



ARTÍCULO ORIGINAL

Radiocirugía con acelerador lineal en meningiomas intracraneales: experiencia del Hospital General de México

F. de J. Tallabs-Villafaña^{a,*}, L. García-Muñoz^b, M. Enríquez-Barrera^c, M. Y. Bautista-Hernández^d y A. Rojas-Rivera^c

^a Residencia de 4º año de Radio-oncología, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, México D.F., México

^b Servicio de Neurocirugía, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, México D.F., México

^c Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, México D.F., México

^d Servicio de Oncología, Jefatura de la Unidad de Radioterapia, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, México D.F., México

Recibido: 09 octubre 2013; Aceptado: 28 noviembre 2013

PALABRAS CLAVE

Radiocirugía;
Meningioma;
Acelerador lineal;
México.

Resumen

Objetivo: Evaluar el control local, sobrevida de causa específica, sobrevida global y toxicidad en el tratamiento de meningiomas intracraneales con radiocirugía usando acelerador lineal.

Material y métodos: Entre diciembre de 1999 y diciembre de 2012, se realizaron 64 procedimientos de radiocirugía basada en acelerador lineal en 59 pacientes con el diagnóstico de meningioma intracraneal, 45 procedimientos se hicieron como modalidad primaria de tratamiento, 14 residuales poscirugía y 5 en meningiomas recidivantes. El volumen promedio de tratamiento fue de 10.23 cm³ y la dosis promedio otorgada a superficie fue de 17.27 Gy en los procedimientos de dosis única (n=49), y de 35 Gy en 7 fracciones en los procedimientos de dosis hipofraccionada (n=15). El tiempo promedio de seguimiento fue de 74 meses. Se perdieron 4 pacientes en el seguimiento.

Resultados: De los 55 pacientes analizados, el 76.3% (n=42) presentaron enfermedad estable, 12.7% (n=7) con respuesta completa, 9% (n=5) respuesta parcial y 1.8% (n=1) paciente con progresión. La sobrevida por causa específica a 6 años fue de 96.3% y la sobrevida global del 91%. No se reportó toxicidad tardía.

Conclusión: El tratamiento con radiocirugía en meningiomas es seguro y efectivo.

* Autor para correspondencia: Camino al Desierto de los Leones N° 7644, Colonia Santa Rosa Xochiac, Delegación Álvaro Obregón, C.P. 01830, México D.F., México. Teléfono: (55) 5810 0508. Celular: (55) 5103 8977. Correo electrónico: drfelipetv@gmail.com (F. de J. Tallabs-Villafaña).

KEYWORDS

Radiosurgery;
Meningioma; Linear
accelerator; Mexico.

Linear accelerator-based radiosurgery for intracranial meningiomas: the Hospital General de México experience

Abstract

Objective: To assess local control, cause-specific survival, overall survival and long-term toxicity in the linear accelerator-based radiosurgery treatment for intracranial meningiomas.

Material and methods: From December 1999 to December 2012, 64 linear accelerator-based radiosurgery procedures were performed in 59 patients with intracranial meningiomas, 45 procedures were performed as a primary treatment, 14 post-surgical procedures and 5 recurrent meningiomas. The mean treatment volume was 10.23 cm³ and the mean peripheral dose was 17.27 Gy in the single-dose treatments (n=49) and 35 Gy in 5 fractions in the hypofractionated-dose treatments (n=15). The mean clinical follow-up was 74 months. Four patients were lost in follow-up.

Results: Fifty-five patients were included in the present analysis, 76.3% (n=42) had stable disease, 12.7% (n=7) complete response, 9% (n=5) partial response and 1.8% (n=1) progressive disease. The 6-year cause-specific survival was 96.3% and the 6-year overall survival was 91%. No long-term toxicity was reported.

Conclusion: The linear accelerator-based treatment for intracranial meningiomas is effective and safe.

0185-1063 © 2014 Sociedad Médica del Hospital General de México. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

Introducción

El tratamiento primario de los meningiomas es la cirugía, la cual permanece como el tratamiento estándar, sin embargo en pocos casos puede lograrse una resección completa, misma que se relaciona con las tasas de recurrencia observadas¹. En los meningiomas intracraneales, debido a su localización frecuentemente el tratamiento quirúrgico no es factible ni seguro, por lo que es necesario otorgar tratamiento con radioterapia con cualquiera de sus modalidades². La radiocirugía estereotáctica (RCE) se ha utilizado desde hace más de 20 años, como un tratamiento eficaz y prometedor en el tratamiento de los meningiomas, como modalidad primaria de tratamiento en meningiomas irresecables, como modalidad adyuvante en lesiones parcialmente resecadas o en el tratamiento de los meningiomas recidivantes. Las series al respecto indican tasas de control que exceden el 85% con esta modalidad de tratamiento³. Los primeros reportes a largo plazo de la RCE en meningiomas son de la Universidad de Pittsburgh⁴, utilizando dosis al margen tumoral de 16 Gy, con toxicidades de hasta el 5%, a partir de este reporte se han ido disminuyendo las dosis con los mismos resultados, una actualización reciente de dicha Universidad reportó utilizar dosis de 14 Gy al margen tumoral, con una tasa de control tumoral del 93.2% a 10 años⁵. La mayor parte de las publicaciones en el tratamiento de los meningiomas intracraneales corresponden a radiocirugía basada en *gamma knife*, por lo que es importante mostrar los resultados obtenidos con acelerador lineal, que hasta la fecha no han mostrado diferencias significativas^{6,7}. Los avances tecnológicos han permitido otorgar mayores dosis de radiación a blancos más específicos, lo que ha permitido mayores tasas de control local y de sobrevida de causa específica. Si bien es cierto que la mayoría de los meningiomas intracraneales tienen un comportamiento benigno y de crecimiento lento, es importante

otorgar tratamientos seguros y efectivos en este grupo de pacientes por las consecuencias, a largo plazo, que el crecimiento de estos tumores puede causar en los pacientes. En el Hospital General de México se inició el tratamiento con radiocirugía basada en acelerador lineal en 1999 y hasta la fecha actual, se otorga esta modalidad de tratamiento⁸. Siendo una opción de tratamiento en meningiomas intracraneales irresecables por su localización, como terapia adyuvante en lesiones parcialmente resecadas o en recidivas tumorales en pacientes multitratados sin respuestas adecuadas. El objetivo de este estudio es evaluar los resultados oncológicos: control local, sobrevida de causa específica, sobrevida global y toxicidad a largo plazo en el tratamiento de meningiomas intracraneales tratados con radiocirugía basada en acelerador lineal, en la Unidad de Radioterapia del Hospital General de México.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrolectivo para valorar los resultados oncológicos de los pacientes tratados con radiocirugía basada en acelerador lineal, en la Unidad de Radioterapia del Hospital General de México entre diciembre de 1999 y diciembre de 2012. Se analizaron todos los expedientes de radio-oncología y neurocirugía de pacientes tratados con el diagnóstico de meningioma intracraneal independientemente de la secuencia de tratamiento, es decir, fueron incluidos los pacientes tratados como modalidad primaria de tratamiento, pacientes con residual posquirúrgico y pacientes con meningioma recidivante. Todos los pacientes tuvieron el diagnóstico por imagen y/o con biopsia de meningioma benigno. Se realizaron 64 procedimientos con radiocirugía basada en acelerador lineal por meningiomas intracraneales en nuestra

Institución, 28 procedimientos fueron realizados con Acelerador Lineal SL Philips® 1983 con *software* de planeación sistema STP3 Leibinger 1994 versión 3.31-2P1, con sistema de estereotaxia Leibinger 1994, con energías en rayos X de 6 MV, con conos fijos de distintos diámetros y con anillo estereotáctico, entre diciembre de 1999 y marzo de 2004, y 36 procedimientos entre octubre de 2005 y diciembre de 2012, fueron tratados con Acelerador Lineal Varian® (Varian Medical systems Inc. Palo Alto, California) con micro Multileaf Collimator M3, con el *software* Brain Lab® (Brain Lab Feldkirchen, Alemania) y con fijación con máscara termoplástica, sin anillo estereotáctico. En todos los pacientes de la serie actual, se realizó simulación virtual con tomografía computada con fusión de imágenes, con resonancia magnética nuclear. El equipo multidisciplinario estuvo integrado por un médico radio-oncólogo, un médico neurocirujano, un físico y el equipo técnico de tratamiento. Se valoró el control local considerándose la medición objetiva de la respuesta al tratamiento con radiocirugía, definida mediante el último control por imagen con resonancia magnética del paciente. Debido a que en la actualidad no existe un punto de corte específico que defina la respuesta parcial y la respuesta completa en meningiomas tratados con radiocirugía, utilizamos las siguientes definiciones: *respuesta completa*, desaparición objetiva del meningioma en el último control por imagen con resonancia magnética; *respuesta parcial*, disminución objetiva de las medidas del meningioma, expresada en centímetros realizando la comparación con el estudio de imagen con resonancia magnética inicial y el último realizado, medido en al menos 2 ejes y; *enfermedad estable*, medición objetiva expresada en centímetros igual en el estudio inicial respecto al último estudio de control, sin aumento o disminución en ambas mediciones, y por último, *progresión*, aumento en las medidas objetivas del meningioma en el último control por imagen respecto al estudio inicial y/o presencia de síntomas neurológicos. De acuerdo al protocolo de vigilancia establecido, a todos los pacientes se les solicitó resonancia magnética postratamiento con radiocirugía con intervalos de 6 meses; para fines del presente estudio las medidas se obtuvieron de la resonancia magnética utilizada para la planeación del tratamiento comparada con la última resonancia magnética de control de cada paciente.

En 15 pacientes de la serie se otorgó tratamiento hipofraccionado, esto con la finalidad de proteger la vía visual, para ello se tomó en cuenta la distancia con el quiasma óptico y la dosis de tolerancia de la vía visual, todos los paciente que no cumplieran con las siguientes restricciones fueron llevados a tratamiento hipofraccionado: distancia del quiasma > 3 mm y/o dosis de tolerancia al quiasma < 8 Gy.

La toxicidad fue medida comparando los síntomas iniciales con los de la última consulta de vigilancia.

En todos los pacientes la localización de las lesiones se realizó en el protocolo diagnóstico con resonancia magnética.

Se realizaron además las mediciones de sobrevida de causa específica y sobrevida global.

Se utilizó estadística descriptiva, con cálculo de medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados

Se realizaron un total de 64 procedimientos de radiocirugía, estos procedimientos fueron realizados en un total de 59 pacientes, en 3 pacientes se realizaron 2 procedimientos por lesiones pares tratadas de manera independiente en tiempo y un paciente con 3 lesiones. Por género, el 78.5% de los procedimientos se realizó en mujeres y 21.5% en hombres. La edad promedio al tratamiento fue de 47 años. La edad por género promedio fue de 45.9 años en mujeres y 45.1 en hombres.

Se realizaron 49 procedimientos con dosis única, 15 con dosis hipofraccionada.

Se trataron 45 meningiomas primarios considerados irresecables, 14 meningiomas residuales postcirugía y 5 meningiomas recidivantes.

Localización

De acuerdo a su localización existe una gran heterogeneidad, de todos los meningiomas tratados en nuestro Servicio los 5 sitios más frecuentes en orden decreciente fueron: seno cavernoso en 15 pacientes, región petro-clival en 13, parasagital en 5, esfenoidal (cualquier localización) en 5 y seno longitudinal en 3. La figura 1 muestra el porcentaje de localización de las lesiones en la presente serie.

Volumen de tratamiento

El reporte del volumen de tratamiento está basado en las imágenes por tomografía computada y en algunos casos con la fusión de imágenes con resonancia magnética pretratamiento. En promedio, el volumen de los pacientes tratados fue de 10.23 cm^3 , con un volumen máximo de 38.41 cm^3 y un mínimo de 0.4 cm^3 , con una desviación estándar de 8.96 y una varianza de 80.35.

Dosis otorgada

El promedio de dosis prescrita en los pacientes tratados con dosis única fue de 20.89 Gy, con un máximo de 25 Gy y un mínimo de 16 Gy, con una desviación estándar de 2.8 y una varianza de 7.8. La dosis a superficie otorgada en los

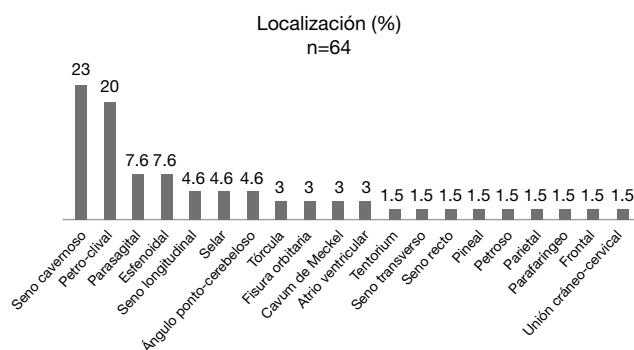


Figura 1 Distribución porcentual por localización tumoral, procedimientos de radiocirugía por meningioma, Hospital General de México.

pacientes con dosis única fue en promedio de 17.27 Gy con una dosis máxima de 25 Gy, y una mínima de 12.5 Gy con una desviación estándar de 2.85. En cuanto al porcentaje de dosis a superficie otorgado en los pacientes con prescripción de dosis única fue en promedio de 80.4%, con un porcentaje máximo de 90% y mínimo de 70%, con una desviación estándar de 2.81. En 15 pacientes se utilizó modalidad de tratamiento hipofraccionada y en todos los casos la dosis otorgada fue de 35 Gy en 7 fracciones, con dosis a superficie en promedio de 4.15 Gy por fracción de 5 Gy, otorgándose en promedio 83.3% de la dosis prescrita a superficie.

La decisión terapéutica de tratar a los pacientes con dosis única o tratamiento fraccionando fue tomada en base a la localización del meningioma y su cercanía con estructuras de riesgo, en donde la tolerancia del órgano en cuestión impidiera otorgar grandes dosis en una fracción. En este caso tenemos 3 pacientes con localización en el seno cavernoso, 3 en la región petro-clival, 2 en las fisuras orbitarias y uno en las siguientes localizaciones: frontal, ángulo pontocerebeloso, seno longitudinal superior, supraselar, unión cráneo-cervical, para-sagital y parafaríngeo.

En promedio en toda la serie, el índice de conformidad fue de 1.74 y el índice de homogeneidad promedio fue de 1.5.

Resultados oncológicos

El promedio de seguimiento fue de 74 meses. De los 59 pacientes de esta serie ocurrieron 4 pérdidas en el seguimiento, los cuales encontraban con adecuado control local en la última revisión.

Control local

En total, 42 pacientes presentaron enfermedad estable representando el 76.3%; 7 pacientes con respuesta objetiva completa, lo que significó el 12.7%; la respuesta parcial fue observada en un 9%, es decir en 5 pacientes y un paciente con progresión de la misma, representando el 1.8%. De los pacientes que presentaron respuesta parcial, en promedio presentaron una disminución objetiva de 10.02 cm³, con un máximo de 22 cm³ y un mínimo de 6.04 cm³.

Sobrevida de causa específica

Se presentaron 2 muertes relacionadas al diagnóstico de meningioma y/o su tratamiento, en una de ellas se presentó progresión de la enfermedad, fue una paciente de 15 años con el diagnóstico de meningioma recidivante en el ala menor del esfenoides derecho y la otra fue una paciente con complicaciones quirúrgicas asociadas al tratamiento del meningioma.

De esta manera, en la presente serie se tiene una sobrevida de causa específica del 96.4% a 6 años.

Sobrevida global

La sobrevida global fue del 91%, presentándose hasta la fecha actual 5 muertes, una de ellas por progresión de la enfermedad, una más por complicaciones quirúrgicas derivadas del meningioma en una paciente con recidiva y 3 muertes por causas no relacionadas al meningioma y/o su tratamiento.

Toxicidad

Debido al diseño del estudio no se tienen suficientes datos para evaluar la toxicidad. El análisis que se realizó en el presente trabajo respecto a la toxicidad fue la valoración del estado inicial neurológico de los pacientes, comparada con la valoración neurológica respecto a la última evaluación clínica. En todos los casos persistió el mismo estado neurológico respecto al inicio del tratamiento, es decir que no hubo toxicidad crónica detectada.

Discusión

Nuestros resultados muestran tasas de control local del 98% (respuesta parcial, enfermedad estable y respuesta completa), lo cual corresponde a las tasas reportadas a nivel mundial, como se puede observar en la tabla 1; las principales series a nivel internacional muestran datos concordantes con nuestros resultados, cabe mencionar que en estas series sólo se incluyeron pacientes tratados con acelerador lineal. Un punto importante a tomar en cuenta y en donde existe diferencia significativa en nuestra serie es en las dosis de tratamiento, como se puede observar en dicha tabla; tomando en cuenta la dosis a la periferia únicamente, la tendencia actual es disminuir las dosis de tratamiento consiguiendo el mismo control local y disminuyendo la toxicidad debida al tratamiento, como podemos observar en el trabajo de Shafron et al.⁶ en la Universidad de Florida, la dosis a la periferia otorgada en promedio fue de 12.71 Gy con un control local del 100% y con toxicidad tardía aceptable en 3%; en nuestra Institución en los pacientes en donde se otorgó tratamiento con dosis única, el promedio fue de 17.27 Gy, sin toxicidad tardía reportada, es decir, se obtuvieron los mismos resultados oncológicos pero con dosis de tratamiento más elevadas. Dosis semejantes a nuestra Institución fueron otorgadas por Villavicencio et al.⁹, en el Hospital de la Mujer de Boston, en donde en promedio se otorgaron 15 Gy a la periferia con rangos de entre 12 y 18.5 Gy, sin embargo en esta serie únicamente fueron tratados pacientes con meningiomas en la base del cráneo. Las series más antiguas de Engenhart et al.¹⁰ y Valentino et al.¹¹ muestran dosis muy por arriba de las publicadas recientemente, con un incremento significativo en la toxicidad reportada en dichos trabajos. Es a partir de estas primeras series que poco a poco se ha ido disminuyendo la dosis a la periferia, con la consecuente disminución de la toxicidad sin sacrificar los resultados oncológicos. Toman-do en cuenta estos resultados podríamos deducir que al obtener resultados con excelentes tasas de control local y sobrevida global con nula toxicidad, se podrían disminuir las dosis de tratamiento y de esta manera obtener los mismos resultados, sin embargo es necesario realizar un análisis más a detalle en lo que respecta a la toxicidad, ya que por el diseño del presente estudio no se pudo realizar un análisis adecuado para el apartado de la toxicidad aguda, es decir, aquella presentada en los 6 meses posteriores al tratamiento. La serie más reciente reportada es la de Dos Santos et al.⁷ en Madrid, España con dosis a periferia de 13.95 Gy en promedio, sin embargo en dicha serie sólo se analizaron los datos de meningiomas de localización en el seno cavernoso contrario a nuestra serie que analizó todas las localizaciones. Respecto a la dosis de tratamiento en modalidad de dosis única, podríamos concluir que es factible y

Tabla 1 Comparación entre las principales series internacionales que utilizaron radiocirugía basada en acelerador lineal en el tratamiento de meningiomas intracraneales

Autor	Pacientes (n)	Dosis a la periferia (Gy)	Control local (%)	Sobrevida causa específica (%)	Toxicidad tardía (%)
Hospital General de México	59	17.27	98	96.4	0
Shafron et al. (1999) ⁶	70	12.71	100	No disponible	3
Dos Santos et al. (2011) ⁷	88 (seno cavernoso)	13.95	89.8	97.1	19.3
Villavicencio et al. (1996) ⁹	56 (base de cráneo)	15	95	No disponible	9
Engenhart et al. (1990) ¹⁰	17	29	100	76.5	23.5
Valentino et al. (1993) ¹¹	72 (fosa media)	37	94	No disponible	5.5

segura una disminución de la dosis a la periferia, obteniendo los mismos resultados con la consecuente seguridad en los efectos secundarios.

Respecto al control local en nuestra serie, se mostró una respuesta de enfermedad estable en el 76.3% de los casos, en 21.7% reducción objetiva (incluyendo respuestas completas) y 1.8% con progresión, la tabla 2 muestra los resultados comparativos con las series más actuales^{6,7,9}. Existe una discrepancia significativa entre los resultados de nuestra serie respecto a los publicados por Dos Santos et al.⁷, esto quizás de debe a los períodos de seguimiento entre ambas series; en el caso de la serie española en promedio el seguimiento fue de 86.8 meses, sin embargo un 22% de los pacientes de dicho trabajo han sido seguidos por más de 10 años, contrario a nuestra serie en donde el seguimiento medio es de 74 meses y los meningiomas al ser tumores de crecimiento y respuesta lenta al tratamiento, es necesario contar con un periodo de seguimiento más amplio. De igual manera las tasas de progresión entre ambas series son distintas, nuestra serie sólo documentó la progresión en un paciente y en la serie española se documentó un 10.2% de progresión. Encontramos datos un poco más consistentes en la serie de la Universidad de Florida⁶, sin embargo hay que tomar estos datos con reserva, ya que el periodo de seguimiento de dicha serie fue de tan solo 23 meses en promedio.

En 15 pacientes debido a la localización del meningioma fue necesario otorgar tratamiento hipofraccionado, la vía visual fue el principal órgano a proteger en estos casos, las conclusiones en los reportes internacionales indican que la dosis aceptable en radiocirugía con dosis única que puede tolerar la vía óptica es de 8 Gy¹² y que la distancia segura entre el meningioma y el quiasma es > 3 mm, en caso de no cumplirse con estos criterios es más seguro fraccionar la dosis incrementando la tolerancia del quiasma y/o la vía visual; en nuestra serie el fraccionamiento otorgado en estos casos fue de 35 Gy en 7 fracciones, es decir otorgando 5 Gy por fracción, no existen reportes en las series internacionales en meningiomas utilizando este hipofraccionamiento; en donde se tiene la experiencia es en lesiones metastásicas las cuales fueron tratadas con este esquema dando buenos resultados. En nuestra serie podemos concluir que se trata de un fraccionamiento eficaz y seguro cuando no se puede otorgar tratamiento con dosis única.

Respecto a la toxicidad, nuestro trabajo no reportó efectos secundarios crónicos en los pacientes, sin embargo es importante ser cautelosos al respecto, ya que al ser una serie retrospectiva existen muchos sesgos de información que pudieran confundir los resultados al respecto, siendo necesario otro diseño de estudio para describir de manera precisa este tipo de resultados.

Tabla 2 Control local entre las series modernas que utilizaron radiocirugía basada en acelerador lineal en el tratamiento de meningiomas intracraneales

Autor	Enfermedad estable (%)	Reducción (%)	Progresión (%)
Hospital General de México	76.3	21.7	1.8
Shafron et al. (1999) ⁶	56.2	43.75	0
Dos Santos et al. (2011) ⁷	15.9	73.8	10.2
Villavicencio et al. (2001) ⁹	54	41	5

Podemos concluir que nuestros resultados respecto a control local, sobrevida y toxicidad concuerdan con los publicados en las series internacionales en esta modalidad de tratamiento, siendo un tratamiento seguro y efectivo, pudiéndose considerar una disminución de la dosis en tratamientos con modalidad de dosis única.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Bibliografía

1. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20:22-39.
2. Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB, et al. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg* 1994;80:195-201.
3. Condra KS, Buatti JM, Mendenhall WM, et al. Benign meningiomas. Primary treatment selection affects survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:427-436.
4. Kondziolka D, Levy EI, Nirajan A, et al. Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives. *J Neurosurg* 1999;91:44-50.
5. Flickinger JC, Kondziolka D, Maitz AH, et al. Gamma knife radiosurgery of imaging-diagnosed intracranial meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;60:801-806.
6. Shafron DH, Friedman WA, Buatti JM, et al. LINAC radiosurgery for benign meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:321-327.
7. Dos Santos MA, Pérez JS, Gutiérrez JD, et al. Long-term outcomes of stereotactic radiosurgery for treatment of cavernous sinus meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:1436-1441.
8. Luján-Castilla PJ, Durán-Cruz M, Enríquez-Barrera M, et al. Radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal (LINAC). Informe de la experiencia técnica en el manejo de 100 casos en el Hospital General de México. *Gac Méx Med* 2005;141:367-382.
9. Villavicencio A, Black PM, Shrieve DC, et al. Linac radiosurgery for skull base meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:1141-1152.
10. Engenhart R, Kimmig BN, Hover KH, et al. Stereotactic single high dose radiation therapy of benign intracranial meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:1021-1026.
11. Valentino V, Schinaia G, Raimondi AJ. The results of radiosurgical management of 72 middle fossa meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;122:60-70.
12. Mayo C, Martel MK, Marks LB, et al. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S28-S35.