

e-ISSN: 2345-0592

**Online issue**

Indexed in *Index Copernicus*

**Medical Sciences**

Official website:

[www.medicisciences.com](http://www.medicisciences.com)



## **Vestibular schwannoma: epidemiology, signs and symptoms, diagnostics, treatment**

**Raimondas Kiltinavičius<sup>1</sup>, Greta Venckutė<sup>1</sup>, Paulius Ješkevičius<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

### **Abstract**

Vestibular schwannomas (also called acoustic neuromas, acoustic schwannomas, acoustic neurinomas, or vestibular neurilemmomas) are tumors caused by Schwann cells, usually arising from the vestibular part of the eighth cranial nerve. These tumors account for approximately 8% of adult intracranial tumors and 80-90% of cerebellopontine angle (CPA) tumors. This disease is not very common in practice, but it is very important to understand the pathogenesis and to be able to diagnose it. The tumor has a slow growth, because of which symptoms usually occur over a long period of time and can sometimes go unnoticed or the wrong cause of their onset might be suspected. Due to the location of the tumor, it may be responsible for hearing loss, damage to the cranial nerves, or other disorders of the brain. Diagnostics are not complicated, but it is important to perform the necessary audiometric tests in a timely manner, interpret them correctly, and prescribe neurovisual tests. There are several different tactics to choose from for treatment, depending on the size of the tumor and the clinical manifestations. Choosing it correctly results in good outcomes and a low risk of relapse.

**Keywords:** schwannoma, acoustic neurinoma, treatment, radiotherapy.

# Vestibulinė švanoma: epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas

Raimondas Kiltinavičius<sup>1</sup>, Greta Venckutė<sup>1</sup>, Paulius Ješkevičius<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,  
Kaunas, Lietuva

## Santrauka

Vestibulinės švanomos (dar vadinamos akustinėmis neuromomis, akustinėmis švanomomis, akustinėmis neurinomomis arba vestibulinėmis neurilemomomis) yra Schwann ląstelių sukelti navikai, dažniausiai atsirandantys iš aštuntojo galvinio nervo vestibulinės dalies. Šie navikai sudaro maždaug 8 % suaugusiųjų intrakranijinių navikų ir 80-90% cerebelopontinio kampo (CPA) navikų. Šis susirgimas nėra labai dažnai sutinkamas praktikoje, tačiau svarbu suprasti jo patogenezę ir gebėti diagnozuoti. Navikas pasižymi lėtu augimu, todėl simptomai dažniausiai pasireiškia per ilgą laiką ir kartais gali būti nepastebimi arba įtariama ir nustatoma neteisinga jų pasireiškimo priežastis. Dėl naviko lokalizacijos jis gali būti atsakingas už klausos praradimą, galvinių nervų pažeidimą ar kitus galvos smegenų veiklos sutrikimus. Diagnostika nėra komplikauta, bet svarbu laiku atlikti reikalingus audiometrinius tyrimus, juos teisingai interpretuoti ir paskirti neurovizualinius tyrimus. Gydymui galima rinktis iš kelių skirtingų taktikų, priklausomai nuo naviko dydžio ir klinikinių išraiškų. Pasirinkus teisingai stebimi geri rezultatai ir maža recidyvo rizika.

**Raktiniai žodžiai:** švanoma; gydymas, radioterapija, akustinė neurinoma.

## Epidemiologija

Bendras vestibulinių švanomų dažnis pagal JAV statistinius duomenis yra maždaug 1 iš 100 000 [1]. Dažnumas didesnis Taivane (2,66 atvejų 100 000 gyventojų) ir Azijos Ramiojo vandenyno salose (1,37 atvejų 100 000 gyventojų), o rečiau sutinkama Ispanijoje (0,69 atvejų 100 000 gyventojų) [2]. Susirgimo dažnis pastaraisiais metais kiek padidėjo dėl dažniau diagnozuojamų nesimptominių atvejų, vis plačiau atliekamų magnetinio rezonanso (MRT) ir kompiuterinių tomografijų (KT) [3]. Vidutinis amžius diagnozuojant yra maždaug 50 metų ir nustatoma vienodai dažnai vyrams ir moterims [4]. Daugiau nei 90% atvejų navikai būna vienpusiai, vienodai dažnai dešinėje ir kairėje [5].

## Patogenezė ir rizikos veiksniai

NF2 genas esantis 22 chromosomoje gamina švanominą - su ląstelių membranomis susijusį baltymą, kuris veikia kaip naviko slopiklis. Bialelinė šio geno deaktivacija randama daugumai sergančiųjų [6].

Vaikams mažų dozių radiacija, taikyta esant gerybinėmis galvos ir kaklo ligomis, buvo susijusi su padidėjusia vestibulinės švanomos rizika, stebėtas latentinis laikotarpis 20 - 55 metai. Rizikos padidėjimas buvo tiesiogiai proporcingas naudotai radiacijos dozei [7]. Taip pat įtariamas rizikos didėjimas susijęs su mobiliųjų telefonų naudojimu bei darbu garsioje aplinkoje be apsauginių priemonių, tačiau duomenys yra kontraversiški ir hipotezėms patvirtinti reikalingi ilgamečiai tyrimai.

## Klinika

Vestibulinės švanomos simptomai išryškėja dėl galvinių nervų pažeidimo, smegenų suspaudimo ar navikui progresuojant.

Simptominis kochlearinio nervo pažeidimas pasireiškė 95 procentams pacientų [8]. Du pagrindiniai simptomai buvo klausos praradimas (95% pacientų), paprastai lėtinis, vidutiniškai trukęs ketverius metus, ir spengimas ausyse (63% pacientų), vidutiniškai trukęs trejus metus.

Vestibulinio nervo pažeidimo simptomai pasireiškė 61% pacientų [8]. Jie dažniausiai patiria lengvą ar vidutinį galvos svaigimą, atžymi nestabilių vaikščiojimą. Tikrasis vertigo nebuvo

nedažnas, nes šie lėtai augantys navikai sukelia laipsnišką, o ne ūmų vestibulinės funkcijos sutrikimą.

Trišakio nervo sutrikimo simptomai pasireiškė 17% pacientų [8]. Dažniausi buvo veido tirpimas (parestezija), hipestezija ir skausmas. Vidutinė simptomų trukmė apie 1,3 metų, o jie paprastai pasireiškė po klausos praradimo praėjus maždaug dvejiems metams ar po metų po vestibulinio aparato sutrikimo simptomų pradžios.

Veidinio nervo pažeidimai pasireiškė 6% sergančiųjų [8]. Pagrindiniai simptomai - veido parėzė ir rečiau skonio sutrikimai (dėl nervus intermedius sutrikimo). Taip pat galima pastebėti kseroftalmiją, paroksizminį ašarojimą ir kserostomiją [9].

Kiti simptomai gali būti naviko progresavimo pasekmė, dėl ko atsiranda spaudimas gretimose užpakalinės duobės struktūrose. Labai dideli navikai gali spausti smegenėles ar smegenų kamieną ir sukelti ataksiją. Negydant gali pasireikšti smegenų kamieno suspaudimo simptomai, smegenų tonzilių išvarža, hidrocefalija ar mirtis. Taip pat gali sutrikti apatinių kaukolės nervų funkcijos, atsirasti dizartrija, disfagija, aspiracija ir užkimimas.

### Diagnozė

Vestibulinės švanomos diagnozė paprastai siūloma pasireiškiant asimetriniam neurosensoriniam klausos praradimui (kurį turėtų patvirtinti audiometrija) ar kitų kaukolės nervų nepakankamumui. Dėl tokių simptomų rekomenduojama atlikti magnetinį rezonansą (MRT) arba kompiuterinę tomografiją (KT).

Fizinis ištyrimas - klausos testai paprastai būna patologiniai dėl akustinio nervo pažeidimų. Weberio ir Rinne'o testai gali būti naudingi neurosensorinių klausos sutrikimų diagnostikai. Audiometrija yra geriausias pradinis atrankos tyrimas, nes testas bus normalus tik 5 % sergančiųjų [10]. Rezultatai paprastai rodo asimetrinį sensorinį klausos praradimą, ryškesnį esant aukštesniems dažniams. Klausos praradimas nebūtinai susijęs su naviko dydžiu. Daugelis kitų klausos testų, tokių kaip akustinio reflekso testas, varžos audiometrija ir Bekesy audiometrija seniau buvo naudojami bandant diagnozuoti vestibulines švanomas. Jų tikslumas ir diagnostinė vertė yra ribota, o naudingumas sumažėjo atsiradus smegenų kamieno sukeltai atsako audiometrijai (AER / ABR).

Smegenų kamieno sukelta atsako audiometrija gali būti naudojama kaip papildoma patikrinimo priemonė pacientams, kuriems standartinių audiometrinių tyrimų metu yra nepaaiškinama asimetrija. Tyrimo rezultatai rodo paveiktos pusės nervų laidumo laiko vėlavimą, atspindintį galimą naviko buvimą. Iki MRT tiksliausias atrankos būdas buvo ABR. Centruose, kuriuose yra jo naudojimo patirties, tyrimas rodo anomalijas 90–95 % pacientų, kurių navikai mažesni nei 1 cm. Tačiau klaidingai neigiamai atsakymai gali būti net 30 %, kai navikas mažas, ir skaičiuojama iki 10 % klaidingai teigiamų rezultatų [11].

Vizualiniai tyrimai – pirmo pasirinkimo tyrimas yra MRT, juo galima aptikti nuo 1 iki 2 mm skersmens navikus [12]. Kai smegenų kamieno tyrimas yra nenormalus ir įtariama vestibulinė švanoma gali būti atliekama MRT su gadolinio kontrastu, įskaitant vizualizavimą milimetriniais pjūviais per vidinę klausos dalį. Jei pacientas negali toleruoti MRT, alternatyva yra didelės skiriamosios gebos KT skenavimas su ar be kontrasto [13].

Greito sukimosi aido MRT gali būti naudinga kaip atrankos testas dėl mažos kainos palyginti su gadolinio MRT, neinvaziškumo, didelio jautrumo ir specifiskumo. Lyginamajame tyrime su MRT su kontrastu nebuvo klaidingų teigiamų ar klaidingų neigiamų rezultatų [14]. Šis testas yra naudingas, kai atliekamas specialiai vestibulinei švanomai įvertinti.

### Gydymas

Trys pagrindiniai vestibulinės švanomos pacientų gydymo būdai yra chirurgija, radioterapija ir stebėjimas. Pasirenkant gydymo taktiką atsižvelgiama į naviko dydį, požymius ir simptomus, paciento amžių ir gretutinius susirgimus bei paciento pageidavimus [15]. Jei įmanoma, pageidaujama surengti multidisciplininį konsiliumą dalyvaujant neurochirurgui, otolaringologui ir radioonkologui.

Chirurgija paprastai lemia patenkinamą ilgalaikę vestibulinių švanomų kontrolę. Viena studija pranešė, kad iš dalies rezekuotų švanomų pasikartojimo laipsnis per 10 metų yra 20 procentų [16].

Chirurginės technikos yra trys standartiniai operaciniai metodai, kurių pasirinkimą lemia daugybė veiksnių, įskaitant naviko dydį ir tai, ar reikalingas klausos išsaugojimas.

- Retromastoidinė suboccipitalinė (retrosigmoidinė) metodika gali būti taikoma bet kokio dydžio navikui su bandymu išsaugoti klausą arba be jos.
- Translabirintinis metodas rekomenduojamas didesniems nei 3 cm navikams arba mažesniems, kai klausos išsaugojimas nėra prioritetas [17].
- Vidurinės duobės operacinė technika yra tinkama mažiems (<1,5 cm) navikams, kai siekiama išsaugoti klausą.

Daugelyje įstaigų procedūrą atlieka neurochirurgas kartu su otorinolaringologu. Tiek chirurgo, tiek ir pačios ligoninės patirtis yra svarbi optimizuojant chirurginį rezultatą ir sumažinant komplikacijų riziką [18]. Visišką naviko pašalinimą įmanoma atlikti beveik visiems pacientams, o pavykus tai padaryti naviko recidyvai stebimi labai retai [19]. Rezultatas yra mažiau palankus pacientams, kuriems, siekiant išsaugoti veidinio ar klausos nervų anatomicinį tęstinumą, naviko rezekcija būna ne pilna. Ligos pasikartojimas, kuris paprastai yra besimptomis, įvyksta iki 15 procentų atvejų. [20].

#### Radiacinė terapija.

Radiacinės terapijos metodai, kurie buvo naudojami pacientams, sergantiems vestibuline švanoma, apima stereotaksinę radiochirurgiją (SRS), stereotaksinę spindulinę terapiją (SRT), protonų pluošto terapiją bei įprastą frakcionuotą radiacijos terapiją. Kritinėje literatūros apžvalgoje padaryta išvada, kad kiekvienu iš šių būdų galima pasiekti lygiavertę vietinę kontrolę ir kad sprendimai dėl gydymo gali būti grindžiami turimomis žiniomis ir technologijomis bei nuo paciento priklausomais veiksniais [21].

Stereotaktinė radiochirurgija (SRS) yra technika, kuriai naudojami keli konvergenciniai pluoštai, skirti didelę vienkartinę spinduliuotės dozę pernešti į radiografiškai atskirą gydomąjį plotą, taip sumažinant gretimų audinių ar organų sužalojimus. Tai gali būti padaryta gama peiliu arba linijiniu greitintuvu. Radiochirurgija yra perspektyvus gydymo būdas atrinktiems pacientams, kurių navikai mažesni kaip 3 cm. Metodas taikomas ir tiems pacientams, kurių navikai didesni, bet jie nėra kandidatai chirurginiam gydymui.

Apžvelgus tyrimus teigiama, kad 10 metų vietinės kontrolės teigiami rezultatai yra nuo 91

iki 100 %, o trišakio ar veidinio nervų komplikacijų dažnis mažesnis nei 5 % [21]. Nors iš pradžių buvo pateikti rezultatai, kad klausos išsaugojimo rodikliai yra 60 - 70 % [22], ilgalaikiai tolesni tyrimai rodo, kad klausos funkcija išsaugoma 10 metų perspektyvoje tik iki 25 %, net naudojant šiuolaikines gydymo dozes [23]. Didesnės klausos praradimo po gydymo rizikos veiksniai yra vyresnis amžius, didesnis naviko tūris ir didesnis pradinės klausos praradimo laipsnis [24].

#### Stereotaktinė radioterapija (SRT)

Frakcionuotoje SRT panaudojamos tikslinės radiacijos dozės, skiriamos per keletą gydymo seansų. Siekiama sumažinti aplinkinių svarbių nervinių struktūrų sužalojimą radiacija, tuo pačiu išlaikant naviko kontrolę.

Tyrimai parodė, kad po SRT stebint 75 mėnesius, 5 ir 10 metų vietinės kontrolės teigiami rezultatai siekė 96% ir reikšmingo skirtumo tarp SRT ir SRS gydymo metodų nebuvo. Pacientams, kuriems iki SRT buvo nesutrikusi klausa, klausos išsaugojimo lygis per penkerius metus buvo 78 procentai [25].

#### Protonų pluošto terapija

Protonų pluošto terapija gali užtikrinti maksimalią vietinę naviko kontrolę, tuo pačiu sumažinant galvinių nervų pažeidimo riziką. Dėl fizinių spinduliuotės savybių didžioji dalis energijos išsikvojama tiesinio takelio gale (Brago smailė), o dozė greitai nukrenta iki nulio, viršijančio Brago smailę. Taigi, naudojant protonų pluošto terapiją, galima sušvirkšti dideles radiacijos terapijos dozes į tikslinį tūrį, tuo pačiu ribojant aplinkinių audinių gaunamą „išsibarstymo“ dozę.

Tyrime teigiama, kad gydant frakcionuota protonų spinduliuote, dvejų ir penkerių metų vietinės kontrolės teigiami rezultatai atitinkamai 95 ir 94 % [26]. Trečdaliui pacientų klausa po taikyto gydymo išliko kaip ir prieš jį, o veidinio ir trišakio nervo funkcijos buvo išsaugotos atitinkamai 91 ir 89 % pacientų.

Kadangi vestibulinės švanomos paprastai auga lėtai, kruopščiai atrinktiems pacientams gali būti taikoma stebėjimo taktika kartojant MRT kas 6–12 mėnesių [15].

Negydytų navikų augimo greitis stebėtas 15 metų trukusiame tyrime įvertinta, kad 59 % pacientų metinis naviko augimo greitis buvo <1 mm, o 12 % augimas stebėtas ≥ 3 mm per metus [27].

Tiriant pacientus, kuriems taikytas konservatyvus gydymas, stebėta, kad 3,2 metų periode, 43 % navikų parodė augimą, 51 % išliko stabilūs, o 6 % nustatyti regresijos požymiai netaikant gydymo. Klausos praradimas įvyko pusei, 20 % tiriamųjų galiausiai prireikė operacinio gydymo arba radiacinės terapijos dėl naviko augimo ar simptomų progresavimo [28].

Atliktas perspektyvinis tyrimas, trukęs 22 metus, kuriame stebėti pacientai su vestibuline švanoma buvo su nesutrikusia klausa ir gydomi tik stebėjimu nuo diagnozės nustatymo iki klausos praradimo. Pacientams, kurių navikai bet kuriuo stebėjimo laikotarpiu augo greitai (t.y. > 2,5 mm per metus), vidutinis klausos praradimo laikas buvo septyneri metai, o visi šie pacientai klausą prarado mažiau nei per 10 metų. Klausos praradimas paprastai išsivystė per vienerius ar dvejus metus nuo greito naviko augimo pradžios. Priešingai, tiems, kurių navikai niekada neparodė greito augimo, vidutinis klausos praradimo laikas buvo 15 metų [29]

#### Literatūros šaltiniai

- Fisher JL, Pettersson D, Palmisano S, Schwartzbaum JA, Edwards CG, Mathiesen T, Prochazka M, Bergenheim T, Florentzson R, Harder H, Nyberg G. Loud noise exposure and acoustic neuroma. *American journal of epidemiology*. 2014 Jul 1;180(1):58-67
- Koo M, Lai JT, Yang EY, Liu TC, Hwang JH. Incidence of vestibular schwannoma in Taiwan from 2001 to 2012: a population-based National Health Insurance Study. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2018 Oct;127(10):694-7.
- Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK. The prevalence of "incidental" acoustic neuroma. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2005 Mar 1;131(3):241-4.
- Propp JM, McCarthy BJ, Davis FG, Preston-Martin S. Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neuro-oncology*. 2006 Jan 1;8(1):1-1.
- Edwards CG, Schwartzbaum JA, Lönn S, Ahlbom A, Feychting M. Exposure to loud noise and risk of acoustic neuroma. *American Journal of epidemiology*. 2006 Feb 15;163(4):327-33.
- Sughrue ME, Yeung AH, Rutkowski MJ, Cheung SW, Parsa AT. Molecular biology of familial and sporadic vestibular schwannomas: implications for novel therapeutics: A review. *Journal of neurosurgery*. 2011 Feb 1;114(2):359-66.
- Shore-Freedman E, Abrahams C, Recant W, Schneider AB. Neurilemmomas and salivary gland tumors of the head and neck following childhood irradiation. *Cancer*. 1983 Jun 15;51(12):2159-63.
- Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*. 1997 Jan 1;40(1):1-0.
- Noonan KY, Rang C, Callahan K, Simmons NE, Erkmen K, Saunders JE. Nervus intermedius symptoms following surgical or radiation therapy for vestibular schwannoma. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2016 Oct;155(4):657-62.
- Tos M, Stangerup SE, Cayé-Thomasen P, Tos T, Thomsen J. What is the real incidence of vestibular schwannoma?. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2004 Feb 1;130(2):216-20.
- Koors PD, Thacker LR, Coelho DH. ABR in the diagnosis of vestibular schwannomas: a meta-analysis. *American journal of otolaryngology*. 2013 May 1;34(3):195-204.
- O'Connor JP, Tofts PS, Miles KA, Parkes LM, Thompson G, Jackson A. Dynamic contrast-enhanced imaging techniques: CT and MRI. *The British journal of radiology*. 2011 Dec;84(special\_issue\_2):S112-20.
- Kulkarni BS, Bajwa H, Chandrashekhar M, Sharma SD, Singareddy R, Gudipudi D, Ahmad S, Kumar A, Sresty NM, Raju AK. CT-and MRI-based gross target volume comparison in vestibular schwannomas. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2017 May 1;22(3):201-8.
- Marx SV, Langman AW, Crane RC. Accuracy of fast spin echo magnetic resonance imaging in the diagnosis of vestibular schwannoma. *American journal of otolaryngology*. 1999 Jul 1;20(4):211-6.
- Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, Evans DG, Lefranc F, Sallabanda K, Falini A, Axon P. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Neuro-oncology*. 2020 Jan 11;22(1):31-45.
- Sughrue ME, Kaur R, Rutkowski MJ, Kane AJ, Kaur G, Yang I, Pitts LH, Parsa AT. Extent of resection and the long-term durability of vestibular schwannoma surgery. *Journal of neurosurgery*. 2011 May 1;114(5):1218-23.
- Lanman TH, Brackmann DE, Hitselberger WE, Subin B. Report of 190 consecutive cases of large acoustic tumors (vestibular schwannoma) removed via the translabyrinthine approach.

- Journal of neurosurgery. 1999 Apr 1;90(4):617-23.
18. Barker FG, Carter BS, Ojemann RG, Jyung RW, Poe DS, McKenna MJ. Surgical excision of acoustic neuroma: patient outcome and provider caseload. *The Laryngoscope*. 2003 Aug;113(8):1332-43.
  19. Darrouzet V, Martel J, Enée V, Bébéar JP, Guérin J. Vestibular schwannoma surgery outcomes: our multidisciplinary experience in 400 cases over 17 years. *The Laryngoscope*. 2004 Apr;114(4):681-8.
  20. Cerullo L, Grutsch J, Osterdock R. Recurrence of vestibular (acoustic) schwannomas in surgical patients where preservation of facial and cochlear nerve is the priority. *British journal of neurosurgery*. 1998 Jan 1;12(6):547-52.
  21. Murphy ES, Suh JH. Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2011 Mar 15;79(4):985-97.
  22. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Aranda D, Pitts LH, Cheung SW, Parsa AT. A comprehensive analysis of hearing preservation after radiosurgery for vestibular schwannoma. *Journal of neurosurgery*. 2010 Apr 1;112(4):851-9.
  23. Carlson ML, Jacob JT, Pollock BE, Neff BA, Tombers NM, Driscoll CL, Link MJ. Long-term hearing outcomes following stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: patterns of hearing loss and variables influencing audiometric decline. *Journal of neurosurgery*. 2013 Mar 1;118(3):579-87.
  24. Roos DE, Potter AE, Brophy BP. Stereotactic radiosurgery for acoustic neuromas: what happens long term?. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2012 Mar 15;82(4):1352-5.
  25. Combs SE, Welzel T, Schulz-Ertner D, Huber PE, Debus J. Differences in clinical results after LINAC-based single-dose radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy for patients with vestibular schwannomas. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2010 Jan 1;76(1):193-200.
  26. Weber DC, Chan AW, Bussiere MR, Harsh IV GR, Ancukiewicz M, Barker FG, Thornton AT, Martuza RL, Nadol Jr JB, Chapman PH, Loeffler JS. Proton beam radiosurgery for vestibular schwannoma: tumor control and cranial nerve toxicity. *Neurosurgery*. 2003 Sep 1;53(3):577-88.
  27. El Bakkouri W, Kania RE, Guichard JP, Lot G, Herman P, Huy PT. Conservative management of 386 cases of unilateral vestibular schwannoma: tumor growth and consequences for treatment. *Journal of neurosurgery*. 2009 Apr 1;110(4):662-9.
  28. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP. Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *The Laryngoscope*. 2005 Mar;115(3):450-4.
  29. Sughrue ME, Kane AJ, Kaur R, Barry JJ, Rutkowski MJ, Pitts LH, Cheung SW, Parsa AT. A prospective study of hearing preservation in untreated vestibular schwannomas. *Journal of neurosurgery*. 2011 Feb 1;114(2):381-5.