тазових органів) та проводили загальне обстеження органів і систем. У проведенні клінічного обстеження пацієнтів обов'язково брали участь нейрохірург, офтальмолог, отоларинголог, терапевт, за потреби – інші спеціалісти. Якщо госпіталізація відбувалася в ранні терміни після крововиливу, то обстеження проводили в ургентному порядку.

Для визначення тяжкості стану хворих при госпіталізації, а також до операції проводили оцінювання за шкалами Hunt-Hess, World Federation of Neurological Surgeons (WFNS), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), шкалою коми Глазго (ШКГ). Обов'язково застосовували методи нейровізуалізації для об'єктивізації та визначення анатомічної форми, розмірів і локалізації внутрішньочерепного крововиливу. Золотим стандартом для виявлення аневризм і стенозів є ангиографічне обстеження. Основні параметри, які оцінювали при обстеженні судин головного мозку: локалізація аневризми, форма аневризми, розміри аневризми, ширина шийки аневризми щодо купола аневризми та материнської артерії, кількість камер в аневризмі, напрямок купола аневризми, наявність і виразність ангіоспазму [23],

оклюзійно-стенотичних уражень та компенсаторного колатерального кровотоку.

Для виявлення САК, паренхіматозного або внутрішньошлуночкового крововиливу, зміщення серединних структур, ішемічних уражень, набряку головного мозку використовували комп'ютерну томографію (КТ) [14,16]. Мультиспіральна КТ (МСКТ) з ангиографією є універсальним методом, що дає змогу одночасно виявити мішкоподібну аневризму, стенози артерій, САК, паренхіматозний або внутрішньошлуночковий крововилив, зміщення серединних структур, наявність ішемічних уражень і набряк-набухання голубного мозку. Для виявлення ішемії максимально чутливою є магнітно-резонансна томографія головного мозку. Вона дуже бажана для дообстеження хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями та супутнім ангіоспазмом.

Інтраопераційно контактну доплерографію використовують для оцінки радикальності кліпування аневризми під час мікрохірургічного транскраніального хірургічного лікування та діагностики оклюзійно-стенотичних уражень артерій поряд з аневризмою. Ультразвукове дослідження (УЗД) судин голови та шиї є необхідною методикою для оцінки функціонального стану церебральної гемодинаміки, визначення наявності та достатності колатерального кровотоку при оклюзійно-стенотичних ураженнях, діагностики та динамічного контролю церебрального вазоспазму. Це неінвазивна методика, яку можна повторювати багаторазово.

Усім пацієнтам проводили стандартні лабораторні дослідження в палатах інтенсивної терапії та під час доопераційної підготовки, особливу увагу приділяли водно-електролітним показникам і системі згортання крові.

Із лікувально-діагностичною метою проводили люмбальну пункцію та взяття зразка ліквору для загального аналізу.

Для об'єктивізації результатів нейровізуалізації (МСКТ, магнітно-резонансна томографія) використовували шкалу Fisher Scale Revisited для САК і шкалу Graeb Modified Scale при прориві крові в шлуночкову систему.

Статистичний аналіз

Отримані дані обробляли за допомогою програмного пакета Statistica (StatSoft). Кількісні дані (вік) наведено у вигляді середнього арифметичного

значення (M) та стандартного відхилення (SD). Використовували непараметричні критерії статистичного аналізу: при порівнянні груп за віком та статтю – Н-тест Краскела-Уолліса, за станом порушення свідомості (шкала ШКГ) і тяжкістю стану хворого із САК (шкали WFNS та Hunt-Hess) – критерій χ^2 Пірсона і критерій Фішера.

При перевірці гіпотез критичним рівнем статистичної значущості (p) вважали $\leq 0,05$.

Результати та обговорення

За даними церебральної ангиографії, МСКТ-ангиографії, УЗД судин голови й шиї та медичної документації, у всіх пацієнтів основної групи підтверджено оклюзійно-стенотичні ураження артерій головного мозку, магістральних артерій шиї або їхнє поєднане ураження.

Основну групу за ступенем виразності оклюзійно-стенотичного ураження розділили на 5 підгруп (**Рис. 1**). Найбільшу кількість пацієнтів зафіксували в 1-й підгрупі (21 пацієнт із легким стенозом (до 50%)) та 5-й підгрупі (19 хворих зі змінами в шийно-пришийній ділянці аневризми).

Дані щодо співвідношення статей і віку в підгрупах основної та контрольної груп наведено в **Табл. 1**. Виявлено, що середній вік за наявності оклюзійно-стенотичного ураження менший у чоловіків (54,3 і 58,3 року відповідно). Різниця за середнім віком максимально виражена в 2-й підгрупі основної групи (стеноз 50–75%): чоловіки – 48,3 року, жінки – 62,0 роки). Це свідчить про атерогенний вплив андрогенів і ангіопротекторний ефект естрогенів.

Дані щодо уражених мозкових артерій наведено на **Рис. 2**. В обох групах переважали аневризми комплексу ПМА-ПСА.

За наявності стенозів частіше відбуваються розриви артеріальних аневризм СМА (основна група – 25,4%, контрольна група – 12,7%).

При розриві артеріальної аневризми головного мозку в більшості випадків клінічні вияви були типовими: гострий початок, без передвісників, із розвитком загальнономозкових і вогнищевих симптомів. Раптово виникали різкий головний біль, блювота (часто багаторазова), менингеальні знаки та різко виразні вегетативні порушення. Об'єктивізацію та кількісну оцінку неврологічних порушень проводили за шкалами ШКГ, WFNS, Hunt-Hess (**Табл. 2–4**).

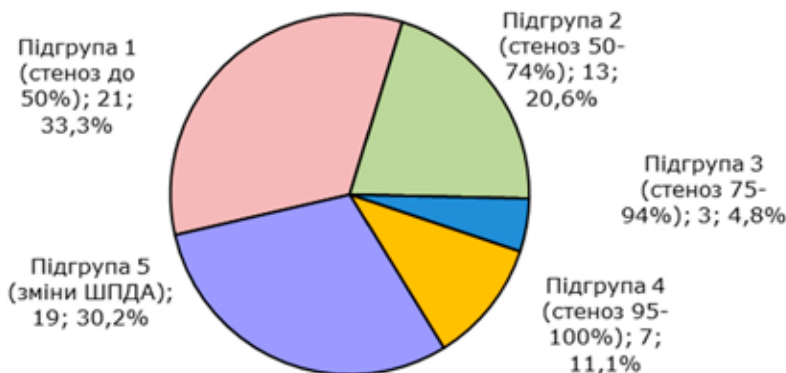


Рис. 1. Розподіл на підгрупи за ступенем виразності оклюзійно-стенотичного ураження: ШПДА - шийно-пришийна ділянка аневризми

Таблиця 1. Розподіл за статтю та віком у підгрупах основної та контрольної груп (M±SD)

Підгрупа	Стать	Середній вік, роки		p*
		Основна група	Контрольна група	
1-ша	Чоловіки	56,40±2,13	54,30±0,94	0,91
	Жінки	56,60±2,96	58,30±1,19	
2-га	Чоловіки	48,30±2,51	54,30±0,94	0,91
	Жінки	62,00±5,06	58,30±1,19	
p=0,32*				
3-тя	Чоловіки	56,00±4,04	54,30±0,94	0,91
	Жінки	-	58,30±1,19	
p=0,32*				
4-та	Чоловіки	58,40±2,58	54,30±0,94	0,91
	Жінки	55,0±1,0	58,30±1,19	
p=0,32*				
5-та	Чоловіки	53,72±3,11	54,30±0,94	0,91
	Жінки	58,25±1,85	58,30±1,19	
p=0,32*				

*За Н-тестом Краскела-Уолліса.

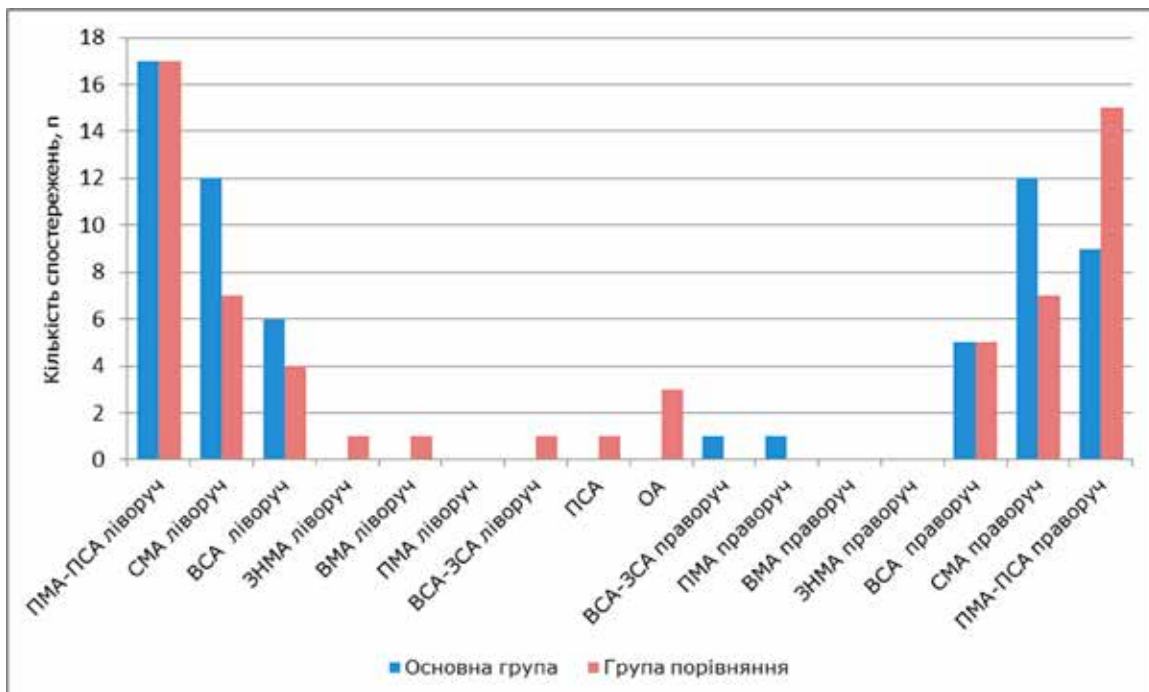


Рис. 2. Розподіл патології за басейнами мозкових артерій: ЗНМА – задня нижня мозочкова артерія; ВМА – верхня мозочкова артерія

Таблиця 2. Рівень свідомості за ШКГ при госпіталізації

Рівень свідомості	Основна група (n=63)		Контрольна група (n=63)		Статистичний метод	P
	Абс.	%	Абс.	%		
Ясна (15 балів)	36	57,1	32	50,8	Критерій χ^2 Пірсона	0,47
Помірне приглушення (13-14 балів)	18	28,6	23	36,5	Критерій Фішера	0,22
Глибоке приглушення (11-12 балів)	7	11,1	7	11,1	–	–
Сопор (9-10 балів)	1	1,6	0	0	–	–
Кома I ст. (7-8 балів)	1	1,6	0	0	–	–
Кома II ст. (5-6 балів)	0	0	1	1,6	–	–

Таблиця 3. Оцінка за шкалою WFNS

Ступінь	Основна група (n=63)		Контрольна група (n=63)		P*
	Абс.	%	Абс.	%	
I	28	44,4	29	46,0	0,061
II	9	14,3	17	27,0	
III	18	28,6	19	30,2	
IV	8	12,7	7	11,1	
V	0	0,0	1	1,6	

*За критерієм Фішера

Таблиця 4. Оцінка за шкалою Hunt–Hess

Ступінь	Основна група (n=63)		Контрольна група (n=63)		P*
	Абс.	%	Абс.	%	
I	15	23,8	20	31,7	0,21
II	27	42,9	24	38,1	
III	18	28,6	17	27	
IV	2	3,2	1	1,6	
V	1	1,6	1	1,6	

*За критерієм Фішера.

При оцінці тяжкості стану пацієнтів за шкалою Hunt–Hess суттєвої різниці між основною та контрольною групами не відзначено, але за шкалою WFNS більше пацієнтів контрольної групи мали II ступінь і помірне приглушення за ШКГ.

Зареєстровано 5 летальних наслідків в основній групі (5 чоловіків) (**Табл. 5**) [15] та 2 – у контрольній групі (обидва чоловіки).

Вогнищеві неврологічні вияви ураження головного мозку в гострий період розриву артеріальної аневризми зумовлені анатомічною локалізацією крововиливу, локальною ішемією, спричиненою цереброваскулярним спазмом унаслідок САК, та обтяжені хронічною ішемією головного мозку внаслідок оклюзійно-стенотичних уражень.

Цереброваскулярний спазм діагностували за допомогою УЗД судин голови та шиї (**Табл. 6**).

Виявлено переважання пацієнтів із високою швидкістю церебрального кровотоку (>200 см/с, що відповідає швидкості при вазоспазмі церебральних артерій III ст.) в основній групі (32, 56%) порівняно з контрольною (24, 24%).

Дані щодо ішемічних уражень, виявлених за допомогою КТ, до та після операції наведено в **Табл. 7**.

Пацієнти основної групи були вразливими до ішемічних ускладнень порівняно із контрольною групою.

Найтяжчий прогноз для життя та здоров'я – при розриві артеріальної аневризми в чоловіків на тлі стенозу 50–75% та з ангіоспазмом III ст. Найкращий прогноз – у молодих жінок без супутнього оклюзійно-стенотичного ураження артерій головного мозку й магістральних артерій шиї та без ангіоспазму.

Установлено, що чоловіки переважали серед пацієнтів основної групи (60,32%). Середній вік чоловіків з оклюзійно-стенотичними ураженнями був меншим, ніж у жінок (чоловіки – (54,30±0,94) року, жінки – (58,30±1,19) року). Різниця за віком максимально виражена в підгрупі основної групи зі стенозом 50–75% (чоловіки –48,3 року, жінки – 62 роки). Виявлено вікові та гендерні особливості, які можуть свідчити про атерогенний вплив андрогенів і ангіопротекторний ефект естрогенів.

При оцінці тяжкості стану пацієнтів за шкалою Hunt–Hess суттєвої різниці між основною та

контрольною групами не відзначено, але за шкалою WFNS більше пацієнтів контрольної групи мали II ступінь і помірне приглушення за ШКГ.

Припущення щодо «різнонаправленого» впливу супутнього оклюзійно-стенотичного ураження на ризик розриву артеріальної аневризми головного мозку залежно від локалізації аневризми [1, 15] ґрунтується на взаємозв'язку градієнта тиску на судинну стінку, напрямку току крові та резистентності артеріальної стінки, що дає змогу трактувати розрив артеріальної аневризми як порушення гемодинамічної рівноваги в ураженому аневризмою артеріальному сегменті [3, 5–10, 14, 20, 21].

Розвиток цереброваскулярного спазму пов'язують із безпосереднім впливом крові на симпатичні сплетення артерій, токсичною дією на артерії продуктів розпаду гемоглобіну, впливом катехоламінів, продуктів розпаду тромбоцитів, лейкотрієнів та ейкозаноїдів. Виявлено більшу частку пацієнтів із високою швидкістю церебрального кровотоку (>200 см/с) в основній групі (32, 56%) порівняно з контрольною (24, 24%). Імовірно, це пов'язано зі зменшенням еластичності судинної стінки (церебральний атеросклероз та гіпертензивна ангіопатія), меншою чутливістю до селективних блокаторів кальцієвих каналів L-типу та більшим порушенням механізмів регуляції мозкового кровотоку (міогенний, гуморальний, нервовий, метаболічний) в умовах геморагічного інсульту в пацієнтів основної групи.

Таблиця 5. Смертність у підгрупах основної групи (n=63)

Підгрупа	Вижило	Померло
1	21	0
2	10	3
3	2	1
4	6	1
5	19	0

Таблиця 6. Виразність цереброваскулярного спазму, %

Група	Відсутність ангіоспазму	Ангіоспазм I ст.	Ангіоспазм II ст.	Ангіоспазм III ст.
Основна (n=63)	11,63	18,60	37,21	32,56
Контрольна (n=63)	18,18	15,15	42,42	24,24

Таблиця 7. Ішемічні ураження в доопераційний та післяопераційний період

Група	Наявність ішемії в доопераційний період	Виникнення ішемії в післяопераційний період	Разом у доопераційний та післяопераційний період
Основна (n=63)	21 (16,7%)	15 (11,9%)	36 (28,6%)
Контрольна (n=63)	13 (10,3%)	10 (7,9%)	23 (18,2%)
Усього	34 (27,0%)	25 (19,8%)	59 (46,8%)

Примітка. Наведено відсоток від 126.

Висновки

Розриви артеріальних аневризм СМА частіше відбуваються за наявності стенозів (в основній групі – 25,4%, у контрольній групі – 12,7%).

Виявлено гендерні відмінності у хворих, які перенесли розрив артеріальної аневризми на тлі оклюзійно-стенотичних уражень, – переважання чоловіків (60, 32%).

Неврологічний статус у пацієнтів із геморагічним інсультом унаслідок розриву артеріальної аневризми значно обтяжується ангіоспазмом та оклюзійно-стенотичними ураженнями через виникнення хронічної ішемії мозку. Найтяжчий прогноз – у чоловіків із розривом артеріальної аневризми на тлі стенотичного ураження 50–75% і тяжкого вазоспазму церебральних артерій.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного пацієнта отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

- Tallarita T, Sorenson TJ, Rinaldo L, Oderich GS, Bower TC, Meyer FB, Lanzino G. Management of carotid artery stenosis in patients with coexistent unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2019 Jan 18;118:1-4. doi: 10.3171/2018.9.JNS182155
- Porter RW, Lawton MT, Hamilton MG, Spetzler RF. Concurrent aneurysm rupture and thrombosis of high grade internal carotid artery stenosis: report of two cases. *Surg Neurol.* 1997 Jun;47(6):532-9; discussion 539-40. doi: 10.1016/s0090-3019(96)00392-8
- Werner C, Mathkour M, Scullen T, McCormack E, Dumont AS, Amenta PS. Multiple flow-related intracranial aneurysms in the setting of contralateral carotid occlusion: Coincidence or association? *Brain Circ.* 2020 Jun 26;6(2):87-95. doi: 10.4103/bc.bc_1_20
- Hiramatsu R, Ohnishi H, Yagi R, Kuroiwa T, Wanibuchi M, Miyachi S. A Patient with a Large Aneurysm Complicated by Stenosis of the Internal Carotid Artery Distal to the Aneurysm in Whom Treatment Using a Pipeline Flex Was Performed. *J Neuroendovasc Ther.* 2020;14(11):501-507. doi: 10.5797/jnet.cr.2019-0129
- Zhao HY, Fan DS, Han JT. [Management of severe internal carotid stenosis with unruptured intracranial aneurysm]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2019 Oct 18;51(5):829-834. Chinese. doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2019.05.007
- Cvetič V, Dragas M, Colić M, Vukasinović I, Radmili O, Ilic N, Koncar I, Bascarevic V, Ristanovic N, Davidovic L. Simultaneous Endovascular Treatment of Tandem Internal Carotid Lesions: Case Report and Review of Literature. *Vasc Endovascular Surg.* 2016 Jul;50(5):359-62. doi: 10.1177/1538574416652246
- Wajima D, Nakagawa I, Wada T, Nakase H. A Trial for an Evaluation of Perianeurysmal Arterial Pressure Change during Carotid Artery Stenting in Patients with Concomitant Severe Extracranial Carotid Artery Stenosis and Ipsilateral Intracranial Aneurysm. *Turk Neurosurg.* 2019;29(5):785-788. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.20418-17.0
- Çaçar E, Nas ÖF, Erdoğan C, Hakyemez B. Single-stage endovascular treatment in patients with severe extracranial large vessel stenosis and concomitant ipsilateral unruptured intracranial aneurysm. *Diagn Interv Radiol.* 2015 Nov-Dec;21(6):476-82. doi: 10.5152/dir.2015.15092
- Ni H, Zhong Z, Zhu J, Jiang H, Hu J, Lin D, Bian L. Single-Stage Endovascular Treatment of Severe Cranial Artery Stenosis Coexisted With Ipsilateral Distal Tandem Intracranial Aneurysm. *Front Neurol.* 2022 May 18;13:865540. doi: 10.3389/fneur.2022.865540
- Campos JK, Lin LM, Beaty NB, Bender MT, Jiang B, Zarrin DA, Coon AL. Tandem cervical carotid stenting for stenosis with flow diversion embolisation for the treatment of intracranial aneurysms. *Stroke Vasc Neurol.* 2018 Dec 17;4(1):43-47. doi: 10.1136/svn-2018-000187
- Cherednychenko Y, Engelhorn T, Miroshnychenko A, Zorin M, Dzyak L, Tsurkalenko O, Cherednychenko N. Endovascular treatment of patient with multiple extracranial large vessel stenosis and coexistent unruptured wide-neck intracranial aneurysm using a WEB device and Szabo-technique. *Radiol Case Rep.* 2020 Oct 5;15(12):2522-2529. doi: 10.1016/j.radcr.2020.09.020
- Karsonovich T, Gordhan A. Endovascular management of symptomatic cerebral aneurysm thromboembolism due to pre-aneurysmal arterial stenosis. *SAGE Open Med Case Rep.* 2017 Sep 4;5:2050313X17730263. doi: 10.1177/2050313X17730263
- Kaya B, Erdi F, Keskin F, Kalkan E, Koç O. Endovascular management of a collateral network aneurysm in a patient with spontaneous internal carotid artery occlusion. *Interv Neuroradiol.* 2015 Apr;21(2):175-7. doi: 10.1177/1591019915582377
- Crichton AB, Rajagopalan S. Co-existing Arterial Pathology: Stenosis and Aneurysm in Carotid Territory: To worry? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017 Aug;54(2):201. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.03.016
- Yee S, Portalatin M, Sridhar M, Perrone J, Adunbarin A, Guerrero M, Danks JM, Zuberi J, Sori AJ. Fatal Subarachnoid Hemorrhage From Ruptured Intracerebral Aneurysm After Carotid Endarterectomy. *J Med Cases.* 2020 Jan;11(1):12-15. doi: 10.14740/jmc3403
- Georgieva VB, Krastev ED, Byulbuleva SK. Extracranial-Intracranial High-Flow Bypass for Giant Ruptured Paraclinoid Aneurysm with Concomitant Bilateral Internal Carotid Artery Stenotic Dissection. *World Neurosurg.* 2018 Sep;117:265-270. doi: 10.1016/j.wneu.2018.06.101
- Sirko A, Dzyak L, Romanukha D, Pilipenko G, Cherednychenko Y. Surgery for Triple Pathology of Giant Vestibular Schwannoma Associated with Carotid Artery Stenosis and Intracranial Aneurysm: Case Report. *J Neurol Surg Rep.* 2018 Apr;79(2):e65-e69. doi: 10.1055/s-0038-1666806
- Hurford R, Taveira I, Kuker W, Rothwell PM; Oxford Vascular Study Phenotyped Cohort. Prevalence, predictors and prognosis of incidental intracranial aneurysms in patients with suspected TIA and minor stroke: a population-based study and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021 May;92(5):542-548. doi: 10.1136/jnnp-2020-324418
- Borkon MJ, Hoang H, Rockman C, Mussa F, Cayne NS, Riles T, Jafar JJ, Veith FJ, Adelman MA, Maldonado TS. Concomitant unruptured intracranial aneurysms and carotid artery stenosis: an institutional review of patients undergoing carotid revascularization. *Ann Vasc Surg.* 2014 Jan;28(1):102-7. doi: 10.1016/j.avsg.2013.06.013
- Shakur SF, Alaraj A, Mendoza-Elias N, Osama M, Charbel FT. Hemodynamic characteristics associated with cerebral aneurysm formation in patients with carotid occlusion. *J Neurosurg.* 2018 May 4;130(3):917-922. doi: 10.3171/2017.11.JNS171794
- Jou LD, Shaltoni HM, Morsi H, Mawad ME. Hemodynamic relationship between intracranial aneurysm and carotid stenosis: review of clinical cases and numerical analyses. *Neurol Res.* 2010 Dec;32(10):1083-9. doi: 10.1179/016164110X12681290831522
- Tanaka R, Takahashi S, Okano S, Okayama A, Suzuki N, Kure S, Azuma H. Evolution into moyamoya disease in an infant with internal carotid artery aneurysms. *eNeurologicalSci.* 2017 Jan 31;6:80-82. doi: 10.1016/j.ensci.2017.01.002
- Цимейко ОА, Аббасзаде ЕЗ, Мороз ВВ, Скорохода ІІІ, Шахин Н. Вазоспазм у больных с разрывом артериальных аневризм переднего полуколыца, осложненных внутримозговыми и внутримозжечковыми кровоизлияниями. *Український медичний часопис.* 2011 Apr 21;2 (82)-III/IV:98-101. www.umj.com.ua/uk/publikatsia-11390

Ukr Neurosurg J. 2024;30(2):43-47
doi: 10.25305/unj.299194

Treatment of schizencephaly: A brief review and case study

Moussa Diallo¹, Youssouf Traoré², André V Tokpa³, Youssouf Sogoba¹, Izoudine B Koumaré¹, Drissa Kanikomo¹

¹ Department of Neurosurgery, Gabriel Touré Teaching Hospital, Bamako, Mali

² Traumatology and Neurosurgery Department, Boubacar S Sall Hospital, Kati, Mali

³ Department of Neurosurgery, Teaching Hospital of Bouaké, Bouaké, Côte d'Ivoire

Received: 27 February 2024

Accepted: 12 April 2024

Address for correspondence:

Moussa Diallo, Department of Neurosurgery, Gabriel Touré Teaching Hospital, Av. Van Vollenhoven, Bamako, Mali, e-mail: mdiallo5@gmail.com

Introduction: Schizencephaly is a rare disease. It is a poorly understood pathology. The clinical signs are variable and the diagnosis is made by elimination. The treatment is varied with poor results. Corticosteroids are not commonly used medications.

Case Presentation: The observation concerns a 5-month-old child, born with a motor deficit in the right hemibody. His parents had an unremarkable medical history. After brain imaging for epileptic seizures, the child is referred for neurosurgery 5 months later. The diagnosis of schizencephaly was mentioned. Antiepileptic treatment associated with corticosteroid therapy for two weeks was started. Motor physiotherapy began at the same time. At 6 months after start of treatment, the evolution was satisfactory marked by a clear improvement in the motor deficit and a complete cessation of seizures.

Conclusions: Due to its rarity, the diagnosis of schizencephaly is made by elimination. Brain MRI is the best radiological examination. Corticosteroid therapy combined with physiotherapy can have an impact on good progress. Treatment should be early.

Keywords: schizencephaly; epilepsy; hemiparesis; malformation; pediatric neurosurgery

Introduction

Schizencephaly is a rare congenital disorder of cerebral cortical development [1]. Due to insufficient knowledge of this condition, several definitions had been proposed. The most recent which seems to be the synthesis of the previous definitions is from Naidich et al [2]. It includes a trans-mantle column of dysplastic gray matter extending from the ependyma to the pia mater without a cleft containing CSF [2]. A recently discovered condition, schizencephaly was first described at the end of the 19th century [3]. The term was first introduced by Yakovlev and Wadsworth 1946 [4] to designate a malformative lesion due to a deviation from normal development and not secondary to destruction of the mature cortex as in porencephaly. The prevalence of this disease is estimated at approximately 1.5 per 100,000 babies born alive, according to estimates from a review of four million births in California [5]. According to Howe et al. a combined live birth and stillbirth rate of 1.48 per 100,000 was found in a population of over 2.5 million in the United Kingdom [6]. Its etiology is still subject to debate. Treatment is symptomatic with poor results. Corticosteroids are not commonly used in the treatment of schizencephaly. The objective was to report the first case of type 3 in our practice treated effectively with corticosteroids and physiotherapy. We do not have statistical data on this pathology on a hospital level, much less on a national scale.

Case Presentation

This concerns a 5-month-old child brought for consultation by his parents for a motor deficit of the right hemibody associated with seizures. Coming from a monogamous marriage without any notion of consanguinity, the child was born to a housewife mother and a soldier with no particular medical history. The pregnancy monitoring diary did not note anything particular apart from high blood pressure for the mother who responded favorably to the drug treatment. Second child of the siblings, the first of which is a two-year-old boy living in apparently good health, the child since his vaginal birth has presented functional impotence of his right hemibody. A few weeks later, he was seen by a pediatric surgeon who recommended an opinion with rehabilitation sessions. Without improvement, the evolution was marked at the age of 4 months by the occurrence of partial tonic-clonic epileptic seizures affecting the right upper limb and secondary generalized over the entire body. Faced with this painting, the child was taken to the pediatrician. After clinical evaluation, a brain computed tomography (CT) scan was performed at the age of 4 months and the patient was referred for neurosurgery consultation. Received one month later (because of the delay in obtaining the appointment), the clinical examination found a patient in good general condition, responsive and conscious. The pupils were equal in size, reactive and concentric. There was a motor



deficit rated at 1/5 in the right upper limb and 0/5 in the right lower limb. The rest of the exam was unremarkable. The brain CT performed revealed the presence on the left side of the brain a fronto-parietal cleft causing the left lateral ventricle to communicate with the ipsilateral pericerebral space through a dehiscence of the brain parenchyma (**Figure 1**).

The absence of the septum pellucidum was also noted. This combination suggests type 3 Schizencephaly. The brain MRI requested was not carried out due to financial accessibility, availability (because it is done in a private hospital) and the difficulty of carrying out (the examination is carried out under anesthetic sedation in patients less than 1 year old). Electrophysiological examinations were not carried out because they are not available. At the end of a concern meeting, a treatment based on valproic acid 10 mg/kg divided into one dose every 12 hours per day for a period of 6 months was proposed by the neuropediatrician; under his directive and also on the instructions of the physiotherapist, corticosteroid therapy based on methylprednisolone 0.5 mg/kg only in the morning was implemented for two weeks. The child continued his motor rehabilitation of his right half body. This treatment was started in the child at 5 months old. At 6 months of evolution when the child was 11 months old, we noted a recovery of the motor deficit. This was 5/5 in the right upper limb and 4/5 in the right lower limb with remission of seizures under antiepileptic treatment. The child did not present any delay in psychomotor development.

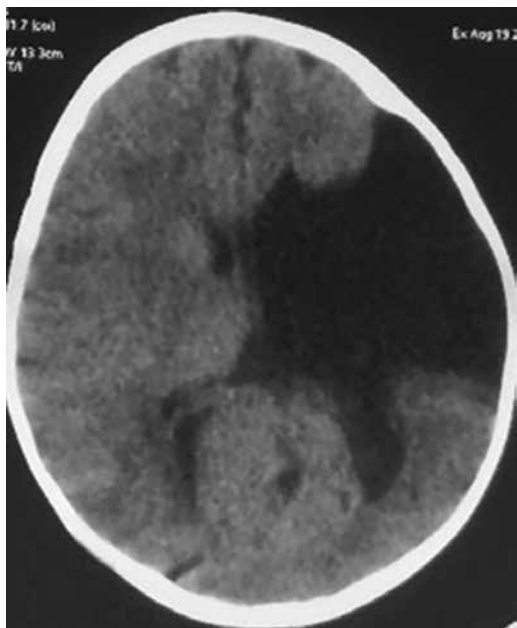


Figure 1. The cleft of the brain tissue of the hypodense density of the left fronto-parietal area, which communicates with the left lateral ventricle. Nonenhanced CT

Discussion

Etiology and risk factors

Many etiologies have been mentioned for the occurrence of schizencephaly. Work between 2010 [7] and 2013 [8] had aroused interest in genetic anomalies even if the first reports by Merello et al. in 2008 linking schizencephaly to mutations in the EMX2 gene have not been confirmed [9]. The majority of cases of schizencephaly are sporadic and not familial, and in most cases no cause is found [10]. Schizencephaly is thought to be due to "a defect in growth and differentiation of a circumscribed part of the brain wall" [11]. According to Griffiths, this disease would have its origins in the first trimester of pregnancy, more precisely the first 2 months after conception [12]. The theory of pinning of the ependyma and the pia mater, refined by Naidich [2], which are anatomically very close during the first trimester is not shared by Griffiths who finds it difficult to explain the banks largely open openings and loss of volume frequently present in schizencephaly (type 3) [12]. Further evidence against the pinning theory is the consistent presence of abnormal cortex lining the clefts, which indicates an etiological factor in the second trimester: "...Coincidental polymicrogyria suggests that the timing is between the fourth and the sixth month [12]. Chen states that the primary etiology is due to "in utero vascular insufficiency" [13]; this vascular etiology was found in the work of Nabavizadeh et al. [14]. There is now clinical, morphological and experimental evidence in favor of a destructive origin of these lesions" [11]. Among the risk factors recognized for the occurrence of schizencephaly, transplacental infections by cytomegalovirus [11] and recently by Zika virus [15] have been well documented. No notion of genital infection was found in the patient's mother. Our observation would relate to a sporadic case of schizencephaly.

Clinical aspects

The clinical presentation of schizencephaly is very variable. In their 10-year study in Thailand, the authors found that the most common clinical features of schizencephaly were motor disability, developmental disorders and epilepsy [16]. Some authors claim that gravity is closely linked to the size of the cleft [17]. According to Denis et al. children with unilateral schizencephaly present hemiparesis and mild mental retardation [17]. Maurine et al. [1] had reported the existence of a correlation between clinic and imaging. They found that patients with closed-cleft schizencephaly were more likely to have mild to moderate clinical signs than those with open clefts. That children with unilateral schizencephaly more frequently presented a mild or moderate course than those with bilateral lesions. Single lobe involvement accounted for 88% of those with mild results and 53% of those with moderate results [1]. We do not share these statements in the sense that the case reported in our observation presented type 3 schizencephaly (open cleft), but did not have the severe neurological form. Apart from hemiparesis which was regressive and comitality improved under treatment, the child had no other signs (delay in psychomotor development, axial hypotonia, and microcephalus). However, the lesion was located between the frontal

and parietal lobes. Perhaps the unilateral attack had something to do with it.

Diagnostic aspects

The diagnosis of schizencephaly is raised by neuroradiology. The absence of a consensual definition meant that this diagnosis was established by elimination when made in early childhood. The ideal is to make the diagnosis during the antenatal period. Magnetic resonance imaging (MRI) is the best of choice. In utero magnetic resonance imaging (iuMRI) is now used for prenatal detection of brain abnormalities, including schizencephaly [4]. In the United Kingdom, less than half of cases of schizencephaly were detected prenatally [6]. As this examination is difficult to access in our context, we relied on brain CT-scan to make the diagnosis. This examination is a good tool for uncovering the cleft, its location and its extent. It made it possible to detect the absence of the septum pellucidum in our patient. According to Maurine et al. found it in 45% of patients in their study [1]. The absence of septum pellucidum is associated with "open cleft" schizencephaly (type3) [12]. The reasons for the association of schizencephaly with the absence of the septum pellucidum are not yet known with certainty [12]. Although MRI is essential for diagnosis of schizencephaly [18]; also, it can highlight the abnormal existence of ventricular diverticulum which hinder the free circulation of cerebrospinal fluid [19]. A high-performance brain CT scan can be an important means of clarifying confusion, as was the case in our

observation. The stereoelectroencephalography (SEEG) can be used to identify seizure foci in patients whose clinical symptoms do not correspond to imaging results and/or routine electroencephalogram (EEG) results [20].

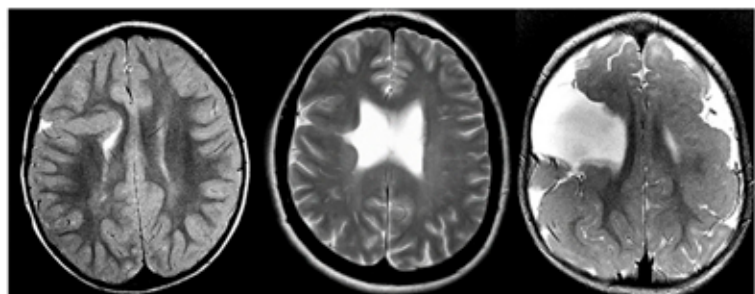
Classification

Griffiths P.D. in his work on schizencephaly proposed a classification which takes into account all the definitions of the anomaly reported in the literature [12]. This classification is recorded in **Table 1**.

Therapeutic aspect

Treatment is symptomatic. There is no cure for the disease. Short-term corticosteroid therapy was used in our study because of its anti-inflammatory effect. According to Becker et al. corticosteroids have been used for the treatment of patients with epilepsy for more than 6 decades, based on the hypothesis of inflammation in the genesis and/or promotion of epilepsy [21]. We have not had any document relating to the use of corticosteroids in the treatment of schizencephaly. In the event of an epileptic seizure, antiepileptic treatment may be administered depending on the patient's weight and the type of seizure. In the event of partial seizures, carbamazepine should be preferred. For other forms of seizures, all other antiepileptic drugs can be used at the minimum effective and tolerated dose. When monotherapy is not effective, a combination of antiepileptic drugs can be used. In our observation, valproic acid had been used successfully. For refractory

Table 1. Classification of schizencephaly according to P.D. Griffiths [12]



Nomenclature used in this article	Schizencephaly (type 1)	Schizencephaly (type 2)	Schizencephaly (type 3)
Nomenclature if a cleft is required for the diagnosis of schizencephaly	Trans-mantle heterotopion	Closed lip schizencephaly	Open lip schizencephaly
Nomenclature if a cleft is NOT required for the diagnosis of schizencephaly	Closed lip schizencephaly	Open lip schizencephaly	Open lip schizencephaly

epilepsy, high-dose steroids may be administered before possible surgical treatment [18]. In cases of drug resistance, which concerns a third of patients, epilepsy surgery can be offered. This can be the resection either of the schizencephalic cleft alone, or of the cleft and the surrounding epileptogenic tissue, or of temporal or fronto-temporal lobectomy. Also, surgery may consist of the removal of abnormal intraventricular diverticulum which can lead to intracranial hypertension [19]. This surgery is done endoscopically. In case of failure, we will convert to open surgery. Preventive treatment of epilepsy is not permitted. Functional rehabilitation is necessary to hope for recovery from the motor deficit. In our patient, over a period of 6 months after start of treatment, recovery was good. We cannot say with certainty whether this therapeutic effectiveness is due to rehabilitation or corticosteroid therapy or to the combined effect of the two methods.

Prognostic aspects

The prognosis is variable and depends on the extension of the cleft, its extent and the association with other craniocerebral malformations. Children with a severe motor deficit associated or not with drug-resistant epilepsy will present a very poor outcome. Open lip clefts were associated with poor seizure control, and a larger cleft was related to a younger age at seizure onset [22].

Conclusions

Schizencephaly is a rare congenital pathology that is most often diagnosed in the second instance. Brain neuroimaging is essential for the diagnosis of this disease. Corticosteroid therapy can be included in symptomatic treatment. Multidisciplinary care must begin as early as possible in order to hope for a favorable outcome.

Disclosure

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines: Ethical considerations, anonymity and patient modesty were respected.

Informed consent

We obtained parental consent for the use of the child's medical data.

Conflict of interest

No conflict of interest.

Funding

No funding received.

References

- Packard AM, Miller VS, Delgado MR. Schizencephaly: correlations of clinical and radiologic features. *Neurology*. 1997 May;48(5):1427-34. doi: 10.1212/wnl.48.5.1427
- Naidich TP, Griffiths PD, Rosenbloom L. Central nervous system injury in utero: selected entities. *Pediatr Radiol*. 2015 Sep;45 Suppl 3:S454-62. doi: 10.1007/s00247-015-3344-6
- Miller GM, Stears JC, Guggenheim MA, Wilkening GN. Schizencephaly: a clinical and CT study. *Neurology*. 1984 Aug;34(8):997-1001. doi: 10.1212/wnl.34.8.997
- Yakovlev PI, Wadsworth RC. Schizencephalies; a study of the congenital clefts in the cerebral mantle; clefts with fused lips. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1946 Apr;5:116-30. doi: 10.1097/00005072-194604000-00003
- Curry CJ, Lammer EJ, Nelson V, Shaw GM. Schizencephaly: heterogeneous etiologies in a population of 4 million California births. *Am J Med Genet A*. 2005 Aug 30;137(2):181-9. doi: 10.1002/ajmg.a.30862
- Howe DT, Rankin J, Draper ES. Schizencephaly prevalence, prenatal diagnosis and clues to etiology: a register-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Jan;39(1):75-82. doi: 10.1002/uog.9069
- Hehr U, Pineda-Alvarez DE, Uyanik G, Hu P, Zhou N, Hehr A, Schell-Apacik C, Altus C, Daumer-Haas C, Meiner A, Steuernagel P, Roessler E, Winkler J, Muenke M. Heterozygous mutations in SIX3 and SHH are associated with schizencephaly and further expand the clinical spectrum of holoprosencephaly. *Hum Genet*. 2010 Mar;127(5):555-61. doi: 10.1007/s00439-010-0797-4
- Yoneda Y, Haginoya K, Kato M, Osaka H, Yokochi K, Arai H, Kakita A, Yamamoto T, Otsuki Y, Shimizu S, Wada T, Koyama N, Mino Y, Kondo N, Takahashi S, Hirabayashi S, Takanashi J, Okumura A, Kumagai T, Hirai S, Nabetani M, Saitoh S, Hattori A, Yamasaki M, Kumakura A, Sugo Y, Nishiyama K, Miyatake S, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Matsumoto N, Saitsu H. Phenotypic spectrum of COL4A1 mutations: porencephaly to schizencephaly. *Ann Neurol*. 2013 Jan;73(1):48-57. doi: 10.1002/ana.23736
- Merello E, Swanson E, De Marco P, Akhter M, Striano P, Rossi A, Cama A, Leventer RJ, Guerrini R, Capra V, Dobyns WB. No major role for the EMX2 gene in schizencephaly. *Am J Med Genet A*. 2008 May 1;146A(9):1142-50. doi: 10.1002/ajmg.a.32264
- Hilburger AC, Willis JK, Bouldin E, Henderson-Tilton A. Familial schizencephaly. *Brain Dev*. 1993 May-Jun;15(3):234-6. doi: 10.1016/0387-7604(93)90072-g
- Love S, Louis D, Ellison DW. *Greenfield's neuropathology*. London: CRC Press; 2008. eBook ISBN 978-1-4441-1490-4. doi: 10.1201/b22602
- Griffiths PD. Schizencephaly revisited. *Neuroradiology*. 2018 Sep;69(9):945-960. doi: 10.1007/s00234-018-2056-7
- Chen H, editor. *Atlas of genetic diagnosis and counseling*. New York: Springer; 2012. eBook ISBN 978-1-4614-1037-9. doi: 10.1007/978-1-4614-1037-9
- Nabavizadeh SA, Zarnow D, Bilaniuk LT, Schwartz ES, Zimmerman RA, Vossough A. Correlation of prenatal and postnatal MRI findings in schizencephaly. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Jul;35(7):1418-24. doi: 10.3174/ajnr.A3872
- Honein MA, Dawson AL, Petersen EE, Jones AM, Lee EH, Yazdy MM, Ahmad N, Macdonald J, Evert N, Bingham A, Ellington SR, Shapiro-Mendoza CK, Oduyebo T, Fine AD, Brown CM, Sommer JN, Gupta J, Cavicchia P, Slavinski S, White JL, Owen SM, Petersen LR, Boyle C, Meaney-Delman D, Jamieson DJ; US Zika Pregnancy Registry Collaboration. Birth Defects Among Fetuses and Infants of US Women With Evidence of Possible Zika Virus Infection During Pregnancy. *JAMA*. 2017 Jan 3;317(1):59-68. doi: 10.1001/jama.2016.19006
- Wongnate J, Danchaivijitr N, Likasitwattanakul S. Schizencephaly in Children: Clinical Features and Associated Findings. *J Med Assoc Thai* 2020;103:14-21. <http://www.jmatonline.com/index.php/jmat/article/view/8784>
- Denis D, Chateil JF, Brun M, Brissaud O, Lacombe D, Fontan D, Flurin V, Pedespan J. Schizencephaly: clinical and imaging features in 30 infantile cases. *Brain Dev*. 2000 Dec;22(8):475-83. doi: 10.1016/s0387-7604(00)00173-x
- Caraballo RH, Cersósimo RO, Fortini PS, Ornella L, Buompadre MC, Vilte C, Princich JP, Fejerman N. Congenital hemiparesis, unilateral polymicrogyria and epilepsy with or without status epilepticus during sleep: a study of 66 patients with long-term follow-up. *Epileptic Disord*. 2013 Dec;15(4):417-27. doi: 10.1684/epd.2013.0612
- Murakami N, Kurogi A, Shono T, Torio M, Shimogawa T, Mukae N, Morioka T, Yoshimoto K. Expanding ventricular diverticulum overlying the cerebral hemisphere through an open-lip schizencephalic cleft: a report of two pediatric cases. *Pediatr Neurosurg*. 2024 Jan 10. doi:

- 10.1159/000536188
20. Liu PC, Chen HH, Chou CC, Chen CJ, Chen YH, Lin CF, Chen C, Yu HY, Lee CC. Stereo-EEG for Epileptogenic Focus Localization in Schizencephaly: A Single-center Experience in Four Patients. *World Neurosurg.* 2023 Apr;172:e319-e325. doi: 10.1016/j.wneu.2023.01.019
21. Becker LL, Kaindl AM. Corticosteroids in childhood epilepsies: A systematic review. *Front Neurol.* 2023 Mar 10;14:1142253. doi: 10.3389/fneur.2023.1142253
22. Kim HJ, Koo YS, Yum MS, Ko TS, Lee SA. Cleft size and type are associated with development of epilepsy and poor seizure control in patients with schizencephaly. *Seizure.* 2022 May;98:95-100. doi: 10.1016/j.seizure.2022.04.002

Лікування шизенцефалії: короткий огляд і випадок з практики

Moussa Diallo¹, Youssouf Traoré², André V. Tokpa³, Youssouf Sogoba¹, Izoudine B. Koumaré¹, Drissa Kanikomo¹

¹ Відділення нейрохірургії, Університетська лікарня імені Габрієля Туре, Бамако, Малі

² Відділення травматології та нейрохірургії, Лікарня імені Бубакара С. Саля, Каті, Малі

³ Відділення нейрохірургії, Університетська лікарня Буаке, Буаке, Кот-д'Івуар

Надійшла до редакції 27.02.2024

Прийнята до публікації 12.04.2024

Address for correspondence:

Moussa Diallo, Department of Neurosurgery, Gabriel Touré Teaching Hospital, Av. Van Vollenhoven, Bamako, Mali, e-mail: mdiallo5@gmail.com

Шизенцефалія є рідкісним захворюванням. Це погано вивчена патологія. Клінічні ознаки варіабельні. Діагноз устанавлюють шляхом заперечення низки патологій. Лікування різне з поганими результатами. Кортикостероїди не є загальнозживаними препаратами.

Випадок з практики. Під спостереженням перебувала дитина віком п'ять місяців, народжена з порушенням моторики правої половини тіла. Батьки надали нічим не примітну історію хвороби. Після дослідження головного мозку з приводу епілептичних нападів дитину через п'ять місяців направлено до відділення нейрохірургії з діагнозом «шизенцефалія». Проведено протиепілептичне лікування у поєднанні з терапією кортикостероїдами протягом двох тижнів. Одночасно розпочато рухову фізіотерапію. Через шість місяців після початку лікування розвиток дитини був задовільним, відзначено помітне зменшення моторного дефіциту та повне припинення судом.

Висновки. Через малу поширеність шизенцефалію діагностують шляхом заперечення низки патологій. Магнітно-резонансна томографія головного мозку є найкращим рентгенологічним дослідженням. Терапія кортикостероїдами в поєднанні з фізіотерапією може сприяти хорошим результатам. Лікування слід проводити якомога раніше після встановлення діагнозу.

Ключові слова: шизенцефалія; епілепсія; геміпарез; вада розвитку; дитяча нейрохірургія

Ukr Neurosurg J. 2024;30(2):48-52
doi: 10.25305/unj.298906

Малоінвазивний орбітозигоматичний доступ при краніоорбітальних гіперостотичних менингіомах. Випадок із практики

К.І. Горбатюк^{1,2}, І.О. Капшук²

¹ Нейрохірургічне відділення,
Вінницька обласна клінічна
психоневрологічна лікарня імені
акад. О.І. Ющенка, Вінниця,
Україна

² Медичний центр «Spinex»,
Вінниця, Україна

Надійшла до редакції 22.02.2024
Прийнята до публікації 15.04.2024

Адреса для листування:

Горбатюк Костянтин Іванович,
нейрохірургічне відділення,
Вінницька обласна клінічна
психоневрологічна лікарня імені
акад. О.І. Ющенка, вул. Пирогова,
109, Вінниця, 21037, Україна,
e-mail: pbox.kos@gmail.com

Описано клінічний випадок із практики, в якому було застосовано нестандартний підхід до видалення краніоорбітальної гіперостотичної менингіоми шляхом малоінвазивного орбітозигоматичного доступу в жінки віком 49 років із виразним екзофтальмом, відсутністю неврологічного дефіциту та збереженим обсягом рухів очним яблуком. Основним принципом запропонованого хірургічного підходу було видалення спочатку гіперостозу, а потім ділянки ураження твердої мозкової оболони пухлиною за принципом "outside-in", тобто ззовні всередину. Такий напрямок видалення дає повний та постійний контроль при операції над інтраорбітальними структурами, що мінімізує ризик їх ятрогенного травмування. Однак малоінвазивний підхід можливий лише у випадку відносно обмеженого поширення інтрадурального компонента. Згідно з даними, отриманими під час операції, та результатами магнітно-резонансної томографії, вдалося досягти тотального видалення як ділянки ураженої твердої мозкової оболонки, так і гіперостозу.

Використання малоінвазивного трансорбітального доступу за методикою «outside-in» для резекції краніоорбітальних гіперостотичних менингіом є безпечним і зручним методом хірургічного лікування. Такий підхід відкриває широкі можливості для хірургії параорбітального та ретроорбітального простору й дає змогу за методикою «outside-in» видалити не лише гіперостоз, а й ділянку ураження твердої мозкової оболони.

Ключові слова: менингіома; гіперостоз; орбіта; малоінвазивний доступ

Вступ

Менингіоми є найпоширенішими первинними пухлинами центральної нервової системи (ЦНС), на них припадає близько третини від усіх первинних пухлин головного та спинного мозку [1].

Захворюваність на менингіому прогресивно зростає з віком. Середній вік на момент установлення діагнозу становить 65 років. Менингіоми частіше трапляються в жінок. Співвідношення жінок і чоловіків – 2–3:1 [2].

На частку пляшкових менингіом (en plaque meningiomas) припадає 2–9% від усіх менингіом [3]. Це особливий тип менингіом, які інфільтрують тверду мозкову оболону дифузно, листоподібно, утворюючи тонкий шар, який точно повторює контури внутрішньої поверхні черепа. Термін «en plaque» уперше використаний Кушингом і Айзенхардтом [4,5] для опису цього особливого типу росту, щоб відрізнити його від найпоширенішого екзофітного типу. Ці пухлини характеризуються інвазією в прилеглу кістку з розвитком виразного гіперостозу. Хоча кістковий гіперостоз є добре відомою ознакою всіх типів менингіом, при пляшкових менингіомах кісткова інвазія є набагато інтенсивнішою та спричинює клінічні вияви. Це особливо очевидно при менингіомах великого крила клиноподібної кістки, які зазвичай виявляються екзофтальмом, що прогресує. Гіперостозну кістку слід розглядати як

частину неопластичного процесу, оскільки патологія демонструє інвазію менингіоматозних клітин у гаверсові канали [6]. Стандартними хірургічними доступами для видалення таких новоутворень є птеріональний і FTOZ, але значна травматизація та косметичні дефекти після хірургічного втручання спонукають до пошуку щадніших та малоінвазивних тактик.

Клінічний випадок

Пацієнтка 1973 року народження звернулася зі скаргами на вип'ячування лівого ока. Раніше зверталася до офтальмолога, патології з боку органа зору не виявлено. Виконано магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку з внутрішньовенним контрастуванням, що дало змогу виявити гіперостотичну менингіому великого крила клиноподібної кістки ліворуч із деформацією лівої орбіти та вторинним екзофтальмом (**Рис. 1**). Пацієнтку прооперовано малоінвазивним орбітозигоматичним доступом із тотальною резекцією ураженої ділянки крила клиноподібної кістки та подальшою пластикою брівної дуги.

Опис методики

Виконано лінійний розріз у ділянці лівої брови завдовжки близько 4 см. Оголоно лобну та виличну кістки.



Із використанням кісткової пилки виконано видалення лобного відростка виличної кістки та частково брівної дуги (**Рис. 2**). Попередньо позначено отвори для гвинтів, що фіксуватимуть кістковий клапоть, що дасть змогу мінімізувати косметичний дефект. Одразу було візуалізовано кісткову тканину зі зміненою структурою.

Із використанням динамічної ретракції м'яких тканин орбіти з одного боку та скроневого м'яза з іншого виконано поступовий дринг (за допомогою високошвидкісного мікробора) зміненої кістки до візуалізації базальної твердої мозкової оболони лобної ділянки та полюса скроневої ділянки, яка була локусом росту утворення (**Рис. 3**). Тверду мозкову оболону полюса скроневої ділянки коагульовано, потім висічено мікрохірургічно в межах незміненої тканини, що дало змогу виконати тотальне видалення новоутворення (за шкалою Simpson 1) (**Рис. 4**).

Дефект твердої мозкової оболони закрито шматком широкої фасції стегна та герметизовано з використанням клею BioGlue (**Рис. 5**).

Для запобігання енофтальму дефект кістки пошарово викладено жиром клітковиною з латеральної поверхні стегна й також герметизовано клеєм BioGlue. Кістковий клапоть зафіксовано титановою пластинкою з мікрогвинтами (**Рис. 6**). Рану пошарово ушито косметичним швом.

Пацієнтку було активізовано в день операції. У післяопераційний період відсутній неврологічний дефіцит. Спостерігався помірний періорбітальний набряк, що регресував на 5-ту добу. Пацієнтку виписано через 3 доби після хірургічного втручання. Наступного дня після операції виконано контрольну МРТ головного мозку. Даних про залишки новоутворення та гіперостоз не виявлено (**Рис. 7**).

Через 3 міс пацієнтці проведено контрольний огляд. Екзофтальм регресував, очні щілини повністю симетричні, неврологічна симптоматика відсутня (**Рис. 8**).



Рис. 1. МРТ. Позамозкове новоутворення полюса скроні та гіперостоз із деформацією орбіти



Рис. 2. Застосування кісткової пилки для делікатного видалення брівної дуги



Рис. 3. Поетапне видалення кісткового та м'якотканинного компонентів новоутворення

Стаття містить рисунки, які відображаються в друкованій версії у відтінках сірого, в електронній — у кольорі.



Рис. 4. Дефект твердої мозкової оболони після тотального видалення новоутворення

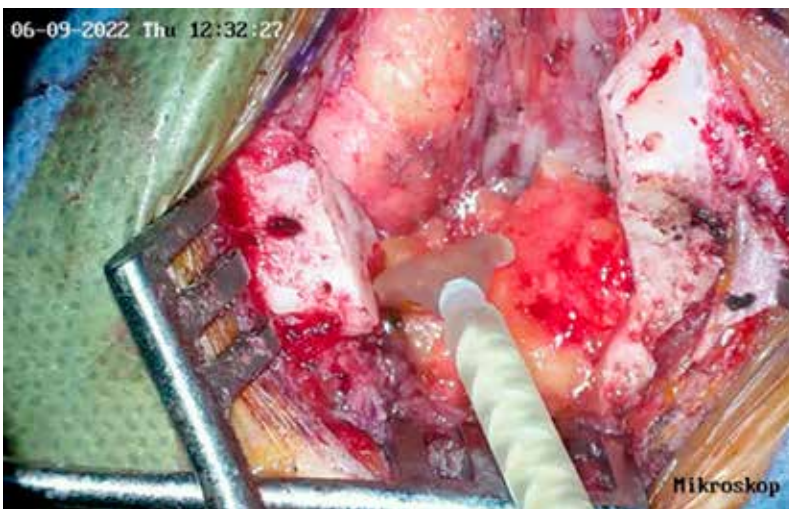


Рис. 5. Герметизація дефекту твердої мозкової оболони клеєм BioGlue

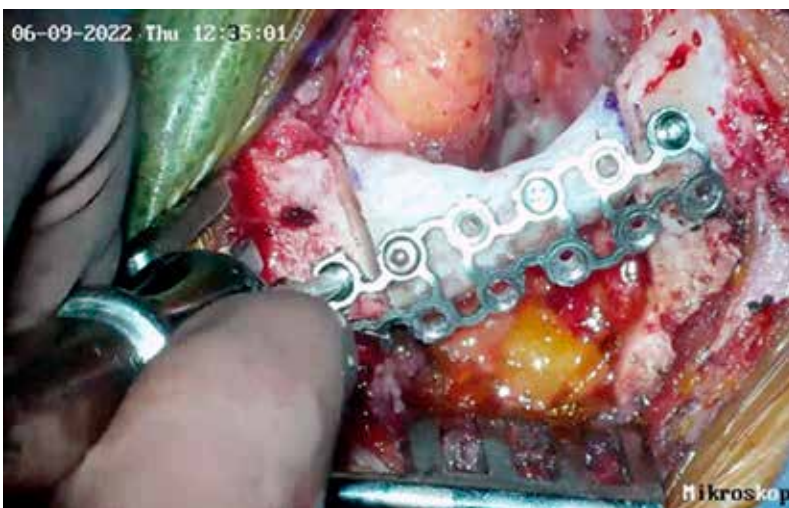


Рис. 6. Фіксація кісткового клаптя титановою пластиною



Рис. 7. Контрольна МРТ через 24 год після операції



Рис. 8. Регрес екзофтальму під час контрольного огляду. Пацієнтка дала письмову поінформовану згоду на публікацію фото обличчя в повному обсязі без анонізації

Обговорення

Незважаючи на те, що частка бляшкових менінгіом із гіперостозом становить лише 2–9% від усіх менінгіом, вони залишаються проблемою в нейрохірургії. Хоча м'якотканинний компонент пухлин зазвичай невеликий, гіперостоз кістки з розширенням в орбіту, потенційна інвазія кавернозного синуса та поширення в підскроневу ділянку створюють складнощі для проведення тотальної резекції. Проблема полягає в тому, що метою хірургічного втручання є не лише тотальна резекція м'яких тканин внутрішньочерепної пухлини, а й резекція гіперостозної кістки, яка має клітини менінгіоми в гаверсових каналах, що є потенційним місцем рецидиву [7, 8].

Описані численні хірургічні підходи для резекції зазначеного виду менінгіом, основними цілями яких

є поліпшення проптозу та декомпресія зорового нерва [9]. Поширення менінгіом у кавернозний синус і залучення очної мускулатури не дають змоги виконати повну резекцію через ризик втрати зорової функції. Деякі автори віддають перевагу субтотальній резекції з післяопераційною променевою терапією [10]. Однак немає консенсусу щодо користі використання променевої терапії при ураженні основи черепа, особливо при кісткових розширеннях, як у випадку сфеноорбітальних менінгіом [11, 12].

У дослідженні, проведеному в 2021 р., зроблено висновок, що адекватний і ретельний дринг латеральної та/або верхньої стінок орбіти, видалення будь-яких інтраорбітальних патологічних м'якотканинних компонентів та всієї доступної гіперостозної кістки є ключовими моментами, що сприяють повній резекції та регресу проптозу. Післяопераційними ускладненнями, виявленими в цьому дослідженні, були погіршення зору, геміплегія, офтальмоплегія, оніміння обличчя, гематоми та пошкодження трійчастого нерва [13]. Саме тому використання хірургічної техніки, що дасть змогу забезпечити атравматичність, повне видалення та відсутність косметичних дефектів було основною нашою метою. Методика малоінвазивного орбітозигоматичного доступу має низку переваг перед класичними хірургічними тактиками, насамперед косметичність і атравматичність. З огляду на особливості бляшкових менінгіом, а саме виразний гіперостоз прилеглої кістки, зазначений метод передбачає поетапне видалення пухлини, починаючи з гіперостозу, а не з м'якотканинного асимптомного компонента. Тому ми пропонуємо називати цю методику «outside-in». Крім того, такий напрямок видалення дає повний і постійний контроль під час операції над інтраорбітальними структурами, що мінімізує ризик ятрогенного їх травмування. Однак малоінвазивний підхід можливий лише у випадку відносно обмеженого поширення інтрадурального компонента.

Висновки

Використання малоінвазивного трансорбітального доступу за методикою «outside-in» для резекції краніорбітальних гіперостотичних менінгіом є безпечним і зручним методом хірургічного лікування.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформована згода

Від пацієнтки отримано інформовану згоду на оприлюднення даних та фотографії.

Список літератури

1. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol.* 2010 Sep;99(3):307-14. doi: 10.1007/s11060-010-0386-3
2. Cao J, Yan W, Li G, Zhan Z, Hong X, Yan H. Incidence and survival of benign, borderline, and malignant meningioma patients in the United States from 2004 to 2018. *Int J Cancer.* 2022 Dec 1;151(11):1874-1888. doi: 10.1002/ijc.34198
3. Simas NM, Farias JP. Sphenoid Wing en plaque meningiomas: Surgical results and recurrence rates. *Surg Neurol Int.* 2013 Jul 9;4:86. doi: 10.4103/2152-7806.114796
4. Meningiomas. Their Classification, Regional Behaviour, Life

- History, and Surgical End Results. *Bull Med Libr Assoc.* 1938 Dec;27(2):185.
5. Cushing H. The cranial hyperostoses produced by meningeal endotheliomas. *Archives of Neurology And Psychiatry.* 1922 Aug 1;8(2):139. doi: 10.1001/archneurpsyc.1922.02190140030003
 6. Bikmaz K, Mrak R, Al-Mefty O. Management of bone-invasive, hyperostotic sphenoid wing meningiomas. *J Neurosurg.* 2007 Nov;107(5):905-12. doi: 10.3171/JNS-07/11/0905
 7. Honeybul S, Neil-Dwyer G, Lang DA, Evans BT, Ellison DW. Sphenoid wing meningioma en plaque: a clinical review. *Acta Neurochir (Wien).* 2001 Aug;143(8):749-57; discussion 758. doi: 10.1007/s007010170028
 8. Pieper DR, Al-Mefty O, Hanada Y, Buechner D. Hyperostosis associated with meningioma of the cranial base: secondary changes or tumor invasion. *Neurosurgery.* 1999 Apr;44(4):742-6; discussion 746-7. doi: 10.1097/00006123-199904000-00028
 9. Carrizo A, Basso A. Current surgical treatment for sphenoorbital meningiomas. *Surg Neurol.* 1998 Dec;50(6):574-8. doi: 10.1016/s0090-3019(97)00101-8
 10. Schepers S, Ioannides C, Fossion E. Surgical treatment of exophthalmos and exorbitism: a modified technique. *J Craniomaxillofac Surg.* 1992 Oct;20(7):313-6. doi: 10.1016/s1010-5182(05)80403-2
 11. Talacchi A, De Carlo A, D'Agostino A, Nocini P. Surgical management of ocular symptoms in sphenoid-orbital meningiomas. Is orbital reconstruction really necessary? *Neurosurg Rev.* 2014 Apr;37(2):301-9; discussion 309-10. doi: 10.1007/s10143-014-0517-y
 12. Gorman L, Ruben J, Myers R, Dally M. Role of hypofractionated stereotactic radiotherapy in treatment of skull base meningiomas. *J Clin Neurosci.* 2008 Aug;15(8):856-62. doi: 10.1016/j.jocn.2007.05.020
 13. Elborady MA, Nazim WM. Sphenoid-orbital meningiomas: surgical techniques and results. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 2021 Feb 1;57(1). doi: 10.1186/s41983-021-00276-6