



Nerwiakowlókniakowatość typu 2: opis przypadku

Neurofibromatosis type 2: case report

TADEUSZ MENDEL¹, TERESA WIERZBA-BOBROWICZ², HENRYK SKARŻYŃSKI³,
TOMASZ STĘPIEŃ², ANNA CZŁONKOWSKA¹

1. Oddział Rehabilitacji Neurologicznej, II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa
2. Zakład Neuropatologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa
3. Klinika Oto-Ryńno-Laryngochirurgii, Światowe Centrum Słuchu, Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa/Kajetany

STRESZCZENIE

Cel. Przedstawiono pierwszy na świecie przypadek pacjenta z nerwiakowlókniakowatością typu 2 leczoną operacyjnie obustronnym usunięciem nerwiaków nerwu przedstonkowego z równoczesnym sekwencyjnym wszczepieniem implantów pniowych (ABI) stymulujących jądra słuchowe pnia mózgu.

Przypadek. Opisano przypadek 30-letniego pacjenta z klinicznymi objawami nerwiakowlókniakowatości typu 2, u którego w wieku 26 lat wykonano operację obustronnego usunięcia nerwiaków nerwu przedstonkowego z równoczesnym sekwencyjnym wszczepieniem implantów pniowych. U chorego przeprowadzono także zabieg operacyjny subtotalnego usunięcia nerwiaka osłonkowego zlokalizowanego w kanale kręgowym, kości krzyżowej i przestrzeni zaotrzewnowej. Niedowład kończyn dolnych całkowicie ustąpił.

Komentarz. Podejście do pacjentów z nerwiakowlókniakowatością typu 2 powinno być wielospecjalistyczne i obejmować współpracę różnych specjalistów.

ABSTRACT

Aim. Case report of a patient with neurofibromatosis type 2, the first person in the world to receive a bilateral resection of the schwannoma with sequential implantation of auditory brainstem implants (ABI) that stimulate the auditory nuclei of the brainstem.

Case. The case report of the 30-year old patient is presented. At the age 26 he had a bilateral resection of schwannoma with sequential implantation of auditory brainstem implants. Patient had done also subtotal resection of schwannoma localized in vertebral canal, sacrum and retroperitoneum. The lower extremities paresis disappeared.

Comment. Patients with neurofibromatosis type 2 should be treated by a team of different specialists.

Słowa kluczowe: nerwiakowlókniakowatość typu 2 / schwannoma / pniowe implanty słuchowe / ABI

Key words: neurofibromatosis type 2 / schwannoma / auditory brainstem implants / ABI

Autorzy przedstawiają pierwszy w świecie przypadek mężczyzny (30-letniego) z klinicznymi objawami nerwiakowlókniakowatości typu 2, u którego, sekwencyjnie usuwając zmiany zlokalizowane w nerwach słuchowych, wszczepiono obustronnie implanty do pnia mózgu [1].

Schorzenia nerwowo-skinne (fakomatozy) są to wrodzone lub dziedziczne zaburzenia, które powodują powstawanie uszkodzeń zarówno skóry, jak i układu nerwowego. Schorzenia te mogą być dziedziczne lub występować sporadycznie [2]. Do fakomatoz zaliczamy: stwardnienie guzowate, nerwiakowlókniakowatość, zespół Ehlersa–Danlosa, *pseudoxanthoma*

elasticum, zespół Rendu–Oslera–Webera, chorobę Fabry’ego, zespół Sturge’a–Webera, postępujący połowiczny zanik twarzy, ataksję–teleangiektazję, zespół krętych włosów, ksantomatozę mózgowo–ścięgnistą, zespół znamienia naskórkowego, hipomelanozę Ito, melanozę nerwowo-skinną, chorobę von Hippel–Lindaua, zespół Wyburna–Masona, skórę pergaminową barwnikową [2, 3, 4].

Nerwiakowlókniakowatość jest schorzeniem genetycznym charakteryzującym się zmianami skórno-neurologicznymi. Ze względu na miejsce wystąpienia mutacji wyróżnia się dwa typy nerwiakowlókniakowatości: typ 1 (NF1) i typ 2 (NF2). Niektórzy

autorzy wyróżniają także nerwiakowłóknikowość odcinkową (NF3) i plamy rodzinne typu *cafe au lait* (NF4) [3]. NF1 jest najczęstszym z zespołów nerwowo-skrzynych i występuje z częstością około 1 na 3000–3500, a NF2 z częstością 1 na 50 000 urodzeń. Około 50% NF1 i 10% NF2 wynika ze spontanicznej mutacji [2, 5]. Kryteria diagnostyczne nerwiakowłóknikowości typu 1 i typu 2 przedstawiono w tabeli 1 [2, 6].

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne nerwiakowłóknikowości typu 1 i typu 2 [2, 6]

Table 1. Diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and type 2 [2, 6]

Kryteria diagnostyczne nerwiakowłóknikowości typu 1 (jakiegokolwiek dwa lub więcej):

- sześć lub więcej zmian *cafe-au-lait* o średnicy większej niż 5 mm przed okresem dojrzewania i średnicy większej niż 15 mm w okresie późniejszym;
- piegowatość w okolicach pachowych i pachwinowych;
- glejak nerwu wzrokowego;
- dwa lub więcej nerwiakowłókniki lub jeden nerwiakowłóknik spłotowaty;
- krewny pierwszego stopnia z nerwiakowłóknikowością typu 1;
- dwa lub więcej guzki Lischa (barwnikowe hamartomy tęczówki);
- charakterystyczna zmiana kostna (dysplazja kości klinowej, ścięczenie kory kości długich z pseudoartrozą lub bez).

Kryteria diagnostyczne nerwiakowłóknikowości typu 2:

- obustronny guz nerwu VIII (wykazany w jądrowym rezonansie magnetycznym, tomografii komputerowej lub potwierdzony histologicznie);
- krewny pierwszego stopnia z nerwiakowłóknikowością typu 2 i jednostronnym guzem nerwu ósmego;
- krewny pierwszego stopnia z nerwiakowłóknikowością typu 2 i z jakimkolwiek dwoma z następujących zmian: nerwiakowłókniki, oponiaki, nerwiaki osłonkowe, glejaki lub młodzieńcze, tylne podtorebkowe zmętnienie soczewki.

Nerwiakowłóknikowość typu 1 (NF1, choroba Recklinghausena, neurofibromatoza) została opisana po raz pierwszy przez Recklinghausena w 1882 r. Jest to wrodzony zespół chorób skórno-nerwowych, dziedziczony w sposób autosomalny dominujący. NF1 jest spowodowana mutacją 60 eksonu genu NF1 na chromosomie 17q. Produkt genu NF1, neurofibromina jest częściowo homologiczny z białkiem aktywującym GTP-azę. Zidentyfikowano około 100 mutacji tego genu [2, 5, 7, 8]. Na objawy nerwiakowłóknikowości typu 1 składają się: *objawy skórne* – plamy o kolorze kawy z mlekiem *cafe au lait*, podskórne nerwiakowłókniki, nerwiakowłókniki spłotowate,

piegi w okolicy pachowej; *objawy układowe* – guzki Lischa (barwnikowe i hamartomy tęczówki), dysplazja tętnic nerkowych, guz chromochłonny nadnerczy, dysplazja naczyń mózgowych – zespół moya-moya; *objawy neurologiczne* – glejak nerwu wzrokowego – zanik nerwu wzrokowego i postępująca utrata widzenia, czasem ból czy wytrzeszcz, wyściółczaki, oponiaki, gwiaździki, nerwiakowłókniki i nerwiaki osłonowe [2, 5, 7]. Choroba Recklinghausena jest chorobą nieuleczalną. Chory powinien zostać objęty stałą kontrolą lekarską, szczególnie ze względu na liczne występowanie zmian nowotworowych związanych z tym schorzeniem [9, 10, 11].

Nerwiakowłóknikowość typu 2 (NF2, centralna neurofibromatoza, *central NF*) jest to zespół chorobowy o podłożu genetycznym, dziedziczony w sposób autosomalny dominujący, a w 10% mutacje spontaniczne. Mutacja dotyczy genu NF2 znajdującego się na chromosomie 22 q11-13.1. Produkt genu NF2 zwany jest schwannominą (595 aminokwasów). Gen NF2 jest odpowiedzialny za supresję funkcjonowania nowotworów i jego dysfunkcja przyczynia się do częstego występowania guzów ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów z NF2. Ciężkość przebiegu klinicznego jest związana z naturą mutacji tego genu [2].

Objawy nerwiakowłóknikowości typu 2 to obustronnie występujące guzy części przedślonkowej nerwu słuchowego, zwane nerwiakami osłonowymi i związana z tym postępująca pozaślimakowa utrata słuchu, szумы w uszach, zawroty i bóle głowy, a w zmianach zaawansowanych porażenie nerwu twarzowego. Objawy występują w okresie dorastania i wczesnym okresie dorosłym. Występują także guzy nerwu słuchowego i współwystępujące guzy OUN, różnie umiejscowione w mózgu i rdzeniu kręgowym (np. oponiaki, wyściółczaki, gwiaździki). Spotyka się czasem także nerwiaki osłonkowe innych nerwów czaszkowych, np. nerwu V trójdzielnego i VII twarzowego, zmiany oczne: zaćma, zmętnienie soczewki itp. Zmiany skórne w postaci plam, podobnie jak w przypadku NF1, ale w mniejszej ilości i mniejsze – mogą w ogóle nie występować! Zazwyczaj nie obserwuje się guzków Lischa. Nerwiakowłókniki podskórne są znacznie mniej rozpowszechnione [2]. W nerwiakowłóknikowości typu 2 stwierdza się obecność: nerwiaków nerwów słuchowych w 90%, nerwiaków nerwów czaszkowych i oponiaków w 50%, nerwiaków nerwów rdzeniowych, pni nerwów obwodowych w 40%, wyściółczaków w 20% [2, 11, 12].

NF1 i NF2 nie występują u różnych członków tej samej rodziny, ponieważ choroby te są spowodowane mutacjami różnych genów [2].

Nerwiakowłókniki to łagodne guzy pochodzące z nerwów obwodowych. Guzy te są zbudowane przede wszystkim z komórek Schwanna i fibroblastów, ale zawierają też składowe śródbłonkowe perycyty oraz komórki tuczne [9, 10, 13, 14]. Mogą ujawnić się w każdym wieku, ich wielkość i liczba wzrastają po okresie dojrzewania. Nerwiakowłókniki splotowate (*plexiform schwannoma*) pojawiają się często na twarzy i mogą powodować znaczące deformacje. Nerwiakowłókniki splotowate niosą ryzyko zezłośliwienia wynoszące 5% w ciągu życia [9, 10, 13, 14] (ryc. 4).

Diagnostyka nerwiakowłóknikowatości typu 2 obejmuje ocenę objawów klinicznych, wywiad rodzinny, badanie histopatologiczne, badanie radiologiczne, poradnictwo genetyczne – występowanie NF2 u krewnych pierwszego stopnia, prenatalna. Objawy choroby i ich zdiagnozowanie występują średnio u chorych w wieku 20 lat. Nerwiakowłóknikowatość typu 2 jest chorobą nieuleczalną [2, 4].

Powrót do świata dźwięku można uzyskać dzięki efektywnej stymulacji jąder słuchowych za pośrednictwem implantu pniowego. Jest on podobnie skonstruowany do implantu ślimakowego ze zmienionym zakończeniem elektrody stymulującej jądra słuchowe w pniu mózgu. Operacje wszczepiania implantów ślimakowych rozpoczął Skarżyński w Polsce 1992 r. [15], a pierwszy implant pniowy został wykonany w Polsce przez kierowany przez niego międzynarodowy zespół w 1998 r. [16].

Pierwszy słuchowy implant pniowy po raz pierwszy wszczepiono choremu w USA w Los Angeles w *House Ear Institute* w 1997 r. [16]. Obecnie dostępnych jest kilka typów implantów pniowych różniących się liczbą kanałów w elektrodzie czynnej, stymulujących jądra słuchowe. Zwykle operacja polega na usunięciu nerwiaka nerwu słuchowego z jednoczesnym założeniem implantu pniowego [17].

Należy pamiętać, że w warunkach fizjologicznych właściwymi receptorami słuchu są komórki rzęsate znajdujące się w uchu wewnętrznym, w części zwanej ślimakiem. W wyniku ich pobudzenia powstają mikroimpulsy, które są przenoszone przez nerwy słuchowe do jąder słuchowych (brzusznym i grzbietowym) w pniu mózgu. Stamtąd dalszym, krzyżującym się szlakiem słuchowym docierają do ośrodków słuchowych w korze mózgowej, gdzie są odbierane jako zrozumiałe wrażenia słuchowe [17, 18].

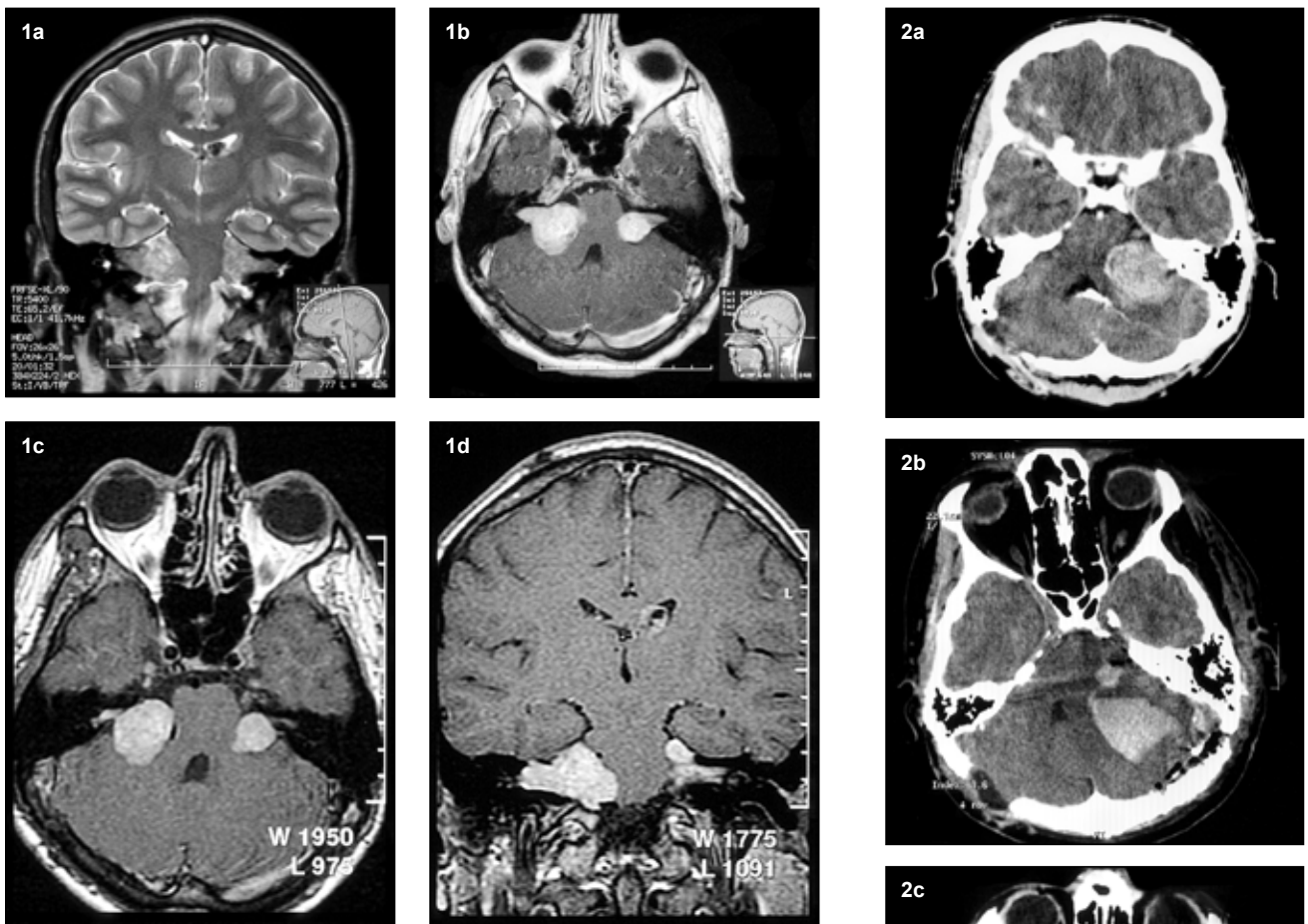
OPIS PRZYPADKU

Pierwszym objawem zaobserwowanym w 5 roku życia przez rodziców był obecny „guzek podskórny”, zlokalizowany na skórze pleców. W wieku 12–13 lat pacjent przeżył 7-krotnie zabiegi usunięcia guzków podskórnych, histopatologicznie ocenionych jako nerwiakowłókniki. W 24 roku życia był hospitalizowany po raz pierwszy w Szpitalu Bielańskim na Oddziale Laryngologicznym z powodu nagłego wystąpienia zaburzeń równowagi, zawrotów głowy, wymiotów. W badaniu przedmiotowym stwierdzono obecność oczopląsu, bez zaburzeń słuchu. W NMR głowy wykazano obecność guzów kąta mostowo-mózdzkowego po stronie prawej i lewej. Na podstawie wywiadu, objawów chorobowych oraz wyniku badania NMR głowy postawiono wtedy rozpoznanie – neurofibromatoza typu 2. Rodzice i siostra, a także nikt z rodziny nie chorował na podobną chorobę.

Po przeprowadzeniu w Instytucie Fizjologii i Patologii Słuchu kompleksowej diagnostyki pod kątem usunięcia guza i jednoczesnej diagnostyki w kierunku wszczepienia implantu pniowego (ABI) chory został zakwalifikowany do zabiegu operacyjnego. W ramach współpracy naukowej w dniu 9.02.2006 r. został zoperowany w Klinice Neurochirurgii w Fuldzie w Niemczech. U pacjenta wykonano zabieg usunięcia guza kąta mostowo-mózdzkowego, uciskającego pień mózgu i powodującego praktycznie całkowitą głuchotę po stronie prawej. Równocześnie podczas tej samej operacji został wszczepiony implant pniowy, którego celem była stymulacja jąder słuchowych w pniu mózgu po tej stronie. Aktywacja implantu i dalsza aktywna rehabilitacja i opieka przebiegała pod nadzorem wielu specjalistów – lekarzy, inżynierów klinicznych, psychologów, logopedów i pedagogów oraz techników w Zakładzie Implantów i Percepcji Słuchowej Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu. Pacjent korzystał z implantu pniowego po stronie prawej oraz aparatu słuchowego, wykorzystującego niewielkie resztki słuchowe po stronie lewej. Po 2 latach, z powodu utraty wspomnianych resztek słuchowych oraz powiększenia zmiany o typie nerwiakowłóknika po stronie lewej, został poddany operacji drugostronnej. W dniu 28.03.2008 r. w Klinice Oto-Ryńo-Laryngochirurgii Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu w Kajetanach przeżył operację usunięcia olbrzymiego nerwiaka nerwu przedsionkowego po stronie lewej z jednoczesnym wszczepieniem implantu pniowego po tej stronie. Operacja była po-

wikłana wystąpieniem krwaka tylnego dołu czaszki w lewej półkuli mózdzku. W dniu 29.03.2008 r. wykonano reoperację z usunięciem krwaka i śródoperacyjną kontrolą stymulacji jąder słuchowych (ryc. 1 i 2). Dalszy przebieg pooperacyjny i poprzednia aktywacja implantu po stronie prawej przebiegała bez zaburzeń, we współpracy z tym samym zespołem specjalistów. Osiągane poziomy identyfikacji dźwięku, w tym rozumienia mowy, były satysfakcjonujące. W tym czasie zoperowany pacjent był pierwszą osobą na świecie, która korzystała z dwustronnie wszczepionych implantów pniowych [1].

W dniu 15.08.2008 r. u pacjenta wystąpiły nagle bóle w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa z niedowładem kończyn dolnych. W ciągu 10 dni pacjent przestał chodzić, zaczął poruszać się na wózku inwalidzkim. Otrzymywał deksametazon, tramadol, gabapentynę i wiele leków przeciwbólowych. Między 27.08 a 10.10.2008 r. pacjent był hospitalizowany w Klinice Neurochirurgii IPiN. W dniu 2.09.2008 r. wykonano zabieg operacyjny – sakrotomia i hemilaminektomia lewostronna łuków L3, L4, L5 oraz usunięcie guza kanału kręgowego, kości krzyżowej i przestrzeni zaotrzewnowej (ryc. 3).



Rycina 1a-d. Zdjęcia NMR mózgu przedstawiające obustronne nerwiaki nerwu VIII
Figure 1a-d. NMR images showing a two-sided schwannoma of nerve VIII

Rycina 2. Zdjęcie TK mózgu: (a) Obecność olbrzymiego naczyniaka nerwu przedsionkowego po stronie lewej. (b) Obecność ogniska krwotocznego w lewej półkuli mózdzku przemieszczającego komorę IV na stronę prawą. (c) Badanie kontrolne wykonane po 3 miesiącach od operacji wykazujące obecność blizny naczyniowej po ognisku krwotocznym

Figure 2. CT scan image of the brain: (a) presence of a giant hemangioma of the vestibular nerve on the left side; (b) presence of haemorrhagic focus in the left cerebellar hemisphere, shifting chamber IV to the right side; (c) Control tests performed 3 months after surgery showing the presence of vascular scar tissue after focal hemorrhagic

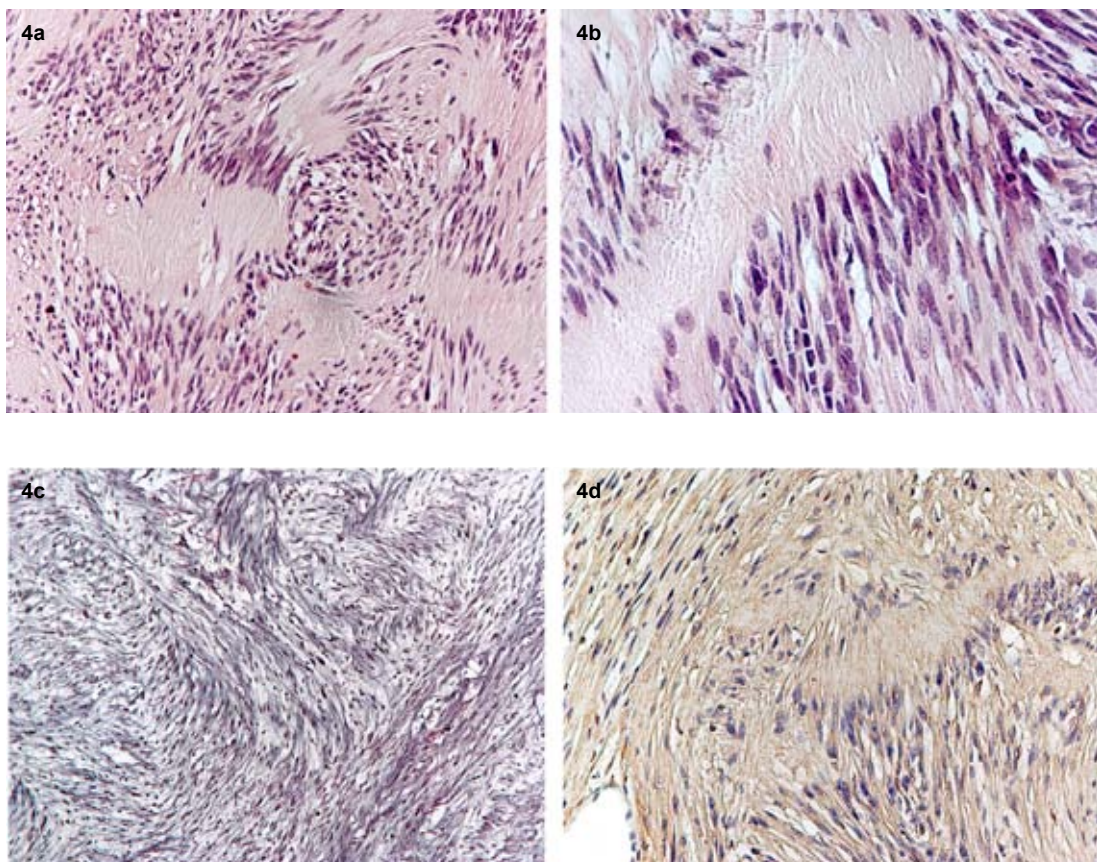
Rycina 3. Zdjęcia TK kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego: (a) przekrój poprzeczny; (b) przekrój strzałkowy: obecność olbrzymiej nieprawidłowej masy obejmującej kość krzyżową, kanał kręgowy oraz miednicę małą

Figure 3. CT scans of the lumbar section of the spine: (a) cross-section; (b) sagittal section – the presence of a huge abnormal mass involving the sacrum, spinal canal and small pelvis



W dniu 30.09.2008 r. przeprowadzono rewizję miejsca poprzedniej operacji – plastyka i uszczelnienie worka oponowego na poziomach operowanych, przy pomocy kleju Tissucol i autogennej tkanki

tłuszczowej. W wyniku badania neuropatologicznego rozpoznano nerwiak osłonowy (schwannoma), głównie typu Antoni A (ryc. 4).



Rycina 4. (a) Nerwiak osłonkowy (schwannoma) zbudowany z układających się w pasma wrzecionowatych komórek. HEx200; (b) Równoległe wrzecionowate palisady wrzecionowatych komórek o wysmukłych obfitujących w chromatynę jądrach. HEx400; (c) Rozplem włókien retikuliny w nerwiku osłonowym o typie Antoni A. Gomori x100.; (d) W komórkach nowotworowych nerwiaka osłonkowego dodatni odczyn z przeciwciałami przeciw wimentynie. Wimentyna x200

Figure 4. (a) Schwannoma composed of spindle cells arranged in strands. HEx200; (b) Parallel spindle palisades of the spindle cells with slender nuclei rich in chromatin. HEx400; (c) Dispersed reticular fibres in the schwannoma type Antoni A. Gomori x100.; (D) In the tumour cells of the schwannoma, positive staining with antibodies against Vimentin. Vimentin x200

W dniu 17.10.2008 r. pacjenta hospitalizowano w Oddziale Rehabilitacji Neurologicznej IPiN w celu przeprowadzenia rehabilitacji w zakresie niedowładu kończyn dolnych. Jeśli chodzi o stan neurologiczny, to w czasie przyjęcia stwierdzono obecność obustronnych implantów pniowych umożliwiających swobodny odbiór słuchu w testach zamkniętych, w ciszy, w blisko 100%, a w zestawach otwartych w szumie w około 80%, zespół Hornera po stronie prawej, cichą mowę, osłabioną siłę mięśniową kończyn dolnych $l > p$ (4 punkty w skali Lovetta), nieznacznie spastycznie wzmożone napięcie mięśniowe w kończynach dolnych, brak odruchów kolanowych i skokowych, utrudnione zgięcie grzbietowe i podeszwo-we stóp, chwiejną próbę Romberga, chód na szerszej podstawie przy balkoniku, przy asekuracji. Pacjent nie mógł chodzić na palcach i piętach. Stwierdzono zmiany skórne – plamy koloru kawy z mlekiem (*café au lait*), blizny po operacjach usunięcia guzków podskórnych i po wszczepieniach implantów pniowych. Po 3 tygodniach rehabilitacji uzyskano znaczną poprawę siły mięśniowej kończyn dolnych, pacjent chodził samodzielnie i został wypisany do domu. W badaniu kontrolnym przeprowadzonym po 4 latach u pacjenta stwierdzono brak ewidentnego niedowładu kończyn dolnych. Kilka tygodni wcześniej biegł w jednym z warszawskich biegów na 10 kilometrów, osiągając metę i plasując się pod koniec środkowej grupy biegaczy.

Należy podkreślić, że pacjent jest bardzo czynną zawodowo osobą. Gra także w zespole muzycznym. Umiejętności słuchowe pozwoliły mu na nagranie kolejnej – trzeciej płyty. Pierwszą nagrał przed operacjami usunięcia zmian z okolic pnia mózgu, drugą po usunięciu zmiany po stronie prawej i wszczepieniu pierwszego implantu. Korzystając z dwóch implantów, brał udział w krajowym konkursie piosenki oraz wielokrotnie występował na różnych spotkaniach naukowych, w tym na odbywającej się w maju 2009 roku 9 Europejskiej Konferencji Implantów Słuchowych, która była zorganizowana w Warszawie, jako pacjent-prelegent, opowiadający w języku angielskim o swoich doświadczeniach.

DYSKUSJA

Przedstawiany przypadek jest pierwszym w świecie, w którym sekwencyjnie usuwając zmiany zlokalizowane w nerwach słuchowych, wszczepiono obustronnie implanty do pnia mózgu [1]. Na szczególne podkreślenie zasługuje nie tylko fakt obustronnej

implantacji, ale uzyskana jakość nowego słuchu, wykorzystywana w dalszej aktywności pacjenta oraz wykazanie bezpieczeństwa obustronnej długotrwałej stymulacji elektrycznej pnia mózgu, którego powierzchnia z uwagi na rozległość zmian była znacznie zdeformowana. Uzyskane efekty słuchowe, wykazane u pacjenta przez niezależny zespół naukowców pod nadzorem pioniera tego programu w świecie, prof. B. Shannona z Los Angeles, znacznie przyczyniły się do rozwoju tego programu we współczesnej nauce i medycynie [19, 20]. Obserwowane i skutecznie leczone kolejne zmiany o różnej lokalizacji wskazują, że wielospecjalistyczna opieka nad taką grupą pacjentów pozwala na uzyskiwanie zadawalających efektów terapeutycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Skarżyński H, Behr R, Lorens A, Podskarbi-Fayette R, Kochanek K. Bilateral electric stimulation from auditory brainstem implants in a patient with neurofibromatosis type 2. *Med Sci Monit.* 2009; 15(6): 100–104.
2. Santos CC, Miller VS, Roach ES. Zespoły nerwowo-skrone. W: Bradley WG i wsp. red. *Neurologia w praktyce klinicznej.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2006. s. 2229–2268.
3. Krzystolik K, Cybulski C, Sagan L, Nowacki P, Lubiński J. Endolymphatic sac tumours and von Hippel-Lindau disease – case report, molecular analysis and histological characterization. *Folia Neuropathol.* 2009; 47(1): 75–80.
4. Gold AP, Petterson MC. Nerwiakowłóknikowość. W: Rowlanda LP. red. *Neurologia Merritta.* Tom drugi. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2008. s. 733–750.
5. Ward BA, Gutmann DH. Neurofibromatosis I: from lab bench to clinic. *Pediatr Neurol.* 2005; 32(4): 221–228.
6. Neurofibromatosis. Conference Statement. *Arch Neurol.* 1988; 45(5): 575–578.
7. Oderich GS, Sullivan TM, Bower TC, Głowiczki P, Miller DV, Bobovic-Vuksanovic D, Macedo TA, Stanson A. Vascular abnormalities in patients with neurofibromatosis syndrome type I: clinical spectrum, management, and results. *Results Vasc Surg.* 2007; 46(3): 475–484.
8. Świder R, Szczerkowska Z, Placek W, Szczerkowska-Dobosz A, Rębała K. Przydatność wybranych technik molekularnych w analizie mutacji genu NF1 u chorych z nerwiakowłóknikowością typu I. *Post Dermatol Alergol.* 2006; 23(1): 1–4.
9. Papierz W. Nowotwory nerwów czaszkowych i nerwów rdzeniowych. W: Kossakowski MJ, Liberski PP. red. *Guzy układu nerwowego.* Wrocław: Zakład Narodowy im. Ossolińskich Wydawnictwo Polskiej Akademii Nauk; 1997. s. 180–182.
10. Scheithauer BW, Louis DN, Hunter S, Woodruff JM, Antonescu CR. Schwannoma. W: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavanee WK. red. *WHO Classification of tumours of the central nervous system.* Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007. s.152–154.
11. Sagar SM, Izrael MA. Pierwotne i przerzutowe guzy układu nerwowego. W: Hauser SL. red. *Harrison. Neurologia w medycynie klinicznej.* Tom II: Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2008. s. 433–451.

12. Omeis I, Hillard VH, Brain A, Benzil DL, Murali R, Harter DH. Meningioangiomas associated with neurofibromatosis: report of 2 cases in a single family and review of the literature. *Surg Neurol*. 2006; 65(6): 595–603.
13. Antonescu CR, Woodruff JM. Primary tumors of cranial, spinal and peripheral nerves. W: McLendon RE, Rosenblum MK, Bigner DD. Red. Russell and Rubinstein's Pathology of tumors of the nervous system. Londyn: Edward Arnold; 2006. s. 787–805.
14. Dąbmska M. Zaburzenia rozwojowe oun. W: Liberski PP, Papierz W. red. Neuropatologia Mossakowskiego. Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2005. s. 51–54.
15. Skarżyńska B, Skarżyński H, Niemczyk K. Brain stem implantable electrodes in management of total deafness after removal of acoustic neuroma-a review of operative approaches. *Folia Morphol*. 1996; 55(4): 442–443.
16. Skarżyński H, Behr R, Niemczyk K, Marchel A, Müller J, Śliwa L, Szuchnik J, Miszka K, Skarżyńska B, Hochmair E, Lorens A, Zawadzki R. The programme of brainstem implants in Poland. *Med Sci Monit*. 1998; 4(supplement 2): 40–43.
17. Lim HH, Lenarz T, Joseph G, Battmer RD, Patrick JF, Lenarz M. Effect of phase duration and pulse rate on loudness and pitch percepts in the first auditory midbrain implant patients: Comparison to cochlear implant and auditory brainstem implant results. *Neuroscience*. 2008; 154(1): 370–380.
18. McCreery DB, Yue TGH, Bullara LA. Chronic microstimulation in the feline ventral cochlear nucleus: physiologic and histologic effects. *Hearing Res*. 2000; 149(1): 223–238.
19. Shannon RV. Personal communication. 12th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies. Baltimore, USA. 3–5.05.2012. („Wyniki dyskryminacji mowy Karola Nowakowskiego zostały przez prof. R Shannona ocenione, jako znacząco lepsze od wyników, które uzyskano u wszystkich pacjentów dotychczas implantowanych pniowo w House Ear Institute (n = 183)”).
20. Shannon R, Behr R, Colletti V, Matthies C, Morita A, Nakatomi H, Schwartz M, Wilkinson E, Otto S, Liguoro D, Darrouzet V, Brill S, Shehata-Dieler W, Lorens, Skarżyński H. New Outcomes with Auditory Brainstem Implants in NF2 Patients. *Otology & Neurootology*. 2013; (w druku).

Nadeslano/Submitted: 21.01.2013 Zrecenzowano/Reviewed: 10.03.2013 Przyjęto/Accepted: 15.03.2013

*Adres/Address: Dr n. med. Tadeusz Mendel, II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii,
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, tel. +48 22 45 82 827, e-mail: mendel@ipin.edu.pl*