



# Intrakranial Schwannomalarda Radyocerrahi

## Radiosurgery for Intracranial Schwannomas

Kadir TUFAN, Özgür KARDEŞ

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

### ÖZ

Schwannomalar genel nöroşirürji pratiğinde sık karşılaşılan tümörlerdir. Benign ve yavaş büyüyen tümörler olmasına rağmen kritik yerleşim yeri ve cerrahi tedavi sonrasında nörolojik araz ihtimalinin yüksek olması gibi nedenlerle, tedavinin planlanması konusunda karar vermekte güçlük çekilen tümörlerdir. Mikrocerrahideki ilerlemelere rağmen minimal invaziv tedavi yöntemlerinden biri olan Gamma Knife radyocerrahi yöntemi yüksek tümör kontrol oranları ve düşük yan etki profili ile tüm intrakranial schwannomalarda tercih edilebilir bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır. Buna ek olarak rezidü schwannomalarda ek tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Makalede schwannomaların Gamma Knife tedavisi ile ilgili güncel bilgiler gözden geçirilmiştir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Schwannomalar, intrakranial schwannomalar, Radyocerrahi, Gamma knife radyocerrahi

### ABSTRACT

Schwannomas are frequently seen tumors in neurosurgery practice. Despite their benign nature, they are typically located nearby critical structures. This dilemma creates a challenge in the treatment strategy. Despite the advances in microneurosurgery, Gamma Knife radiosurgery (GKR) has become a treatment alternative due to its high tumor control and low morbidity rates in recent years. GKR is also a good alternative for residual tumors. This article reviews the current literature on the effectiveness of GKR for the treatment of intracranial schwannomas.

**KEYWORDS:** Schwannomas, Intracranial schwannomas, Radiosurgery, Gamma knife radiosurgery

### ■ GİRİŞ

Akustik tümörler (vestibüler schwannoma (VS)) tüm beyin tümörlerinin %10'unu, pontoserebellar yerleşimli tümörlerin ise %90'ını oluştururlar. Benign bir tümör olması, büyüme hızının 1-2 mm/yıl olması, kimi zaman uzun süre boyut artışı göstermemesi bütün bunlara karşılık yerleşim yerinin hayati önem arz eden bir bölge olması ve cerrahi tedavi sonrasında nörolojik araz ihtimalinin yüksek olması gibi nedenlerle tedavinin planlanması konusunda karar vermekte güçlük çekilen tümörlerdir. Tedavi seçenekleri; periyodik poliklinik kontrolleri ile izlem, stereotaksik radyocerrahi (SRC), mikrocerrahi teknik ile cerrahi tedavi ve konvansiyonel radyoterapidir. Son yıllarda mikrocerrahi ve SRC'deki gelişmeler ışığında, tedavi yöntemi-

minin seçiminde, daha az invaziv, hastanın hastanede kalış süresini kısaltan, maliyeti düşük, ek nörolojik problemlere yol açmadan tedavi olanağı sağlayan yöntem için çalışmalar ve araştırmalar hız kazanmıştır.

Günümüzde intrakanaliküler tümörlerde mikrocerrahi teknikte yapılan cerrahi tedavi de fasial sinir korunma oranı (House-Brackmann grade 1-2) %90-100 arasındadır. Cerrahi girişimin tipine göre (retrosigmoid - subtemporal) değişiklik göstermekle birlikte, bu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Cerrahi tedavi sonrası işitmenin korunma olasılığı yine tümör hacmiyle ilişkili olmakla birlikte Gardner-Robinson skalası ile değerlendirilmede modern serilerde %50 ye kadar işitme korunması tespit edilmiştir (2,8,27,38,43).



Yazışma adresi: Kadir TUFAN

E-posta: kadirtufan@hotmail.com

## ■ GAMMA KNIFE RADYOCERRAHİSİ İLE SCHWANNOMA TEDAVİSİNDE TARİHİ SÜREÇ

VS için stereotaktik radyocerrahi uygulaması ilk olarak 1969 yılında Gamma Knife kullanılarak Leksell tarafından yapılmıştır (20).

Takip eden yıllarda metrizamidli sisternografi ve bilgisayarlı beyin tomografisi görüntüleri kullanılarak ilkel doz planlama yazılımları ile tedavilere devam edilmiştir.1979 yılında 14 hastaya 7-30 mm çapındaki VS yönelik 25-35 Gy gibi, şu anda yüksek kabul edilen dozda tedavi uygulanmış ve 14 hastanın 5'inde geçici yüz felci izlenmiş, takiplerinde tüm hastalarda tümörün kontrol altına alındığı rapor edilmiştir (14).

Pittsburg grubu daha sonra nispeten daha az sayıda ve büyük delikler içeren kolimatörlerin kullanıldığı yeni cihazlarıyla, tedavide şu an kullanılanlardan daha yüksek doz (20Gy) kullanarak yaptıkları VS tedavisinde %97 tümör kontrolü sağlanmasına karşın, fasial ve trigeminal sinir nöropati oranlarını yüksek bulduklarını (%20) açıkladılar (12,23,24). Bu tespit üzerine yeni doz planlama yazılımları geliştirildi ve komplikasyonlar kabul edilebilir düzeye inene kadar doz ayarlanması için çalışmalar sürdürülmüştür.

45 yıllık süre zarfında Gamma Knife radyocerrahide hem teknik olarak ciddi gelişmeler sağlanmış, hem de bilgi birikimi artmıştır. Yeni ve daha gelişmiş doz planlama yazılımları ile, MRG ile tedavi planlamasının yapılabilir hale gelmesi ve etkin dozun optimize edilmesi ile, ilk başlarda cerrahi tedavi için riskli olduğu düşünülen küçük ve orta büyüklükte tümörü olan hastalara radyocerrahi uygulanırken, günümüzde Koos

1,2 ve bazen 3 olarak sınıflandırılan tümörlerde de güvenle uygulanmakta ve hatta primer tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (35,37).

## ■ GAMMA KNIFE TEDAVİSİ İÇİN HAZIRLIK

Stereotaksik radyocerrahi yöntemi ile tedavisine karar verilen hasta, tedavi sonrası takibi için de gerekli olacak odyolojik testler ve fasial sinir fonksiyonu değerlendirmelerine tabi tutulur.

Kliniklerde yaygın olarak fasial sinir fonksiyonu değerlendirmesinde House-Brackmann skalası (Tablo I), tümör büyüklüğü ve şeklinin belirlenmesinde Koos sınıflaması (Tablo II), işitmenin değerlendirilmesi için de Gardner-Robertson işitme fonksiyonu derecelendirme sistemi (Tablo III) kullanılmaktadır.

Tedavi prosedürü manyetik rezonans görüntüleme (MRG) uyumlu Leksell stereotaksik çerçevenin hastanın başına hareket etmeyecek şekilde tespit edilmesiyle başlar. Lokal anestezi uygulanarak yapılan işlem esnasında gerekli olduğu takdirde intravenöz sedasyon da uygulanabilir. Çerçeveye eklenen fiducial sistemi takılması ardından yüksek çözünürlükte MRG görüntülemesi yapılır. Tercih edilen gadolinium' lu ve gradient eko 3D serisidir. Kontrast madde verilmesi sonrasında 3D CISS serisi de alınır. Bu teknikte Koos 2 ve 3 tümörlerde tümör kısmen daha şeffaf görünürken sinirler kısmen daha koyu görünerek ayırt edilebilir hale gelirler. Görüntüler gamma plan yazılımı olan bilgisayara (çalışma istasyonu) iletilir. Görüntülerin kontrolü yapıp tedavi planlamasına uygun oldukları teyit edilir. Tedavi edilecek lezyonun aksial kesitlerde hassas çizimi yapıp

**Tablo I:** House-Brackmann Fasiyal Paralizi Derecelendirme Sistemi

Derece	Tanım
1	Tüm sahalarda normal, simetrik fonksiyon.
2	Yalnızca yakın inspeksiyonda fark edilebilen hafif güçsüzlük; minimal efor ile göz kapatılabiliyor; maksimal efor ile gülme sırasında hafif asimetri; zorlukla fark edilebilen sinkinezis; kontraktür veya spazm yok.
3	Disfigürasyona yol açmayan bariz güçsüzlük; kaşını kaldıramayabilir; maksimal efor ile göz tam kapatılabiliyor; güçlü ancak asimetric ağız hareketi var; bariz ancak disfigürasyona yol açmayan sinkinezis, kütle hareketi veya spazm var.
4	Bariz ve disfigürasyona yol açan güçsüzlük; kaş kaldırılamıyor; maksimal efor ile göz tam kapatılamıyor ve ağız hareketleri asimetric; şiddetli sinkinezis, kütle hareketi veya spazm.
5	Zorlukla fark edilebilen hareket; göz tam kapatılamıyor, ağız köşesinde hafif hareket var; sinkinezis, kontraktür ve spazm genellikle yok.
6	Hiç hareket yok; tonus kaybı; sinkinezis, kontraktür veya spazm yok

**Tablo II:** Koos 'un Vestibüler Schwannomaları Derecelendirme Sistemi

Derece	Tanım
1	intrakanaliküler
2	tümör serebellopontin köşede ancak ponsa temas etmiyor
3	tümör ponsa erişmiş ancak deformasyona yol açmamış
4	tümör ponsda deformasyona neden olmuş, dördüncü ventriküle basısı mevcut

**Tablo III:** Gardner-Robertson'un İşitme Fonksiyonu Derecelendirme Sistemi

Derece	İşitmenin Tanımı	Saf Ses Odyogramı(Db)	Konuşmayı Ayırt Etme
1	iyi düzeyde işitme	0-30	70-100
2	işitme işlevsel	31-50	50-69
3	işitme işlevsel değil	51-90	5-49
4	işitme zayıf	90-100	1-4
5	tam işitme kaybı	0	0

sagittal ve koronal kesitlerle de üç boyutlu olarak sağlanması yapılır. Hedef alanın alacağı doz belirlenip, tedavi izodozu, maksimum doz, çevre riskli dokuların (beyin sapı, kornea, kohlea gibi) aldığı dozlar beyin cerrahi, radyasyon onkoloğu ve medikal fizikçi tarafınca kontrol edilir. VS için güncel olarak uygulama dozu 12-13 Gy %50 izodoz olarak kabul edilmiştir (5,10,11,14,16-18,36).

201 ayrı kobalt 60 kaynağı içeren Gamma Knife cihazına uygun kolimatörler içeren helmet'in takılmasını takiben hasta başının istemli hareketlerine engel olacak şekilde hesaplamalarda belirtilen koordinatlar doğrultusunda çerçeve yardımıyla tespit edilerek yatırılır. Belirlenen odaklara belirlenen sürelerde tüm hedef dokuyu kapsayacak şekilde tedavi uygulanır.

Tedavi tamamlandıktan sonra hasta 3-4 saat kadar gözlemede tutulur. Gelişebilecek baş dönmesi ve bulantı gibi semptomları önlemek için 40 mg metil-prednizolon uygulaması yapılabilir. Hastalar aynı gün taburcu edilirler.

### ■ İŞİTMENİN KORUNMASI

Uygun tümör tedavisinde sadece tümörü tam kapsamak yetmez. Aynı zamanda risk altında olan nöral yapılarında eş zamanlı korunması önemlidir. Kohlea, kohlear sinir, kohlear nükleuslar ve modiolus korunmalıdır (22,32).

Erken dönemde (tedavi sonrası ilk 3 ay) işitme kaybı beklenmez. Erken dönemde karşılaşırsa demiyelinizasyon veya nöronal ödem düşünülmelidir. Gamma Knife tedavisi sonrası hiperakut safhada işitme kaybı gelişen bir hasta rapor edilmiştir. Hasta fasial sinir schwannoma nedeniyle tedaviye alınmış ve işitme kaybı gelişiminden hemen sonra steroid tedavisi uygulanmış, on beş gün içinde tamamen iyileşmiştir (25).

İşitme kaybı mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte 13 Gy gibi düşük bir dozun direkt aksonlarda değil aksonları besleyen mikrovasküler yapılarda kademeli olarak oblitere ederek akson hasarına neden olduğu düşünülmektedir.

Linskey, Brussels ve Marseille çalışma grupları işitmenin korunmasında kohleanın alacağı maksimum dozun 4Gy ile sınırlı olması gerekliliğini ifade etmişlerdir (22,30,35,36). 2013 yılında Baschnagel ve ark. ise işitmenin korunması için istatistiksel olarak ortalama kohlear dozun 3Gy den az olması gerektiğini, 40 kişiyi içeren ve 3 yıllık takip sonucunda ortalama 2.7 Gy kohlear doz alan hastaların büyük kısmında işitmenin korunduğunu tespit etmişlerdir (3).

Tedavide uygulanan doz, son 20 yılda komplikasyonların değerlendirilmesi ve daha hassas yazılımların sonucu olarak giderek düşürülmüştür. Son olarak işitmenin korunması, fasial ve trigeminal nöropatilerin önüne geçilmesi, çevre dokulardaki etkilenme oranının en az olduğu, eş zamanlı olarak ve tümör kontrolü sağlanabilen sınır doz olan 13 Gy %50 izodozda karar kılınmıştır (2,10,11,14,16-18,30,36).

### ■ TEDAVİ SONRASI TAKİP ve SONUÇLAR

Hasta kontrastlı kranial MRG ve odyolojik testlerle ilk 2 yıl boyunca 6 ayda bir kontrol edilir. Radyocerrahi uygulamaları için "tümör kontrolü", tümörün büyümesinin durması ya da küçülmesi anlamına gelir (Şekil 1A-C). Güncel Gamma Knife radyocerrahisi ile VS'de tümör kontrol oranı %93-100 dür (1,6,12,13,15,21,28,31,40).

6. ayda yapılan kontrollerde en sık rastlanan MRG bulgusu tümörün santral kesiminde kontrast tutulumunda azalmadır (Şekil 2A, B). Hastaların takibinde hassas volümetrik hesaplama yapabilen yazılımlar kullanılarak yapılan bir çalışmada, hastaların yaklaşık %75 'inde tümör hacminde geçici bir artış tespit edilmiştir (28,29). Bu ödeme bağlı hacim artışı yüzde disestezi ve spazm bulgularının ortaya çıkmasına sebep olabilir. Çoğu zaman ek tedavi gerektirmeyen bu durum birinci yıldan sonra, tümörün tekrar hacim kaybetmeye başlamasıyla düzelir.

2014 yılında yayınlanan 2001 ile 2010 yılları arasında Gamma Knife radyocerrahi yöntemiyle tedavi edilen 379 VS hastasının uzun dönem izlem sonuçlarına göre ortalama 13 Gy doz ile tümör kontrolünün %97, tümör hacminde azalmanın %82,7 ve komplikasyon oranlarının ise son derece düşük olduğu belirtilmiştir (4). Vertigo, denge bozukluğu, fasial ya da trigeminal sinire ait semptomlarda ise tedavi sonrası takiplerde büyük oranda iyileşme tespit edilmiştir. Fonksiyonel işitme korunma oranı ise %49 olarak bulunmuştur. Tanı anında Gardner-Robertson skalasına göre grade 1 olan olgularda bu oran %71, aynı zamanda yaşı 55'den küçük olanlarda ise %93 olarak rapor edilmiştir. Hastaların tanı konulmasını takiben semptomlar gelişmeden bir an önce tedavi edilmesinin başarı oranını arttırdığı ve komplikasyon riskini azalttığı savunulmuştur (4).

VS tedavisinde LINAC ile yapılan tek doz SRC uygulamasının seçilecek dozun  $\leq 13$  Gy olması koşulu ile, LINAC ile uygulanan fraksiyone radyoterapide Gamma Knife'a göre tümör kontrolünün sağlanması açısından aralarında istatistiksel ola-

rak anlamlı fark saptanmamışken, işitmenin korunması değerlendirildiğinde tek doz Gamma Knife tedavisinin istatistiksel olarak ta anlamlı bir şekilde daha güvenilir bulunmuştur (7).

Mikrocerrahi sonrası rezidü VS tedavisinde Gamma Knife radyocerrahisi kullanımı her geçen gün artan sıklıkta kullanılan bir yöntemdir. Özellikle büyük tümörlerde (Koos tip 4), mikrocerrahi ile maksimum güvenli çıkarım sonrası, özellikle kranial sinirler üzerinde ve kanal içinde kalan rezidü tümörün Gamma Knife radyocerrahisi ile kontrol altına alınması son derece akılcı bir yaklaşım olarak görülmektedir (Şekil 3A-C).

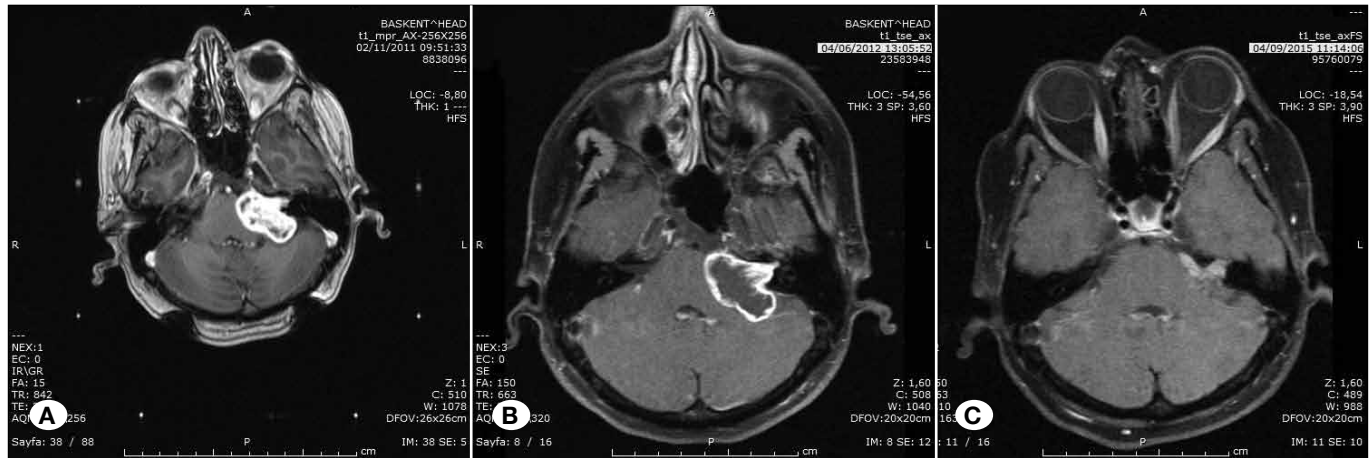
## ■ NÖROFİBROMATOZİS TİP 2 (NF-2) HASTALARINDA GAMMA KNIFE RADYOCERRAHİ UYGULAMASI

Bilateral VS'si olan NF-2 hastalarının gerek mikrocerrahi ile gerekse Gamma Knife radyocerrahisi ile tedavisi sırasında fonksiyonel işitmenin korunması oldukça önemlidir.

1994-2008 yıllarında Gamma Knife ile tedavi edilen NF-2 hastasının 2008 yılından sonraki 5 yılı da içerecek şekilde yapılan takiplerinde, toplam 73 VS'nin %41'i küçülürken,

%43'ü stabil kalmış, %16'sı ise büyümüştür. Bilateral VS olan NF2'li hastaların % 84 ünde tümör kontrolü sağlanmıştır. Ortalama 12 yıllık takip de hastaların % 48'inde sağrılık gelişirken, tek taraflı fonksiyonel işitme %37, iki taraflı fonksiyonel işitme ise %15'inde muhafaza edilmiştir (42). Sonuç olarak NF-2'li hastalarda gözlenen schwannomalarda tümör kontrol oranı, sporadik olgularda izlenen tek taraflı schwannomalara göre daha azdır.

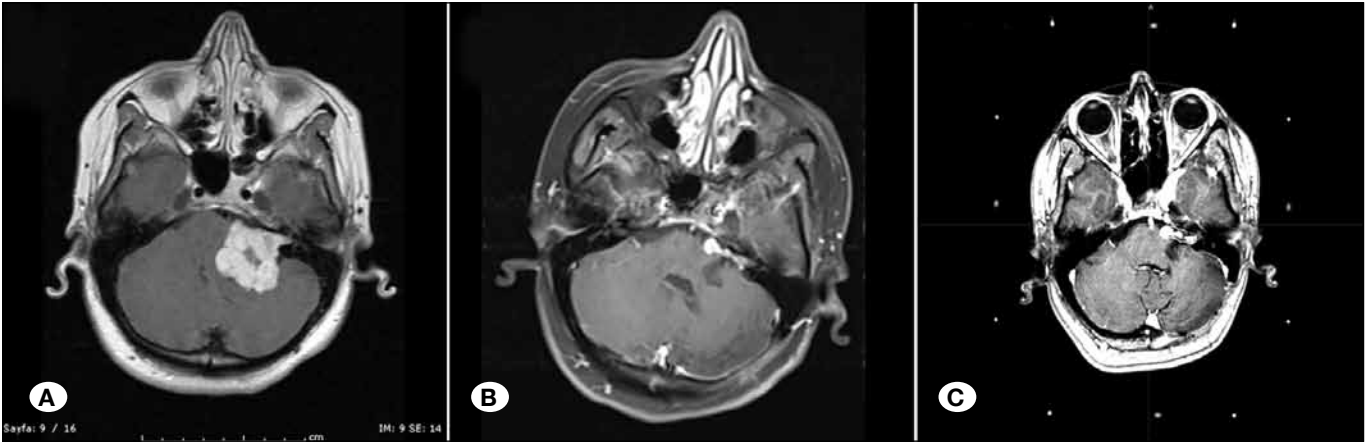
NF-2'nin fenotipik karakteri Gamma Knife tedavisinden sonraki nihai sonuç için en önemli prognostik faktördür. NF-2 ile ilgili ilk tip 1822 Wishart tarafından tarif edilmiştir (9). Bu form, agresiftir, genç yaşta ortaya çıkar ve birden fazla beyin ve omurilik tümörleri ile ilişkilidir. İşitme erken dönemde kaybolur. Sonra Feiling ve Gardner tipi sırasıyla 1920 ve 1930 yıllarında tanımlanmıştır (9). Bu tip karakteristik olarak 3. – 4. dekadlarda ortaya çıkarlar ve ilişkili beyin ve omurilik tümörleri olmadan genellikle hafif seyreder. İşitme ileri yaşlara kadar korunabilir. Üçüncü tip ise Lee ve Abbott tarafından tanımlanmıştır (9). Bu tip farklı yaşlarda ortaya çıkabilir ve ilişkili tümörlere bağlı erken dönemlerde hastalığa neden olur.



Şekil 1: Gamma Knife radyocerrahisi sonrası VS olgusunun 6 ay (B) ve 4. Yıl (C) takip MRG lerinde lezyon boyutlarında belirgin küçülme.



Şekil 2: T1 kontrastlı MRG de, Gamma Knife radyocerrahi öncesi (A) ve sonrası (B) schwannomanın santral kesiminde kontrast tutulumunda azalma.



**Şekil 3:** T1 ağırlıklı kontrastlı MRG lerde Koos 4 bir schwannoma (A), cerrahi tedavi ile nörolojik defisite yol açmayacak şekilde çıkarımı (B) ve takip eden 3. ayda rezidü lezyona gamma knife radyocerrahi uygulanması (C).

### ■ FASİYAL SİNİR SCHWANNOMALARINDA GAMMA KNIFE RADYOCERRAHİSİ

Nispeten nadir görülen fasial sinir schwannomalarında Gamma Knife radyocerrahisinin etkinliğini araştırmak için 8 ayrı merkezi içeren çok merkezli çalışma yayınlanmıştır (39). Fasial sinir schwannoma olan ve Gamma Knife ile ortalama 12,5 Gy marjinal doz uygulanarak tedavi edilen toplam 42 hastanın ortalama 28 aylık takip sonuçlarına göre tümör kontrol oranı %90 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu 42 hastanın 38'inde işlem öncesi fasial sinir fonksiyonlarının korunduğu gösterilmiş. Tedavi öncesi fasial sinir fonksiyonunun iyi ve tümör hacminin küçük olduğu durumlarda en etkin sonucun alındığı belirtilmiştir (39).

### ■ JUGULER KANAL SCHWANNOMALARINDA GAMMA KNIFE RADYOCERRAHİSİ

Vagal ve glossofarengeal schwannomaları da kapsayan juguler foramen schwannomalarının cerrahisi, gelişen mikrocerrahi tekniklerine rağmen halen yüksek riskli tümörler olarak kabul edilmektedir. Uygun olgularda Gamma Knife radyocerrahisi mikrocerrahiye göre, minimal-invaziv alternatif bir tedavi yöntemidir.

Pittsburg grubunun yaptığı çalışmada 35 juguler foramen schwannomalı hastada Gamma Knife radyocerrahisi uygulanmış, 83 aylık ortalama takip sonucunda 5. yılda %97, 10. yılda %94 tümör kontrol oranı bildirmişlerdir. Hastaların %20'sinde tedavi öncesi var olan kranial sinir bulguları düzelirken, %77'sinde bulgular stabil seyretmiştir. Hastaların sadece 1'inde semptomlarda kötüleşme izlenmiştir. Hastaların hiç birinde ek kranial sinir bulgusu tespit edilmemesi de, söz konusu lezyonlarda Gamma Knife radyocerrahisinin hem güvenilir hem etkin bir tedavi şekli olduğu yönünde yorumlanmıştır (26).

Peker ve ark.nın bildirdiği bir çalışmada ise Gamma Knife uygulanan 17 juguler foramen schwannomalı hastanın ortalama 64 aylık takibinde %100 tümör kontrolü sağlanmış, 13 hastada tümör boyutunda küçülme tespit edilmiştir. Takiplerde sadece 1 hastada geçici ses kısıklığı rapor edilmiştir (34).

### ■ TRİGEMİNAL SİNİR SCHWANNOMALARINDA GAMMA KNIFE RADYOCERRAHİSİ

Sun ve ark.nın 2013 yılında yayınladıkları özgün makalede 52 trigeminal schwannoma hastasına Gamma Knife tedavisi uygulanmıştır. Ortalama 61 ay takip edilen hastaların 8'inde (%15,4) tümör neredeyse izlenemeyecek boyuta inerken, 32'sinde (%61,5) tümör boyutunda küçülme izlenmiştir. 5 hastada (%9,6) tümör boyutu sabit kalırken 7 hastanın (%13,5) tümör boyutunda büyüme tespit edilmiştir. Toplamda %86,5 tümör kontrolü elde edildiği bildirilmiştir. Buna paralel hastaların 35'inde (%67,3) semptomlarda düzelme olurken, 14 hastada (%26,9) semptomlar stabil seyretmiştir. Sadece tedavi uygulanan hastaların 2'sinde (%3,8) semptomlarda kötüleşme görülmüştür (41).

Pittsburg grubunun yaptığı diğer bir çalışmada ise Gamma Knife radyocerrahisi uygulanan 33 trigeminal nevralkji hastasında, 1. yılda %97, 5. ve 10. yıllarda %82 tümör kontrol oranları bildirilmiştir. Hastaların %90,9'unda semptomlar stabil seyretmiş veya düzelmiş iken, sadece %9,1'inde semptomatik hastalık progresyonu rapor edilmiştir (19).

Peker ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ise Gamma Knife uygulanan 15 trigeminal schwannomalı hastanın ortalama 61 aylık takiplerinde %100 tümör kontrol oranı bildirmişler ve sadece 1 hastada komplikasyon olarak geçici fasial uyuşukluk ve diplopi rapor etmişlerdir (33).

Tüm bu yayınlar ışığında Gamma Knife tedavisine uygun boyutlarda olan trigeminal schwannomalarda Gamma Knife tedavisinin hem tümör kontrolü, hem semptomların sağaltılması açısından uygun ve güvenilir bir yöntem olarak ön plana çıktığını söylemek mümkündür (19,33,41).

### ■ KAYNAKLAR

1. Arriaga MA, Chen DA, Fukushima T: Individualizing hearing preservation in acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* 107(8): 1043-1047, 1997
2. Baldwin DL, King TT, Morrison AW: Hearing conservation in acoustic neuroma surgery via the posterior fossa. *J Laryngol Otol* 104(6):463-467, 1990

3. Baschnagel AM, Chen PY, Bojrab D, Pieper D, Kartush J, Didyuk O, Naumann IC, Maitz A, Grills IS: Hearing preservation in patients with vestibular schwannoma treated with Gamma Knife surgery. *J Neurosurg* 118(3): 571-578, 2013
4. Boari N, Bailo M, Gagliardi F, Franzin A, Gemma M, del Vecchio A, Bolognesi A, Picozzi P, Mortini P: Gamma Knife radiosurgery for vestibular schwannoma: Clinical results at long-term follow-up in a series of 379 patients. *J Neurosurg* 121 Suppl:123-142,2014
5. Chopra R, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC: Long-term follow-up of acoustic schwannoma radiosurgery with marginal tumor doses of 12 to 13 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68(3):845-851,2007
6. Cohen NL, Ransohoff J: Hearing preservation – posterior fossa approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 92(2):176-183, 1984
7. Combs SE, Welzel T, Schulz-Ertner D, Huber PE, Debus J: Differences in clinical results after LINAC-based single-dose radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy for patients with vestibular schwannomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76(1):193-200,2010
8. Dornhoffer JL, Helms J, Hoehmann DH: Hearing preservation in acoustic tumor surgery: Results and prognostic factors. *Laryngoscope* 105(2):184-187,1995
9. Eldridge R, Parry DM: Neurofibromatosis 2: Evidence for clinical heterogeneity based on 54 individuals studied by MRI with gadolinium, 1987-1991. In: Tos M, Thomsen J (ed). *Acoustic Neuroma*. Amsterdam, New York: Kugler Publications, 1992: 801-804
10. Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Maitz A, Voynov G, Lunsford LD: Acoustic neuroma radiosurgery with marginal tumor doses of 12 to 13 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60(1): 225-230, 2004
11. Flickinger JC, Kondziolka D, Pollock BE, Lunsford LD: Evolution in technique for vestibular schwannoma radiosurgery and effect on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36(2): 275-280,1996
12. Ganz JC, Mathisen JR, Thorsen F, Backlund EO: Acoustic neuromas: Early results related to radiobiological variables. In: Lunsford LD (ed). *Stereotactic Radiosurgery Update*. New York, Amsterdam: Elsevier, 1992:359-364
13. Gardner G, Robertson JH: Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 97(1): 55-66, 1988
14. Hirato M, Inoue H, Zama A, Ohye C, Shibasaki T, Andou Y: Gamma Knife radiosurgery for acoustic schwannoma: Effects of low radiation dose and functional prognosis. *Stereotact Funct Neurosurg* 66 Suppl 1: 134-141,1996
15. House JW, Brackmann DE: Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93(2): 146-147,1985
16. Hudgins WR, Antes KJ, Herbert MA, Weiner RL, DeSaloms JM, Stamos D, Barker JL, Echt GA, Nichols TD, Schwarz DE: Control of growth of vestibular schwannomas with low-dose Gamma Knife surgery. *J Neurosurg* 15(4): 154-160, 2011
17. Inoue HK: Low-dose radiosurgery for large vestibular schwannomas: Long-term results of functional preservation. *J Neurosurg* 119 Suppl: 111-113,2013
18. Iwai Y, Yamanaka K, Shiotani M, Uyama T: Radiosurgery for acoustic neuromas: Results of low-dose treatment. *Neurosurgery* 53(2): 282-287, 2003
19. Kano H, Niranjan A, Kondziolka D, Flickinger JC, Dade Lunsford L: Stereotactic radiosurgery for trigeminal schwannoma: Tumor control and functional preservation Clinical article. *J Neurosurg* 110(3):553-558,2009
20. Leksell L: A note on the treatment of acoustic tumors. *Acta Chir Scand* 137:763-765,1971
21. Levo H, Blomstedt G, Pyykko I: Is hearing preservation useful in vestibular schwannoma surgery? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111(5 Pt 1): 392-396,2002
22. Linskey ME: Hearing preservation investibular schwannoma stereotactic radiosurgery: What really matters? *J Neurosurg* 109: 129-136,2008
23. Linskey ME, Lunsford LD, Flickinger JC: Radiosurgery for acoustic neurinomas: Early experience. *Neurosurgery* 26(5): 736-744,1990
24. Linskey ME, Lunsford LD, Flickinger JC, Kondziolka D: Stereotactic radiosurgery for acoustic tumors. *Neurosurg Clin N Am* 3(1):191-205,1992
25. Martin JJ, Kondziolka D, Flickinger JC, Mathieu D, Niranjan A, Lunsford LD: Unusual acute hearing loss after Gamma Knife surgery for a facial schwannoma. Cranial nerve preservation and outcomes after stereotactic radiosurgery for jugular foramenschwannomas. *Acta Neurochirurgica* 156(2): 397-401,2014
26. Martin JJ, Kondziolka D, Flickinger JC, Mathieu D, Niranjan A, Lunsford LD: Cranial nerve preservation and outcomes after stereotactic radiosurgery for jugular foramenschwannomas. *Neurosurg Rev* 35(4):549-553,2012
27. Mohr G, Sade B, Dufour JJ, Rappaport JM: Preservation of hearing in patients undergoing microsurgery for vestibular schwannoma: Degree of meatal filling. *J Neurosurg* 102(1):1-5,2005
28. Moskowitz N, Long DM: Acoustic neurinomas. Historical review of a century of operative series. *Neurosurgery Quarterly* 1:2-18, 1991
29. Nagano O, Higuchi Y, Serizawa T, Ono J, Matsuda S, Yamakami I, Saeki N: Transient expansion of vestibular schwannoma following stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 109:811-816,2008
30. Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC, Maitz A, Kondziolka D: Dose reduction improves hearing preservation rates after intracanalicular acoustic tumor radiosurgery. *Neurosurgery* 45(4): 753-762,1999
31. Noudel R, Ribeiro T, Roche PH: Facial microsurgical treatment of intracanalicular vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg* 21:183-191, 2008
32. Paek SH, Chung HT, Jeong SS, Park CK, Kim CY, Kim JE, Kim DG, Jung HW: Hearing preservation after Gamma Knife stereotactic radiosurgery of vestibular schwannoma. *Cancer* 104(3):580-590, 2005
33. Peker S, Bayraklı F, Kılıç T, Pamir MN: Gamma-knife radiosurgery in the treatment of trigeminal schwannomas. *Acta Neurochir (Wien)* 149(11):1133-1137,2007
34. Peker S, Sengöz M, Kılıç T, Pamir MN: Author information Gamma Knife radiosurgery for jugular foramen schwannomas. *Neurosurgery* 61(1):76-81,2007
35. Régis J, Tamura M, Delsanti C, Roche PH, Pellet W, Thomassin JM: Hearing preservation in patients with unilateral vestibular schwannoma after Gamma Knife surgery. *Prog Neurol Surg* 21: 142-151,2008

36. Régis J, Tamura M, Wikler D, Porcheron D, Levrier O: Radiosurgery: Operative technique, pitfalls and Tips. *Prog Neurol Surg* 21:54–64, 2008
37. Roche PH, Soumare O, Thomassin JM, Régis J: The wait and see strategy for intra canalicular vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg* 21: 83–88,2008
38. Rowed DW, Nedzelski JM: Hearing preservation in the removal of intracanalicular acoustic neuromas via the retrosigmoid approach. *J Neurosurg* 86(3):456–461,1997
39. Sheehan JP, Kano H, Xu Z, Chiang V, Mathieu D, Chao S, Akpınar B, Lee JY, Yu JB, Hess J, Wu HM, Chung WY, Pierce J, Missios S, Kondziolka D, Alonso-Basanta M, Barnett GH, Lunsford LD: Gamma Knife radiosurgery for facial nerve schwannomas: A multicenter study. *J Neurosurg* 123(2):387-394,2015
40. Shiobara R, Ohira T, Inoue Y, Kanzaki J, Kawase T: Extended middle cranial fossa approach for vestibular schwannoma: Technical note and surgical results of 896 operations. *Prog Neurol Surg* 21:65–72,2008
41. Sun J, Zhang J, Yu X, Qi S, Du Y, Ni W, Hu Y, Tian Z: Stereotactic radiosurgery for trigeminal schwannoma: a clinical retrospective study in 52 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 91(4):236-242,2013
42. Sun S, Liu A: Long-term follow-up studies of Gamma Knife surgery for patients with neurofibromatosis Type 2. *J Neurosurg* 121 Suppl:143-149,2013
43. Yang J, Grayeli AB, Barylyak R, Elgarem H: Functional outcome of retrosigmoid approach in vestibular schwannoma surgery. *Acta Otolaryngol* 128(8): 881–886,2008