

Vývoj adaptace rovnovážného systému po operacích vestibulárního schwannomu

The Process of Adaptation of the Balance System after Vestibular Schwannoma Surgery

Souhrn

Cíl: Zhodnocení vývoje adaptace rovnovážného systému následkem unilaterální vestibulární deaferentace (UVD) po operacích vestibulárního schwannomu analýzou náklonů subjektivní vizuální vertikály (SVV). **Soubor a metodika:** 34 pacientů (14 M, 20 Ž, věk = 50,97 ± 13,36 SD) s vestibulárním schwannomem bylo vyšetřeno metodou měření náklonu SVV před zákrokem, v rozmezí 9–14 dnů po operaci, a v rozmezí 12–16 měsíců od operace. Výsledky byly srovnány s odpovídající kontrolní skupinou. U pacientů byl analyzován průběh náklonů SVV v čase. **Výsledky:** Rozdíl absolutních hodnot náklonů SVV pacientů a norem je statisticky signifikantní ($p < 0,0001$). Stejně tak rozdíl velikosti náklonů SVV u pacientů v po sobě následujících měřeních ($p = 0,005$) s časným pooperačním zhoršením na medián 4° SVV. Byl zjištěn signifikantně vyšší náklon SVV pro levostrannou lézi v prvním pooperačním měření ($p = 0,02$). **Závěry:** UVD následkem vestibulární neurektomie vede k časné deviaci SVV k operované straně, následně k postupné adaptaci systému na úroveň předoperační, stále však odlišnou od normálních hodnot.

Abstract

Objective: Evaluation of the process of adaptation of the balance system as a result of unilateral vestibular deafferentation (UVD) after vestibular schwannoma surgery based on analysis of the tilt of the subjective visual vertical (SVV). **Method:** 34 patients (14 men, 20 women, aged 50.97 ± 13.36 SD) with vestibular schwannoma were examined using the method of measurement of the SVV tilt before the surgery, 9 to 14 days after the surgery, and 12 to 16 months postoperatively. The results were compared with the respective control group. The course of the SVV tilt in time was analysed in the patients. **Results:** The difference between the absolute values of the SVV tilt in patients and healthy controls is statistically significant. The same applies to the difference between the value of SVV inclinations in patients in subsequent measurements ($p = 0.005$), with early post-operative deterioration to a median of 4° SVV. A significantly higher SVV tilt for the left-sided lesions in the first postoperative measurement was observed ($p = 0.02$). **Conclusion:** UVD due to vestibular neurectomy results in early SVV deviation towards the operated side, and to subsequent gradual adaptation of the system to the level before the surgery, which is still different from the normal values.

P. Vrabec¹, R. Brzezny²

¹ Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku UK 1. LF a FN v Motole, Praha

² Oddělení neurochirurgie FN v Motole, Praha



MUDr. Richard Brzezny
Oddělení neurochirurgie

FN v Motole
V Úvalu 84

150 06 Praha 5

e-mail: brzezny@fnmotol.cz

Přijato k recenzi: 31. 1. 2008

Přijato do tisku: 5. 5. 2008

Klíčová slova

vestibulární schwannom – subjektivní vizuální vertikála – unilaterální vestibulární deaferentace – otolitová porucha – vestibulární adaptabilita

Key words

vestibular schwannoma – subjective visual vertical – unilateral vestibular deafferentation – otolith disorder – vestibular adaptability

Úvod

Arteficiální selektivní deafferentace sta-toakustického nervu je modelem jednostranné vestibulární léze používaným k výzkumu adaptačních mechanismů rovnovážného aparátu na zvířecích modelech [1–4]. U lidí se s vestibulární neurektomií setkáváme v případech, kde přerušení nervu je jediným řešením rezistentních forem periferního vertiga [5–7] nebo nevyhnutelným následkem operačních výkonů v místech průběhu sta-toakustického nervu [8].

V naší prospektivní studii byl jako model přesně definované vestibulární léze u lidí vybrán stav po vestibulární neurektomii pro vestibulární schwannom. K popisu průběhu adaptace na takto vzniklou lézi, ke které běžně po unilaterálních vestibulárních deafferenciacích (UVD) dochází [9,10], byly srovnány a analyzovány rozdíly odpovědí statické funkce otolitových orgánů před operačním zákrokem a po něm.

Otolity vnitřního ucha jsou zodpovědné za **pocit vertikality** čili takový směr, ke kterému v posturálních reflexech mozek neustále směřuje, aby zabránil pádu [11,12]. Pocit vertikality je možné testovat po vyřazení vizuálních vstupů (umístěním subjektu do vizuálně izotropního prostředí bez hran). V průběhu vyšetření pacient ve tmě koriguje uložení světelné tyče do své **subjektivní vizuální vertikály (SVV)** [13,14]. Průměrná časná deviace vertikály ke straně akutní léze se pohybuje v řádech 8–12°, výjimečně až 30° [15–18].

Soubor a metodika

Bylo prospektivně vyšetřeno 34 pacientů (14 M, 20 Ž, věk = 50,97 ± 13,36 SD) s vestibulárním schwannomem (16 vlevo, 18 vpravo), u kterých během studie proběhla úspěšná resekce nádoru subokcipitálním přístupem na Klinice ORL a chirurgie hlavy a krku FN v Motole. Odpovědi byly srovnány s kontrolní skupinou 34 zdravých, věkem a pohlavím neodpovídajících dobrovolníků (17 M, 17 Ž, věk = 36,38 ± 10,16 SD). Pacienti byli vyšetřeni těsně před zákrokem (čas 0) a následně v rozmezí 9–14 dnů po operaci (čas 1, poměr vyšetřených, Response Rate – RR =

= 100 %), a poté v rozmezí 12–16 měsíců od operace (čas 2, RR = 50 %).

Pro měření byla využita metodika dle Friedmana [14]. Spočívá ve stanovení subjektivně vnímané percepce vertikality okolního prostoru pomocí určení vertikální, resp. horizontální orientace světelného pruhu bez možnosti srovnání s okolním prostorem. Vyšetření se provádí v zatemněné místnosti, tj. ve vizuálně izotropním prostředí. Pacient je vyzván k určení vertikálního postavení tyče o délce 80 cm a šířce 2,5 cm s luminiscenční vrstvou. Tyč je ukotvena ve středu a rotuje kolem osy ve frontální rovině pacienta. Při vyšetření pacient sedí s hlavou ve středním postavení, fixovanou do opěrky. Vzdálenost od luminiscenční tyče je 4 m. Pacientovi je vysvětlen cíl a postup při vyšetření. V průběhu vyšetření vyšetřující vychýlí tyč minimálně 45° z vertikální polohy a pacient je vyzván ke korekci postavení tyče do jím vnímaného vertikálního postavení. Velikost odchylky od vertikální polohy je zaznamenána. Pokusy se opakují minimálně třikrát z různých výchozích odchylek do obou stran. Pro vyšetření není stanoven žádný časový limit. Postupně je zkoumáno vnímání vertikality jak binokulárně, tak monokulárně levým a pravým okem. Přesnost je vyjádřena v hodnotách na desetiny úhlových stupňů. Jako měřicí zařízení je použita kalibrovatelná digitální vodováha. Hodnotám odchylek do levé strany pacienta (proti směru hodinových ručiček) bylo přiřazováno znaménko minus, směr opačný byl označen hodnotou kladnou.

Na základě naměřených hodnot byl sledovaný soubor rozdělen dle laterality tumoru, to znamená dle stranové lokalizace vestibulárního schwannomu zjištěné pomocí zobrazovací metody (vpravo: n = 18 nebo vlevo: n = 16).

Statistická významnost rozdílů ve srovnání s normálními hodnotami a signifikance dle laterality léze byla zpracována použitím Mann-Whitney U testu pro srovnání neparametrických nezávislých skupin.

V případě korelace dat byl použit Gamma test. Srovnání výsledků pro jednotlivé časy a dle laterality bylo provedeno analýzou rozptylu opakovaných měření s využitím

post-hoc testu (ANOVA, post-hoc Bonferroni, Statistica® 6.1; Statsoft, Tulsa, OK, USA). Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v náklonech pro monokulární nebo binokulární měření ($p < 0,05$). Pro přehlednost jsou proto ve výsledcích některá statistická srovnání prezentována pouze pro měření binokulární. Vzhledem k většinou nenormálnímu rozložení dat byly pro statistiku vybrány odpovídající neparametrické testy, k vyjádření středních hodnot pak byl zvolen medián. Hladina statistické významnosti byla stanovena na 0,05.

Data i přes poloviční RR v čase 2 nebyla vzhledem k dále probíhající studii jinak statisticky upravována.

Výsledky

Rozdíl absolutních hodnot výchylek SVV pacientů a norem je statisticky signifikantní pro měření ve všech časech, a to pro hodnoty jak monokulárních, tak binokulárních měření ($p < 0,0001$). Rozdíl je méně významný pro srovnání norem s výsledky druhé pooperační kontroly. Nebyla zjištěna korelace mezi věkem nebo pohlavím a jednotlivými naměřenými hodnotami náklonů ($p > 0,2$).

Byl prokázán statisticky významný rozdíl velikosti náklonů SVV v sobě následujících měřeních ([F(6, 160) = 3,2752, $p = 0,00458$], absolutní hodnoty pro binokulární měření), byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi časem 0 a 1 ($p < 0,01$) a časem 1 a 2 ($p = 0,02$), ne však mezi časem 0 a 2 ($p \approx 1$). V časové posloupnosti jednotlivých měření tak dochází k signifikantnímu zvětšení velikosti náklonu SVV v prvním pooperačním měření, následně pak nastává návrat do původních hodnot (medián (čas 0) = 1,80 v. medián (čas 2) = 1,90, graf 1).

Srovnáním dat dle laterality tumoru byl zjištěn statisticky signifikantní rozdíl ([F(1, 83) = 5,1193, $p = 0,02427$]) s vyššími hodnotami náklonů SVV pro levostrannou lézi (SVV vlevo = 2,60 ± 2,17 SD oproti SVV vpravo = 1,40 ± 0,66 SD pro čas 0, tab. 1).

V dalších pozorováních šest pacientů (17 %) vykazovalo v časném pooperačním období deviaci SVV v rozmezí normálních hodnot (0–2°).

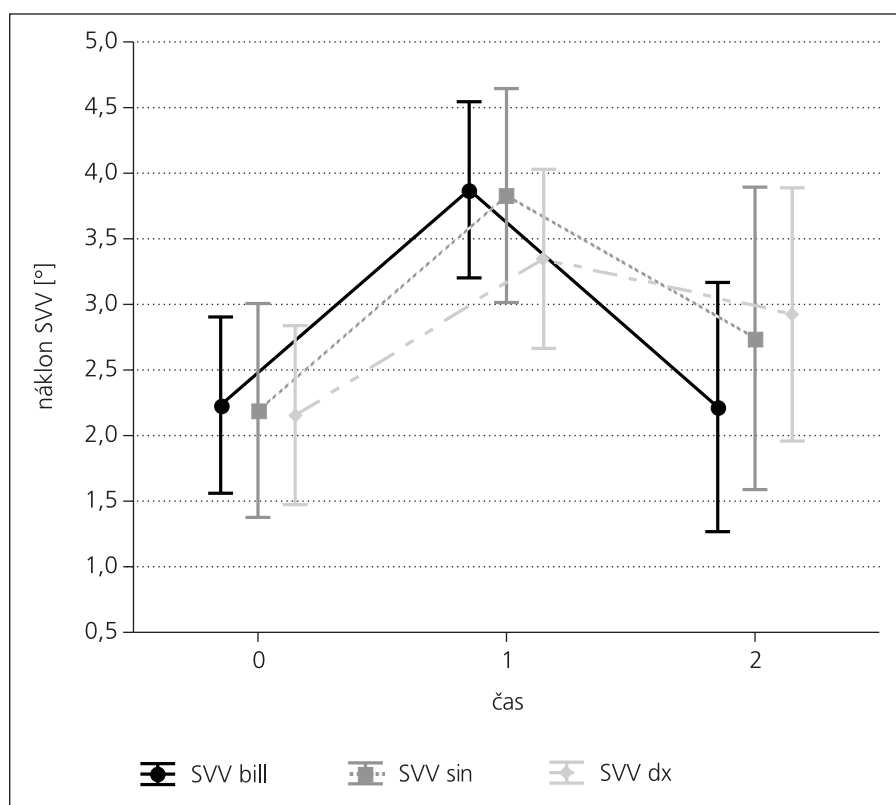
Tab. 1. Hodnoty náklonů SVV ve všech časech vzhledem k operačnímu řešení pro jednotlivá měření binokulární i monokulární rozdělené dle laterality léze. Data představují vždy medián měření všech pacientů. Rozdíl ve výsledcích dle faktoru laterality léze je statisticky významný. Je zřejmý předoperačně větší náklon SVV levostranných lézí. Hodnoty v závorkách vyjadřují směrodatnou odchylku.

	Předoperační měření			První pooperační měření			Druhé pooperační měření		
	Obě	Vlevo	Vpravo	Obě	Vlevo	Vpravo	Obě	Vlevo	Vpravo
pravostranná léze (n = 18)	1,40° (0,66)	1,15° (0,62)	1,40° (0,66)	3,35° (2,37)	2,65° (2,80)	2,55° (2,34)	1,90° (1,96)	1,80° (1,75)	1,30° (1,90)
levostranná léze (n = 16)	2,60° (2,17)	2,40° (2,71)	2,00° (1,99)	4,30° (1,95)	4,60° (2,65)	3,95° (2,28)	2,50° (2,03)	4,30° (2,65)	2,10° (2,52)

Diskuze

Na základě výsledků prezentované studie bylo prokázáno, že unilaterální vestibulární deafferentace vzniklá následkem resekce vestibulárního schwannomu se projeví významnou časnou pooperační deviací SVV ke straně léze. Tato deviace se následně během jednoho roku vrátí na původní úroveň srovnatelnou s předoperačním stavem. Kromě časného pooperačního SVV je také předoperační i pozdní pooperační náklon SVV statisticky významně odlišný od normálních hodnot. Ačkoliv výše uvedený vývoj deviace SVV v čase na základě arteficiální neurektomie lze předpokládat, dlouhodobé prospektivní sledování otolitových funkcí u pacientů před unilaterální deafferentací a po ní je toho času ojedinělé.

Z výsledku analýzy souboru dat je zřejmé, že pacienti s vestibulárním schwannomem již předoperačně vykazují zřejmou poruchu statické percepce vertikality. Tato porucha se pooperačně významně prohloubí a dosáhne mediánu 4°, ale během následujícího roku se vrátí do původních hodnot, stále však odlišných od naměřených norem. Výsledky ostatních studií jsou rozporuplné: většinou citované časné náklony SVV po UVD jsou kolem 10° [15–17]. Mohou však dle jiných studií dosahovat i střední hodnoty 24,8° [19], stejně tak nevýznamných 1,2° [10]. Návrat náklonů naměřených po jednom roce k hodnotám v rozmezí zdravých jedinců [20] nebo jen nepatrně odlišným od normálních hodnot [18] odpovídá dřívějším pozorováním. Signifikantní rozdíl mezi



Graf 1. Vývoj náklonů SVV. Ilustrace znázorňuje časový průběh náklonů SVV pro měření binokulární i monokulární. Z předoperačního náklonu v čase 0 se SVV významně vychýlí v prvním pooperačním měření (čas 1), v pozdním pooperačním období pak dochází k návratu do původních hodnot (čas 2). Rozdíl binokulárních a monokulárních měření není signifikantní. Vertikální úsečky představují 95% interval spolehlivosti.

předoperačními hodnotami SVV a normami nebyl v ostatních studiích buďto prokázán [10], nebo předoperační stav nebyl měřen vůbec [22].

Hodnoty naměřené po jednom roce od operace ukazují na již relativně pokročilou adaptaci otolitové poruchy. Dochází dle relevantních prací k úpravě již zhruba po 50. dnu od operace [21], je

doba k úplné restituci otolitových funkcí mnohem delší. Dlouhodobě přetrvávající potíže tak mohou být na základě normálních a běžně užívaných rotačních vyšetření testujících hlavně semicirkulární funkce netrénovaným lékařem mylně interpretovány jako jiná nozologická jednotka spadající například do psychosomatických obtíží, jako je fobické vertigo.

Testováním dynamických otolitových reakcí využitím **dynamické vizuální vertikály** bylo zjištěno, že otolitová dysfunkce přetrvává i po jednom roce od UVD [20]. Otázka časně semicirkulární a pozdní otolitové adaptace bude předmětem zájmu v dalším průběhu studie.

V prezentované studii byl zjištěn statisticky významný rozdíl ve výsledcích dle faktoru laterality léze. Z dat je však zřejmé, že levostranné léze mají již předoperačně větší náklon SVV (tab. 1). Z toho můžeme usuzovat na primární odlišnost obou skupin, jakkoliv náhodnou, která následně způsobila statisticky významné rozdíly v rozsahu náklonů SVV mezi oběma stranami. V dalším průběhu studie při zařazení nových operantů lze předpokládat, že dojde ke statistickému srovnání naměřených hodnot obou skupin rozdělených dle laterality. Vzhledem k tomu, že většina pacientů byla a bude operována stejným operátorem, nelze ale vyloučit efekt laterality operátora na outcome (výsledný stav) pacientů, jak bylo již dříve prokázáno v jiných pracích [23].

Bylo by zajímavé zjistit, proč v časném pooperačním období se 17 % pacientů nevychýlilo mimo běžně užívaný cut-off (hraniční hodnota) normální výchylky SVV $\pm 2^\circ$. Výchylky kolem nuly jsou tak malé, že mohou spadat do rozmezí statistické chyby, ale naměřené hodnoty jsou u většiny pacientů s normálními výsledky konzistentní pro měření jak binokulární, tak monokulární. Vysvětlení nalezneme v měřeních v předoperačním období, kdy prakticky všichni pacienti vykazují taktéž normální hodnoty. Je tak zřejmé, že tumor dávno před operací dokonal UVD a pacient je v době arteficiální neurektomie již plně kompenzován. Tvzení, že velikost schwannomu má vliv na vestibulární outcome pacientů, jsou kontroverzní [22,24]. Je proto nutné v dalším průběhu studie toto prokázat i pro adaptační schopnosti statické otolitové funkce. To znamená náklony korelovat s velikostí tumoru, délkou operace a se vztahem tumoru k vnitřnímu meatu. Abychom mohli prokázat, že zlepšení otolitové funkce po

UVD koreluje s klinickým obrazem, bude nutné srovnat naměřené deviace SVV s výsledky objektivních vyšetření a cílenými dotazníky ohledně vestibulárních funkcí. Nelze se nezmínit o nízkém RR ve druhém pooperačním měření, který dosahuje pouze 50 %. Nevíme tak, zda soubor byl ovlivněn negativně výrazně dobrým outcomem pacientů, který vedl k poklesu RR, nebo naopak pozitivně velmi špatným stavem pacientů, který neumožňoval další vyšetřování. Toto, stejně jako vše uvedené v této části, bude hypotetizováno v dalším průběhu studie před zpracováním ostatních dat a výsledků.

Kontrolní skupina není věkově a pohlavím odpovídající a pro zachování nezávislosti srovnání by bylo vhodné tyto rozdíly vyloučit. Avšak v prezentovaném souboru pacientů, oproti dřívějším pracím [22], nebyla pozorována závislost adaptačních schopností na věku nebo pohlaví. Toto zjištění nám umožňuje použít jinak věkově a pohlavím strukturovanou kontrolní skupinu, aniž tento rozdíl ovlivní výsledky srovnání.

Závěr

Unilaterální vestibulární deafferentace následkem vestibulární neurektomie při operaci schwannomu vede k časně deviaci subjektivně vnímané vertikality k operované straně. Během roku od operace pak dojde vlivem centrálních mechanismů k adaptaci systému zhruba na úroveň předoperační, která je však stále odlišná od normálních hodnot. Tento fakt je možným vysvětlením příčiny přetrvávajících vestibulárních obtíží u pacientů s normálním semicirkulárním nálezem. Tyto a ostatní výsledky musí potvrdit další část výzkumu.

Literatura

1. Sadeghi SG, Minor LB, Cullen KE. Dynamics of the horizontal vestibuloocular reflex after unilateral labyrinthectomy: response to high frequency, high acceleration, and high velocity rotations. *Exp Brain Res* 2006; 175(3): 471–484.
2. Masumura C, Horii A, Mitani K, Kitahara T, Uno A, Kubo T. Unilateral vesti-

bular deafferentation-induced changes in calcium signaling-related molecules in the rat vestibular nuclear complex. *Brain Res* 2007; 1138: 129–135.

3. Kitahara T, Horii A, Kizawa K, Maekawa C, Kubo T. Changes in mitochondrial uncoupling protein expression in the rat vestibular nerve after labyrinthectomy. *Neurosci Res* 2007; 59(3): 237–242.

4. Aleisa M, Zeitouni AG, Cullen KE. Vestibular compensation after unilateral labyrinthectomy: normal versus cerebellar dysfunctional mice. *J Otolaryngol* 2007; 36(6): 315–321.

5. Rosenberg SI. Vestibular surgery for Meniere's disease in the elderly: a review of techniques and indications. *ENT: Ear Nose Throat J* 1999; 78(6): 443–446.

6. Gacek RR, Gacek MR. Comparison of labyrinthectomy and vestibular neurectomy in the control of vertigo. *Laryngoscope* 1996; 106(2): 225–230.

7. Badke MB, Pyle GM, Shea T, Miedaner J. Outcomes in vestibular ablative procedures. *Otol Neurotol* 2002; 23(4): 504–509.

8. Thomsen J, Berner B, Tos M. Vestibular neurectomy. *Auris Nasus Larynx* 2000; 27(4): 297–301.

9. Goto F, Kobayashi H, Saito A, Hayashi Y, Higashino K, Kunihiro T et al. Compensatory changes in static and dynamic subjective visual vertical in patients following vestibular schwannoma surgery. *Auris Nasus Larynx* 2003; 30(1): 29–33.

10. Bohmer A, Mast F, Jarchow T. Can a unilateral loss of otolithic function be clinically detected by assessment of the subjective visual vertical? *Brain Res Bull* 1996; 40(5–6): 423–427.

11. Brzezny R, Vyhnalek M, Cerny R, Jerebek J. Onemocnění otolitových struktur rovnovážného systému. II. Diagnostika. *Cesk Slov Neurol N* 2006; 69/102(4): 267–271.

12. Brzezny R, Vyhnalek M, Cerny R, Jerebek J. Onemocnění otolitových struktur rovnovážného systému. I. Patofyziologie a symptomatologie. *Cesk Slov Neurol N* 2006; 69/102(4): 259–266.

13. Gresty MA, Bronstein AM. Testing otolith function. *Br J Audiol* 1992; 26(2): 125–136.

14. Friedmann G. The judgement of the visual vertical and horizontal with peri-

pheral and central vestibular lesions. *Brain* 1970; 93(2): 313–328.

15. Curthoys IS, Dai MJ, Halmagyi GM. Human ocular torsion position before and after unilateral vestibular neurectomy. *Exp Brain Res* 1991; 85(1): 218–225

16. Dieterich M, Brandt T. Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical are sensitive brainstem signs. *Ann Neurol* 1993; 33(3): 292–299.

17. Halmagyi GM. New clinical tests of unilateral vestibular dysfunction. *J Laryngol Otol* 2004; 118(8): 589–600.

18. Vibert D, Hausler R. Longterm evolution of subjective visual vertical after vestibular neurectomy and labyrinthec-

ctomy. *Acta Otolaryngol* 2000; 120(5): 620–622.

19. Dai MJ, Curthoys IS, Halmagyi GM. Linear acceleration perception in the roll plane before and after unilateral vestibular neurectomy. *Exp Brain Res* 1989; 77(2): 315–328.

20. Lopez C, Lacour M, Ahmadi AE, Magnan J, Borel L. Changes of visual vertical perception: a longterm sign of unilateral and bilateral vestibular loss. *Neuropsychologia* 2007; 45(9): 2025–2037.

21. Cohen HS, Kimball KT, Jenkin HA. Factors affecting recovery after acoustic neuroma resection. *Acta Otolaryngol* 2002; 122(8): 841–850.

22. Hafstrom A, Fransson PA, Karlberg M, Magnusson M. Idiosyncratic compensation of the subjective visual horizontal and vertical in 60 patients after unilateral vestibular deafferentation. *Acta Otolaryngol* 2004; 124(2): 165–171.

23. Mehta S, Lotke PA. Impact of surgeon handedness and laterality on outcomes of total knee arthroplasties: should right-handed surgeons do only right TKAs? *Am J Orthop* 2007; 36(10): 530–533.

24. Driscoll CL, Lynn SG, Harner SG, Beatty CW, Atkinson EJ. Preoperative identification of patients at risk of developing persistent dysequilibrium after acoustic neuroma removal. *Am J Otol* 1998; 19(4): 491–495.

www.vnitrnilekarstvi.cz