



Stereotaktik Radyocerrahide Güncel Uygulamalar

Contemporary Applications in Stereotactic Radiosurgery

Yavuz SAMANCI^{1,3}, Selçuk PEKER^{2,3}

¹Koç Üniversitesi Hastanesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Koç Üniversitesi Hastanesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Gamma Knife Merkezi, İstanbul, Türkiye

Yazışma adresi: Yavuz SAMANCI ✉ mysamanci@hotmail.com

ÖZ

Stereotaktik radyocerrahi (SRC), nöroşirürjyenlerin, radyasyon onkologlarının ve medikal fizik uzmanlarının bir arada çalıştığı multidisipliner bir alandır. Stereotaktik radyocerrahi kavramları son yıllarda hızlıca gelişmiş ve günlük nöroşirürji pratiğini de değiştirmiştir. Çevredeki sağlıklı beyin dokusuna zarar vermeden, önceden belirlenmiş hedefleri non-invaziv olarak tedavi etmeye yarayan SRC cihazları başta Gamma Knife cihazı olmak üzere stereotaktik olarak modifiye edilmiş lineer hızlandırıcıları içerir. Stereotaktik radyocerrahi standart bir nöroşirürjikal prosedür ile aynı yaklaşımları kullanır. Nöroşirürjyenin ekip liderliğinde ayırıcı tanı, tedavi alternatiflerin seçimi, işlem öncesi, işlem sırası ve işlem sonrası yönetim ve planlama ilkelerine sıkı bağlılık stereotaktik radyocerrahinin vazgeçilmezleridir. Stereotaktik radyocerrahinin etkinliği ve güvenilirliği metastazlar, gliomlar, benign tümörler, vasküler malformasyonlar ve seçilmiş fonksiyonel bozuklukların tedavisinde kanıtlanmıştır. Halen yeni endikasyonlar araştırılmaktadır. Önümüzdeki yıllarda stereotaktik radyocerrahideki olası gelişmeler, muhtemelen hayal bile edemediğimiz şekillerde daha fazla ilerlemeye ve daha iyi hasta bakımına olanak sağlayacaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Lars Leksell, Radyobioloji, Spinal radyocerrahi, Stereotaktik radyocerrahi

ABSTRACT

Stereotactic radiosurgery (SRS) is a multidisciplinary field where neurosurgeons, radiation oncologists, and medical physicists work together. Stereotactic radiosurgery concepts have developed rapidly in recent years and have also changed daily neurosurgery practice. Stereotactic radiosurgery devices, which are used to treat predetermined targets non-invasively without damaging the surrounding normal brain tissue, include the Gamma Knife device and stereotactically modified linear accelerators. Stereotactic radiosurgery uses the same approach as a standard neurosurgical procedure. Strict adherence to the principles of differential diagnosis, selection of treatment alternatives, pre-procedural, peri-procedural, and post-procedural management, and planning under the team leadership of the neurosurgeon are indispensable for stereotactic radiosurgery. The efficacy and safety of stereotactic radiosurgery have been proven in treating metastases, gliomas, benign tumors, vascular malformations, and selected functional disorders. New indications are currently being investigated. In the coming years, possible advances in stereotactic radiosurgery will enable further advancement and better patient care in ways we could not possibly imagine.

KEYWORDS: Lars Leksell, Radiobiology, Spinal radiosurgery, Stereotactic radiosurgery

■ GİRİŞ

Stereotaktik radyocerrahi (SRC) “belirli durumlarda intrakranyal veya spinal tanımlanmış hedef(ler)i, insizyon yapmaya gerek kalmadan etkisiz duruma getirmek veya yok etmek için harici olarak üretilen iyonlaştırıcı radyasyonu kullanan ayrı bir disiplin” olarak tanımlanmıştır (6). İlk çıktığı zamanlarda bazı radyasyon onkologları tarafından nöroşirürji pratiğine kazandırılması konusunda ve bazı nöroşirürjiyenler tarafından günlük pratiklerine kabul etmede isteksizlik olmasına rağmen SRC çarpıcı bir şekilde gelişmiş ve güvenlik ve etkinlik açısından iyileştirilmiştir. Başlangıçta sadece hareket bozuklukları ve ağrı tedavisi için çeşitli enerji kaynaklarının minimal invaziv stereotaktik uygulaması olarak ortaya çıkmış olsa da sonrasında çok çeşitli intrakranyal ve ekstrakranyal patolojiler için kesin, uygun maliyetli ve invaziv olmayan bir tedavi hâline gelmiştir. Nörogörüntülemelemedeki ilerlemeler son derece doğru tedavi planlamasına olanak tanımış ve radyobiyojik yenilikler lezyona ışın hedeflemeyi iyileştirmiştir. Stereotaktik radyocerrahinin evrimi, sürekli artan bir dizi onkolojik, serebrovasküler ve fonksiyonel hedefin tedavisine olanak sağlarken, aynı zamanda hasta konforunu iyileştirmiş ve istenmeyen yan etkileri azaltmıştır. Bu derlemede, SRC’nin kısa tarihçesi, radyobiyojik özellikleri ve yaygın endikasyonlar hakkında bilgi verilecektir.

■ TARİHÇE

Stereotaktik radyocerrahinin resmi tarihi, İsveçli nöroşirürjiyen Lars Leksell’in 1951 yılında yayınlanan “The stereotaxic method and radiosurgery of the brain” adlı makalesiyle başlar (47). Bu makalede, Leksell stereotaktik rehberlik eşliğinde harici terapötik radyasyon verme fikrini temsil eden “radyocerrahi” terimini ilk kez kullanmıştır. Leksell, nörolojik bozuklukların tedavisinde alternatif bir yöntem geliştirmek ve o dönemde cerrahiyle ilişkili yüksek morbiditeden kaçınmak amacıyla stereotaksi ve radyasyonu bir araya getirmiştir. Tek ışın portuna bağlı 250 kVp X-ray ünitesi ile yaptığı ön çalışma, trigeminal nevralji hastalarında başarılı ağrı kontrolü sağlamıştır (61). Parçacık ışınları ve lineer hızlandırıcılarla (LINAC) deneyler yaptıktan sonra, Leksell ve meslektaşları yarım küre diziliminde 179 kobalt kaynağı içeren Gamma Knife cihazını tasarladılar. İlk ünite 1968 yılında faaliyete geçti ve ilk hasta kraniyofarenjiyoma yönelik tedavi edildi. Leksell, Gamma Knife cihazının ağrı ve hareket bozukluklarının kontrolünde olduğu kadar neoplazmlar ve vasküler anomalileri tedavi etme potansiyelinin de olduğunu o dönem fark etmişti. Gamma Knife ile eş zamanlı, odaklanmış ağır parçacık ışınlanması ile başka merkezlerde de çalışmalar devam ediyordu. John Lawrence, 1954 yılında yüklü parçacık radyasyonu ile deneyler yapmaya başladı. Hipofiz ve diğer intrakranyal bozuklukları proton ve helyum iyon ışınları kullanarak tedavi etti (39,91).

Stereotaktik radyocerrahi ilk kullanılmaya başlandığında, stereotaktik lokalizasyon atlaslara, ventrikülografiye ve anjiyogramlara dayanıyordu. 1970’lerin ortalarında bilgisayarlı tomografinin (BT) ve yaklaşık 10 yıl sonra manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) ortaya çıkışı intrakranyal tümörlerin ve diğer yumuşak doku patolojilerinin doğrudan hedeflenmesi olasılığını mümkün kıldı. Bu nedenle, 1980’ler, SRC’nin sınırlı

bir teknikten artan fayda sağlayan yeni bir teknolojiye evrimine tanık oldu. 1984 yılında, birkaç yıl süren yoğun incelemeler ve lojistik savaşlardan sonra, Dade Lunsford ve meslektaşları, Pittsburgh Üniversitesi’nde ilk Gamma Knife cihazının kurulumunu tamamladı. Stereotaktik radyocerrahinin potansiyel ufukları genişledikçe, diğer araştırmacılar LINAC’ları SRC için uyarladılar. LINAC üniteleri, elektronları neredeyse ışık hızına kadar hızlandırarak ve ardından elektron ışınlarını bir ağır metal alaşımına yönlendirerek SRC için X-ışınları oluşturur. Stereotaktik radyocerrahinin etkinliğini, kısa dönem komplikasyonlarını ve düşük maliyetlerini gösteren yayınların artması dünya çapında Gamma Knife ve LINAC cihazlarının çoğalmasına yol açtı. Bir nöroşirürjiyen olan John Adler SRC’nin vücudun diğer bölgelerinde de uygulanabilirliğini görerek 1994 yılında LINAC tabanlı Cyberknife cihazını geliştirdi. Sonrasında ışın şekillendirme ve yoğunluk modülasyonu yoluyla doz planlamasını ve iletimini iyileştirmek için farklı LINAC tabanlı sistemler geliştirilmiştir.

■ RADYOBİYOLOJİ

Stereotaktik radyocerrahinin radyobiyojisini anlamak için, öncelikle hücre ölümünün temel radyobiyojik kavramlarını ve mekanizmalarını anlamak gerekir. Radyocerrahinin etkinliği, hedef doku üzerindeki radyobiyojik etkisine bağlıdır. Herhangi bir biyojik sistemin radyasyona maruz bırakılması, zamansal farklılıklar gösteren bir dizi sürece neden olur. Fiziksel süreç, yüklü parçacıklar ile dokuyu meydana getiren atomlar arasındaki etkileşimlerden oluşur. Yüksek hızlı bir elektronun DNA molekülünü geçmesi yaklaşık 10^{-18} saniye ve bir memeli hücresinden geçmesi yaklaşık 10^{-14} saniye sürer. Bunu yaparken, esas olarak yörünge elektronları ile etkileşir, bazılarını atomlardan çıkarır (iyonizasyon) ve diğerlerini bir atom veya molekül içinde daha yüksek enerji seviyelerine (uyarma) çıkarır. Bu ikincil elektronlar yeterince yüksek enerjiye sahiplerse yakınından geçtikleri diğer atomları uyarabilir veya iyonize edebilirler. Kimyasal süreç, bu hasarlı atomların ve moleküllerin hızlı kimyasal reaksiyonlarda diğer hücresel bileşenlerle reaksiyona girdiği dönemi tanımlar. İyonizasyon ve uyarma, kimyasal bağların kırılmasına ve “serbest radikaller” olarak bilinen moleküllerin oluşumuna yol açar. Bunlar son derece reaktiftir ve elektronik yük dengesinin yeniden kurulmasına yol açan bir dizi reaksiyona girerler. Serbest radikal reaksiyonları radyasyon maruziyeti sonrası yaklaşık 1 ms içinde tamamlanır. Biyojik süreç, sonraki tüm süreçleri içerir. Bunlar, artık kimyasal hasar üzerinde etkili olan enzimatik reaksiyonlarla başlar. Radyasyona maruz kalma sayısız hücresel etkiye yol açarken, DNA’nın radyasyona bağlı hasarı en önemli etkidir. Çift sarmallı DNA kopmaları, doğrudan ve geri dönüşü olmayan hasarın en yaygın nedenidir. DNA hasarı meydana gelir gelmez hücreler, genellikle saatler ile günler arasında meydana gelen çoklu onarım mekanizmalarını devreye sokmaya başlar. Hasarlı hücreler mitotik hücre ölümüne uğramazsa ve DNA hasarı devam ederse, hücrelerde kalıcı bir büyüme durması veya hücre yaşlanması görülebilir. Bununla birlikte, hasar onarılmadığında nekroz, apoptoz veya mitotik katastrofi yoluyla hücre ölümü gerçekleşir.

DNA hasarının yanı sıra, tümör damarlanmasının histolojik olarak normal damarlanmadan farklı olması nedeniyle radyas-

yonu duyarlı olduğu bilinmektedir, çünkü patolojik damarlar daha düzensiz, genişlemiş ve zayıf destekleyici bağ dokusuna sahip tek bir endotel hücre tabakası nedeniyle aşırı geçirgendir (89). Endotel hücre apoptozu 6 saat içinde zirve yapar ve mikrovasküler disfonksiyona neden olarak tümör perfüzyonunda akut bozulmaya neden olur. İmmün sistemin hem tümör patogenezinde hem de tümör kontrolünde hayati bir rol oynadığı artık iyi bilinmektedir (10). Yüksek dozlarda radyasyon, önemli hücre ölümüne neden olur, bu da tümör antijeni dökülmesine ve anti-tümör immün sistem uyarımına neden olur. Bu da hastaların immün sisteminin kanser hücrelerini tanımasını, saldırmalarını ve nihayetinde öldürmesini sağlar (38). Bu, tümör nekroz faktörleri, interlökin-1 ve ölüm reseptörleri gibi inflamatuvar sitokinler dahil olmak üzere bağışıklık modülatörlerinin artan ekspresyonunu içeren, tümör hücrelerini bağışıklık sistemi tarafından daha tanınır hâle getiren ve güçlü bir immün yanıtı oluşturan karmaşık bir süreçtir.

Normal dokuların terapötik radyasyona maruz kalma tepkileri, hafif rahatsızlıklardan yaşamı tehdit eden diğerlerine kadar değişir. Bir yanıtın gelişme hızı, bir dokudan diğerine büyük ölçüde değişir ve genellikle dokunun aldığı radyasyon dozuna bağlıdır. Genel olarak, hematopoetik ve epitelyal dokular radyasyona maruz kaldıktan sonraki haftalar içinde radyasyon hasarı gösterirken, bağ dokularına verilen hasar daha sonraki zamanlarda belirginleşir.

■ YAYGIN ENDİKASYONLAR

Intrakraniyal Metastazlar

Çoğu merkezde, beyin metastazı SRC için en yaygın endikasyondur. Tarihsel olarak, tüm beyin radyoterapisi (TBRT), metastaz sayısına veya hastanın performans durumuna bakılmaksızın beyin metastazlarının tedavisinde standart tedavi idi. Sistemik tedaviler ve teknolojiye gelişmelerle birlikte, uzamış sağkalmaya bağlı TBRT'den kaynaklanan nörokognitif hasarın daha fazla görülür olması TBRT'nin kullanımı sorgulanır hâle getirmiştir. Stereotaktik radyocerrahinin genel sağkalmı korurken nörokognitif toksisiteyi azaltmadaki etkinliğini kanıtlayan çok sayıda randomize çalışma nedeniyle, SRC artık iyi performans durumu olan hastalarda beyin metastazlarının tedavisinde sayıdan bağımsız ilk tercih edilen yöntemdir (8,9,93,103). Beyin ödemi ile ilişkili daha büyük hacimli semptomatik tümörlerin tedavisinde cerrahi önemini korumaktadır; ancak tümör gerilemesi görülene kadar semptomları kortikosteroid tedavisi ile kontrol altına alınabilen hastalarda radyocerrahi de etkili olabilir (83,85). Cerrahi rezeksiyon ile SRC'yi doğrudan karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma yayınlanmamıştır. Muacevic ve ark. (56) ≤ 3 cm, tek metastazı olan hastalarda mikrocerrahi ve TBRT'yi tek başına SRC'ye karşı değerlendirmek için randomize bir çalışma başlatmışlardır. Çalışma, yetersiz katılım nedeniyle erken sonlandırılmış olmasına rağmen, 64 hastalık analizde iki grup arasında medyan sağkalmı (9,5 aya karşı 10,5 ay), 1-yıllık nörolojik ölüm oranı (%29'a karşı %11) ve 1-yıllık lokal nüksten bağımsızlık oranı (%82'ye karşı %96,8) açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Birkaç çalışmada tek başına ameliyatın beyin metastazlarının kontrolünü sağlamada yetersiz olduğunu göstermiştir. Mahajan ve ark. (52) tarafından 132 hasta ile yapılan bir

çalışmada, cerrahi sonrası hastalar SRC veya gözlem grubuna randomize edilmiş ve lokal rekürrense kadar geçen medyan süre (14,5 aya karşı 6 ay) ve 12 aylık lokal rekürrens oranı (%28'e karşı %57) post-operatif SRC grubunda daha iyi bulunmuştur. Pre-operatif SRC de aktif bir araştırma alanıdır. Bu tekniğin avantajları, net hedef belirleme, ameliyat alanının sterilizasyonu ile potansiyel olarak daha az leptomeningeal tutulum, hipoksik bir yatağa kıyasla daha fazla tümör hasarına izin veren sağlam bir kanlanma ve daha az radyonekrozu içerir. Patel ve ark. (63) çok merkezli bir çalışmada pre-operatif ve post-operatif SRC uygulanan 180 hastayı incelemiş ve iki grup arasında genel sağkalmı, lokal nüks veya uzak nüks arasında hiçbir fark gösterilememiştir. Bununla birlikte, ameliyat sonrası SRC 2 yıllık süreçte daha yüksek leptomeningeal tutulum (%16,6'ya karşı %3,2) ve semptomatik radyasyon nekrozu oranlarıyla (%16,4'e karşı %4,9) ilişkili bulunmuştur.

Stereotaktik radyocerrahi veya TBRT kaynaklı lokal nüksler, yeniden SRC ile etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Uzak beyin nüksleri de ek SRC ile yönetilebilir. Sürekli etkinlik ve güvenliliğe sahip olduğu gösterilen SRC ile intrakraniyal metastazları kontrol etmek için birden fazla SRC uygulaması gerekebilir (45). Bazı hastalarda intrakraniyal metastazların tekrarladığı gerçeğine rağmen, bu hastaların sadece %20'si nörolojik progresyon nedeniyle hayatını kaybetmektedir.

Meningiömler

Çoğu meningiömler beyne invaziv olmadığından (WHO derece I veya radyolojik olarak benign) ve iyi sınırlı olduğundan SRC'ye uygundur. Yavaş büyümeleri, radyasyona bağlı vasküler oklüzyonun etkisini gösterebilmesi için yeterli süreyi tanır (42). Küçük lezyonlarda tipik olarak tek fraksiyon SRC kullanılırken, daha büyük tümörler için hipofraksiyone SRC tercih edilebilir (11). Meningiömlerin tedavisinde SRC'nin rolü hakkında geniş miktarda klinik deneyim mevcuttur (2,3,12,30,46,53,54,68,70,81,84,87). Özellikle iyi huylu (WHO derece I) veya daha küçük lezyonlarda mükemmel uzun vadeli tümör kontrol oranları gösterilmiştir. Primer tedavi olarak cerrahi rezeksiyon veya SRC uygulanan hastaları karşılaştıran retrospektif bir derlemede, Pollock ve ark. (72) çapı < 35 mm olan meningiömler için SRC sonrası progresyonsuz sağkalmı oranlarının Simpson Derece 1 rezeksiyona eşdeğer ve Simpson Derece 2-4 rezeksiyonlarından üstünü bildirmişlerdir. Kondziolka ve ark. (43) tedavi ettikleri hastaların 18 yıllık prospektif sonuçlarını yayınlamış ve tek başına SRC ile tedavi edilen 536 küçük hacimli (çap < 35 mm) tümörün 4 yıllık takipte %97'lik tümör kontrol oranları gösterdiğini bildirmiştir. Bu sonuçlar, 4 yılda Derece I için %93, Derece II için %50 ve Derece III için %17 tümör kontrol oranlarına sahip adjuvan SRC ile karşılaştırılabilir bulunmuştur. Parasagittal, parafalsin veya konveksite gibi bazı belirli lokalizasyonlar daha düşük tedavi yanıt oranlarına sahip olsa da SRC cerrahi müdahalenin riskli olduğu durumlarda önemli bir alternatif tedavi yöntemi sunar. Tedavi ile ilişkili morbidite genellikle %10 civarındadır ve görülen peritümöral ödem, kraniyal nöropatiler, nöbetler veya baş ağrıları çoğunlukla geçicidir.

Arteriovenöz Malformasyonlar

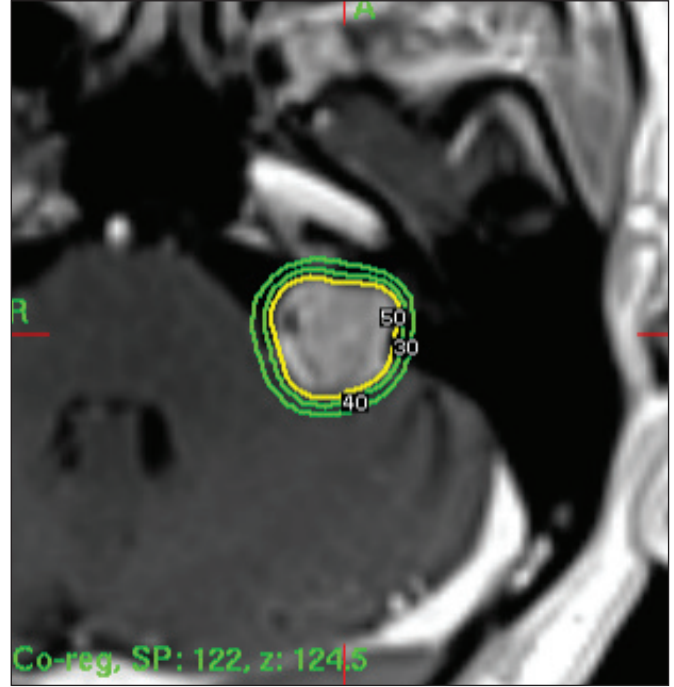
Birçok arteriovenöz malformasyon (AVM) hastası sıklıkla int-

raparankimal veya subaraknoid kanama ile başvurur. Spontan AVM kanama riskine ilişkin tahminler değişiklik gösterir ancak genellikle yılda %2 ila %4 arasında değişir. İlk kanamadan sonraki ilk yılda tekrar kanama riski %6-15'e çıkar. Arteriovenöz malformasyon kaynaklı yıllık ölüm oranı %1 olarak tahmin edilmektedir (18). Arteriovenöz malformasyonların yönetimi için dört seçenek mevcuttur: gözlem, cerrahi rezeksiyon, radyocerrahi ve embolizasyon. En iyi yönetim stratejisi belirlenirken hasta merkezli bir yaklaşım kullanılmaktadır. Bir AVM'nin total rezeksiyonu, kanama riskinin derhal ortadan kaldırılmasıyla AVM'nin erken ve kesin tedavisini sağlayabilir, ancak bu faydalanım anestezi, kraniyotomi, enfeksiyon, hemorajik veya iskemik inme veya subtotal rezeksiyon ile komplike hâle gelebilir. Arteriovenöz malformasyon radyocerrahisi, cerrahiye engel önemli tıbbi risk faktörleri olan yaşlı hastaların yanı sıra diğer yönetim stratejilerine uygun olmayan hastalar için de kullanılmaktadır. Ayrıca pediatrik hastalarda da güvenle kullanılmaktadır (5,17,55). Flickinger ve ark. (20) 3-11 yıl boyunca görüntüleme ile takip edilen 351 hastayı kapsayan çalışmalarında, dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) ile incelenen hastaların %73'ünde ve sadece MRG ile incelenen hastaların %86'sında AVM obliterasyonu raporlamışlardır. Stereotaktik radyocerrahinin başlıca faydası diğer girişimsel işlemlere bağlı riskleri ve kanama riskini azaltmadır, ancak AVM'nin tamamen oblitere olması için gereken süre genellikle iki ila üç yıldır, ancak bazı hastalarda daha uzun sürebilir (49,71). Stereotaktik radyocerrahiden en erken üç yıl sonra görüntüleme ile tespit edilen rezidü nidusu olan hastalar için tekrar radyocerrahi önerilir. Ancak, belirgin bir nidus olmaksızın erken boşaltıcı bir damarın varlığı önemli değildir, altı ay ila bir yıl sonra yapılan takip DSA incelemesi genellikle bu damarın da kaybolduğunu gösterir.

Bir diğer tedavi yöntemi olan embolizasyon genellikle SRC öncesi uygulanmaktadır, ancak embolizasyonun önemli hacimsel azalmaya neden olmaması ve SRC sonrası obliterasyon oranını azalttığıının anlaşılmasıyla rolü azalmıştır (104). Embolizasyon sonrası AVM içindeki akış değişebilse de SRC ile embolizasyon öncesi hacim ışınlanmaktadır, çünkü embolize AVM bileşenlerinin zaman içinde yeniden kanalize olması mümkündür.

Vestibüler ve Non-vestibüler Schwannomlar

Klasik mikrocerrahi ile karşılaştırıldığında, SRC vestibüler schwannomlar (VS) için minimal invaziv bir tedavi sunabilir ve bu nedenle semptomları olmayan veya hafif semptomları olan hastalarda bile küçük ila orta büyüklükteki tümörlerin tedavisinde kullanılabilir (Şekil 1). Öte yandan, SRC kitlenin bası etkisini ortadan kaldırmada cerrahi kadar hızlı değildir ve hatta SRC ile tedavi edilen VS'lerde geçici olarak genişleme görülebilir. Bu nedenle SRC önemli beyin sapı kompresyonu olan, semptomatik hastalarda ilk seçenek olarak uygun görülmemektedir (27). Genel olarak, SRC 100'ün üzerinde hasta ve medyan >5 yıllık takip içeren çalışma sonuçlarına göre mükemmel uzun vadeli tümör kontrol oranlarına sahiptir ve bildirilen oranlar 5 yılda >%90 ve 10 yılda >%85'tir (7,24,40,97). Stereotaktik radyocerrahiyi takiben genellikle seri MRG'lerle uzun süreli takip önerilir (22). Tümörün ilk takip MRG'sinde geçici büyümüş görünmesi normaldir (19,57). İşitmenin korun-



Şekil 1: Yaklaşık 3 aydır işitmede azalma yakınması olan 37 yaşındaki erkek hastada 1,7 cm³ hacmindeki vestibüler schwannoma ait Gamma Knife radyocerrahisi planlama görüntüsü. Sarı çizgi %50 izodoz eğrisini göstermektedir.

ması zorlu bir hedef olmaya devam etmektedir. Kısa süreli koruma oranları oldukça iyi görünse de devam eden takiplerde işitme bozukluğu görülebilir (23). Carlson ve ark. (15) tarafından yapılan ayrıntılı uzun süreli işitme analizlerine göre, işitme koruma oranları 1 yılda %80 iken, 5 yılda %48 ve 10 yılda %23'e düşmüştür. Ancak, hastalığın tedavi edilmediği durumlarda da SRC'den bağımsız işitme kaybına sebep olabileceği unutulmamalıdır. Çağdaş literatüre göre, geçici ve kalıcı fasyal sinir defisitlerinin insidansı sırasıyla %0-3 ve %0-2'dir. Anatomik yakınlık nedeniyle, trigeminal sinir de VS'lerde yaygın olarak tutulur ve SRC sonrası trigeminal nöropati riski %3-21 olarak bildirilmektedir (25,37,86). Vestibüler schwannomlar ile ilgili bir diğer endişe SRC sonrası cerrahi rezeksiyon gereken hastalarda araknoid membranın kalınlaşması, peritümöral araknoidal düzlemin kaybı, yüksek vaskülarizasyon veya nörovasküler yapılar yapılaşma ile ilgili operatif zorlukların gelişme ihtimalidir. Bildirilen bu zorluklara rağmen, Troude ve ark. (96) tarafından yapılan yeni bir çalışmada tedavi edilmemiş ve SRC yapılmış hasta grupları arasında ortalama ameliyat süresi ve ortalama ameliyat sonrası tümör kalıntısı (0,62 cc'ye karşı 0,56 cc) açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca, bu çalışmada SRC grubunda uzun vadede fasyal sinir fonksiyonunun %90 oranında korunduğunu bildirilmiştir.

Stereotaktik radyocerrahi non-vestibüler schwannomlar (NVS) için de güvenli ve etkili bir tedavidir (4,64,65,67). Çoğu hasta, SRC'yi takiben kranyal sinir fonksiyonunda klinik stabilizasyon veya iyileşme gösterecektir. Tümör kontrol oranları iyidir ve VS'ler için elde edilenlere benzer görünmektedir, bu da radyosensitivitenin kranyal sinir orijininden bağımsız olarak

schwannom histolojisine bağlı olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, NVS'li uygun hastalarda SRC birinci basamak tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

Hipofiz Adenomları

Stereotaktik radyocerrahi, fonksiyonel hipofiz adenomlarının (FHA) çağdaş yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. Stereotaktik radyocerrahi tipik olarak önemli ve/veya hormonal olarak aktif rezidü tümörü olan hastalarda, cerrahi rezeksiyondan sonra nüks için veya önceki rezeksiyondan sonra endokrin remisyona ulaşamayan hastalarda kullanılır. Stereotaktik radyocerrahi sonrası nörolojik fonksiyon, tedavi edilen adenom kavernöz sinüse uzansa bile genellikle korunur ve hatta bazen iyileşir. Fonksiyonel hipofiz adenomlarında SRC'nin temel hedefi hem lokal tümör kontrolü hem de endokrin remisyondur. Radyolojik tümör kontrolü genellikle endokrin remisyona eşlik eder, ancak bazı FHA'ları endokrin remisyon olmadan lokal tümör kontrolü sergileyebilir. Stereotaktik radyocerrahi dirençli Cushing hastalığının (31,60) ve akromegali (34) tedavisinde önemli bir rol oynar. Endokrin remisyon oranları Cushing hastalığında Gamma Knife SRC sonrası %35 ile %72 arasında değişirken (28,41), bu oran LINAC tabanlı SRC için %22 ile %59 arasında değişmektedir (13,101,102). Cushing hastalığında endokrin remisyona kadar geçen ortalama süre tipik olarak 12 aydan daha uzundur. Akromegali için SRC sonrası rapor edilen endokrin remisyon oranları %0 ile %96 arasında değişmektedir ve rapor edilen medyan başarı oranı %44'tür (90). Ayrıca SRC nadiren cerrahi ve/veya tıbbi tedaviye dirençli prolaktinomalar veya çok nadir malign prolaktinoma vakaları için de gereklidir (16,32). Stereotaktik radyocerrahi ile tedavi edilen prolaktinomaların endokrin remisyon oranları %17 ile %84 arasında değişmektedir (29,48). Stereotaktik radyocerrahi sonrası gecikmiş hipopituitarizm en yaygın komplikasyondur, ancak tipik olarak uygun tespit ve hormon replasmanı ile yönetilebilir. Stereotaktik radyocerrahi ile tedavi edilen FHA'ları olan hastalarda uzun dönemli nörogörüntüleme ve endokrin takibi önerilir.

Stereotaktik radyocerrahi tıbbi sebeplerle ameliyat edilemeyen durumlarda veya hasta tercihinin göre non-fonksiyonel hipofiz adenomlarının tedavisinde de endikedir (33). Cerrahi olarak erişilemeyen tümörler için birincil tedavi olarak veya subtotal tümör rezeksiyonu sonrasında adjuvan tedavi olarak sunulabilir. Non-fonksiyonel hipofiz adenomlarının tedavisinde SRC'yi değerlendiren en büyük çok merkezli retrospektif çalışmada 512 hastada 5 yılda %95 tümör kontrol oranı bildirilmiştir (88). Aynı çalışmada kontrol oranları 10 yıl sonra %85 oranında bulunmuştur.

Trigeminal Nevralji

Stereotaktik radyocerrahi, tıbbi olarak dirençli trigeminal nevralsi için yaygın bir endikasyondur. Son 25 yılda klinik sonuçları detaylandıran çok sayıda yayınlanmış makale vardır. Yüksek çözünürlüklü görüntüleme, trigeminal sinirin siferinal bölümünün hassas şekilde küçük-hacimli ışınlanmasını kolaylaştırmak için kullanılır. Hedefleme doğruluğu SRC için tedavinin anahtarıdır ve hastaların büyük çoğunluğunda sinir iyi görülebilir. Trigeminal nevralsi için en yaygın olarak benimsenen hedef, Obersteiner-Redlich bölgesine karşılık gelen,

semptomatik trigeminal sinirin ponsa girişinin 2-4 mm önüdür. Dar subaraknoid boşluğu olan hastalarda veya bazen daha önce mikrovasküler dekompresyon geçirmiş hastalarda sinirin görüntülenmesi daha zor olabilir. Stereotaktik radyocerrahi hedeflenen trigeminal sinir köküne yönelik doza bağlı bir nöral hasara sebep olur. Aktüeryal sonlanım verilerini içeren geniş seriler, SRC sonrası 1. yılda ağrıda %75-92 oranında anlamlı azalma olduğunu göstermiştir (44,75,100). 120 çalışmayı içeren sistemik bir derleme hastaların %85'inden fazlasının genel olarak ağrıdan kurtulduğunu ve %52'sinin ilaçsız ve ağrısız olduğunu bildirmiştir (99). Stereotaktik radyocerrahi sonrası ağrının rahatlaması ortalama 3 hafta sonra başlar ve 6 aya kadar giderek artar. Klasik trigeminal nevralsi hastaların yaklaşık yarısı, başarı oranları zamanla düşse de tam bir ağrı rahatlaması yaşar. Yaklaşık üçte biri 2. yılda ve yarısı ise 5. yılda belirgin ağrı nüksü yaşayabilir. Başlangıçta olumlu tedavi yanıtı olan hastalarda nüks eden klasik trigeminal nevralsi için tekrar SRC düşünülebilir ve başarı oranları ilk SRC ile benzerdir (98). Olağan radyasyon dozunda, gecikmiş duyuşal değişikliklerin insidansı %10-20'dir, rahatsız edici dizestezi %5-10 oranında bildirilmiştir ve anestezi dolorosa %1 veya daha az orandadır.

Serebral Kavernöz Malformasyonlar

Serebral kavernöz malformasyonların (SKM) tedavisinde SRC son zamanlarda geniş çapta kabul gören bir tedavi yöntemidir. Bunun nedeni büyük ölçüde daha iyi görüntüleme ve radyocerrahi tekniklerinin evrimi ile heterojen ve öngörülemez doğasına rağmen SKM'lerin doğal seyrinin daha iyi anlaşılması olabilir. Bu endikasyon için SRC, agresif inoperabl lezyonları tedavi etmeye çalışan deneysel girişimlerden, özellikle ilk prezantasyondan hemen sonra derin yerleşimli lezyonlar için daha fazla klinik kötüleşmeyi önlemek için çekici bir tedavi modalitesi hâline gelmiştir (35,58,62,82). Serebral kavernöz malformasyonların tedavisinde SRC'nin mikrocerrahi ve bekle-gör politikasını tamamladığı düşünülmüştür, ancak şu an beyin sapı, talamus, bazal ganglionlar veya internal kapsül yerleşimli SKM'ler için SRC kullanımını destekleyen yeterli pozitif deneyim vardır. Ayrıca, bir yanda tekrarlayan kanamaların bilinen kümülatif morbiditesi ve diğer yanda radyasyona bağlı yan etki riskinin düşük olması nedeniyle, ilk kanamadan hemen sonra SRC uygulanması son zamanlarda daha geniş kabul görmektedir (1,59).

Gliomlar

Gliomlar heterojen bir tümör grubudur. Klinik kötü sonlanımlar nedeniyle sonlanımları iyileştirmeye çalışmak için SRC'yi kullanmak da dahil olmak üzere daha fazla tedavi seçeneğine ilgi vardır. Gliomlarda SRC üzerine yapılan bir randomize kontrollü çalışma (92) ne yaşam kalitesi ne de nicelik açısından herhangi bir fayda göstermemiştir. Gliomlar için SRC literatürü büyük ölçüde olgu sunumları ve küçük retrospektif serilerle sınırlıdır. Stereotaktik radyocerrahi pek çok merkezde standart radyoterapiden sonra tümör progresyonu veya nüksü görüldüğünde kullanılmaktadır (14). Nüks gliomlar için multidisipliner tartışma kritik öneme sahiptir ve hastayla tedavi seçeneklerinin artıları ve eksileri hakkında ayrıntılı bir konuşma yapmak gerekmektedir.

Glomus Tümörleri

Stereotaktik radyocerrahi ile elde edilen olumlu sonuçlar, glomus tümörleri için tedavi seçeneklerinde bir paradigma değişikliği göstermiştir. Stereotaktik radyocerrahi minimum morbidite ve sıfır mortalite profili ile kalıcı lokal tümör kontrolü sağlar (21). Çoğu vakada marjinal veya minimum hacimsel azalma olmasına rağmen, çoğunluğu baş ağrısı, kulak çınlaması, vertigo, denge, işitme ve alt kranyal sinirlere ait semptomatolojik şikayetlerde önemli nörolojik iyileşme elde edilir. Uzun vadeli güvenlik ve etkinlik kanıtı ile SRC, glomus tümörlerinde birincil tedavi yöntemi olarak düşünülmelidir. Komplikasyonları potansiyel olarak hafifletmek için hastalık doğal seyrinin erken döneminde tedavi edilmelidir.

Hareket Bozuklukları, Obsesif-Kompulsif Bozukluk ve Epilepsi

Stereotaktik tekniklerdeki gelişmeler ile birlikte MRG hedefleme, planlama yazılımı ve SRC parametrelerindeki yenilikler, SRC'yi hareket bozukluklarının tedavisi için bazal ganglionlarda fokal ve keskin lezyonlar oluşturma yeteneğine sahip hâle getirmiştir. Stereotaktik radyocerrahi talamotominin etkinliğinin diğer lezyon oluşturma teknikleri ve derin beyin stimülasyonu (DBS) ile karşılaştırılabilir olmasına rağmen, hedefin nörofizyolojik doğrulanması ve bazen SRC lezyonlarının tahmin edilemeyen boyutu ile ilgili zorluklar daha yüksek komplikasyon oranlarına sebep olabilir. Stereotaktik radyocerrahi talamotomi DBS'in güvenli bir şekilde uygulanmadığı veya hasta tarafından kabul edilmediği tremoru olan hastalarda stereotaksi konusunda geniş deneyime sahip beyin cerrahları tarafından yapılmalıdır, çünkü nörofizyolojik haritalama olmadan Vim'in hedeflenmesi zor olabilir. Stereotaktik radyocerrahi pallidotomi ile ilgili mevcut veriler sınırlıdır ve çok nadir durumlar dışında kullanımını sınırlayan görsel komplikasyonlarla ilişkilidir. Derin beyin stimülasyonunun ortaya çıkışı birçok merkezde lezyonlamayı ikinci tercihe indirgemiş olsa da SRC bazı seçilmiş hastalarda tek güvenli tedavi seçeneğini temsil edebilecek benzersiz avantajlara sahiptir (26).

Medikal terapiye ve davranışsal terapiye dirençli, başka terapötik seçeneği olmayan seçilmiş bir obsesif-kompulsif (OKB) hasta grubunda, nöroşirürjikal müdahale mümkün olan en iyi çözüm olabilir. İnternal kapsülün ön bacağında SRC ile oluşturulan lezyonlama tekniği ilk olarak Karolinska Enstitüsü'nde tarif edilmiş ve vakaların %80'inde önemli bir semptomatik rahatlama rapor edilmiştir (36). Peker ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada (66), 15/21 hastada (75%) tedavi yanıtı alınmış ve bu hastaların 7'si (35%) remisyonda kabul edilmiştir. Stereotaktik radyocerrahi invaziv bir prosedür değildir ve orta-uzun vadede cerrahi risk olmadan benzer sonuçlar elde edildiğinden, OKB için uygulanacak nöroşirürjikal prosedürlere güvenli bir alternatif olduğu düşünülmektedir.

Stereotaktik radyocerrahi, hipotalamik hamartomların neden olduğu tıbbi olarak dirençli nöbetleri tedavi etmek için mükemmel bir non-invaziv tedavi seçeneğidir (76,95). Hipotalamik veya vasküler yaralanma ile ilgili kognitif komplikasyonlar SRC sonrası henüz bildirilmemiştir. Şiddetli nöbetlerle ilişkili küçük intrahipotalamik lezyonlar SRC için en iyi endikasyondur. Tedavinin zamanlaması, kontrolsüz nöbetlere bağlı kognitif

gerilemeyi önlemek için çok önemlidir. Erken SRC tedavisi, katastrofik epilepsili çocuklarda mükemmel uzun vadeli prognoz ile ilişkilendirilmiştir.

Diğer İntrakranyal Endikasyonlar

Stereotaktik radyocerrahi, kraniyofarenjiyomu olan hastalar için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneğidir (50,80). Nüks veya rezidü kraniyofarenjiyomları tedavi etmek için adjuvan tedavi olarak kullanılabilir. Ameliyat olmak istemeyen veya ameliyatta uygun olmayan hastalarda ve cerrahi olarak erişilemeyen tümörlere sahip hastalarda birincil tedavisi olarak da düşünülebilir.

Stereotaktik radyocerrahi kordoma ve kondrosarkomların multimodalite yönetiminde önemli bir araç olarak kabul edilmektedir (69). Maksimum güvenli rezeksiyon birincil tedavi olmaya devam etse de, SRC bu hastalar için makul bir fayda-zarar profili sağlayabilir. Nörogörüntüleme ve SRC tekniklerindeki gelişmeler, daha yüksek oranda tümör kontrolüne ve minimum toksisite ve yan etkilerle uzun süreli hasta sağkalımına olanak sağlamaktadır.

Stereotaktik radyocerrahi dural arteriovenöz fistüller (dAVF) için güvenli ve etkili bir alternatif tedavidir (51). Bu yöntem, daha az agresif dAVF'leri olan ancak dayanılmaz baş ağrısı, pulsatil kulak çınlaması veya oküler semptomlardan muzdarip hastalar için tercih edilmektedir. Agresif dAVF'leri olan hastalar için, ani kanama, ilerleyici nörolojik defisit ve şiddetli venöz hipertansiyon risklerini en aza indirmek için başlangıç tedavisi olarak endovasküler prosedürler veya cerrahi önerilir. Bu gibi durumlarda, SRC rezidü fistüllerin daha ileri tedavisi için ikincil bir tedavi olarak kullanılabilir. Stereotaktik radyocerrahinin önemli bir dezavantajı, cerrahi ve endovasküler tedaviye kıyasla iyileşme için gereken süreyi uzatan, radyasyon etkilerinin ortaya çıkması için gereken zamandır. Bununla birlikte, radyocerrahi sonrası dAVF'lerin kademeli olarak kapatılması, embolizasyon ve cerrahide görülen şiddetli venöz hipertansiyon veya enfarktüs riskinden kaçınmaya yardımcı olur.

Soliter fibroz tümörler, tedavi edilmezse lokal olarak tekrarlanma ve metastaz yapma eğilimi olan agresif bir tümör alt grubunu temsil eder. Büyük ölçüde cerrahiye ek olarak kullanılmasına rağmen, SRC uzun vadeli tümör kontrolü sağlamak için güvenli ve etkili bir yol sağlar (74).

Stereotaktik radyocerrahi hem tekrarlayan sporadik hem de yeni gelişmiş Von Hippel-Lindau ile ilişkili hemanjiyoblastomların tedavisinde önemli bir parçadır (73). Odaklanmış radyasyon tedavisinin geleneksel fraksiyone radyoterapiden daha iyi kontrol sağladığı ve daha az riske sahip olduğu bilinmektedir. Stereotaktik radyocerrahinin faydaları arasında göreceli olarak non-invaziv olması, kritik bölgelerdeki küçük tümörleri hassas bir şekilde hedefleyebilmesi, tedaviyle ilişkili düşük morbiditesi ve yeni tümör gelişimi karşısında tekrarlanabilirliği yer almaktadır.

Oküler tümörlerin ve diğer göz veya orbital lezyonların SRC ile tedavisi, görmenin ve göz küresinin korunması ile bu tür hastalıklar için terapötik seçenekleri genişletebilir (94).

Spinal Endikasyonlar

Spinal radyocerrahi için birincil endikasyonlar, metastatik veya

primer tümörlerin birincil tedavisi, önceki geleneksel radyoterapinin başarısız olmasının ardından yeniden ışınlama ve bazı tümörler için postoperatif adjuvan tedavi veya neoadjuvan tedaviyi içerir. Omurga radyocerrahisi paradigması, hedef ve çevredeki normal dokuların doğru bir şekilde tanımlanmasını, radyocerrahi tedavi planlamasını, güvenilir immobilizasyonu, görüntü kalavuzluğunda doğrulamayı ve milimetrenin altında doğrulukla hedeflenen ışınlamayı içerir. En önemlisi, önceki omurilik ışınlaması ortamında bile radyocerrahinin güvenliği iyi belgelenmiştir (77-79). Spinal radyocerrahi, intrakraniyal radyocerrahide olduğu gibi spinal neoplazmalar için tedavi paradigmasını yeniden tanımlayan gelişen bir tekniktir.

■ SONUÇ

Radyocerrahi, kompleks intrakraniyal ve/veya spinal patolojileri olan hastaların yönetiminde köklü değişiklikler yapmıştır. Nöroşirürjiyenler, SRC'nin başlangıcında, yeniliklerinde ve iyileştirmelerinde etkili olmuştur ve günümüzde radyocerrahi hastalarını seçen, tedavi eden ve yöneten multidisipliner ortaklıkta çok önemli bir rol oynamaktadır. Nöroşirürjiyenler ayrıca gelecek nesillerin yeterli eğitim ve öğretimini sağlamalıdır. Stereotaktik radyocerrahinin güvenilirliği ve etkinliği çok çeşitli nöro-onkoloji, nörovasküler ve fonksiyonel endikasyonlarda gösterilmiştir, ancak önümüzdeki yıllarda SRC'deki olası gelişmeler muhtemelen henüz hayal bile edemediğimiz şekillerde daha fazla ilerlemeye ve daha iyi hasta tedavisine olanak sağlayacaktır.

■ KAYNAKLAR

1. Akers A, Al-Shahi Salman R, I AA, Dahlem K, Flemming K, Hart B, Kim H, Jusue-Torres I, Kondziolka D, Lee C, Morrison L, Rigamonti D, Rebeiz T, Tournier-Lasserre E, Waggoner D, Whitehead K: Synopsis of guidelines for the clinical management of cerebral cavernous malformations: Consensus recommendations based on systematic literature review by the angioma alliance scientific advisory board clinical experts panel. *Neurosurgery* 80:665-680, 2017
2. Akyoldas G, Hergunsel OB, Yilmaz M, Sengoz M, Peker S: Gamma knife radiosurgery for anterior clinoid process meningiomas: A series of 61 consecutive patients. *World Neurosurg* 133:e529-e534, 2020
3. Akyoldas G, Samancı Y, Yilmaz M, Sengoz M, Peker S: Long-term results of gamma knife radiosurgery for foramen magnum meningiomas. *Neurosurg Rev* 44:2667-2673, 2021
4. Akyoldas G, Sirin A, Yilmaz M, Sengoz M, Peker S: Long-term results of Gamma Knife radiosurgery for facial nerve schwannomas. *Neurol Res* 42:1055-1060, 2020
5. Arslan I, Tezcanli E, Yilmaz M, Cizmeli O, Sengoz M, Peker S: Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations: Clinical series of 199 patients. *Turk Neurosurg* 27:301-308, 2017
6. Barnett GH, Linskey ME, Adler JR, Cozzens JW, Friedman WA, Heilbrun MP, Lunsford LD, Schulder M, Sloan AE: Stereotactic radiosurgery-an organized neurosurgery-sanctioned definition. *J Neurosurg* 106:1-5, 2007
7. 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
8. Bowden G, Faramand A, Niranjana A, Lunsford LD, Monaco E 3rd: Gamma knife radiosurgery for the management of more than 15 cerebral metastases. *World Neurosurg* 126:e989-e997, 2019
9. Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, Farace E, Cerhan JH, Anderson SK, Carrero XW, Barker FG, 2nd, Deming R, Burri SH, Menard C, Chung C, Stieber VW, Pollock BE, Galanis E, Buckner JC, Asher AL: Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: A randomized clinical trial. *JAMA* 316:401-409, 2016
10. Bruni D, Angell HK, Galon J: The immune contexture and Immunoscore in cancer prognosis and therapeutic efficacy. *Nat Rev Cancer* 20:662-680, 2020
11. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas RV: An overview of meningiomas. *Future Oncol* 14:2161-2177, 2018
12. Bunevicius A, Ahn J, Fribance S, Peker S, Hergunsel B, Sheehan D, Sheehan K, Nabeel AM, Reda WA, Tawadros SR, Abdelkarim K, El-Shehaby AMN, Emad RM, Chytka T, Liscak R, Alvarez RM, Moreno NM, Langlois AM, Mathieu D, Lee CC, Yang HC, Tripathi M, Warnick RE, Speckter H, Albert C, Picozzi P, Franzini A, Attuati L, Strickland BA, Zada G, Chang EL, Feliciano Valls CE, Carhini CH, Patel S, Sheehan J: Stereotactic radiosurgery for olfactory groove meningiomas: An international, multicenter study. *Neurosurgery* 89:784-791, 2021
13. Bunevicius A, Laws ER, Vance ML, Iuliano S, Sheehan J: Surgical and radiosurgical treatment strategies for Cushing's disease. *J Neurooncol* 145:403-413, 2019
14. Bunevicius A, Pikis S, Kondziolka D, Patel DN, Bernstein K, Sulman EP, Lee CC, Yang HC, Delabar V, Mathieu D, Cifarelli CP, Arsanious DE, Dahshan BA, Weir JS, Speckter H, Mota A, Tripathi M, Kumar N, Warnick RE, Peker S, Samancı Y, Barnett G, Hefnawi FE, Al Sideiri G, Sheehan J: Stereotactic radiosurgery for IDH wild type glioblastoma: An international, multicenter study. *J Neurooncol* 155:343-351, 2021
15. Carlson ML, Jacob JT, Pollock BE, Neff BA, Tombers NM, Driscoll CL, Link MJ: Long-term hearing outcomes following stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: Patterns of hearing loss and variables influencing audiometric decline. *J Neurosurg* 118:579-587, 2013
16. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, Brue T, Cappabianca P, Colao A, Fahlbusch R, Fideleff H, Hadani M, Kelly P, Kleinberg D, Laws E, Marek J, Scanlon M, Sobrinho LG, Wass JA, Giustina A: Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 65:265-273, 2006

17. Chen CJ, Lee CC, Kano H, Kearns KN, Ding D, Tzeng SW, Atik A, Joshi K, Barnett GH, Huang PP, Kondziolka D, Mathieu D, Iorio-Morin C, Grills IS, Quinn TJ, Siddiqui ZA, Marvin K, Feliciano C, Faramand A, Lunsford LD, Sheehan JP: Stereotactic radiosurgery for pediatric brain arteriovenous malformations: Long-term outcomes. *J Neurosurg Pediatr* 7:1-9, 2020
18. da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, O'Kelly C, Willinsky RA, Tymianski M: The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke* 40:100-105, 2009
19. Delsanti C, Roche PH, Thomassin JM, Regis J: Morphological changes of vestibular schwannomas after radiosurgical treatment: Pitfalls and diagnosis of failure. *Prog Neurol Surg* 21:93-97, 2008
20. Flickinger JC, Kondziolka D, Maitz AH, Lunsford LD: An analysis of the dose-response for arteriovenous malformation radiosurgery and other factors affecting obliteration. *Radiother Oncol* 63:347-354, 2002
21. Genc A, Bicer A, Abacioglu U, Peker S, Pamir MN, Kilic T: Gamma knife radiosurgery for the treatment of glomus jugulare tumors. *J Neurooncol* 97:101-108, 2010
22. Germano IM, Sheehan J, Parish J, Atkins T, Asher A, Hadjipanayis CG, Burri SH, Green S, Olson JJ: Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines on the role of radiosurgery and radiation therapy in the management of patients with vestibular schwannomas. *Neurosurgery* 82:E49-E51, 2018
23. Hasegawa T, Kato T, Yamamoto T, Naito T, Kato N, Torii J, Ishii K: Long-term hearing outcomes after gamma knife surgery in patients with vestibular schwannoma with hearing preservation: Evaluation in 92 patients with serial audiograms. *J Neurooncol* 138:283-290, 2018
24. Hasegawa T, Kida Y, Kato T, Iizuka H, Kuramitsu S, Yamamoto T: Long-term safety and efficacy of stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: Evaluation of 440 patients more than 10 years after treatment with Gamma Knife surgery. *J Neurosurg* 118:557-565, 2013
25. Hayhurst C, Monsalves E, Bernstein M, Gentili F, Heydarian M, Tsao M, Schwartz M, van Prooijen M, Millar BA, Menard C, Kulkarni AV, Laperriere N, Zadeh G: Predicting nonauditory adverse radiation effects following radiosurgery for vestibular schwannoma: A volume and dosimetric analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82:2041-2046, 2012
26. Higuchi Y, Matsuda S, Serizawa T: Gamma knife radiosurgery in movement disorders: Indications and limitations. *Mov Disord* 32:28-35, 2017
27. 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* 128:1380-1387, 2018
28. Hughes JD, Young WF, Chang AY, Link MJ, Garces YI, Laack NN, Thompson GB, Pollock BE: Radiosurgical management of patients with persistent or recurrent cushing disease after prior transsphenoidal surgery: A management algorithm based on a 25-year experience. *Neurosurgery* 86:557-564, 2020
29. Hung YC, Lee CC, Yang HC, Mohammed N, Kearns KN, Nabeel AM, Abdel Karim K, Emad Eldin RM, El-Shehaby AMN, Reda WA, Tawadros SR, Liscak R, Jezkova J, Lunsford LD, Kano H, Sisterson ND, Martinez Alvarez R, Martinez Moreno NE, Kondziolka D, Golfinos JG, Grills I, Thompson A, Borghei-Razavi H, Maiti TK, Barnett GH, McInerney J, Zacharia BE, Xu Z, Sheehan JP: The benefit and risk of stereotactic radiosurgery for prolactinomas: An international multicenter cohort study. *J Neurosurg*, 2019 (Online ahead of print)
30. Islim AI, Mantziaris G, Pikis S, Chen CJ, Bunevicius A, Peker S, Samancı Y, Nabeel AM, Reda WA, Tawadros SR, El-Shehaby AMN, Abdelkarim K, Emad RM, Delabar V, Mathieu D, Lee CC, Yang HC, Liscak R, May J, Alvarez RM, Moreno NM, Tripathi M, Kondziolka D, Speckter H, Albert C, Bowden GN, Benveniste RJ, Lunsford LD, Sheehan JP, Jenkinson MD: Comparison of active surveillance to stereotactic radiosurgery for the management of patients with an incidental frontobasal meningioma—a sub-analysis of the IMPASSE Study. *Cancers (Basel)* 14(5):1300, 2022
31. Kara M, Guduk M, Samancı Y, Yilmaz M, Sengoz M, Peker S: Gamma knife radiosurgery in patients with Cushing's disease: Comparison of aggressive pituitary corticotroph tumor versus corticotroph adenoma. *Clin Neurol Neurosurg* 197:106151, 2020
32. Kara M, Samancı Y, Yilmaz M, Sengoz M, Peker S: Gamma knife radiosurgery for high-risk lactotroph adenomas: Long-term results. *J Clin Neurosci* 86:145-153, 2021
33. Kara M, Yilmaz M, Sengoz M, Peker S: Hormonal and radiologic outcomes after gamma knife radiosurgery for nonfunctioning pituitary adenomas. *Br J Neurosurg*, 2021 (Online ahead of print)
34. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, Wass JA, Endocrine S: Acromegaly: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 99:3933-3951, 2014
35. Kefeli AU, Sengoz M, Peker S: Gamma knife radiosurgery for hemorrhagic brainstem cavernomas. *Türk Neurosurg* 29:14-19, 2019
36. Kihlstrom L, Hindmarsh T, Lax I, Lippitz B, Mindus P, Lindquist C: Radiosurgical lesions in the normal human brain 17 years after gamma knife capsulotomy. *Neurosurgery* 41:396-401; discussion 401-392, 1997
37. Kim JH, Jung HH, Chang JH, Chang JW, Park YG, Chang WS: Predictive factors of unfavorable events after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *World Neurosurg* 107:175-184, 2017
38. Kim MS, Kim W, Park IH, Kim HJ, Lee E, Jung JH, Cho LC, Song CW: Radiobiological mechanisms of stereotactic body radiation therapy and stereotactic radiation surgery. *Radiat Oncol J* 33:265-275, 2015
39. Kirn TF: Proton radiotherapy: Some perspectives. *JAMA* 259:787-788, 1988
40. Klijn S, Verheul JB, Beute GN, Leenstra S, Mulder JJ, Kunst HP, Hanssens PE: Gamma Knife radiosurgery for vestibular schwannomas: Evaluation of tumor control and its predictors in a large patient cohort in The Netherlands. *J Neurosurg* 124:1619-1626, 2016

41. Kobayashi T, Kida Y, Mori Y: Gamma knife radiosurgery in the treatment of Cushing disease: Long-term results. *J Neurosurg* 97:422-428, 2002
42. Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, Flickinger JC: Stereotactic radiosurgery of meningiomas. *J Neurosurg* 74:552-559, 1991
43. Kondziolka D, Mathieu D, Lunsford LD, Martin JJ, Madhok R, Niranjan A, Flickinger JC: Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas. *Neurosurgery* 62:53-58; discussion 58-60, 2008
44. Kondziolka D, Zorro O, Lobato-Polo J, Kano H, Flannery TJ, Flickinger JC, Lunsford LD: Gamma Knife stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 112:758-765, 2010
45. Kowalchuk RO, Niranjan A, Lee CC, Yang HC, Liscak R, Guseynova K, Tripathi M, Kumar N, Peker S, Samancı Y, Hess J, Chiang V, Iorio-Morin C, Mathieu D, Pikis S, Wei Z, Lunsford LD, Trifiletti DM, Sheehan JP: Reirradiation with stereotactic radiosurgery after local or marginal recurrence of brain metastases from previous radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 112:726-734, 2022
46. Lee CC, Trifiletti DM, Sahgal A, DeSalles A, Fariselli L, Hayashi M, Levivier M, Ma L, Alvarez RM, Paddick I, Regis J, Ryu S, Slotman B, Sheehan J: Stereotactic radiosurgery for benign (world health organization grade I) cavernous sinus meningiomas-international stereotactic radiosurgery society (isrs) practice guideline: A systematic review. *Neurosurgery* 83:1128-1142, 2018
47. Leksell L: The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 102:316-319, 1951
48. Li Y, Huang M, Liang S, Peng C, Li X, Zeng J, He Y, Li W, Deng Y, Yu J: Gamma knife radiosurgery (GKRS) for patients with prolactinomas: Long-term results from a single-center experience. *Med Sci Monit* 26:e924884, 2020
49. Liscak R, Vladyka V, Simonova G, Urgosik D, Novotny J, Jr., Janouskova L, Vymazal J: Arteriovenous malformations after Leksell gamma knife radiosurgery: Rate of obliteration and complications. *Neurosurgery* 60:1005-1014; discussion 1015-1006, 2007
50. Losa M, Pieri V, Bailo M, Gagliardi F, Barzaghi LR, Gioia L, Del Vecchio A, Bolognesi A, Mortini P: Single fraction and multisession Gamma Knife radiosurgery for craniopharyngioma. *Pituitary* 21:499-506, 2018
51. Maglinger B, Hulou MM, McLouth CJ, Sands M, Pokhrel D, St Clair WH, Grupke S, Fraser JF: Changes in angioarchitecture after stereotactic radiosurgery for dural arteriovenous fistula. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 30:105676, 2021
52. Mahajan A, Ahmed S, McAleer MF, Weinberg JS, Li J, Brown P, Settle S, Prabhhu SS, Lang FF, Levine N, McGovern S, Sulman E, McCutcheon IE, Azeem S, Cahill D, Tatsui C, Heimberger AB, Ferguson S, Ghia A, Demonte F, Raza S, Guha-Thakurta N, Yang J, Sawaya R, Hess KR, Rao G: Post-operative stereotactic radiosurgery versus observation for completely resected brain metastases: A single-centre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 18:1040-1048, 2017
53. Mantziaris G, Pikis S, Bunevicius A, Peker S, Samancı Y, Nabeel AM, Reda WA, Tawadros SR, El-Shehaby AMN, Abdelkarim K, Emad RM, Delabar V, Mathieu D, Lee CC, Yang HC, Liscak R, Hanuska J, Alvarez RM, Moreno NM, Tripathi M, Speckter H, Albert C, Bowden GN, Benveniste RJ, Patel DN, Kondziolka D, Bernstein K, Lunsford LD, Sheehan J: Stereotactic radiosurgery for asymptomatic petroclival region meningiomas: A focused analysis from the IMPASSE study. *Acta Neurochir (Wien)* 164:273-279, 2022
54. Mantziaris G, Pikis S, Samancı Y, Peker S, Nabeel AM, Reda WA, Tawadros SR, El-Shehaby AMN, Abdelkarim K, Emad RM, Delabar V, Mathieu D, Lee CC, Yang HC, Liscak R, Hanuska J, Alvarez RM, Moreno NM, Tripathi M, Speckter H, Albert C, Benveniste RJ, Bowden GN, Patel DN, Kondziolka D, Bernstein K, Lunsford LD, Jenkinson MD, Islim AI, Sheehan J: Stereotactic radiosurgery versus active surveillance for asymptomatic, skull-based meningiomas: An international, multicenter matched cohort study. *J Neurooncol* 156:509-518, 2022
55. McDowell MM, Agarwal N, Mao G, Johnson S, Kano H, Lunsford LD, Greene S: Long-term outcomes of pediatric arteriovenous malformations: The 30-year Pittsburgh experience. *J Neurosurg Pediatr* 26:275-282, 2020
56. Muacevic A, Wowra B, Siefert A, Tonn JC, Steiger HJ, Kreth FW: Microsurgery plus whole brain irradiation versus Gamma Knife surgery alone for treatment of single metastases to the brain: A randomized controlled multicentre phase III trial. *J Neurooncol* 87:299-307, 2008
57. 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
58. Nagy G, Kemeny AA: Stereotactic radiosurgery of intracranial cavernous malformations. *Neurosurg Clin N Am* 24:575-589, 2013
59. Nagy G, Razak A, Rowe JG, Hodgson TJ, Coley SC, Radatz MW, Patel UJ, Kemeny AA: Stereotactic radiosurgery for deep-seated cavernous malformations: A move toward more active, early intervention. *Clinical article. J Neurosurg* 113:691-699, 2010
60. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, Tabarin A, Endocrine S: Treatment of cushing's syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 100:2807-2831, 2015
61. Niranjan A, Lunsford LD: Radiosurgery: Where we were, are, and may be in the third millennium. *Neurosurgery* 46:531-543, 2000
62. Niranjan A, Lunsford LD: Stereotactic radiosurgery guidelines for the management of patients with intracranial cavernous malformations. *Prog Neurol Surg* 27:166-175, 2013
63. Patel KR, Burri SH, Asher AL, Crocker IR, Fraser RW, Zhang C, Chen Z, Kandula S, Zhong J, Press RH, Olson JJ, Oyesiku NM, Wait SD, Curran WJ, Shu HK, Prabhhu RS: Comparing preoperative with postoperative stereotactic radiosurgery for resectable brain metastases: A multi-institutional analysis. *Neurosurgery* 79:279-285, 2016
64. Peker S: Non-vestibular schwannoma radiosurgery. *Prog Neurol Surg* 34:159-165, 2019

65. Peker S, Bayraklı F, Kilic T, Pamir MN: Gamma-knife radiosurgery in the treatment of trigeminal schwannomas. *Acta Neurochir (Wien)* 149:1133-1137; discussion 1137, 2007
66. Peker S, Samancı MY, Yılmaz M, Sengoz M, Ulku N, Ogel K: Efficacy and safety of gamma ventral capsulotomy for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: A single-center experience. *World Neurosurg* 141:e941-e952, 2020
67. Peker S, Sengoz M, Kilic T, Pamir MN: Gamma knife radiosurgery for jugular foramen schwannomas. *Neurosurg Rev* 35:549-553; discussion 553, 2012
68. Pikiş S, Mantziaris G, İslim AI, Peker S, Samancı Y, Nabeel AM, Reda WA, Abdelkarim K, El-Shehaby AMN, Tawadros SR, Emad RM, Delabar V, Mathieu D, Lee CC, Yang HC, Licsak R, Hanuska J, Alvarez RM, Patel DN, Kondziolka D, Bernstein K, Moreno NM, Tripathi M, Speckter H, Albert C, Bowden GN, Benveniste RJ, Lunsford DL, Jenkinson MD, Sheehan J: Stereotactic radiosurgery versus active surveillance for incidental, convexity meningiomas: A matched cohort analysis from the IMPASSE study. *J Neurooncol* 157(1), 121-128, 2022
69. Pikiş S, Mantziaris G, Peker S, Samancı Y, Nabeel AM, Reda WA, Tawadros SR, El-Shehaby AMN, Abdelkarim K, Eldin RME, Sheehan D, Sheehan K, Licsak R, Chytka T, Tripathi M, Madan R, Speckter H, Hernandez W, Barnett GH, Hori YS, Dabhi N, Aldakhil S, Mathieu D, Kondziolka D, Bernstein K, Wei Z, Niranjana A, Kersh CR, Lunsford LD, Sheehan JP: Stereotactic radiosurgery for intracranial chordomas: An international multi-institutional study. *J Neurosurg*, 2022 (Online ahead of print)
70. Pikiş S, Mantziaris G, Samancı Y, Peker S, Nabeel AM, Reda WA, Tawadros SR, El-Shehaby AMN, Abdelkarim K, Emad RM, Lee CC, Yang HC, Licsak R, Hanuska J, Alvarez RM, Moreno NM, Tripathi M, Speckter H, Albert C, Sheehan J: Stereotactic radiosurgery for incidentally discovered cavernous sinus meningiomas: A multi-institutional study. *World Neurosurg*, 2021 (Online ahead of print)
71. Pollock BE, Gorman DA, Coffey RJ: Patient outcomes after arteriovenous malformation radiosurgical management: Results based on a 5- to 14-year follow-up study. *Neurosurgery* 52:1291-1296; discussion 1296-1297, 2003
72. Pollock BE, Stafford SL, Utter A, Giannini C, Schreiner SA: Stereotactic radiosurgery provides equivalent tumor control to Simpson Grade 1 resection for patients with small- to medium-size meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:1000-1005, 2003
73. Qiu J, Cai D, Yang F, Zhou J, Gong Y, Cai L, Gong K: Stereotactic radiosurgery for central nervous system hemangioblastoma in von Hippel-Lindau disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg* 195:105912, 2020
74. Reames DL, Mohila CA, Sheehan JP: Treatment of intracranial solitary fibrous tumors with gamma knife radiosurgery: Report of two cases and review of literature. *Neurosurgery* 69:E1023-1028; discussion E1028, 2011
75. Regis J, Tuleasca C, Resseguier N, Carron R, Donnet A, Gaudart J, Levivier M: Long-term safety and efficacy of Gamma Knife surgery in classical trigeminal neuralgia: A 497-patient historical cohort study. *J Neurosurg* 124:1079-1087, 2016
76. Romanelli P: CyberKnife(R) radiosurgery as first-line treatment for catastrophic epilepsy caused by hypothalamic hamartoma. *Cureus* 10:e2968, 2018
77. Sahgal A, Ma L, Fowler J, Weinberg V, Gibbs I, Gerszten PC, Ryu S, Soltys S, Chang E, Wong CS, Larson DA: Impact of dose hot spots on spinal cord tolerance following stereotactic body radiotherapy: A generalized biological effective dose analysis. *Technol Cancer Res Treat* 11:35-40, 2012
78. Sahgal A, Ma L, Gibbs I, Gerszten PC, Ryu S, Soltys S, Weinberg V, Wong S, Chang E, Fowler J, Larson DA: Spinal cord tolerance for stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 77:548-553, 2010
79. Sahgal A, Ma L, Weinberg V, Gibbs IC, Chao S, Chang UK, Werner-Wasik M, Angelov L, Chang EL, Sohn MJ, Soltys SG, Letourneau D, Ryu S, Gerszten PC, Fowler J, Wong CS, Larson DA: Reirradiation human spinal cord tolerance for stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82:107-116, 2012
80. Saleem MA, Hashim AS, Rashid A, Ali M: Role of gamma knife radiosurgery in multimodality management of craniopharyngioma. *Acta Neurochir Suppl* 116:55-60, 2013
81. Samancı Y, Ardor GD, Peker S: Gamma Knife radiosurgery for tuberculum sellae meningiomas: A series of 78 consecutive patients. *Neurosurg Rev*, 2022 (Online ahead of print)
82. Samancı Y, Ardor GD, Peker S: Management of pediatric cerebral cavernous malformations with gamma knife radiosurgery: A report of 46 cases. *Childs Nerv Syst* 38(5):929-938, 2022
83. Samancı Y, Karaköse F, Senyurek S, Peker S: Single-fraction versus hypofractionated gamma knife radiosurgery for small metastatic brain tumors. *Clin Exp Metastasis* 38:305-320, 2021
84. Samancı Y, Oktug D, Yılmaz M, Sengoz M, Peker S: Efficacy of gamma knife radiosurgery in the treatment of intraventricular meningiomas. *J Clin Neurosci* 80:38-42, 2020
85. Samancı Y, Sisman U, Altıntaş A, Sarioğlu S, Sharifi S, Atasoy AI, Bolukbasi Y, Peker S: Hypofractionated frameless gamma knife radiosurgery for large metastatic brain tumors. *Clin Exp Metastasis* 38:31-46, 2021
86. Senova S, Aggad M, Golmard JL, Hasboun D, Lamproglou I, Jenny C, Cornu P, Mazon JJ, Valery CA: Predictors of trigeminal neuropathy after radiosurgery for vestibular schwannomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 95:721-728, 2016
87. Sheehan J, Pikiş S, İslim AI, Chen CJ, Bunevicius A, Peker S, Samancı Y, Nabeel AM, Reda WA, Tawadros SR, El-Shehaby AMN, Abdelkarim K, Emad RM, Delabar V, Mathieu D, Lee CC, Yang HC, Licsak R, Hanuska J, Alvarez RM, Patel D, Kondziolka D, Moreno NM, Tripathi M, Speckter H, Albert C, Bowden GN, Benveniste RJ, Lunsford LD, Jenkinson MD: An international multicenter matched cohort analysis of incidental meningioma progression during active surveillance or after stereotactic radiosurgery: The IMPASSE study. *Neuro Oncol* 24:116-124, 2022
88. Sheehan JP, Starke RM, Mathieu D, Young B, Sneed PK, Chiang VL, Lee JY, Kano H, Park KJ, Niranjana A, Kondziolka D, Barnett GH, Rush S, Golfinos JG, Lunsford LD: Gamma Knife radiosurgery for the management of nonfunctioning pituitary adenomas: A multicenter study. *J Neurosurg* 119:446-456, 2013

89. Siemann DW: The unique characteristics of tumor vasculature and preclinical evidence for its selective disruption by Tumor-Vascular Disrupting Agents. *Cancer Treat Rev* 37:63-74, 2011
90. Singh R, Didwania P, Lehrer EJ, Sheehan D, Sheehan K, Trifiletti DM, Sheehan JP: Stereotactic radiosurgery for acromegaly: An international systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *J Neurooncol* 148:401-418, 2020
91. Skarsgard LD: Radiobiology with heavy charged particles: A historical review. *Phys Med* 14 Suppl 1:1-19, 1998
92. Souhami L, Seiferheld W, Brachman D, Podgorsak EB, Werner-Wasik M, Lustig R, Schultz CJ, Sause W, Okunieff P, Buckner J, Zamorano L, Mehta MP, Curran WJ Jr: Randomized comparison of stereotactic radiosurgery followed by conventional radiotherapy with carmustine to conventional radiotherapy with carmustine for patients with glioblastoma multiforme: Report of Radiation Therapy Oncology Group 93-05 protocol. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60:853-860, 2004
93. Susko MS, Garcia MA, Ma L, Nakamura JL, Raleigh DR, Fogh S, Theodosopoulos P, McDermott M, Sneed PK, Braunstein SE: Stereotactic radiosurgery to more than 10 brain metastases: Evidence to support the role of radiosurgery for ideal hippocampal sparing in the treatment of multiple brain metastases. *World Neurosurg* 135:e174-e180, 2020
94. Toktas ZO, Bicer A, Demirci G, Pazarli H, Abacioglu U, Peker S, Kilic T: Gamma knife stereotactic radiosurgery yields good long-term outcomes for low-volume uveal melanomas without intraocular complications. *J Clin Neurosci* 17:441-445, 2010
95. Tripathi M, Maskara P, Sankhyan N, Sahu JK, Kumar R, Kumar N, Ahuja CK, Kaur P, Kaur R, Batish A, Mohindra S: Safety and efficacy of primary hypofractionated gamma knife radiosurgery for giant hypothalamic hamartoma. *Indian J Pediatr* 88:1086-1091, 2021
96. Troude L, Boucekine M, Balossier A, Baucher G, Lavieille JP, Régis J, Roche PH: Is salvage surgery for large vestibular schwannomas after failed gamma knife radiosurgery more challenging? *Neurosurgical Review* 45:751-761, 2022
97. Tucker DW, Gogia AS, Donoho DA, Yim B, Yu C, Fredrickson VL, Chang EL, Freidman RA, Zada G, Giannotta SL: Long-term tumor control rates following gamma knife radiosurgery for acoustic neuroma. *World Neurosurg* 122:366-371, 2019
98. Tuleasca C, Carron R, Resseguier N, Donnet A, Roussel P, Gaudart J, Levivier M, Regis J: Repeat Gamma Knife surgery for recurrent trigeminal neuralgia: Long-term outcomes and systematic review. *J Neurosurg* 121 Suppl:210-221, 2014
99. Tuleasca C, Regis J, Sahgal A, De Salles A, Hayashi M, Ma L, Martinez-Alvarez R, Paddick I, Ryu S, Slotman BJ, Levivier M: Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: A systematic review. *J Neurosurg* 130:733-757, 2018
100. Verheul JB, Hanssens PE, Lie ST, Leenstra S, Piersma H, Beute GN: Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: A review of 450 consecutive cases. *J Neurosurg* 113 Suppl:160-167, 2010
101. Wein L, Dally M, Bach LA: Stereotactic radiosurgery for treatment of Cushing disease: An Australian experience. *Intern Med J* 42:1153-1156, 2012
102. Wilson PJ, Williams JR, Smee RI: Cushing's disease: A single centre's experience using the linear accelerator (LINAC) for stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy. *J Clin Neurosci* 21:100-106, 2014
103. Yamamoto M, Serizawa T, Sato Y, Higuchi Y, Kasuya H: Stereotactic radiosurgery results for patients with 5-10 versus 11-20 brain metastases: A retrospective cohort study combining 2 databases totaling 2319 patients. *World Neurosurg* 146:e479-e491, 2021
104. Yan D, Chen Y, Li Z, Zhang H, Li R, Yuan K, Han H, Meng X, Jin H, Gao D, Li Y, Sun S, Liu A, Chen X, Zhao Y: Stereotactic radiosurgery with vs. without prior embolization for brain arteriovenous malformations: A propensity score matching analysis. *Front Neurol* 12:752164, 2021