

Оригінальна стаття = Original article = Оригінальная статья

Ukr Neurosurg J. 2020;26(1):38-47

doi: 10.25305/unj.189530

Епідеміологічні аспекти вестибулярних шванном – стан проблеми в Україні. Власний досвід хірургічного і радіохірургічного лікування

Федірко В.О.¹, Чувашова О.Ю.², Лісяний О.М.¹, Грязов А.Б.³, Гудков В.В.¹, Оніщенко П.М.¹, Набойченко А.Г.¹, Скобська О.Є.⁴, Земскова О.В.³, Никифорова А.М.⁵, Малишева О.Ю.⁴, Борисенко О.М.⁶, Педаченко А.Є.⁶, Кметюк Я.В.⁷, Сілаєва О.С.⁷, Цибрій Н.Ю.⁸, Новіков Р.Р.⁸, Бурик В.М.⁹

¹ Відділення субтенторіальних пухлин, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділ нейрорадіології та радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Відділення радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

⁴ Група отоневрології, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

⁵ Відділ медичної статистики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

⁶ Відділ мікрохірургії та отонейрохірургії, Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України, Київ, Україна

⁷ Всеукраїнський центр радіохірургії, Клінічна лікарня «Феофанія», Київ, Україна

⁸ Центр радіохірургії, Клініка Спіженко, Київ, Україна

⁹ Центр стереотаксичної радіохірургії, Сігулда, Латвія

Надійшла до редакції 25.12.2019

Прийнята до публікації 03.02.2020

Адреса для листування:

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

Мета: з'ясувати поширеність вестибулярних шванном (ВШ) і тенденції їх лікуванні в Україні.

Матеріали і методи. Зібрано дані щодо виявлення та лікування ВШ з усіх нейрохірургічних відділень та більшості радіологічних центрів України за 2006–2018 рр. (3252 особи, у середньому – 250 на рік). Проаналізовано результати лікування пацієнтів за 2016–2018 рр. (903 особи). Серед цих пацієнтів 665 (73,6%) проліковано хірургічним шляхом, 124 (13,8%) проведено радіологічне лікування, 114 (12,6%) перебувають під динамічним спостереженням із симптоматичною терапією.

Результати. Поширеність ВШ в Україні протягом 2016–2018 рр. становила близько 7,27 випадку на 1 млн населення, що дещо нижче за дані США та Європи (дослідження CBTRUS виявило захворюваність на ВШ 10–20 випадків на 1 млн населення у 2004–2009 рр.).

Більшість верифікованих ВШ лікували хірургічним шляхом (73,6%), меншу частину (13,8%) – опромінювали, а для 12,6% обрано стратегію спостереження з проведенням магнітно-резонансної томографії в динаміці. Частка хворих з великими та гігантськими пухлинами була значно більшою порівняно з даними літератури, відповідно, хірургічне видалення використовували частіше, ніж у світі. Виявлені у 73% випадків пухлини T4b за класифікацією Koos були результатом пізньої діагностики, що ускладнювало хірургічні втручання.

За даними відділення субтенторіальних пухлин Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, тотальний і субтотальний об'єм резекції становив 79% з використанням комбінованих мікрохірургічних та ендоскопічних методик під інтраопераційним електрофізіологічним нейромоніторингом. Лицьовий нерв анатомічно збережено в 94,2% випадків, кохлеарний – у 8,5%. Середній рівень летальності у 2016–2018 рр. становив 3,1% в Україні та 1,3% – у відділенні субтенторіальних пухлин.

Висновки. Є гостра потреба у спільних дослідженнях нейрохірургів, радіологів, нейрофізіологів, неврологів та оториноларингологів для вдосконалення оптимальних стратегій діагностики та лікування пацієнтів з ВШ. Недостатня частота виявлення ВШ зумовлена недосконалістю діагностичного алгоритму, відсутністю направлення цих пацієнтів у спеціалізовані лікувальні центри, а також соціальними чинниками. Доцільно надавати нейрохірургічну допомогу хворим із ВШ у спеціалізованих центрах із вдосконаленими мікрохірургічними, ендоскопічними та нейрофізіологічними технологіями для максимально радикального видалення новоутворень і отримання функціонально сприятливих результатів лікування.

Ключові слова: вестибулярна шваннома; епідеміологія; поширеність; хірургічне лікування; радіохірургічне лікування



Epidemiology of the vestibular schwannomas in Ukraine and our experience of surgical and radiosurgical treatment

Volodymyr O. Fedirko¹, Olga Y. Chuvashova², Oleksandr M. Lisiany¹, Andriy B. Gryazov³, Viktor V. Gudkov¹, Petro M. Onishchenko¹, Andrii G. Naboichenko¹, Oksana Y. Skobska⁴, Oksana V. Zemskova³, Anna N. Nikiforova⁵, Oleksandra Y. Malysheva⁴, Oleg M. Borisenko⁶, Anastasiya E. Pedachenko⁶, Yaroslav V. Kmetiuk⁷, Olga S. Silaieva⁷, Neonilla Y. Tsiabriy⁸, Ruslan R. Novikov⁸, Vladyslav M. Buryk⁹

¹ Department of Subtentorial Tumors, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

² Department of Neuroradiology and Neurosurgery, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

³ Department of Neurosurgery, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

⁴ Group of Otoneurology, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

⁵ Department of Medical Statistics, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

⁶ Department of Microsurgery and Otoneurosurgery, Kolomyichchenko Otolaryngology Institute, Kyiv, Ukraine

⁷ All-Ukrainian Center for Radiosurgery, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

⁸ Radiosurgery Center, Spizhenko Clinic, Kyiv, Ukraine

⁹ Center for Stereotactic Radiosurgery, Sigulda, Latvia

Received: 25 December 2019

Accepted: 03 February 2020

Address for correspondence:

Volodymyr O. Fedirko, Department of Subtentorial Neurooncology, Romodanov Neurosurgery Institute, 32 Platona Maiborody st., Kyiv, 04050, Ukraine, e-mail: fedirkovol@gmail.com

Aim: Figuring out the occurrence of vestibular schwannomas (VS) and their management tendencies in Ukraine.

Materials and methods: Data about VS detection and treatment were collected among all Ukrainian neurosurgical and radiological facilities which are enrolled in providing care for these patients. Together with those who were treated overseas the total number in 2016-2018 was 903 people. There were 665 cases (73.6 %) treated surgically, 124 cases (13.8 %) irradiated and 114 (12.6 %) observed via serial imaging.

Results: The prevalence of VS in Ukraine is about 7.27 per 1 million people which corresponds to data around the world (CBTRUS trial suggested VS incidence 10-20 people per 1 million during 2004-2009).

Most of verified VSs were treated surgically (73.6 %), lesser part was irradiated (13.8 %) and 12.7% were followed-up by wait-and-scan strategy. Our data regarding surgical management was higher than worldwide. At the same time, the volume of detected tumors was much larger in comparison to published data. Seventy-three per cent of all cases were Koos T4 tumors as a possible result of poor diagnosis and lack of alertness making surgical interventions more common and difficult.

Total and subtotal resection rate was 79 % as the result of combined microsurgical and endoscopic techniques under intraoperative electrophysiological neuromonitoring guidance. The facial nerve was preserved in 94.2 % of cases, cochlear — in 8.5 % of cases. The average mortality rate during 2016-2018 in Ukraine was 3.1 % with 1.3 % in Subtentorial Neurooncology Department of the Romodanov Neurosurgery Institute.

Conclusions: For further improvements and development of optimal management strategies for patients with VS, it is necessary to improve earlier diagnosis and reasonable to provide neurosurgical care in high-volume centers based on the profound expertise with further advances in technologies for functionally favorable outcomes.

Keywords: vestibular schwannomas; epidemiology; prevalence; surgical treatment; radiosurgical treatment

Эпидемиологические аспекты вестибулярных шванном – состояние проблемы в Украине. Собственный опыт хирургического и радиохирургического лечения

Федирко В.О.¹, Чувашова О.Ю.², Лисяный А.Н.¹, Грязов А.Б.³, Гудков В.В.¹, Онищенко П.М.¹, Набойченко А.Г.¹, Скобская О.Е.⁴, Земскова О.В.³, Никифорова А.Н.⁵, Малышева А.Ю.⁴, Борисенко О.Н.⁶, Педаченко А.Е.⁶, Кметюк Я.В.⁷, Силаева О.С.⁷, Цибрий Н.Ю.⁸, Новиков Р.Р.⁸, Бурик В.М.⁹

¹ Отделение субтенториальных опухолей, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

² Отдел нейрорадиологии и радионейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

³ Отделение радионейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

⁴ Группа отоневрологии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

⁵ Отдел медицинской статистики, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

⁶ Отдел микрохирургии и отонейрохирургии, Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины, Киев, Украина

Цель: выявить распространенность вестибулярных шванном (ВШ) и тенденции в их лечении в Украине.

Материалы и методы. Собраны данные о выявлении и лечении ВШ из всех нейрохирургических отделений и большинства радиологических центров Украины, которые занимаются данной патологией, за 2006–2018 гг. (3252 пациентов, в среднем – 250 в год). Проанализированы результаты лечения пациентов за 2016–2018 гг. (903 человека). Среди этих пациентов 665 (73,6%) пролечено хирургическим путем, 124 (13,8%) проведено радиологическое лечение, 114 (12,6%) находятся под динамическим наблюдением с симптоматической терапией.

Результаты. Распространенность ВШ в Украине в 2016–2018 гг. составляла примерно 7,27 случая на 1 млн населения, что несколько ниже данных США и Европы (исследование CBTRUS выявило заболеваемость ВШ 10–20 случаев на 1 млн населения в 2004–2009 гг.).

Большинство верифицированных ВШ лечили хирургическим путем (73,6%), меньшую часть (13,8%) – облучали, а для 12,6% избрали стратегию наблюдения с проведением магнитно-резонансной томографии в динамике. Доля больных с большими и гигантскими опухолями была значительно больше по сравнению с данными литературы, соответственно, хирургическое удаление использовали чаще, чем в мире. Обнаруженные в 73% случаев опухоли T4b по классификации Koos были результатом поздней диагностики, что осложняло хирургические вмешательства.

⁷ Всеукраїнський центр радіохірургії, Клиническая больница «Феофания», Киев, Украина

⁸ Центр радіохірургії, Клиника Спиченко, Киев, Украина

⁹ Центр стереотаксической радіохірургії, Сигулда, Латвия

Поступила в редакцію 25.12.2019
Принята к публікації 03.02.2020

Адрес для переписки:

Федирко Владимир Олегович,
Отделение субтенториальной
нейроонкологии, Институт
нейрохирургии им. акад. А.П.
Ромоданова, ул. Платона
Майборода, 32, Киев, 04050,
Украина, e-mail: fedirkovol@gmail.
com

По данным отделения субтенториальной нейроонкологии Института нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, тотальный и субтотальный объем резекции составил 79% с использованием комбинированных микрохирургических и эндоскопических методик под интраоперационным электрофизиологическим нейромониторингом. Лицевой нерв анатомически сохранен в 94,2% случаев, кохлеарный – в 8,5%. Средний уровень летальности в 2016–2018 гг. составил 3,1% в Украине и 1,3% – в отделении субтенториальных опухолей.

Выводы. Есть острая потребность в совместных исследованиях нейрохирургов, радиологов, нейрофизиологов, неврологов и оториноларингологов для усовершенствования оптимальных стратегий диагностики и лечения пациентов с ВШ. Недостаточная частота выявления ВШ обусловлена несовершенством диагностического алгоритма, отсутствием направления этих пациентов в специализированные лечебные центры, а также социальными факторами. Целесообразно оказывать нейрохирургическую помощь больным с ВШ в специализированных центрах с усовершенствованными микрохирургическими, эндоскопическими и нейрофизиологическими технологиями для максимально радикального удаления новообразований и получения функционально благоприятных результатов лечения.

Ключевые слова: вестибулярная шваннома; эпидемиология; распространенность; хирургическое лечение; радиохирургическое лечение

Вступ

Вестибулярні шванноми (ВШ) (синоніми – акустичні невриноми, акустичні нейролемоми, акустичні нейроми) є найчастішими пухлинами мосто-мозочкового кута та внутрішнього слухового ходу. Частка ВШ становить 6–10% від усіх первинних інтракраніальних пухлин та 80–95% від новоутворень мосто-мозочкового кута [1]. У США поширеність ВШ становить близько 12 випадків на 1 млн населення та близько 20 випадків на 1 млн населення у сучасній європейській когорті [2, 3]. У загальній популяції простежується чітка тенденція до зростання рівня захворюваності на ВШ, за даними Центрального реєстру пухлин головного мозку США (CBTRUS) і Програми нагляду за злоякісними захворюваннями в окрузі Лос-Анджелес (LACCSP) (1975–1998) [4–6]. За даними CBTRUS, щорічні показники захворюваності становили 5–12 випадків на 1 млн населення для пухлин нервових оболонок (1985–1999) і 2–7 випадків на 1 млн населення для ВШ (1992–1999), за даними LACCSP, – відповідно 5–13 (1975–1998) та 5–10 випадків на 1 млн населення (1992–1998) [7].

У 2004–2009 рр. у США зареєстровано 6225 пацієнтів із ВШ, які отримували лікування. Загальний показник захворюваності в цей період становив 12 випадків на 1 млн населення на рік. Середній вік пацієнтів із ВШ – 55 років. Хірургічне втручання проведено 3053 (49,04%) пацієнтам, променевими методами проліковано 1466 (23,55%), комбінацію хірургії та радіологічного лікування застосовано лише у 123 (1,98%) пацієнтів, а 1504 (24,16%) особи не отримали жодного лікування. [8]. В азіатській популяції поширеність ВШ дещо вища. Наприклад, у Тайвані в 2001–2012 рр. – 26 випадків на 1 млн [8].

В європейських країнах захворюваність становить близько 10 випадків на 1 млн на рік і зростає за рахунок випадкового виявлення під час магнітно-резонансної томографії (МРТ), яку широко використо-

вують. За даними проспективного аналізу 26-річних даних у Данії, частота захворюваності на ВШ зросла із 7,8 випадку на 1 млн населення у 1976 р. до 19,3 випадку в 2002 р. [5,6]. Серед вперше діагностованих збільшується кількість пухлин з малим розміром. За даними згаданого дослідження, середній розмір вперше діагностованих ВШ зменшився із 30 до 10 мм у період з 1976 до 2002 рр. Результати аналізу епідеміологічних даних за 40 років свідчать, що частота виявлення ВШ у Данії зросла з 3 випадків на 1 млн населення у 1976 р. до 34 випадків у 2015 р., а середній розмір пухлини зменшився з 26 до 7 мм [9]. Така трансформація в епідеміології ВШ призводить до змін патернів клінічної маніфестації захворювання. Отже, для працівників первинної медичної ланки або високоспеціалізованих хірургічних центрів було б корисним розуміти сучасні епідеміологічні тенденції у захворюваності на ВШ і, відповідно, специфіку клінічної маніфестації таких пухлин, оскільки у фаховій літературі опис ознак та симптомів ВШ ґрунтується переважно на давніх дослідженнях, які не відповідають сучасній практиці [10,11].

Зазвичай ВШ є доброякісними та характеризуються повільним темпом росту. Найчастіше місцем первинного росту ВШ є вестибулярна частина присінково-завиткового черепного нерва (ЧН), у більшості випадків – нижній вестибулярний нерв. Менш ніж у 5% випадків ВШ ростуть із слухової (кохлеарної) частини VIII пари ЧН. У середньому темп росту ВШ становить 2 мм/рік. Ріст від 0,5 до 2,0 мм/рік свідчить про повільний темп, понад 10 мм/рік – про швидкий темп [1,5,8,12].

При аналізі післяопераційної летальності мають значення лише дослідження з великою кількістю спостережень. За даними аналізу малих вибірок у провідних світових центрах, післяопераційна летальність при ВШ відсутня [13]. Однак, М. Pinna зі співавторів. на підставі аналізу 825 спостережень ВШ у Бразилії

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

повідомили, що рівень післяопераційної летальності становив 0,5% [14]. За даними Х. Huang зі співавт. (2017), цей показник становив 0,6% при хірургічному лікуванні 625 ВШ великого розміру (понад 4 см) за 16 років у Huashan Hospital (Китай) [15]. В.К. Ward зі співавт. (2012) проаналізували 1177 випадків хірургічного лікування ВШ у 12 госпіталах США і виявили, що післяопераційна летальність становила 0,5% [16]. За даними моноцентричного аналізу 1006 спостережень за 16 років у Франції рівень летальності становив 0,3% [17]

Мета: з'ясувати поширеність вестибулярних шванном і тенденції в їх лікуванні в Україні.

Матеріали і методи

Зібрано дані щодо виявлення та лікування ВШ з усіх нейрохірургічних відділень та більшості радіологічних центрів України за 2006–2018 рр. (3252 особи, у середньому – 250 на рік). Разом з громадянами України, які лікувалися за кордоном (підтверджено 5 спостережень), загальна кількість пацієнтів із ВШ у 2016–2018 рр. становила 903. Серед цих пацієнтів 665 (73,6%) проліковано хірургічним шляхом, 124 (13,8%) проведено радіологічне лікування, 114 (12,6%) перебувають під динамічним спостереженням із симптоматичною терапією.

Інформацію отримано безпосередньо від установ, де проводили хірургічне або радіологічне лікування, дані щодо хворих, які перебувають під динамічним спостереженням, – з амбулаторних карт цих пацієнтів в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова та НДІ отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка, де проводять відповідну науково-дослідну роботу. Нині неможливо встановити в Україні точну кількість ВШ, які діагностують за даними МРТ, комп'ютерної томографії (КТ) і спостерігають амбулаторно з огляду на відсутність єдиної бази даних чи підзвітності діагностичних центрів.

При аналізі матеріалу відділення субтенторіальної нейроонкології Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова розміри пухлини визначали за 3

максимальними ортогональними діаметрами згідно із International Stereotactic Radiosurgery Society Practice Guideline (2017) і встановлювали тип пухлини за класифікацією Koos. Повноту видалення фіксували як інтраопераційно з відеореєстрацією, так і за даними післяопераційних МРТ з внутрішньовенним контрастуванням у всіх прооперованих хворих в перші 5 днів, через 3, 6 і 12 міс після операції. У зв'язку з технічними можливостями МРТ виконували в перші 5 днів після операції, що погіршувало результати оцінки (недолік нашого дослідження) у бік зменшення радикальності видалення порівняно з фактичним обсягом видалення. Останній вважали тотальним при повному видаленні всіх складових пухлини, субтотальним – у разі 5% залишків, частковим – у разі видалення менше ніж 95%. Оцінку функціональних результатів лікування проводили за шкалою House-Brackmann Facial Paralysis Scale (HB) [18] і Gardner–Robertson hearing classification scales (GR) [19].

Результати та їх обговорення

Наведено результати аналізу статистичної звітності нейрохірургічних відділень України. За 12 років не виявлено чіткої тенденції щодо зміни абсолютної кількості спостережень невриною VIII ЧН, кількості госпіталізованих і прооперованих у нейрохірургічних відділеннях пацієнтів: показники становили відповідно 200–270 і 150–220. Однак за останні 3 роки кількість госпіталізованих хворих з діагнозом ВШ збільшилась до 270–290, а прооперованих за рік хворих – до 219–227 (**Рис. 1**).

Відносні показники госпіталізації та кількості операцій з приводу первинних ВШ, розраховані для нівелювання впливу зменшення чисельності населення країни, мають виражену тенденцію до збільшення: кількість госпіталізованих хворих збільшилась з 4,2 на 1 млн населення у 2006 р. до 6,4 на 1 млн населення у 2018 р., кількість прооперованих хворих – відповідно з 3,3 до 5,1 (**Рис. 2**). Однак кількість звернень з приводу ВШ до нейрохірургічних відділень навіть останніми роками (2016–2018) становить

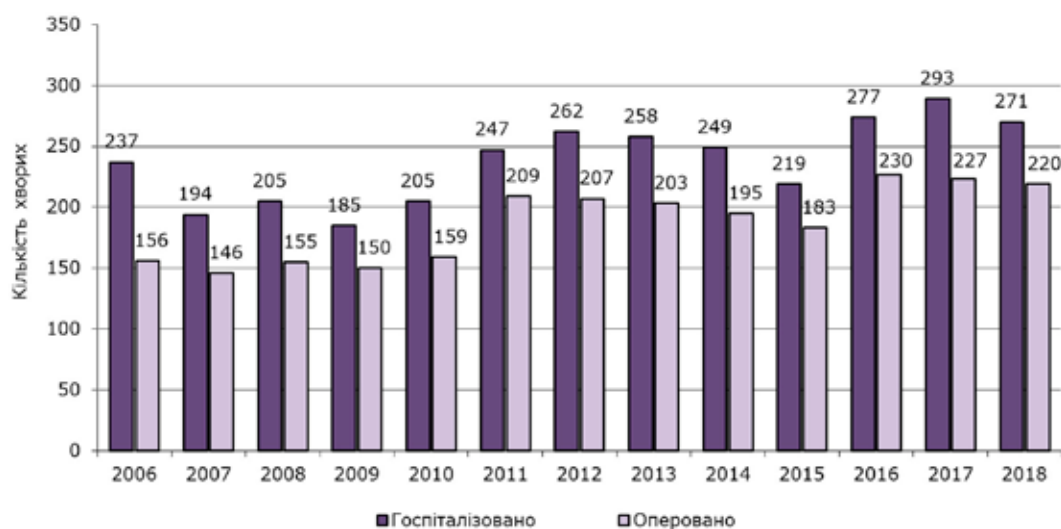


Рис. 1. Динаміка числа госпіталізованих та оперованих хворих при вестибулярних шванномах в Україні за 2006–2018 рр.

6,4–6,8 на 1 млн населення, що майже вдвічі нижче, ніж у країнах Європи та США (10–12 на 1 млн населення). Це можна пояснити як недотриманням напрацьованого та прийнятого в протоколах діагностичного алгоритму лікарями загальної практики, так і необізнаністю населення з ВШ та соціальними чинниками відмови від хірургічного лікування.

У динаміці спостереження зростає кількість пацієнтів з первинно виявленими ВШ, які проходять радіохірургічне лікування. Більшість пацієнтів з первинними ВШ отримали таке лікування у відділенні радіонейрохірургії Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова: 86 випадків за 3 роки (у середньому – 28 на рік). З урахуванням цих пацієнтів кількість звернень хворих з ВШ до медичних установ у 2016–2017 рр. становила 7,27 на 1 млн населення, а в 2018 р. – 7,7.

Зменшилася невіправдана (без показань до виконання операції) госпіталізація хворих при ВШ, про що свідчить збільшення хірургічної активності з 65,8% у 2006 р. до 81,1% – у 2018 р. (Рис. 3).

Упродовж 2006–2018 рр. відзначали значне коливання середніх по Україні показників загальної і післяопераційної летальності від 7,6 до 1,1% зі стабільною тенденцією до їх зменшення (за останні 3 роки) (Рис. 4).

У 2016–2018 рр. внесок регіонів у структуру надання нейрохірургічної допомоги при ВШ був таким. Більшість хворих прооперовано в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова (від 61 до 73 пацієнтів на рік). У медичних установах м. Києва – до 53 на рік. (рис. 5). Другу групу утворили області, в яких протягом останніх 3 років прооперовано від 20 до 30 пацієнтів із ВШ на рік (Закарпатська, Дніпропетровська та Харківська). У Вінницькій та Львівській областях прооперовано 8–14 хворих з приводу ВШ на рік. В інших областях України виконано лише поодинокі втручання при ВШ.

Середня післяопераційна летальність по Україні за останні 3 роки становила 3,1%, але зі значним варіюванням залежно від закладу. У відділенні субтенторіальної нейроонкології Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова протягом 2016–2018 рр. було прооперовано 153 пацієнтів з приводу ВШ, післяопераційна летальність становила 1,3%. У Дніпропетровській обласній клінічній лікарні імені І.І. Мечнікова за останні 3 роки проведено 67 оперативних втручань з приводу ВШ, післяопераційна летальність становила 1,5%. У клінічній лікарні «Феофанія» та Закарпатському обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології прооперовано відповідно 57 та 72 пацієнта з ВШ, післяопераційна летальність відсутня. У відділенні нейрохірургії № 2 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги за 3 останні роки проліковано 63 хворих з ВШ, післяопераційна летальність становила 4,8%. У багатьох нейрохірургічних відділеннях, де виконують



Рис. 2. Динаміка рівнів госпіталізації та оперованості при вестибулярних шванномах на 1 млн населення в Україні за 2006–2018 рр.

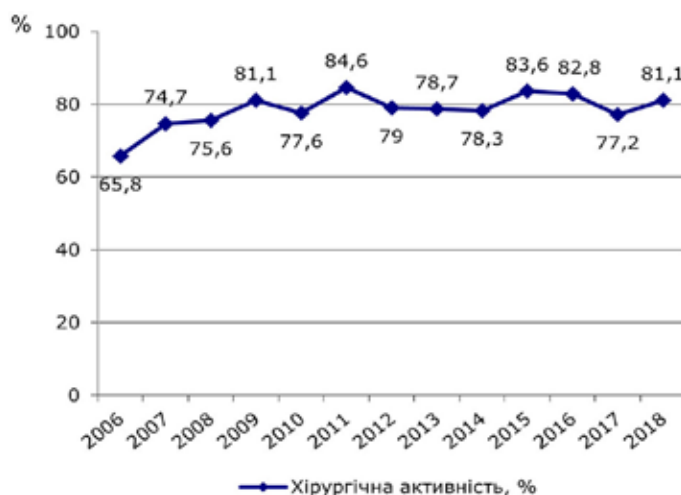


Рис. 3. Динаміка хірургічної активності при вестибулярних шванномах в Україні за 2006–2018 рр.



Рис. 4. Динаміка загальної та післяопераційної летальності при вестибулярних шванномах в Україні за 2006–2018 рр.

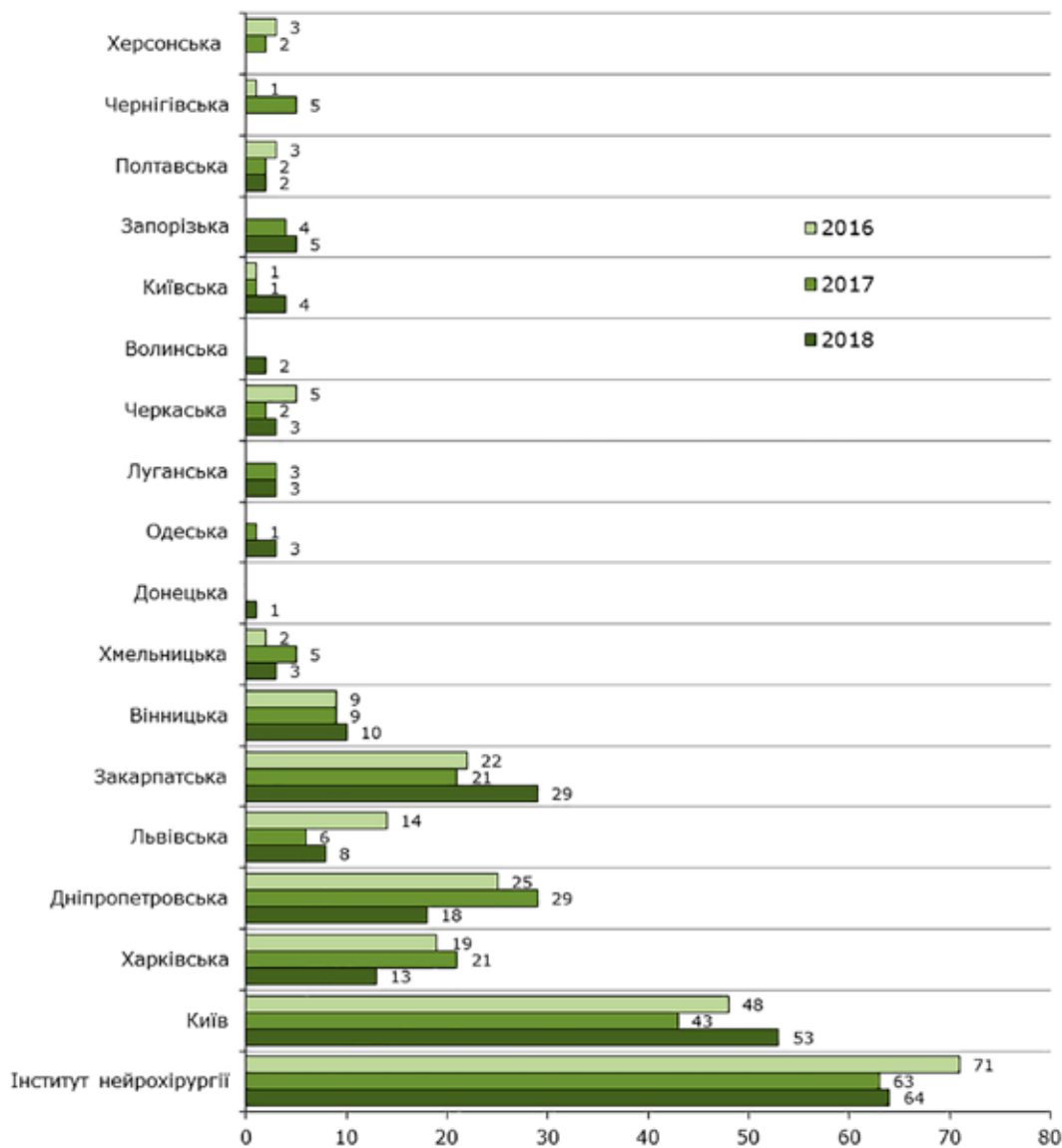


Рис. 5. Надання нейрохірургічної допомоги при вестибулярних шванномах в Україні у 2016–2018 рр.

менше 10 оперативних втручань на рік з приводу ВШ, післяопераційна летальність значно перевищувала середні показники по Україні (Табл. 1).

У 2018 р. спеціалізовану допомогу з приводу ВШ надавали у 32 нейрохірургічних відділеннях. Проліковано 256 пацієнтів з ВШ, з них 219 прооперовано. Післяопераційна летальність знизилась і становила 1,56%. Найбільшу кількість хворих (62) проліковано в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, з них 51 – у відділенні субтенторіальної нейроонкології. У лікувальних установах м. Києва проведено лікування 59 пацієнтів з ВШ, найбільше – у клінічній лікарні «Феофанія» та Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги (по 22 пацієнта). У Закарпатському обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології проліковано 29 пацієнтів, у Дніпропетровській обласній клінічній лікарні імені І.І. Мечнікова – 20, у Харківській міській клінічній лікарні № 7 – 13, у Харківській обласній клінічній лікарні – 15, у Вінницькій обласній психоневрологічній лікарні № 1 імені акад. О.І. Ющенко – 10,

у Запорізькій обласній клінічній лікарні – 9, у решті закладів – від 1 до 5.

Даних лише щодо загальної та післяопераційної летальності недостатньо для об'єктивної оцінки стану надання допомоги цій категорії хворих без урахування функціональних результатів, оцінених незалежними фахівцями, найкраще – отоневрологами, реабілітологами чи нейрофізіологами. Відображення таких показників лікування у щорічній звітності є доцільним для поліпшення допомоги цій категорії хворих. Для оцінки функціональних результатів лікування ВШ слід використовувати шкали НВ і GR. Оптимальним було б застосування шкали Penn Acoustic Neuroma Quality of Life (PANQOL) [24], але, на жаль, ця шкала поки в Україні не валідизована.

Хірургічне лікування вестибулярних шванном

При діагностуванні ВШ є 3 варіанти тактики лікування: 1) хірургічне видалення, 2) радіохірургія зі стабілізацією процесу, 3) динамічне спостереження

Таблиця 1. Післяопераційна летальність при вестибулярних шванномах у нейрохірургічних відділеннях України у 2016–2018 рр.

Область (місто)	Медична установа	Прооперовано хворих у 2016–2018 рр.	Померло			Летальність післяопераційна, %
			2016	2017	2018	
Київ	ІНХ*, відділення субтенторіальної нейроонкології	153	0	2	0	1,3
Київ	ІНХ*, відділення внутрішньомозкових пухлин	4	0	0	0	0
Київ	ІНХ*, група/відділення ендоскопічної та краніофасіальної нейрохірургії	27	0	2	1	11,1
Дніпропетровська	Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечнікова	67	1	0	0	1,5
Київ	Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, відділення нейрохірургії № 2, судинної патології головного мозку	63	1	1	1	4,8
Закарпатська	Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології, відділення нейрохірургії № 2	60	0	0	0	0,0
Київ	Клінічна лікарня «Феофанія», Центр загальної нейрохірургії	57	0	0	0	0,0
Вінницька	Вінницька обласна психоневрологічна лікарня № 1 імені акад. О.І. Ющенко	28	0	0	0	0,0
Харківська	Харківська міська клінічна лікарня № 7	20	0	1	1	10,0
Харківська	Харківська обласна клінічна лікарня	18	1	1	1	16,7
Львівська	Львівська комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги	17	0	0	0	0,0
Київ	Головний військовий клінічний госпіталь МО України	15	0	0	0	0,0
Запорізька	Запорізька обласна клінічна лікарня	12	3	0	0	25,0
Закарпатська	Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології, відділення нейрохірургії № 1	12	0	0	0	0,0
Харківська	Інститут неврології, психіатрії та наркології	11	0	0	0	0,0
Львівська	Військово-медичний клінічний центр Західного регіону	10	0	0	0	0,0
Черкаська	Черкаська міська лікарня №3	10	1	0	0	10,0
Хмельницька	Хмельницька обласна клінічна лікарня	10	0	0	0	0,0
Київ	НДІ отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка, відділення отонейрохірургії	8	0	0	0	0
Львівська	Клінічна лікарня Львівської залізниці	7	0	0	0	0,0
Полтавська	Полтавська обласна клінічна лікарня імені М.В. Скліфосовського	7	0	0	0	0,0
Київ	НПЦ ендovasкулярної нейрорентгенохірургії	7	0	0	0	0,0
Київська	Київська обласна клінічна лікарня	6	0	0	0	0,0
Чернігівська	Чернігівська міська лікарня № 3 на базі ВАТ «ЧеЗаРа»	6	1	0	0	16,7
Херсонська	Херсонська обласна клінічна лікарня	5	0	0	0	0,0
Дніпропетровська	Дніпропетровська обласна клінічна психіатрична лікарня, відділення планової нейрохірургії № 37	5	0	0	0	0,0
Луганська	Міська лікарня Северодонецька	5	0	0	0	0
Одеська	Одеська міська клінічна лікарня № 11	4	0	0	0	0,0
Запорізька	Запорізька міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги	3	0	0	1	33,3
Київ	Міжнародний центр нейрохірургії	2	0	0	0	0
Волинська	Волинська обласна клінічна лікарня	2	0	0	0	0
Донецька	Маріупольська міська лікарня № 5	1	0	0	0	0
Усього		662	8	7	6	3,17

Примітка. * ІНХ - Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України

з періодичним МРТ-контролем. Вибір тактики залежить насамперед від розміру пухлини та клінічних виявів захворювання, віку пацієнта, наявності чи відсутності супутньої патології, рішення пацієнта після отримання повної інформації про захворювання та можливі методи лікування. Світові тенденції і наш підхід полягає в активній хірургічній тактиці, спрямованій на максимально можливе видалення новоутворення з урахуванням як анатомічного, так і функціонального збереження залучених ЧН. Щодо пацієнтів похилого та старечого віку зі шванномами малого розміру (I-II за Koos) з мінімальною симптоматикою чи безсимптомними, у яких висока вірогідність відсутності росту новоутворення [20–22], тактика зазвичай полягає в динамічному спостереженні з періодичним МРТ-контролем.

У разі неможливості проведення хірургічного видалення пухлини через супутню патологію чи категоричну відмову пацієнта (поінформованого про стан проблеми) від хірургічного видалення пухлини при пухлині до 30 мм у діаметрі та відсутності впливу на стовбурові структури проводять радіохірургічне лікування, а за наявності протипоказань до хірургічного втручання і при більших розмірах пухлини можливе проведення радіохірургії [23].

При лікуванні ВШ вкрай важливим (при намаганні до радикальності видалення) є функціональний стан пацієнта, а саме стан функції лицьового та слухового нервів з оцінкою за шкалами НВ і GR відповідно, а також працездатність пацієнта. Серед 153 пацієнтів з ВШ, прооперованих у відділенні субтенторіальної нейроонкології Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, переважали пухлини великих розмірів: більшість 112 (73%) належали до T4b згідно із Ганноверською класифікацією і IV стадії за Koos (1976). Після зменшення об'єму пухлини та трепанації внутрішнього слухового проходу за допомогою ендоскопічної оптики з кутом огляду 30 чи 45° проводили візуалізацію лицьового нерва та контроль видалення інтраканальної частини пухлини. Всі операції виконували з інтраопераційним електронейромоніторингом функції лицьового нерва. Контроль функції лицьового нерва забезпечувався найкращим чином при проведенні інгаляційного наркозу під контролем його глибини за допомогою Віс-моніторингу. Тотальний і субтотальний обсяг резекції становив 79%. Контроль радикальності видалення проводили за допомогою МРТ з контрасту-

ванням протягом першого тижня після операції, через 3 та 6 міс. Операцій з приводу продовженого росту за ці роки не було. Анатомічна цілісність лицьового нерва була збережена у 144 (94,2%) пацієнтів, а кохлеарну порцію слухового нерва вдалось ідентифікувати та зберегти у 13 (8,5%). Післяопераційний стан функції лицьового нерва оцінювали за шкалою НВ (1985). Грубий парез лицьового нерва (НВ V-VI) відзначено лише у 6,9% хворих, дисфункція лицьового нерва середнього ступеня (НВ III-IV) – у 19,7%, відсутність парезу обличчя (НВ I-II) у післяопераційний період – у 74,2%. Зберегти корисний (за шкали GR) слух за рахунок збереження кохлеарної порції слухового нерва вдалось в 11 (6,3%) пацієнтів.

Променеві методи лікування

У Табл. 2 наведено дані щодо радіохірургічного лікування з приводу ВШ чотирьох центрів. Загальна кількість опромінених хворих з ВШ становила 162, з них більшість (76,5%) проліковано лише радіохірургічним методом (первинні ВШ). Комбіноване лікування, при якому стереотаксичну радіохірургію (СРХ) застосовували як другий етап після хірургічного видалення, проведено 38 (23,5%) хворим.

В Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України за період із січня 2016 р. до лютого 2019 р. було виконано 117 СРХ з приводу ВШ. У 31 (26,5%) хворого радіохірургічне опромінення було складовою комбінованого лікування та застосоване після хірургічного видалення пухлини (субтотально чи частково): 2016 р. – 40 СРХ (з них 11 після операції), 2017 р. – 29 СРХ (8), 2018 р. – 41 СРХ (11), 2019 р. – 7 СРХ (1).

Серед хворих, яким проведено СРХ, переважали жінки – 76 (65%). Середній вік хворих становив 52,6 року. За класифікацією Koos розподіл хворих був таким: I ст. – 9 (7,7%), II ст. – 45 (38,5%), III ст. – 34 (29,1%), IV ст. – 29 (24,7%) (**Табл. 3**). Лише 3 (2,6%) пацієнта мали ВШ, асоційовані з нейрофіброматозом II типу.

Таким чином, серед опромінених переважали хворі II ст. за класифікацією Koos (пухлина поширювалася в мосто-мозочкову цистерну, проте не спричинила деформації чи дислокації мосту мозку), з них вперше виявлено ВШ у 27.

Приписана доза на об'єм мішені (ПД) – від 11,5 до 12,5 Гр, діапазон об'єму мішені, який отримав ПД,

Таблиця 2. Узагальнені дані щодо кількості хворих, яким проводили стереотаксичну радіохірургію у профільних центрах (2016–2018)

Центр	Кількість хворих, яким провели	
	СРХ	СРХ після хірургічного видалення
Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, м. Київ	86	31
Центр радіохірургії клініки Спіженко, м. Київ	33	6
Центр радіохірургії клінічної лікарні «Феофанія», м. Київ	1	6
Центр стереотаксичної радіохірургії м. Сігулда (Латвія) (громадяни України)	4	1
Усього	124	38

Таблиця 3. Розподіл хворих, яким проводили стереотаксичну радіохірургію, за класифікацією Koos

Показник	Стадія за Koos			
	I	II	III	IV
Вперше виявлені пухлини (n= 86)	7	27	23	16
Рецидиви/нетотальне видалення (n= 31)	2	18	11	13
Кількість хворих	9 (7,7%)	45 (38,5%)	34 (29,1%)	29 (24,7%)

становив 92–100%, максимальна доза – 13,5–14,2 Гр. У більшості випадків (83%) при СРХ застосовано поєднану методику опромінення з модуляцією інтенсивності та конформної динамічної ротації (Дуп Arc MLC + IMRT), у решті випадків – методику інтенсивно-модульованої радіотерапії (IMRT). Методика поєднання опромінення відрізняється тим, що за методикою опромінення з ротацією гентрі та динамічним налаштуванням коліматора під форму пухлини (Дуп Arc MLC) відпускається 80–95% запланованої дози, а решту дози – за допомогою методу IMRT. Цю методику використовують для забезпечення найбільшої однорідності дозового і просторового розподілу опромінення у пухлинах різної форми та зменшення пошкоджувального впливу опромінення на прилеглі до пухлини тканини, а також значного скорочення тривалості сеансу радіохірургічної операції.

Серед опромінених 117 хворих за період із січня 2016 р. до лютого 2019 р. тривалість МРТ-контролю 24 міс і більше була у 41 (35%) хворого. Серед цих хворих частота локального контролю пухлини становила 95,1% (39 пацієнтів). Таким чином, опромінена пухлина або зменшилася в розмірі, або залишалась стабільною протягом періоду спостереження за даними МРТ-моніторингу. Хворих, яких спостерігали менше 24 міс через ризик псевдопрогресування пухлини в цей період, вилучили з аналізу. В жодному випадку не спостерігали ускладнень, спричинених променевим ураженням, зокрема стовбура мозку чи поглиблення ступеня нейропатії V та VII ЧН. У 38 (33,5%) хворих після СРХ у різні періоди відзначали місцеві променеві реакції у вигляді помірного перифокального набряку прилеглої мозкової речовини. Такий набряк мав зворотній характер і регресував після курсу протинабрякової терапії із залученням стероїдів. У наших спостереженнях не виявлено залежності між післяпроменевим перифокальним набряком та методикою опромінення чи приписаною дозою. Перифокальний набряк як післяпроменева реакція в оточуючих тканинах спричинений насамперед індивідуальною радіочутливістю, що потребує окремого вивчення. Жодного випадку клінічно значущої дислокації чи компресії стовбура мозку, розвитку оклюзійної гідроцефалії на тлі променевої реакції не відзначено. Післяпроменева токсичність RTOG/EORTC у всіх хворих становила 0-1 бали.

У 2016–2018 рр. у Центрі стереотаксичної радіохірургії м. Сігулда (Латвія), радіохірургічним методом було проліковано 5 пацієнтів з України з ВШ, з них 4 із застосуванням радіохірургії (1 фракція 13 Гр) і 1 з використанням комбінації хірургії та радіохірургії (1 фракція 12,5 Гр). Віддалені результати (через 6–24 міс,

у середньому – через 12,6 міс) свідчили про відсутність продовженого росту пухлини в усіх хворих. Післяпроменева токсичність RTOG/EORTC становила 0-1 бали.

Висновки

З огляду на результати надання медичної допомоги при ВШ в Україні та за кордоном слід визнати, що сучасний її стан потребує суттєвого поліпшення. Рівень звернення хворих та діагностування ВШ в Україні останніми роками поліпшився, але залишається значно нижчим, ніж у країнах Європи та США. Доцільною є активізація просвітницької роботи на загальнодержавному рівні, обов'язкове для всіх діагностичних та лікувальних закладів надання даних до Національного онкорегістру щодо виявлення хворих із ВШ. Ведення таких хворих – складне завдання, яке потребує залучення в лікувально-діагностичний процес мультидисциплінарної команди: нейрохірургів, інтраопераційних нейрофізіологів, неврологів, променевих терапевтів (радіологів), оториноларингологів, лікарів кабінетів КТ та МРТ. Лише тісна співпраця фахівців з пацієнтом та його родичами дасть змогу обрати оптимальну тактику і послідовність лікувальних заходів (операція/радіохірургія/динамічне спостереження) та отримати гарний функціональний результат.

Для поліпшення результатів хірургічного лікування необхідно ввести вимогу, щоб хірургічне лікування ВШ проводили у високоспеціалізованих нейрохірургічних центрах з наявністю мікроскопічної та ендоскопічної техніки, високошвидкісного дріль, нейрофізіологічного інтраопераційного моніторингу в поєднанні з інгаляційною анестезією для контролю глибини наркозу, достатнього хірургічного досвіду (на нашу думку, не менше 20–30 випадків на рік) та можливості використання променевих методів лікування за потреби. Для поліпшення результатів лікування ВШ прийняти обов'язковим для всіх залучених у процес лікування оцінювати їх згідно із міжнародними шкалами HB, GR та PANQOL.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

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

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

References

- Foley RW, Shirazi S, Maweni RM, Walsh K, McConn Walsh R, Javadpour M, Rawluk D. Signs and Symptoms of Acoustic Neuroma at Initial Presentation: An Exploratory Analysis. *Cureus*. 2017 Nov 15;9 (11):e1846. doi: 10.7759/cureus.1846. PMID: 29348989; PMCID: PMC5768319.
- Babu R, Sharma R, Bagley JH, Hatfe 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. PMID: 23432451.
- Stangerup SE, Tos M, Thomsen J, Caye-Thomasen P. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery*. 2010 Nov;67 (5):1335-40; discussion 1340. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181f22660. PMID: 20871439.
- Stangerup SE, Tos M, Caye-Thomasen P, Tos T, Klokner M, Thomsen J. Increasing annual incidence of vestibular schwannoma and age at diagnosis. *J Laryngol Otol*. 2004 Aug;118 (8):622-7. doi: 10.1258/0022215041917989. PMID: 15453938.
- Stangerup SE, Caye-Thomasen P, Tos M, Thomsen J. The natural history of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*. 2006 Jun;27 (4):547-52. doi: 10.1097/01.mao.0000217356.73463.e7. PMID: 16791048.
- Tos M, Stangerup SE, Caye-Thomasen P, Tos T, Thomsen J. What is the real incidence of vestibular schwannoma? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Feb;130 (2):216-20. doi: 10.1001/archotol.130.2.216. PMID: 14967754.
- Propp JM, McCarthy BJ, Davis FG, Preston-Martin S. Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neuro Oncol*. 2006 Jan;8 (1):1-11. doi: 10.1215/S1522851704001097. PMID: 16443943; PMCID: PMC1871924.
- 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. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018 Oct;127 (10):694-697. doi: 10.1177/0003489418788385. PMID: 30032646.
- Reznitsky M, Petersen MMBS, West N, Stangerup SE, Caye-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. PMID: 31807080; PMCID: PMC6850685.
- Wiegand DA, Fickel V. Acoustic neuroma--the patient's perspective: subjective assessment of symptoms, diagnosis, therapy, and outcome in 541 patients. *Laryngoscope*. 1989 Feb;99 (2):179-87. doi: 10.1288/00005537-198902000-00010. PMID: 2913427.
- Moffat DA, Baguley DM, Beynon GJ, Da Cruz M. Clinical acumen and vestibular schwannoma. *Am J Otol*. 1998 Jan;19 (1):82-7. PMID: 9455955.
- DeLong M, Kirkpatrick J, Cummings T, Adamson DC. Vestibular Schwannomas: Lessons for the Neurosurgeon. Part II. Molecular Biology and Histology. *Contemporary Neurosurgery*. 2011 Oct 31;33 (21):1-3. doi: 10.1097/01.CNE.0000409880.77574.8e.
- Talfer S, Dutertre G, Conessa C, Desgeorges M, Poncet JL. Surgical treatment of large vestibular schwannomas (stages III and IV). *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2010 May;127 (2):63-9. doi: 10.1016/j.anorl.2010.03.003. PMID: 20822759.
- Pinna MH, Bento RF, Neto RV. Vestibular schwannoma: 825 cases from a 25-year experience. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Oct;16 (4):466-75. doi: 10.7162/S1809-97772012000400007. PMID: 25991975; PMCID: PMC4435437.
- Huang X, Xu J, Xu M, Chen M, Ji K, Ren J, Zhong P. Functional outcome and complications after the microsurgical removal of giant vestibular schwannomas via the retrosigmoid approach: a retrospective review of 16-year experience in a single hospital. *BMC Neurol*. 2017 Jan 31;17 (1):18. doi: 10.1186/s12883-017-0805-6. PMID: 28137246; PMCID: PMC5282727.
- Ward BK, Gourin CG, Francis HW. Vestibular schwannoma surgical volume and short-term outcomes in Maryland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Jun;138 (6):577-83. doi: 10.1001/archoto.2012.877. PMID: 22710510.
- Zhang Z, Nguyen Y, De Seta D, Russo FY, Rey A, Kalamarides M, Sterkers O, Bernardeschi D. Surgical treatment of sporadic vestibular schwannoma in a series of 1006 patients. Trattamento chirurgico degli schwannomi vestibolari: risultati su una serie di 1006 pazienti. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016 Oct;36 (5):408-414. doi: 10.14639/0392-100X-1176. PMID: 27600105; PMCID: PMC5225797.
- Sekelj A, Đanić D. Acoustic Reflex and House-Brackmann Rating Scale as Prognostic Indicators of Peripheral Facial Palsy in Neuroborreliosis. *Acta Clin Croat*. 2017 Sep;56 (3):425-436. doi: 10.20471/acc.2017.56.03.09. PMID: 29479908.
- Sweeney AD, Carlson ML, Ehtesham M, Thompson RC, Haynes DS. Surgical approaches for vestibular schwannoma. *Current Otorhinolaryngology Reports*. 2014 Dec 1;2 (4):256-64. doi: 10.1007/s40136-014-0060-y.
- Zou J, Hirvonen T. "Wait and scan" management of patients with vestibular schwannoma and the relevance of non-contrast MRI in the follow-up. *J Otol*. 2017 Dec;12 (4):174-184. doi: 10.1016/j.joto.2017.08.002. PMID: 29937853; PMCID: PMC6002632.
- Miller LE, Brant JA, Chen J, Kaufman AC, Ruckenstein MJ. Hearing and Quality of Life Over Time in Vestibular Schwannoma Patients: Observation Compared to Stereotactic Radiosurgery. *Otol Neurotol*. 2019 Sep;40 (8):1094-1100. doi: 10.1097/MAO.0000000000002334. PMID: 31335799.
- Zanoletti E, Mazzone A, d'Avella D. Hearing preservation in small acoustic neuroma: observation or active therapy? Literature review and institutional experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019 Jan;161 (1):79-83. doi: 10.1007/s00701-018-3739-x. PMID: 30535851.
- Huang CW, Tu HT, Chuang CY, Chang CS, Chou HH, Lee MT, Huang CF. Gamma Knife radiosurgery for large vestibular schwannomas greater than 3 cm in diameter. *J Neurosurg*. 2018 May;128 (5):1380-1387. doi: 10.3171/2016.12.JNS161530. PMID: 28707997.
- 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. PMID: 20641085.