

MANEJO DE LESIONES INTRACRANEALES CON RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁXICA CON LINAC EN EL CENTRO MÉDICO DE CARACAS

YVONNE MEDINA G, FEDERICO AMAYA N, JAIME KRIVVOY A, MAURICIO KRIVVOY A, ERNESTO WYDH G.

DEPARTAMENTOS DE RADIOTERAPIA, NEUROCIRUGÍA Y FÍSICA MÉDICA, CENTRO MÉDICO DE CARACAS

RESUMEN

La radiocirugía estereotáxica consiste en la liberación de una dosis única y alta de radiación ionizante a una lesión intracraneal, pequeña bien definida por estereotaxia. El objetivo del presente trabajo es exponer las consideraciones técnicas y reportar los márgenes de dosis prescritas. Fueron tratados 113 pacientes mediante radiocirugía estereotáxica con LINAC. Treinta y siete casos de meningioma, 15 metástasis, 12 neurinoma del acústico, 12 malformaciones arteriovenosas, 12 gliomas, 9 angiomas cavernosos, 6 adenomas hipofisarios, 5 neuralgias del trigémino, 1 craneofaringioma, 1 schwannoma, 1 hemangioma, 1 papiloma del IV ventrículo, y un ependimoma. Las dosis de radiación utilizadas variaron en cada caso. Variables estudiadas: dosis a la lesión, número de isocentros, número de lesiones y tamaño de la lesión. A mayor tamaño de la lesión mayor número de isocentros. La radiocirugía es un procedimiento seguro y confiable para el manejo de lesiones intracraneales benignas y malignas.

PALABRAS CLAVE: Radiocirugía, tumores, cerebrales, sistemas, estereotaxia, isocentros, acelerador lineal.

SUMMARY

The stereotactic radiosurgery allows delivering one dose of high ionizing radiation to a small and well defined intra-cranial lesion. The work presented here will highlight the technical considerations of stereotactic radiosurgery and discuss the radiation margins that were used. The study involves 113 cases that were treated with stereotactic radiosurgery using LINAC; 37 of them being meningiomas, 15 metastasis, 12 acoustic neuroma, 12 arteriovenous malformations, 12 gliomas, 9 cavernous malformations, 6 pituitary adenomas, 5 trigeminal neuralgia, 1 craniopharyngioma, 1 schwannoma, 1 hemangioma, 1 papiloma IV ventricle, 1 ependymoma. As all doses varied per case, the following parameters were carefully documented and studied: Dose, number of isocenters. Result reveals direct relationship between the number of isocenters and the size of the lesion. The results obtained from this study allow concluding that this radiation therapy is a safe and trustworthy treatment for benign and malign intra-cranial lesions.

KEY WORDS: Radiosurgery, brain, neoplasms, stereotactic systems, isocenters, linear accelerator.

Recibido: 28/12/2014 Revisado: 22/01/2015

Aceptado para publicación: 23/02/2015

Correspondencia: Dra. Ivonne Medina. Centro Médico de Caracas. Av. Los Erasos, Plaza el Estanque, San

Bernardino, Caracas. Tel:+582125559536. E-mail: imedinague@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La radiocirugía estereotáxica es una técnica no invasiva que administra un foco de radiación ionizante con extrema precisión. Esta es usada en la práctica neuroquirúrgica como un procedimiento menos invasivo en tejidos como en tumores cerebrales tanto benignos como malignos, malformaciones arterio-venosas, desórdenes funcionales. Esta habilidad de obtener esta respuesta (por ejemplo la muerte celular) con daño mínimo al tejido circundante normal es uno de los muchos beneficios que tiene. La práctica involucra imágenes de alta resolución para tratamiento estereotáxico 3D bajo la guía de un equipo humano multidisciplinario.

La palabra estereotaxia se deriva de dos palabras griegas: *stereos*, *tridimensional* y *taxis*, arreglo metódico. En 1989, la primera unidad de estereotaxia fue utilizada en una neurocirugía en humanos en Rusia ⁽¹⁾.

Diferentes sistemas de estereotaxia se han desarrollado con la idea básica de obtener un marco rígido para sujetar gentilmente el cráneo, asociado a un juego de ejes externos fijos al cráneo.

El concepto de radiocirugía estereotáxica deriva del entendimiento y el uso de la neurocirugía estereotáxica. Lars Leksell en 1951, fue el primero en introducir el concepto de radiocirugía, para la destrucción de lesiones pequeñas en el cerebro mediante haces de energía radiante dirigidos estereotáxicamente. En la descripción inicial de este método fueron usados rayos X 200 KV, pero dada la limitada penetración de los mismos al tejido cerebral se utilizaron isótopos radiactivos como el cobalto 60 (Co^{60}) que emite rayos gamma de mayor penetración con una energía promedio de 1,25 MV, así pues, una unidad de tratamiento que contenía un arreglo fijo de fuentes de cobalto

fue construida por el profesor Lars Leksell en el Instituto Karolinska en Estocolmo, Suecia en 1960, llamándose *Gamma Knife* ⁽¹⁾.

Los aceleradores lineales fueron desarrollados en EE.UU y en Inglaterra en 1950. Su mecanismo básico consiste en acelerar electrones a velocidades cercanas a la de la luz. El haz de electrones es apuntado a la cabeza metálica de la aleación que sirve como blanco; esta interacción resulta en la producción de rayos X, los cuales pueden ser colimados para ser enfocados al paciente.

En 1984, Betti y Derechinsky describieron un sistema de radiocirugía utilizando acelerador lineal (*LINAC*) como fuente de irradiación. Colombo y col., informaron también este método en 1985. Muchas investigaciones subsecuentes modificaron los *LINACs* en varios sentidos, con el fin de asegurar un sistema de radiocirugía adecuado. Winston y Lutz brindaron avances significativos en la tecnología de los *LINACs* al incorporar un sistema posicionador estereotáxico. En el sistema radioquirúrgico del *LINAC* un haz colimado de rayos X es enfocado al paciente mediante la localización estereotáxica del volumen blanco intracraneal; el *gantry* del *LINAC* rota arriba del paciente, produciendo un arco de radiación enfocado al volumen blanco. La mesa con el paciente es entonces rotada en el plano horizontal y otro arco es formado. De esta manera se producen múltiples intersecciones de arcos no coplanares de radiación. En contraste con su homólogo el *gamma knife*; con el *LINAC* debido a los arcos creados se asegura una mayor dosis al volumen blanco con mínima radiación al tejido circundante ⁽²⁾.

La mayoría de los *LINACs* pueden ser modificados para realizar procedimientos radioquirúrgicos, porque existen guías publicadas con los programas y requisitos para mantener una calidad estándar en los tratamientos.

El isocentro del *LINAC* es definido como un punto en el espacio, que representa la intersección

de los ejes de rotación del *gantry*, el colimador y la mesa, generalmente este punto se localiza a 100 cm del blanco de rayos X.

Diversos componentes son necesarios para realizar una radiocirugía basada en el *LINAC*. Primero se necesita un acelerador con habilidad de generar fotones en rangos de 4-10 MEV. El *LINAC* debe tener un mecanismo apropiado para la relación exacta espacial entre el isocentro y las múltiples posiciones del *gantry* y la mesa. Un número de accesorios también son necesarios como una funda para los colimadores y una variedad de colimadores con rangos de aperturas de 4 mm-40 mm de diámetro. El sistema de localización estereotáxica incluye accesorios como tomografía computarizada (TAC) y/o resonancia magnética (RMN), si es requerida angiografía, un marco cefálico estereotáxico de metal, tornillos de fijación, una funda para el marco cefálico en la cama del tomógrafo o resonador magnético y finalmente el sistema de planeación, incluyendo el *software* y el *hardware* de las computadoras.

El sistema de radiocirugía se utiliza para entidades patológicas benignas, meningiomas, neurinoma del acústico, adenomas hipofisarios, malformaciones arteriovenosas, neuralgia del trigémino y otros trastornos funcionales, tumores malignos, metástasis, gliomas y otras neoplasias malignas.

En general la mayoría de los neurocirujanos utilizan la radiocirugía en pacientes que no son candidatos para un procedimiento neuroquirúrgico convencional otras indicaciones incluyen comúnmente la presencia de lesiones inoperables, lesiones persistentes o recurrentes a cirugía, o alguna condición médica que contraindique la cirugía.

MÉTODO

De mayo 2009 a junio 2014, un total de 113 pacientes fueron tratados mediante radiocirugía

estereotáxica por diversos trastornos benignos y malignos intracraneales; los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los siguientes criterios: diámetro lesión < 4 cm, Karnofsky ≥ 70 , lesiones intracraneales benignas o malignas con probabilidad de respuesta a la radiocirugía, lesiones irresecables quirúrgicamente, lesiones recurrentes a manejo previo quirúrgico y pacientes no candidatos a cirugía por alguna contraindicación médica.

Todos los pacientes fueron tratados mediante radiocirugía estereotáxica con *LINAC*, las dosis variaron de acuerdo a la entidad tratada.

El estudio se realizó en el servicio de radioterapia del Centro Médico de Caracas. El equipo utilizado para el procedimiento de radiocirugía consta de:

- Resonador: *Phillips Medical Systems, Inc. Eclipse 1.5T[®]*
- Tomógrafo: *Phillips Brilliance 64[®]*
- *Software* radiocirugía: *Sistema Ergo Plus Plus versión 1.7.8 2014[®]*
- Sistema de estereotaxia: *3 D Line DynArt/Fix head[®]*
- Acelerador lineal: *LINAC ELEKTA Sinergy Platform. Serial 151639[®]*.
- Colimadores.

Las variables estudiadas fueron

A. Variables de interés primario

Dosis al volumen blanco.

Número de isocentros.

Volumen del banco

B. Variables auxiliares

Sexo

Edad

Estudio, retrospectivo, longitudinal, descriptivo que corresponde a la revisión de casos de pacientes tratados con radiocirugía en el Centro Médico de Caracas desde mayo 2009 hasta junio 2014.

La descripción del procedimiento se detalla a continuación.

La planeación de la radiocirugía basada en *LINAC*, se inicia almacenando los datos de las imágenes axiales dentro del sistema de planeación de tratamiento de la computadora vía conexión directa con el tomógrafo y resonador o mediante archivos. Los programas del sistema de planificación reconstruyen las imágenes para mostrarlas. El sistema requiere delimitar en forma manual el contorno del volumen blanco, así como de otras estructuras de interés como ojos, nervios ópticos, quiasma óptico, tallo cerebral y alguna estructura elocuente que el neurocirujano considere. Paso seguido, se delimita el contorno del volumen tumoral en forma tridimensional y son identificados el isocentro y colimador adecuado. La prescripción de la dosis se selecciona considerando el tamaño, la localización y la situación clínica del paciente.

La calidad en el tratamiento debe asegurar que el paciente es tratado, reproduciéndose de forma exacta el plan trazado. Una vez que el plan de tratamiento generado en la computadora ha sido aprobado y las normas de calidad para el acelerador han sido cubiertas, el paciente es transportado al área de tratamiento y colocado en la mesa que se usa para tal fin, y se fija el marco cefálico al soporte de la mesa reproduciendo la posición del paciente con la obtenida por imagen diagnóstica. Una vez confirmado y el paciente ha sido colocado en posición de tratamiento, los arcos son brindados. Al término de tratamiento, se retira el marco cefálico y el paciente es trasladado para hospitalización o egresado para su hogar, dependiendo de su condición clínica. El procedimiento puede requerir entre 5 a 6 horas.

COLOCACIÓN DEL SISTEMA REFERENCIAL ESTEREOTÁXICO

Previo a la colocación del anillo, se presenta este sobre el cráneo del paciente, se marcan los posibles puntos de apoyo de los tornillos, se

realiza asepsia y antisepsia de la zona, con *bolus* de anestesia local. Algunos pacientes requieren sedación.

OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN ESTEREOTÁXICA

Antes de la colocación del anillo se realiza RMN cerebral, a continuación se coloca el anillo y se coloca un sistema coordinado de localización sobre el anillo previo a la realización de la TAC.

Todos nuestros pacientes requieren de TAC para la planificación, los cortes se realizan cada 2 mm desde la base del cráneo hasta toda la convexidad del cráneo.

Las imágenes obtenidas tanto de RMN y TAC son transferidas a la estación de trabajo ERGO+, los neurocirujanos se encargan del contorno de las estructuras.

En la gran mayoría de los pacientes se utilizó isocentros con 6 arcos, ajustados de acuerdo a las estructuras elocuentes.

PREPARACIÓN DEL LINAC

A cargo del Departamento de Física se realiza la verificación del *LINAC* bajo el siguiente protocolo:

- Obtener coordenadas del blanco o blancos.
- Obtener copia del plan de tratamiento.
- Ubicar coordenadas correspondientes a 0,0,0

PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Protocolo del tratamiento *per se*

- Se dan instrucciones generales al personal sobre precauciones de no tocar mesa durante el procedimiento, dentro de la sala y por medidas de seguridad solo el personal del equipo físico y médicos.
- Camilla a 0°.
- Colocar paciente sobre la camilla e indicarle que no puede moverse.
- Se nivela el anillo.
- Desplazar el marco de referencia a 0,0,0

- f. Desplazar marco de referencia a coordenadas del isocentro.
- g. Retirar el marco de referencias.
- h. Autorizar inicio de procedimiento.

Tratamiento

- a. Insertar el colimador elegido.
- b. Revisar protocolo prescrito.
- c. Durante el tratamiento deben estar presente tanto neurocirujanos, radioterapeutas, físicos médicos y técnicos en radioterapia.

Se trataron un total de 113 pacientes con distintas lesiones intracraneales benignas y malignas en la unidad de radioterapia del Centro Médico de Caracas, en un período comprendido entre mayo 2009 y junio de 2014. La distribución general por sexo fue mujeres 68 y hombres 42. Los márgenes de edad de la población estudiada oscilaron entre 7 y 83 años y una media de 48 años de edad.

Las entidades patológicas tratadas se describen en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Entidades patológicas tratadas

Distribución por Entidades patológicas	Número de casos	%
Meningiomas	37	32,74
Metástasis	15	13,27
Malformaciones AV	12	10,62
Neurinoma acústico	12	10,62
Gliomas	12	10,62
Angiomas cavernoso	9	7,96
Adenoma hipofisario	6	5,31
Neuralgia trigémino	5	4,42
Schwanoma	1	0,88
Papiloma IV ventrículo	1	0,88
Ependimoma	1	0,88
Hemangioma	1	0,88
Craneofaringioma	1	0,88

El volumen blanco tratado para la totalidad de pacientes osciló entre un volumen mínimo de 0,1 cm³ y un máximo 41,3 cm³ con una media de 6,32 cm³

MENINGIOMAS

Número total de casos: 37. Distribución por sexo: hombres 12 y mujeres 25. Las edades estaban comprendidas entre 24 años y 79 años, con una media de 51 años. Con respecto al número de isocentros utilizados en esta patología registramos siete isocentros en 1 caso, 5 isocentros en 1 caso, 4 isocentros en 1 caso, 3 isocentros en 9 casos, 2 isocentros en 11 casos y un isocentro en 13 casos, para un total de isocentros en este grupo de 78 isocentros. Todos los isocentros tenían 6 arcos. La dosis prescrita al volumen blanco fue de 10 Gy en un caso, 12 Gy en quince casos, 13 Gy en 13 casos, 14 Gy en 4 casos, 15 Gy en 1 caso y 24 Gy en 1 caso. La dosis fue prescrita en 10 casos a la isodosis del 50 % y en 17 casos al 80 %. Obtuvimos un volumen máximo de 41,3 cm³ y un volumen mínimo de 0,5 cm³ para una media de 10,29 cm³.

METÁSTASIS CEREBRALES

Número de casos: quince. Distribución por sexo: mujeres 6 y hombres 9. Número de isocentros utilizados: en seis casos 1 isocentro, en 5 casos dos isocentros, en 3 casos 3 isocentros y un caso 4 isocentros. Dosis prescrita a la lesión fue de la siguiente manera: un caso 10 Gy, cinco casos 12 Gy, 1 caso 14 Gy, 1 caso, 14 Gy, 1 caso 16 Gy, 4 casos 18 Gy, 2 casos 20 Gy y un caso 22 Gy. La media de la dosis fue de 15,6 Gy. La dosis fue prescrita a la curva del 80 %, excepto un caso cuya prescripción fue al 95 %. Volumen del blanco: la media fue de 2,4 cm³ con un volumen mínimo de 0,1 cm³ y un volumen máximo de 19,9 cm³.

MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS (MAV)

Número de casos: 12. Distribución por sexo: 8 mujeres y 4 hombres. Límite de edad: 7-63 años, media 43,4 años. Número de isocentros utilizados: 1 isocentro en 5 casos, 2 isocentros en 7 casos. La dosis prescrita al volumen blanco (isocentro) por cada caso: un caso tratado con 15 Gy, cinco casos tratados con 18 Gy, tres casos con 20 Gy, tres casos tratados con 22 Gy. La dosis fue prescrita a la curva de isodosi del 80 % en 9 casos, dos casos la prescripción al 50 % y un caso prescrito al 60 %. Número de isocentros en cinco casos 1 isocentro y 2 isocentros en 7 casos. Volumen del blanco: volumen máximo 13,5 cm³ volumen mínimo 1 cm³ para un volumen medio de 4,3 cm³.

NEURINOMA DEL ACÚSTICO

Número de casos: 12 casos. Distribución por sexo: mujeres 8, hombres 4. Número de isocentros utilizados: 1 isocentro 5 casos, 2 isocentro 3 casos, 3 isocentros 2 casos, 4 isocentros 2 casos. Dosis prescrita: 12 Gy en 10 casos y 15 Gy en dos casos a la curva de isodosi del 80 % en 7 casos, en la curva del 70 % en un caso y a la del 50 % en 4 casos. Volumen del blanco en un rango de 18 cm³ - 0,4 cm³ con una media de 5,21 cm³

GLIOMAS

Número de casos: 12 casos. Distribución por sexo: ocho mujeres, cuatro hombres. Número de isocentros utilizados: seis casos con 1 isocentro, un caso con 2 isocentros, tres casos con 3 isocentros, un caso con 4 y 5 isocentros, respectivamente. Dosis prescrita en 8 casos recibieron 12 Gy, 3 casos 13 Gy y un caso 14 Gy, la curva de prescripción fue al 90 % en dos casos, 80 % en 5 casos y 50 % en 5 casos. Volumen del blanco: en el rango de 1,6 cm³ y 24,6 cm³ para una media de 10,54 cm³

ANGIOMAS CAVERNOSOS

Número total de casos: 9. Distribución por sexo corresponden 4 mujeres y cinco hombres. Número de isocentros utilizados por caso tratado cinco con 1 isocentro, 3 casos con 2 isocentros y un caso con 3 isocentros. En la distribución por dosis prescrita al volumen blanco 3 casos recibieron 12 Gy, un caso 13 Gy, un caso 14 Gy, 3 casos 15 Gy y un caso 20 Gy. Volumen del blanco: en el rango de 0,1 cm³ y 21,6 cm³ para una media de 3,52 cm³.

ADENOMAS HIPOFISARIOS

Número total de casos: 6. Márgenes de edad: 8-43 años, media de 28,5 años. Todos los casos son mujeres. De acuerdo al número de isocentros con un isocentro 5 casos, un caso con 2 isocentros. Distribución de acuerdo a la dosis prescrita al volumen blanco: 1 caso con 12 Gy, tres con 18 Gy y un caso con 20 Gy. Excepto un solo caso que la prescripción se realizó a la isodosi del 50 %, fue al 80 %. Rango del volumen blanco entre 0,1 cm³ y 1,7 cm³ con una media de 0,53 cm³.

NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

Número total de casos: 5. Rango de edades: 63-82 años, con una media de 73 años. Distribución por sexo: 3 hombres y 2 mujeres. Todos los casos se prescribieron dosis de 75 Gy a la curva del 100 %. Promedio del volumen: 0,1 cm³ - 2,6 cm³ con una media de 0,66 cm³. Todos excepto un caso con dos isocentros se planificaron con un solo isocentro.

SCHWANOMA

Un solo caso, femenino, 48 años de edad, volumen del blanco 3,3 cm³ se prescribió 12 Gy a la curva de isodosi del 80 % con 2 isocentros.

PAPILOMA DEL IV VENTRÍCULO

Un solo caso, femenino, 27 años de edad, volumen del blanco 1,2 cm³ se prescribió 12 Gy a la curva de isodosi del 80 % con 1 isocentro.

EPENDIMOMA

Un solo caso, masculino, 55 años de edad, volumen del blanco $3,8 \text{ cm}^3$ se prescribió 12 Gy a la curva de isodosis del 80 % con 1 isocentro.

HEMANGIOMA

Un solo caso, masculino, 16 años de edad, volumen del blanco $28,8 \text{ cm}^3$ se prescribió 15 Gy a la curva de isodosis del 80 % con isocentro.

CRANEOFARINGIOMA

Un solo caso, femenino, 18 años de edad, volumen del blanco $11,7 \text{ cm}^3$ se prescribió 8 Gy a la curva de isodosis del 50 %, número de isocentros 3.

RESULTADOS

Nuestros resultados muestran en orden decreciente las entidades nosológicas que con mayor frecuencia fueron tratadas: meningiomas, metástasis, malformaciones arteriovenosas y neurinoma del acústico, comparándolo a series internacionales observamos que guarda relación con la frecuencia de las entidades patológicas⁽³⁻⁶⁾.

Resultados en relación con las dosis en el caso de meningiomas son dosis similares a las reportadas en la literatura internacional^(3,4). Metástasis cerebrales las dosis varían de acuerdo al volumen de la metástasis, sin embargo, apreciamos que nuestras dosis son menores que la reportadas por la *RTOG* con buena respuesta clínica⁽⁵⁾. Las MAVs según los datos de la Universidad de Pittsburg están en el rango de 22 Gy, nuestra dosis media es de 14,75 Gy obteniendo buena respuesta clínica en controles posteriores^(6,7). Neurinomas del acústico utilizamos dosis similares a la literatura descritas por Lunsford y col., en la Universidad de Pittsburg⁽⁸⁾. En los adenomas hipofisarios manejamos dosis similares a las reportadas en

otras series⁽⁹⁾. Neuralgia del trigémino dosis de 75 Gy⁽⁹⁾. En los otros casos solo tenemos reportes de un caso, lo cual dificulta su análisis clínico.

DISCUSIÓN

Relación entre el número de isocentros utilizados por tratamiento y el volumen blanco tratado cuando las lesiones eran mayores de 4 cm^3 se utilizaron 2 isocentros.

Aunque el presente estudio no reporta la dosis recibida a órganos a riesgo (OAR) siempre se mantienen en las tolerancias⁽¹⁰⁾.

En términos generales las dosis utilizadas para las distintas entidades nosológicas corresponden a las reportadas en la literatura internacional.

La energía utilizada es de fotones de 6 MV, esto es debido a que la dosis máxima para fotones 6 MV es liberada a una profundidad aproximada de 1,5 cm, así a una profundidad de 15 cm la dosis se reduce a un 40 %-50 % de la dosis máxima. Debido a que la radiocirugía basada en *LINAC* se basa en la suma de múltiples haces no co-planares hacia un punto en común. El uso de 10 MV no está indicado para radiocirugía porque hay una gran dosis de salida asociada a una energía mayor, como consecuencia volúmenes mayores de tejido normal reciben altas dosis de radiación. Podemos concluir que la radiocirugía es un método seguro y confiable para el manejo de entidades patológicas benignas y malignas. Las dosis utilizadas en nuestra institución son similares a las reportadas en series internacionales^(11,12).

Existe la tendencia que mientras mayor es el tejido a tratar mayor número de isocentros se utilizan.

REFERENCIAS

1. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand.* 1951;102(4):316-319.

2. Pollock BE. Contemporary stereotactic radiosurgery: Technique and evaluation. En: Pollock B, editor. *EE.UU: Wiley-Blackwell*; 2002.p.354.
3. Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, Morris DE, Hayman JA, Flickinger JC, et al. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(1):37-46.
4. Söderman M, Andersson T, Karlsson B, Wallace MC, Edner G. Management of patients with brain arteriovenous malformations. *Eur J Radiol.* 2003;46:195-205.
5. Sun DQ1, Carson KA, Raza SM, Batra S, Kleinberg LR, Lim M, et al. Radio surgical treatment of arteriovenous malformations: Obliteration, morbidities, and performance status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(2):354-361.
6. Sheehan JP1, Niranjan A, Sheehan JM, Jane JA Jr, Laws ER, Kondziolka D, et al. Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: An intermediate review of its safety, efficacy, and role in the neurosurgical treatment armamentarium. *J Neurosurg.* 2005;102(4):678-691.
7. Loeffler JS, Siddon RL, Wen PY, Nedzi LA, Alexander E 3rd. Stereotactic of the brain using a standard linear accelerator: A study of early and late effects. *Radiother Oncol.* 1990;17(4):311-321.
8. Niranjan A1, Kano H, Mathieu D, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Radiosurgery for craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(1):64-71.
9. Lawrence YR1, Li XA, el Naqa I, Hahn CA, Marks LB, Merchant TE, et al. Radiation dose volume effects in the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(Suppl 3):20-27.
10. Sarkaria JN, Mehta MP, Loeffler JS, Buatti JM, Chappell RJ, Levin AB, et al. Radiosurgery in the initial management of malignant gliomas: Survival comparison with the RTOG recursive partitioning analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32(4):931-941.
11. Friedman WA, Buatti JM, Bova FJ, Mendenhall WM. *LINAC radiosurgery: A practical guide.* Nueva York: Springer-Verlag; 1997.
12. Meeks SL, Buatti JM, Bova FJ, Friedman WA, Mendenhall WM. Treatment planning optimization for linear accelerator radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;41(1):183-197.