

Nejc Steiner¹, Roman Bošnjak², Saba Battelino³

Vpliv CyberKnife radiokirurgije na sluh bolnikov z vestibularnim švanomom

The Effect of CyberKnife Stereotactic Radiosurgery for Vestibular Schwannoma on Inner Ear Function

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: vestibularni švanom, radiokirurgija, CyberKnife, nevrofibromatoza

IZHODIŠČA. Cilj raziskave je bil oceniti učinek stereotaktične radiokirurgije CyberKnife na sluh in vestibularno funkcijo bolnikov z vestibularnim švanomom. **METODE.** Analizirali smo našo bazo podatkov bolnikov z vestibularnim švanomom med letoma 2014 in 2021. Bolnike z vestibularnim švanomom, ki so bili zdravljeni s CyberKnife, smo pregledali en mesec pred in šest mesecev po zdravljenju. Izračunali smo povprečno kostno prevodnost in s kaloričnim testiranjem izmerili stopnjo pareze lateralnih polkrožnih kanalčkov. **REZULTATI.** V raziskavo je bilo vključenih 31 bolnikov. Stopnja ohranitve sluha po zdravljenju je bila 75 %. Povprečna kostna prevodnost po zdravljenju ($63,12 \pm 4,94$ dB) se ni bistveno povečala ($p = 0,058$) v primerjavi s povprečno kostno prevodnostjo pred zdravljenjem ($59,03 \pm 4,90$ dB). Kalorično testiranje po zdravljenju je pokazalo statistično značilno povečanje ($p = 0,020$) povprečne lateralne pareze polkrožnega kanala ($54,74 \pm 7,51$ %) v primerjavi s povprečno parezo pred zdravljenjem ($38,28 \pm 6,63$ %). **RAZPRAVA.** S stereotaktično radiokirurgijo CyberKnife lahko uspešno ohranimo uporaben sluh bolnikov z vestibularnim švanomom.

ABSTRACT

KEY WORDS: vestibular schwannoma, radiosurgery, CyberKnife, neurofibromatosis

BACKGROUND. The study aimed to evaluate the effect of CyberKnife stereotactic radiosurgery for the treatment of vestibular schwannoma on hearing and vestibular function. **METHODS.** A retrospective analysis of our vestibular schwannoma patient database between 2014 and 2021 was conducted. Patients who underwent treatment with CyberKnife were evaluated 1 month before and 6 months after the radiosurgery. Pure tone average and the level of lateral semicircular canal paresis obtained with caloric testing were analysed. **RESULTS.** 31 patients treated with CyberKnife radiosurgery were included in the study. The hearing preservation rate post-treatment was 75%. The mean post-treatment

¹ Nejc Steiner, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; nejc.steiner@kclj.si

² Prof. dr. Roman Bošnjak, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

³ Izr. prof. dr. Saba Battelino, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Katedra za otorinolaringologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

bone conduction pure tone average ($63,12 \pm 27,51$ dB) did not increase significantly ($p = 0,068$) compared to the mean pre-treatment bone conduction pure tone average ($59,03 \pm 27,29$ dB). Post-treatment caloric testing showed a statistically significant increase ($p = 0,020$) in the mean lateral semicircular canal paresis ($54,74 \pm 41,17\%$) compared with the mean pre-treatment paresis ($38,28 \pm 36,33\%$). DISCUSSION. Good post-treatment hearing preservation makes stereotactic CyberKnife radiosurgery a promising treatment option for suitable vestibular schwannoma patients with a tumor size of up to 20 mm.

IZHODIŠČA

Vestibularni švanom (VŠ) je benigni tumor, ki izvira iz Schwannovih celic mielinske ovojnice osmega možganskega živca. Sprva je bil tumor poimenovan akustični nevrinom, saj je bilo zaradi simptomatike bolezn, izgube sluha, domnevano, da tumor izrašča iz nevronov kohlearnega živca (1). Kasneje se je izkazalo, da VŠ v 90 % izvira iz Schwannovih celic spodnjega vestibularnega živca in ime akustični nevrinom se je opustilo (2). VŠ predstavlja približno 8 % vseh primarnih intrakranialnih tumorjev in 75–90 % vseh tumorjev cerebelopontinega kota (3, 4). Velika večina (95 %) VŠ je sporadičnih (5). Incidenca sporadičnih VŠ se je v zadnjih desetletjih znatno povečala (6). Na podlagi metaanalize, ki jo je pripravil Marinelli s sodelavci, incidenca že presega 1/500 oseb (7).

Obojestranski vestibularni švanomi se pojavljajo večinoma v sklopu neurofibromatoze tipa 2 (NF 2) (5). NF 2 je avtosomno dominantna bolezen, ki je posledica mutacij v NF2 tumor supresorskem genu, na kromosomu 22q. Incidenca NF 2 je 1/25.000 živorojenih otrok (8). Sporadični VŠ se običajno pojavijo med četrtilim in šestim desetletjem življenja, s srednjo starostjo 50 let, medtem ko posamezniki z NF 2 VŠ razvijejo prej, največkrat okoli tretjega desetletja življenja (8, 9). VŠ se lahko razvijejo tudi pri otrocih, a so izjemno redki (10).

Enostranska izguba sluha in/ali tinitus ter motnje ravnotežja so zgodnji znaki vestibularnega švanoma (11). Žal je zgodnje odkrivanje tumorja včasih težavno, saj

so simptomi lahko prikriti in se morda ne pojavijo v začetnih fazah rasti (12). Poleg tega so izguba sluha, omotica in tinitus pogosti simptomi številnih drugih težav s srednjim in notranjim ušesom. Pomembna razlika je, da so simptomi pri VŠ praviloma enostranski ali asimetrični. Poleg omenjenih simptomov se pri napredovanju obliki bolezni lahko pojavijo tudi pareza obraznih mišic, parestezije obraza, glavobol in ataksija. Ob pojavu omenjenih simptomov sta za postavitev pravilne diagnoze nujna temeljit pregled ušes ter testiranje sluha in ravnotežja. V primeru asimetrične izgube sluha (definirana kot izguba več kot 15 dB pri 3 kHz), asimetričnega tinitusa ali na splošno ob postavitvi diferencialne diagnoze VŠ bolnika napotimo na MRI glave (13). Ta je ključnega pomena pri zgodnjem odkrivanju vestibularnega švanoma in je v pomoč pri določanju lokacije, velikosti tumorja ter pri načrtovanju zdravljenja (14).

VŠ delimo na intrameatalne, ki ležijo znotraj notranjega sluhovoda, in ekstrameatalne, ki zrastejo izven notranjega sluhovoda, v pontocerebelarnem kotu (15). Velikost tumorja je določena glede na največji ekstrameatalni premer (16). V večini primerov (79 %) VŠ ne rastejo. Če pride do rasti, se ta pojavi večinoma znotraj petih let po postavitvi diagnoze. Ekstrameatalni tumorji imajo večjo nagnjenost k rasti (17).

Zgodnja postavitev diagnoze VŠ je ključna za preprečevanje resnih posledic. Obstajajo tri možnosti za obvladovanje vestibularnega švanoma: kirurška odstranitev, obsevanje in opazovanje. Na Kliniki za oto-

rinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani tumorje, ki ne segajo več kot 20 mm ekstrameatalno, opazujemo s pogostimi MRI glave. Če opazimo rast, se na podlagi lastnosti tumorja odločimo bodisi za kirurško odstranitev ali obsevanje, kot je prikazano na sliki 1. Tumorje, večje od 20 mm, večinoma odstranimo operativno. Le izjemoma se odločimo za opazovanje ali za zdravljenje s stereotaktično radiokirurgijo (SRK).

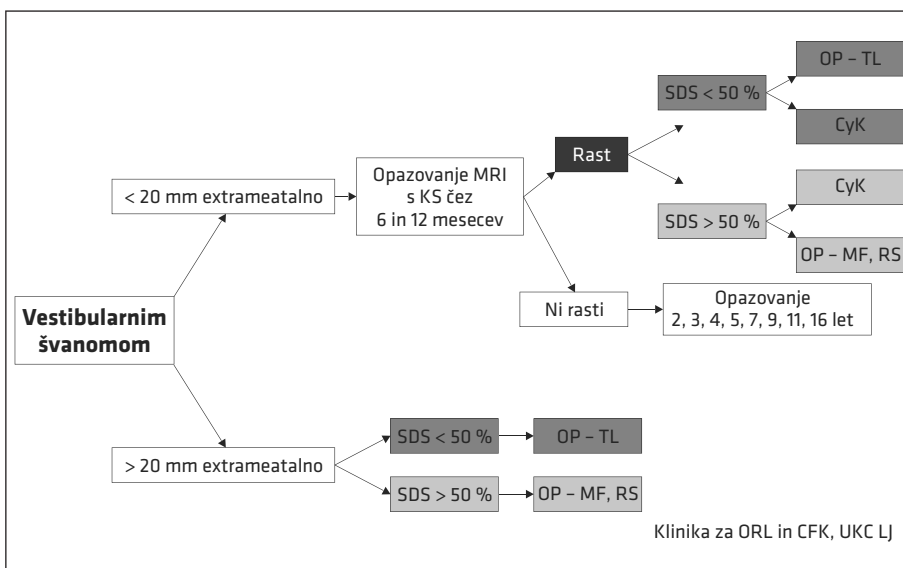
Natančna vrsta operacije je odvisna od velikosti tumorja in stopnje sluha v prizadetem ušesu. Če je tumor majhen, lahko z odstranitvijo preprečimo njegov morebitni učinek na slušni živec, rešimo sluh in izboljšamo spremljajoče simptome. V primeru velikega tumorja je kirurška odstranitev bolj zapletena, saj je tumor že lahko poškodoval obrazni živec, vestibulokohlearni živec ter v primeru še večje velikosti tudi ostale možganske živce in strukture možganov.

Pred načrtovanjem operacije je treba bolnika opozoriti, da lahko ob odstranje-

vanju tumorja poškodujemo priležne možganske živce in s tem neugodno vplivamo na simptome. Kot alternativo običajnim kirurškim tehnikam se lahko za zmanjšanje velikosti ali preprečevanje rasti tumorja uporablja SRK, ki jo je leta 1952 razvil švedski nevrokirurg Lars Leksell. Razvita je bila z namenom neinvazivnega ciljanja na specifične intrakranialne tarče z visokimi odmerki natančno lokaliziranega sevanja (18). Obstajajo tri osnovne vrste opreme SRK, od katerih vsaka uporablja različne instrumente in vire sevanja (19):

- gama nož (angl. *Gamma knife*®),
- linearni pospeševalec (angl. *linear accelerator*, LINAC; imena po proizvajalcih – *Novalis Tx*™, *XKnife*™, *Axesse*™, *CyberKnife*®) in
- radiokirurgija s protonskimi žarki ali težkimi nabitimi delci.

CyberKnife (CyK) je robotska radioterapevtska enota, ki oddaja stereotaktično hipofrakcionirano sevanje brez potrebe po



Slika 1. Shema obravnave bolnikov z vestibularnim švanomom. CyK – CyberKnife radiokirurgija; MF – srednjekotanski pristop (angl. *middle fossa*); KS – kontrastno sredstvo; OP – operativno zdravljenje; RS – retrosigmoidni pristop; SDS – test razumevanja enozložnic (angl. *speech discrimination score*); TL – translabirintni pristop; VŠ – vestibularni švanom.

pritrditvi glave. Za natančno obsevanje uporablja rentgensko sliko v realnem času in predpripravljeni tridimenzionalni računalniški načrt. Zdravljenje je bodisi opravljeno v eni seji bodisi je razdrobljeno v več sej (20).

SRK se je v preteklosti uporabljala večinoma za zdravljenje VŠ pri starejših bolnikih, bolnikih s slabim splošnim zdravstvenim stanjem, bolnikih z bilateralnim vestibularnim švanomom in bolnikih, katerih tumor je prizadel njihovo edino slišče uho. V zadnjih letih se je izkazalo, da lahko s SRK dosežemo 74–100 % nadzor rasti tumorja in hkrati ohranimo funkcijo sluha, obraznih mišic in trigeminalnega živca, zato se SRK v zadnjem času vedno pogosteje uporablja za zdravljenje VŠ (21). Raziskave so namreč pokazale, da nevrootologi 37 % bolnikov z VŠ napotijo na zdravljenje s SRK (22).

Po postavitvi diagnoze bolnik z VŠ potrebuje natančno avdiovestibuloško obravnavo; pražno tonsko avdiometrijo, govorno avdiometrijo in kalorično testiranje ravnotežnega organa. Glede na velikost tumorja in opravljene avdiološke preiskave se nato odločimo za vrsto zdravljenja, kot je prikazano na sliki 1.

Tako kot na Danskem, kjer obstaja največji svetovni register bolnikov z VŠ, tudi v naši ustanovi bolnike s sporadičnimi VŠ, manjšimi od 20 mm, sprva opazujemo (17). Shema opazovanja:

- prvo leto: kontrolni MRI na šest mesecev,

- naslednja štiri leta: MRI enkrat letno,
- naslednjih šest let: MRI vsako drugo leto,
- in še zadnji MRI čez pet let (16 let po postavitvi diagnoze).

Če začne tumor po začetnem opazovanju rasti, bolnika zdravimo kirurško ali s CyK SRK. V primeru, da je tumor ob postavitvi diagnoze večji od 20 mm, bolnike večinoma operiramo.

METODE

Opravili smo retrospektivno analizo baze podatkov bolnikov z VŠ, ki so se med letoma 2014 in 2021 zdravili na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikalno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani. Bolnike, ki so bili zdravljeni s CyK, smo pregledali en mesec pred obsevanjem in šest mesecev po njem. Zdravljenje s CyK je pri vseh bolnikih potekalo v eni seji, ki je trajala do nekaj minut.

Analizirali smo sluh in ravnotežje. Izračunali smo povprečno kostno prevodnost (angl. *pure tone audiometry*, PTA) in stopnjo pareze lateralnega polkrožnega kanala, dobljeno s kaloričnim testiranjem (Variotherm plus, ATMOS MedizinTechnik GmbH & Co. KG, Lenzkirch, Nemčija). Podatke smo analizirali z uporabo Microsoft Excela za Mac (različica 16 in novejša) in SPSS (Statistični paket za družbene vede, različica 23, IBM Corp., Armonk, NY, ZDA).

Tabela 1. Porazdelitev bolnikov v skupine glede na povprečno kostno prevodnost (angl. *pure tone audiometry*, PTA) pred zdravljenjem s CyberKnife in po njem – Gardner-Robertsonova klasifikacija (23). CyK – stereotaktična radiokirurgija CyberKnife.

Skupina	PTA	Pred zdravljenjem s CyK	Po zdravljenju s CyK
1	0–30 dB	4	4
2	31–50 dB	8	5
3	51–90 dB	12	15
4	91–gluhi	7	7
5	gluhi	0	0

REZULTATI

V raziskavo je bilo vključenih 31 bolnikov z VŠ, zdravljenih s CyK SRK. Bolnike smo razdelili v skupine glede na sluh pred obsevanjem, kot je prikazano v tabeli 1.

Skupini 1 in 2 predstavljata bolnike z uporabnim sluhom, medtem ko skupine 3–5 predstavljajo bolnike z neuporabnim sluhom. Pri treh bolnikih je po zdravljenju prišlo do pomembnega poslabšanja sluha (premik iz skupine 2 v skupino 3).

Stopnja ohranitve sluha po zdravljenju je bila 75 %. Povprečna kostna prevodnost PTA po zdravljenju ($63,12 \pm 4,94$ dB) se ni statistično značilno povečala ($p = 0,058$) v primerjavi s povprečno kostno prevodnostjo pred zdravljenjem ($59,03 \pm 4,90$ dB). Kalorično testiranje po zdravljenju je pokazalo statistično značilno povečanje ($p = 0,020$) povprečne pareze lateralnega polkrožnega kanala ($54,74 \pm 7,51$) v primerjavi s povprečno parezo pred zdravljenjem ($38,26 \pm 6,63$).

Pri vseh bolnikih je prišlo do ustavitve rasti tumorja, nihče od bolnikov po obsevanju ni razvil pareze obraznih mišic. Prav tako po obsevanju ni prišlo do motenj v delovanju drugih možganskih živcev.

RAZPRAVA

Do danes so raziskave, ki preiskujejo zdravljenje VŠ s SRK, večinoma monocentrične raziskave s posledično majhnim vzorcem. Ob pisanju tega prispevka smo ob pregledu literature zasledili dve metaanalizi. Pri prvi so Leon J. in sodelavci (2019) objavili metaanalizo, kjer so analizirali raziskave, ki so bile objavljene med letoma 2005 in 2018 in so ocenjevale zdravljenja VŠ s SRK ali z opazovanjem (24). Metaanaliza je pokazala, da je po dveh letih lokalni nadzor VŠ boljši pri bolnikih, ki so bili primarno zdravljeni s SRK, v primerjavi s tistimi, ki so bili opazovani (SRK 96,9 % in opazovanje 65 %). Med skupinama niso opažali razlik v stopnji ohranitve uporabnega sluha. Opazovani bolniki so ohranili

uporaben sluh v 71,3 %, medtem ko so bolniki, zdravljeni s SRK, ohranili uporaben sluh v 73,8 % (24).

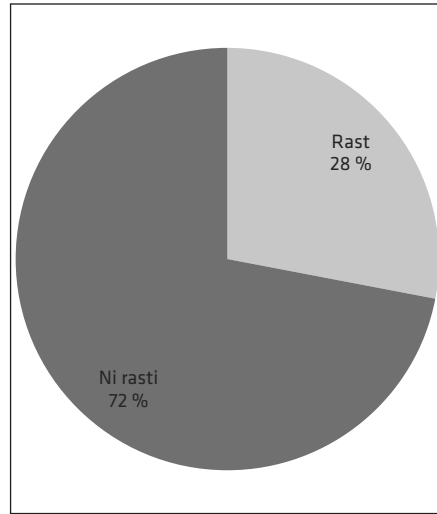
V drugi metaanalizi so Mahboubi H. in sodelavci (2017) preiskovali vpliv zdravljenja VŠ s CyK med letoma 1998 in 2012. Ugotovili so, da je bila stopnja nadzora rasti tumorja 74–100 %. Pri manjših tumorjih (Kooz razred I) je bila stopnja ohranitve uporabnega sluha višja (85 %) kot v primerih večjih tumorjev (Kooz razred ≥ 2), ko je leta znašala 75 %. V omenjeni metaanalizi niso uspeli ločiti sporadičnih VŠ od tistih, ki so nastali v sklopu NF 2, zato bi lahko bila resnična stopnja nadzora rasti višja kot opisano. V 0–8 % so opisali disfunkcijo obraznega živca in v 6 % disfunkcijo trigeminalnega živca (25).

Pri SRK-zdravljenju bolnikov z VŠ je treba misliti tudi na možnost maligne transformacije VŠ, ki je po zdravljenju s stereotaktično radiokirurgijo sicer redka, a je zaradi naraščajočega števila bolnikov, ki se zdravijo na ta način, ne smemo zanemariti (26).

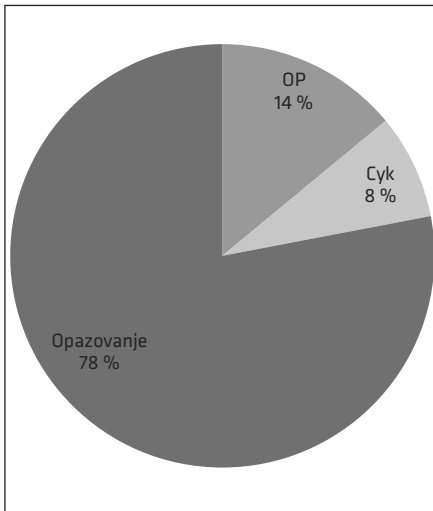
Raziskave o maligni transformaciji VŠ po zdravljenju s SRK so pokazale dvoumne rezultate. Obstajajo raziskave, kjer avtorji opisujejo pojav maligne transformacije VŠ po zdravljenju s SRK (27, 28). Po drugi strani obstajajo raziskave, ki med dolgoročnim sledenjem velike skupine bolnikov z VŠ, zdravljenih s SRK, niso odkrile nobenega primera maligne transformacije oz. večjega tveganja za maligno transformacijo VŠ (29, 30). Maducdoc s sodelavci (2015) je ob pregledu literature odkril le osem primerov maligne transformacije VŠ po zdravljenju s SRK in štiri primere maligne transformacije VŠ po mikrokirurškem zdravljenju (26). Uporabili so zelo stroga vključitvena merila. Upoštevali so le tiste primere, kjer je bila histološko potrjena benignost primarnega tumorja in nato tudi njegova maligna transformacija. Ob tem zagovarjajo dejstvo, da samo radiološka analiza ni zadosten dokaz za določitev

benigne narave začetnega tumorja. Posledično bi lahko to v nekaterih primerih pomenilo, da ni šlo za maligno transformacijo VŠ, ampak že v osnovi za malignen tumor. Z njihovo analizo so dokazali, da zagotovo obstaja povezava med zdravljenjem s SRK in maligno transformacijo VŠ. Dejstvo, da je do maligne transformacije prišlo tudi po mikrokirurškem zdravljenju in odkritje 18 primarnih malignih VŠ (brez kakršnega koli kirurškega posega ali obsevanja), lahko govorita v prid temu, da gre tudi v teh primerih, ko je prišlo do maligne transformacije VŠ po SRK, pravzaprav za maligno transformacijo, ki bi se zgodila sama po sebi, ne glede na obsevanje. Pomembno je vedeti, da tveganje maligne transformacije VŠ po zdravljenju s SRK ali mikrokirurgijo ni nično, ampak je minimalno (26). Glede na nagnjenost k izgubi tumor supresorskega gena in nedavne raziskave, ki kažejo na možnost korelacije med NF 2 in maligno transformacijo VŠ, je potrebna izredna previdnost pri radiokirurškem zdravljenju teh bolnikov (28, 31, 32).

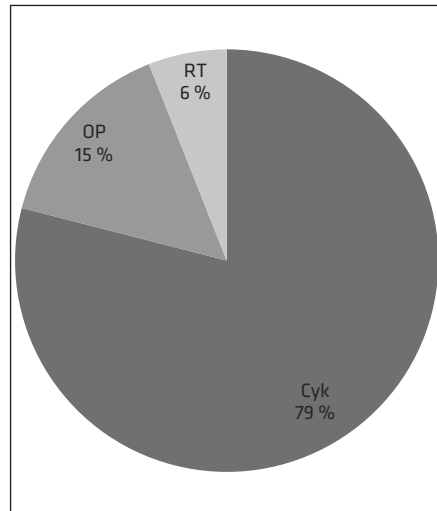
Na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana smo med letoma 2014 in 2021 78 % bolnikov opazovali, 14 % zdravili kirurško in 8 % s CyK. Pri 28 % opa-



Slika 3. Delež rasti vestibularnega švanoma (VŠ) opazovanih bolnikov.



Slika 2. Obravnava bolnikov z novoodkritim vestibularnim švanomom (VŠ) na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Cyk – CyberKnife stereotaktična radiokirurgija; OP – operativno zdravljenje.



Slika 4. Izbira zdravljenja v primeru bolnikov, pri katerih je prišlo do rasti vestibularnega švanoma (VŠ). Cyk – CyberKnife stereotaktična radiokirurgija; OP – operativno zdravljenje.

zovanih bolnikov je prišlo do rasti tumorja. Od teh jih je bilo nato 79 % zdravljenih s CyK, 15 % kirurško in 6 % z linearnim obsevanjem. Slednjega od leta 2016 ne uporabljamo več za zdravljenje bolnikov z VŠ.

CyK predstavlja možnost zdravljenja VŠ, s katero lahko uspešno ohranimo uporaben sluh, in hkrati ne predstavlja visokega tveganja za okvaro drugih možganskih živcev.

LITERATURA

1. Dublin A. Acoustic neuroma or vestibular schwannoma? *Skull Base*. 2009; 19 (5): 375.
2. Silk PS, Lane JI, Driscoll CL. Surgical approaches to vestibular schwannomas: What the radiologist needs to know. *Radiographics*. 2009; 29 (7): 1955–70.
3. Mulkens TH, Parizel PM, Martin JJ, et al. Acoustic schwannoma: MR findings in 84 tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 1993; 160 (2): 395–8.
4. Carlson ML, Link MJ. Vestibular schwannomas. *N Engl J Med*. 2021; 384 (14): 1335–48.
5. Morantz RA, Walsh JW. *Brain tumors: A comprehensive text*. London: Taylor & Francis; 1993; 894.
6. Marinelli JP, Lohse CM, Grossardt BR, et al. Rising incidence of sporadic vestibular schwannoma: True biological shift versus simply greater detection. *Otol Neurotol*. 2020; 41 (6): 813–47.
7. Marinelli JP, Beeler CJ, Carlson ML, et al. Global incidence of sporadic vestibular schwannoma: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021; 31; 1945998211042006.
8. Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA, et al. Neurofibromatosis type 2. *Lancet*. 2009; 373 (9679): 1974–86.
9. Lin EP, Crane BT. The Management and Imaging of Vestibular Schwannomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017; 38 (11): 2034–43.
10. Krukov AI, Garov EV, Ivoilov AY, et al. [Acoustic neurinomas of childhood]. *Vestn Otorinolaringol*. 2021; 86 (2): 62–5.
11. Goldbrunner R, Weller M, Regis J, et al. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Neuro Oncol*. 2020; 22 (1): 31–45.
12. Gupta VK, Thakker A, Gupta KK. Vestibular schwannoma: What we know and where we are heading. *Head Neck Pathol*. 2020; 14 (4): 1058–66.
13. Saliba I, Martineau G, Chagnon M. Asymmetric hearing loss: Rule 3,000 for screening vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*. 2009; 30 (4): 515–21.
14. Lee WK, Wu CC, Lee CC, et al. Combining analysis of multi-parametric MR images into a convolutional neural network: Precise target delineation for vestibular schwannoma treatment planning. *Artif Intell Med*. 2020; 107: 101911.
15. Sethi M, Borsetto D, Bance M, et al. Determinants of vestibular schwannoma growth. *Otol Neurotol*. 2021; 42 (5): 746–54.
16. Stangerup SE, Caye-Thomasen P. Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012; 45 (2): 257–68.
17. Reznitsky M, Petersen MMBS, West N, et al. The natural history of vestibular schwannoma growth-prospective 40-year data from an unselected national cohort. *Neuro Oncol*. 2021; 23 (5): 827–36.
18. Lunsford LD, Maitz A, Lindner G. First United States 201 source cobalt-60 gamma unit for radiosurgery. *Appl Neurophysiol*. 1987; 50 (1–6): 253–6.
19. Barnett GH, Linskey ME, Adler JR, et al. Stereotactic radiosurgery – An organized neurosurgery-sanctioned definition. *J Neurosurg*. 2007; 106 (1): 1–5.
20. Adler JR, Gibbs IC, Puataweepong P, et al. Visual field preservation after multisession cyberknife radiosurgery for periopic lesions. *Neurosurgery*. 2006; 59 (2): 244–54.

21. Chang SD, Gibbs IC, Sakamoto GT, et al. Staged stereotactic irradiation for acoustic neuroma. *Neurosurgery*. 2005; 56 (6): 1254–61.
22. Hansasuta A, Choi CYH, Gibbs IC, et al. Multisession stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: Single-institution experience with 383 cases. *Neurosurgery*. 2011; 69 (6): 1200–9.
23. Cakir O, Berkiten G, Tutar B, et al. Effects of CyberKnife therapy for vestibular schwannoma on hearing: A retrospective study. *J Laryngol Otol*. 2018; 132 (9): 796–801.
24. Leon J, Lehrer EJ, Peterson J, et al. Observation or stereotactic radiosurgery for newly diagnosed vestibular schwannomas: A systematic review and meta-analysis. *J Radiosurg SBRT*. 2019; 6 (2): 91–100.
25. Mahboubi H, Sahyouni R, Moshtaghi O, et al. CyberKnife for treatment of vestibular schwannoma: A meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017; 157 (1): 7–15.
26. Maducdoc MM, Ghavami Y, Linskey ME, et al. Evaluation of reported malignant transformation of vestibular schwannoma: De novo and after stereotactic radiosurgery or surgery. *Otol Neurotol*. 2015 Sep; 36 (8): 1301–8.
27. Hussein ST, Piccirillo E, Taibah A, et al. Salvage surgery of vestibular schwannoma after failed radiotherapy: The Gruppo Otologico experience and review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2013; 34 (2): 107–14.
28. Baser ME, Evans DG, Jackler RK, et al. Neurofibromatosis 2, radiosurgery and malignant nervous system tumours. *Br J Cancer*. 2000; 82 (4): 998.
29. Lunsford LD, Niranjan A, Flickinger JC, et al. Radiosurgery of vestibular schwannomas: Summary of experience in 829 cases. *J Neurosurg*. 2005; 102: 195–9.
30. Rowe J, Grainger A, Walton L, et al. Risk of malignancy after gamma knife stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery*. 2007; 60 (1): 60–5.
31. Tanbouzi Hussein S, Piccirillo E, Taibah A, et al. Malignancy in vestibular schwannoma after stereotactic radiotherapy: A case report and review of the literature. *Laryngoscope*. 2011; 121 (5): 923–8.
32. Alamer A, Tampieri D. Brain and spine melanotic schwannoma: A rare occurrence and diagnostic dilemma. *Neuroradiol J*. 2019; 32 (5): 335–43.