

수막종에서 근치적 및 수술 후 구제요법으로써 방사선치료의 결과

이지혜, 임수미¹, 김명수, 서현숙

이화여자대학교 의학전문대학원 방사선종양학교실, ¹영상의학교실

The Results of Radiation Therapy as Definitive, Postoperative, and Salvage Therapy for Meningioma

Jihae Lee, Soo Mee Lim¹, Myungsoo Kim, Hyunsuk Suh

Departments of Radiation Oncology and ¹Radiology, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Objectives: Radiation therapy has multiple roles in the treatment of meningioma although surgery remains the primary treatment of choice. In this retrospective study, we report the results of radiation therapy for meningioma as definitive, postoperative or salvage therapies.

Methods: Seventeen patients diagnosed with meningioma were treated with radiation therapy in our institute from May 2000 to October 2009. Radiation therapies were performed as definitive therapies in 8 patients, as postoperative therapies in 5 and as salvage therapies in 4. Nine patients received stereotactic radiosurgery (SRS), 2 patients fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT), and 5 patients 3-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT). Radiation dose were 12 to 20 Gy for SRS, 36 Gy in 9 fractions for FSRT and 50.4 Gy in 28 fractions for 3DCRT. Follow-up imaging study of computed tomography or magnetic resonance imaging was performed at 6 to 12 months intervals and neurologic exam was performed with an interval less than 6 months.

Results: The median follow-up duration was 38 months (range, 12 to 85 months). Tumor progression after radiation therapy developed in one patient. The reduction of tumor volume measured on follow-up images were more than 20% in 4 patients and minimal change of tumor volume less than 20% were observed in 12 patients. Peritumoral edema developed in 4 patients and disappeared without any treatment. One patient had radiation necrosis.

Conclusion: Our experience is consistent with the current understanding that radiotherapy is as an effective and safe treatment modality for meningiomas when the tumor cannot be resected completely or when recurred after surgery. (**Ewha Med J 2013;36(2):112-117**)

Received January 17, 2013,
Accepted January 30, 2013

Corresponding author

Soo Mee Lim
Department of Radiology, Ewha Womans
University School of Medicine, 1071
Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu,
Seoul 158-710, Korea
Tel: 82-2-2650-6022, Fax: 82-2-2650-5301
E-mail: soomee@ewha.ac.kr

Key Words

Meningioma; Radiosurgery;
Radiotherapy

서론

수막종은 성인에서 발생하는 원발성 뇌종양 중 가장 흔한 질환으로 전체 뇌종양의 약 15%를 차지한다. 2000년 World Health

Organization (WHO) 분류에 따라서 Grade I, Grade II, Grade III로 나뉘며, 70~90% 정도가 Grade I이고 Grade II와 Grade III가 각각 5~10%, 1% 정도를 차지한다[1].

수막종의 치료로는 수술적 완전 절제가 가장 효과적이다.

Grade I 수막종이 완전 절제되었을 경우에 10년 국소재어율은 80%에 달한다. 그러나 잔여 병소가 남아 있다면 5년에 26~37%, 10년에 55~74%에서 종양이 재성장하며, Grade II 종양인 경우에는 완전 절제가 되더라도 10년 무질병 생존율이 40~60% 정도이다[2]. 따라서 수술 후 잔여 병소가 남아 있거나, Grade II 이상일 경우 방사선치료가 널리 시행되고 있지만, 일부에서는 수막종이 성장이 느리고 수술 후 장기생존율이 높은 질환이므로 일차 수술 후 보조적 요법의 방사선치료가 반드시 필요한지에 대한 의문을 제기한다. 이와는 달리 Grade III 수막종은 매우 공격적인 성향을 띠는 악성 종양으로, 수술 단독보다는 수술과 방사선치료 모두를 시행할 것이 권장된다.

한편, 최근에는 종양에 고선량의 방사선을 조사하면서 주변 정상 뇌조직에는 방사선량을 최소화할 수 있는 정위방사선수술이나 분할정위방사선치료가 널리 시행되면서, 수막종의 수술 후 잔여병소나 수술 후 재발한 경우의 치료에 비침습적인 시도로 널리 시행되고 있다.

본 연구는 수막종에 있어서의 방사선치료 성적을 알아보기 위하여 2000년 이후 수막종으로 진단 받은 환자 중 근치적 또는 수술 후 방사선치료를 받은 17명의 환자에 대한 방사선학적 및 임상 결과를 보고하고자 한다.

방 법

2000년 5월부터 2009년 10월까지 이대목동병원에서 수막종으로 진단되어 방사선치료를 받은 환자 중 1년 이상 추적관찰이 가

능했던 17명의 환자를 후향적으로 분석하였다. 17명 중 8명은 종양의 위치 때문에 수술적 절제가 불가능했거나 내과적으로 수술이 어려워 근치적 방사선치료를 받았고, 5명은 수술 후 잔존 종양으로 수술 후 방사선치료를 시행 받았다. 나머지 4명의 환자는 이전에 완전절제를 받았으나 재발하여 구제요법으로 단독방사선치료를 받은 환자였다. 근치적 목적의 방사선치료를 받은 환자 8명 중 6명은 정위방사선수술(stereotactic radiosurgery)을 시행받았으며 2명은 분할정위방사선치료(fractionated stereotactic radiotherapy)를 시행받았다. 수술 후 방사선치료를 받은 5명의 환자는 모두 삼차원입체조형방사선치료(three-dimensional conformal radiation therapy)를 받았고, 구제요법으로 방사선치료를 받은 환자 중 1명은 정위방사선수술을, 3명은 삼차원입체조형방사선치료를 시행 받았다. 환자와 종양의 특성 및 치료방법은 각각 Table 1과 Table 2에 나타나 있다.

방사선치료를 위해 모든 환자는 전산화단층촬영(computed tomography, CT) 모의치료를 하였으며, 표적체적 및 손상위험장기를 정하기 위해 치료 전 일주일 이내에 시행한 뇌 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)을 CT에 영상융합하였다.

정위방사선수술의 방법은 다음과 같았다. 치료 당일 국소마취 하에 정위틀(stereotactic frame)을 환자의 두부에 고정하고 BRW-LF localizer (Radionix, Burlington, MA, USA)를 정위틀에 부착시킨 후 CT 모의치료를 시행하였다. 방사선치료계획은 I-plan RT Dose (BrainLAB, Feldkirchen, Germany)를 이용하였다. 치료계획은 최소 4개 이상의 arc를 이용하여 비동일평면상의 다방향에서 조사하도록 하였다. 종양의 크기 및 모양에 따라 1개 내지는 2개의 중심점을 이용하였으며, 콜리메이터의 크기는 1~3 cm 이었다. 방사선량은 표적체적에 따라 80~100%의 등선량 곡선에 12~20 Gy (중앙값, 17 Gy)를 처방하였다.

Table 1. Patients characteristics

| Characteristic | No. of patients |
|-----------------------------------|------------------|
| Sex | |
| Male | 6 |
| Female | 11 |
| Age (yr), median (range) | 59 (40~75) |
| Tumor location | |
| Cerebral falx | 5 |
| Cerebellopontine angle | 4 |
| Skull base | 3 |
| Convexity | 2 |
| Sellar region | 2 |
| Parasagittal region | 1 |
| Histology | |
| WHO Grade I | 8 |
| WHO Grade II | 1 |
| Unknown | 8 |
| Tumor volume (mL), median (range) | 6.65 (0.56~40.8) |

WHO, World Health Organization.

Table 2. Treatment parameters (n=19)

| Parameter | No. of patients |
|------------------------------------|-----------------|
| Surgery before radiotherapy | |
| Not done | 8 |
| Subtotal resection | 9 |
| Aim and techniques of radiotherapy | |
| Definitive | 8 |
| SRS | 6 |
| FSRT | 2 |
| Postoperative | 5 |
| 3DCRT | 5 |
| Salvage | 4 |
| 3DCRT | 3 |
| SRS | 1 |

SRS, stereotactic radiosurgery; FSRT, fractionated stereotactic radiotherapy; 3DCRT, 3-dimensional conformal radiotherapy.

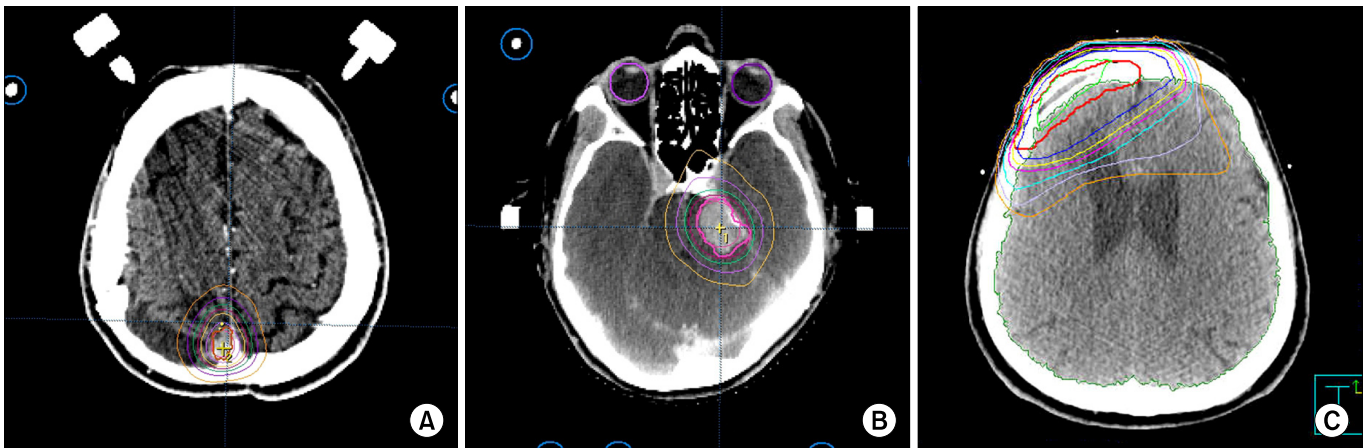


Fig. 1. Examples of radiation therapy planning of (A) stereotactic radiosurgery as a salvage therapy for a patient with recurrent meningioma, (B) fractionated stereotactic radiotherapy as a definitive therapy for a patient with unresectable tumor due to a high risk of cranial nerve damage after a surgery and (C) 3-dimensional conformal radiotherapy as a postoperative radiotherapy for a patient with residual tumor after surgical resection.

분할정위방사선치료 시행 시에는 Mask system (BrainLAB, Feldkirchen, Germany)을 이용하여 두부를 고정하였다. 방사선치료계획은 정위방사선수술과 같았으며 선량은 1회 4Gy씩 9회 조사하였다. 삼차원입체조형방사선치료는 수술 후 잔류암이 있는 부위에 1~1.5 cm 여유를 두고 일일 선량 1.8 Gy씩 총 54.0 Gy의 방사선을 조사하였다. 각 치료방법에 따른 등선량 곡선의 예는 Fig. 1에 나타나 있다.

모든 환자는 치료 후 6개월에서 1년 간격으로 CT나 MRI를 하여 치료에 대한 반응과 주위 뇌의 부종 유무를 확인하였고, 마지막 추적검사서 종양의 부피를 측정하였다. 영상학적 검사는 평균 11개월(범위, 4~28개월) 간격으로 이루어졌다. 신경학적 검사는 6개월 이하의 간격으로 이루어졌다.

결 과

1. 영상학적 결과

평균 추적관찰 기간은 37개월(12~85개월)이었다. 치료 전과 비교하여 치료 후 종양의 부피 20% 이상 감소한 경우는 4예였으며 평균 35% (범위, 27~65%)의 부피 감소를 보였다. 12명의 환자에서는 종양 부피의 변화가 없거나 20% 미만의 감소를 보였으며, 이들 환자 중 2명에서는 종양 내 조영증강이 소실되어 중심부 괴사를 시사하는 소견을 보였다. 종양이 국소 진행한 경우는 1예였다. 이 환자는 수술 후 방사선치료를 받은 환자였으며 치료 종료 후 7년째에 시행한 컴퓨터단층촬영에서 조영증강되는 종양의 크기가 증가하여 국소 진행으로 판단하였다. 방사선 치료 후 종양의 국소진행 없이 뇌부종이 발생한 경우는 4예였다.

2. 신경학적 증상

치료 전 종양과 관련하여 어지럼증, 시력 저하, 안면신경 마비 등의 신경학적 증상이 있었던 환자는 13명이었다. 이 중 9명은 치료 후 증상이 호전되거나 소실되었다. 증상이 호전되지 않거나 악화되었던 환자 4명 중 1명은 종양이 국소 진행하여 신경학적 증상이 악화되었으며, 국소 진행하지 않은 3명 중 1명은 치료 후 방사선괴사로 뇌부종이 발생한 환자였다. 나머지 2명의 환자는 치료 후 종양의 크기 변화가 없었던 환자로 치료 전 증상이 지속되었다. 추적 CT나 MRI에서 방사선치료 후 종양의 국소진행 없이 뇌부종이 있었던 환자 4명에서는 부종의 정도가 경미하여 이로 인한 임상적 증상은 나타나지 않았으며 치료 없이 소실되었다.

3. 방사선치료 부작용

방사선치료로 인한 부작용으로 1명에서 방사선괴사가 발생하였다. 이 환자는 종양이 좌측 소뇌교각부(cerebellopontine angle)에 위치하였으며 분할정위방사선치료를 받았다. 방사선치료 후 6개월 후에 촬영한 MRI에서 조영 증강되는 종양의 크기는 줄었으나 방사선괴사가 발생하여 뇌간을 압박하는 소견을 보였다. 이후 환자는 자의로 치료를 중단하였으며 치료 후 12개월까지 생존이 확인되었으나 이후 추적관찰이 되지 않았다.

고 찰

수막종의 치료는 수술적 절제가 원칙이지만, 수술이 불가능할 경우에는 정위방사선수술이 대안이 될 수 있다. 여러 후향적 연구에서 근치적 목적의 정위방사선수술은 수술과 비슷한 성적을 나

타내어 5~10년 국소 제어율이 75~100%에 달한다[3-6]. 수막종의 치료에 있어서 정위방사선수술이 갖는 장점들은 다음과 같다. 1) 작은 크기라도 CT나 MRI에서 종양의 윤곽이 잘 나타나 표적 부위 결정과 치료계획 수립이 용이하고, 2) 주위 조직으로의 침윤이 드물고 주위와의 경계가 명확하고, 3) 종양이 서서히 자라므로 종양에 혈액을 공급하는 경수막의 혈관조직에 유효한 양의 방사선을 조사한 경우 충분한 시간적 여유를 주어 혈관을 구성하는 세포자체를 죽이거나 혈관을 막히게 하는 등의 방사선에 의한 종양 혈관의 소멸을 유발시킬 수 있고, 4) 외과적 수술로 인해 발생할 수 있는 신경학적 후유증의 위험성을 줄이고, 5) 환자가 고령이거나 전신상태가 불량할 경우에 발생할 수 있는 수술이나 마취로 인한 합병증을 예방할 수 있다[7].

정위방사선수술을 시행했을 경우에 종양의 크기가 크거나 모양이 매우 불규칙하여 정상 뇌조직에 과도한 방사선 피폭이 예상되는 경우, 또는 종양이 주위 신경구조에 인접하여 신경학적 손상이 우려되는 경우에는 분할정위방사선치료를 시행할 수 있으며 여러 후향적 연구에서 정위방사선수술과 비슷한 성적을 나타내었다[2,8,9].

본 연구에서는 8명의 환자가 수술 대신 근치적 방사선치료를 받았는데, 이 중 4명은 수술적 절제가 가능하였으나 고령 및 기저질환 등으로 수술을 시행받지 않은 경우였고, 나머지 4명에서는 종양이 소뇌교각에 위치하였거나 위시상정맥동을 침범하여 수술적 접근이 어려웠던 경우였다. 6명이 정위방사선수술을 받았으며 2명은 분할정위방사선치료를 받았다. 정위방사선수술을 받은 6명은 모두 종양으로 인한 증상이 호전되었고, 추적관찰기간 동안 국소 재발은 없어서 100%의 종양 제어율을 보였다. 분할정위방사선치료를 받은 2명의 환자는 종양이 각각 후각고랑(olfactory groove)과 소뇌교각부에 위치하여 뇌신경의 손상이 우려된 경우였다. 종양이 후각고랑에 있었던 환자는 치료 전 시력 저하가 있었으며 치료 후 증상이 호전되지 않고 지속되었는데, 치료 전 종양에 의해 이미 영구적인 신경 손상이 있었던 것으로 추정된다. 또 다른 환자는 소뇌교각부에 종양이 있던 환자로 치료 후 방사선괴사가

발생하였다.

WHO Grade에 관계없이 종양절제의 정도는 국소 재발에 큰 영향을 끼친다. Simpson[10]은 종양절제의 정도를 종양과 주변 뇌경막의 완전 절제(Grade I)에서부터 조직생검 내지는 감압술(Grade V)에 이르기까지 5단계로 구분하여(Table 3) 이에 따른 재발률을 비교하였는데, 15년째 국소 재발률은 Grade I이 7~10%, Grade V는 63~100%이었다.

종양의 완전 절제는 종양의 위치 및 주위 조직으로의 침범 여부에 의해 좌우된다. 공융부(convexity)나 시상동 인접부(parasagittal region), 대뇌검(cerebral falx)에 위치한 경우에는 완전절제율이 85~90%에 이르나 안형요와(sella)나 접형골대익(sphenoid wing) 또는 후두와(posterior fossa)에 위치한 경우에는 50%로 떨어진다[11]. 또한 시상동 인접부의 뒤쪽에 위치하여 위시상정맥동(superior sagittal sinus)을 침범하였거나 기저부에 위치하여 주위에 중요한 신경 구조가 있을 때에도 완전 절제가 어렵다. 최근에는 내시경적 접근 등 수술 기술 및 영상의학의 발전으로 과거 수술적 절제가 불가능하다고 여겨졌던 종양에 대해서도 완전 절제가 시도되고 있으며 치료 성적도 향상되었다[12-14]. 그러나 여전히 모든 종양을 제거하기가 어려운 경우가 많고, 과도한 절제를 시도하여 신경학적 후유증이 남을 수도 있다. 이처럼 수술 후 잔여 병소가 있을 경우 방사선치료의 역할에 대해 논란의 여지가 있다. 특히 WHO Grade I 수막종은 성장 속도가 느리고 방사선 치료 없이도 생존율이 높기 때문이다. 하지만 여러 연구에서 불완전 절제된 경우나 수술 후 재발된 경우에 방사선치료가 무재발 생존율을 향상시키고 신경학적 증상을 호전시키는 것으로 보고되어, 수술 후 방사선치료가 널리 받아들여지고 있다[15-17]. 또한 합병증의 위험을 감수하고 완전 절제를 시도하기보다는 잔여 병소가 남더라도 안전하게 수술적 절제를 한 후 방사선치료를 추가하는 것이 재발률을 높이지 않으면서 신경학적 후유증을 최소화시킬 수 있다[18].

본 연구에서 수술 후 방사선치료를 받았던 5명의 환자는 종양이 두개저에 위치하였거나 전두동(frontal sinus)을 침범하여 불완전 절제를 받은 환자들이었다. 이 중 1명에서 종양이 국소 진행하였고, 나머지 4명의 환자는 신경학적 후유증 없이 무질병 상태를 유지하고 있다.

재발한 수막종은 처음 진단받은 수막종에 비해 치료에 반응하지 않고 진행할 위험이 7배 가량 높다[19-21]. 수막종이 재발하였을 때 수술이 가능하다면 외과적 절제가 가장 좋으나 절제가 불가능할 경우에는 방사선치료가 흔히 사용된다. 그러나 구제 방사선치료의 효능에 관해서는 명확히 알려진 것이 없다. Taylor 등[15]과 Miralbell 등[20]의 연구에 의하면, 재발한 수막종에서 수술 후 방사선치료를 추가했을 때 무질병 생존율이 78~88%로 수술을 단독으로 시행했을 때의 30%보다 향상되었으며 이에 따라 저자들은 적극적인 치료의 필요성을 강조하였다. Mattozo 등[22]

Table 3. Simpson classification of extent of resection [10]

| Grade | Extent of resection |
|-------|--|
| I | Macroscopic total resection of tumor, dural attachments and abnormal bone |
| II | Macroscopic total resection of tumor, coagulation of dural attachments |
| III | Macroscopic total resection without resection or coagulation of dural attachments or of its extradural extension |
| IV | Partial resection of tumor |
| V | Simple decompression (biopsy) |

에 의하면 재발한 수막종을 정위방사선수술로 치료했을 때 WHO Grade I과 II 종양에서의 무질병 생존율이 각각 100%, 83%이었다. 그는 또한 재발한 수막종의 경우에는 WHO Grade I 종양이라 할지라도 Grade II, III에서 보이는 유전자 변형이 더 빈번하게 관찰되는 등 공격적인 성향을 보임에도 불구하고 방사선치료로 높은 국소 제어율을 얻을 수 있다고 주장하였다.

본 연구에서는 재발 후 구제 방사선치료를 받은 환자가 4명이었으며, 3명은 외부방사선치료를, 1명은 정위방사선수술을 받았다. 외부방사선치료를 받은 환자는 종양의 크기가 커서 정위방사선수술이나 분할정위방사선치료가 불가능한 경우였다. 재발한 수막종에서 외부방사선치료의 역할에 관한 연구는 거의 없는 실정 이지만, 근치적 방사선치료 혹은 수술 후 방사선치료에서 정위방사선수술과 외부방사선치료의 성적이 비슷하였던 점을 감안하면 재발한 경우에도 이 둘의 치료 성적은 비슷할 것이라고 추정된다. 본 연구에서 구제 방사선치료를 받은 4명은 모두 추적관찰 영상에서 종양의 크기 변화 없이 더 이상 진행하지 않았다.

현재의 방사선치료 기술을 적용할 때 부작용으로 뇌신경 장애가 발생하는 빈도는 드물다. 정위방사선수술을 시행 시 표적체적의 변연에 방사선량이 10 Gy 미만이면 시신경 장애의 빈도는 1~2%이며, 다른 뇌신경은 시신경보다 허용선량이 높다[23]. 외부 방사선치료 시 시신경의 허용선량은 54 Gy로 알려져 있으며, 이보다 적은 선량에서의 시신경 독성은 매우 드물게 보고되고 있다[2].

뇌부종은 정위방사선수술 후 비교적 흔하게 발생하여 0~78%에서 관찰된다[24-26]. 뇌부종이 발생하는 원인은 수막종에서 생성되는 혈관작용 매개체(vasoactive mediator)가 연결정맥(bridging vein)에 영향을 주거나, 종양의 압박으로 시상정맥굴(sagittal sinus)이 폐쇄되기 때문인 것으로 생각된다[23]. 보고에 의하면 뇌부종은 방사선량이 15 Gy 이상일 때, 종양의 크기가 클 때, 치료 전 뇌부종이 이미 존재하였을 때 더 흔한 것으로 알려졌다[23]. 다른 연구에서는 정위방사선수술 후 발생한 뇌부종은 특별한 임상 증상을 일으키지 않고 수 개월 내에 소실되거나 호전되었으며, 본 연구에서도 마찬가지였다. 드물게 방사선 괴사[27,28], 종양주위의 낭 형성[29], 경동맥협착[16]이나 시상하부 기능이상[30]이 발생하기도 한다.

이번 연구에서는 방사선 괴사가 1명의 환자에게 발생하였는데 4 Gy씩 9번에 걸쳐 분할정위방사선치료를 받은 환자였다. 이는 생물학적 등가선량으로 계산하면 일일 2 Gy씩 조사하였을 때 총 50 Gy에 해당되는 것이며, 뇌종양의 방사선 치료 시 50 Gy를 조사하였을 대의 방사선 괴사 발생 빈도는 1% 미만으로 보고되고 있다[31].

본 연구에 포함되었던 17명의 환자 중 1명만이 방사선 치료 후 종양이 다시 진행하여 이전에 여러 연구에서 보고되었던 바와 같이 높은 국소 제어율을 보였다. 그러나 본 연구는 다음과 같은 제한

점으로 인해 방사선치료의 역할에 대해 결론을 내리기는 어렵다. 첫째, 연구에 포함되었던 환자의 특성 및 방사선 치료의 목적이 상이하였다. 수술 후 방사선치료, 근치적 방사선 치료, 재발 후 구제요법으로써의 방사선 치료가 모두 포함되었으며, 각각의 목적에 따른 치료 효과를 논하기에는 환자의 숫자가 너무 적다. 둘째, 추적관찰 기간이 길지 않고, 영상의학적 검사가 일관되게 이루어지지 않았다. 환자에 따라 추적관찰 간격이 달랐고, 일부 환자는 CT를, 나머지는 MRI 촬영을 하였기 때문에 치료 반응 평가에 있어서 환자 간 오차가 있을 수 있다. 셋째로, 수막종은 WHO Grade가 질병의 진행 및 치료 결정에 매우 중요한 역할을 하는데, 근치적 목적의 방사선치료를 받은 8명의 환자는 조직검사를 포함한 수술을 시행하지 않았기 때문에 WHO Grade를 알 수 없었다. 수술적 절제가 불가능할 때 정위방사선수술이나 분할정위방사선치료가 효과적이라는 결과는 대개 WHO Grade I 환자를 대상으로 진행된 경우가 많았으며, 본 연구에 포함된 위의 8명의 환자도 질병 경과를 볼 때 낮은 등급의 수막종일 가능성이 크지만 Grade III 수막종이 포함되었을 가능성을 배제할 수는 없다. Grade III의 경우에도 근치적 목적으로 정위방사선수술이나 분할정위방사선치료가 효과적인지는 더 많은 연구가 필요하겠다.

결론적으로, 수막종의 가장 효과적인 치료방법은 완전 절제술이지만 외과적 절제술이 불가능한 경우, 불완전한 절제술을 시행한 경우, 수술 후 재발한 경우에 방사선 치료는 종양의 성장을 억제하고 신경학적 증상을 호전시키는 데 안전하고 효과적인 치료 방법으로 생각되며, 본원에서의 경험 또한 이에 부합된다.

참고문헌

1. Tanzler E, Morris CG, Kirwan JM, Amdur RJ, Mendenhall WM. Outcomes of WHO Grade I meningiomas receiving definitive or postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:508-513.
2. Gondi V, Tome WA, Mehta MP. Fractionated radiotherapy for intracranial meningiomas. *J Neurooncol* 2010;99:349-356.
3. Henzel M, Gross MW, Hamm K, Surber G, Kleinert G, Failing T, et al. Stereotactic radiotherapy of meningiomas: symptomatology, acute and late toxicity. *Strahlenther Onkol* 2006;182:382-388.
4. Milker-Zabel S, Zabel A, Schulz-Ertner D, Schlegel W, Wannemacher M, Debus J. Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with benign or atypical intracranial meningioma: long-term experience and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:809-816.
5. Milker-Zabel S, Zabel-du Bois A, Huber P, Schlegel W, Debus J. Intensity-modulated radiotherapy for complex-shaped meningioma of the skull base: long-term experience of a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:858-863.
6. Debus J, Wuendrich M, Pirzkall A, Hoess A, Schlegel W, Zuna I, et al. High efficacy of fractionated stereotactic radiotherapy of

- large base-of-skull meningiomas: long-term results. *J Clin Oncol* 2001;19:3547-3553.
7. Kondziolka D, Lunsford LD. Radiosurgery of meningiomas. *Neurosurg Clin N Am* 1992;3:219-230.
 8. Minniti G, Amichetti M, Enrici RM. Radiotherapy and radiosurgery for benign skull base meningiomas. *Radiat Oncol* 2009;4:42.
 9. Lo SS, Cho KH, Hall WA, Kossow RJ, Hernandez WL, McCollow KK, et al. Single dose versus fractionated stereotactic radiotherapy for meningiomas. *Can J Neurol Sci* 2002;29:240-248.
 10. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20:22-39.
 11. Salazar OM. Ensuring local control in meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:501-504.
 12. DiMeco F, Li KW, Casali C, Ciceri E, Giombini S, Filippini G, et al. Meningiomas invading the superior sagittal sinus: surgical experience in 108 cases. *Neurosurgery* 2004;55:1263-1272.
 13. Dammers R, Hsu SP, Krisht AF. Radioguided improved resection of a cranial base meningioma. *Neurosurgery* 2009;64:84-85.
 14. Alexiou GA, Gogou P, Markoula S, Kyritsis AP. Management of meningiomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112:177-182.
 15. Taylor BW Jr, Marcus RB Jr, Friedman WA, Ballinger WE Jr, Million RR. The meningioma controversy: postoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:299-304.
 16. Glaholm J, Bloom HJ, Crow JH. The role of radiotherapy in the management of intracranial meningiomas: the Royal Marsden Hospital experience with 186 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:755-761.
 17. Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB, Larson DA. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas: a retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg* 1994;80:195-201.
 18. Little KM, Friedman AH, Sampson JH, Wanibuchi M, Fukushima T. Surgical management of petroclival meningiomas: defining resection goals based on risk of neurological morbidity and tumor recurrence rates in 137 patients. *Neurosurgery* 2005;56:546-559.
 19. Condra KS, Buatti JM, Mendenhall WM, Friedman WA, Marcus RB Jr, Rhoton AL. Benign meningiomas: primary treatment selection affects survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:427-436.
 20. Miralbell R, Linggood RM, de la Monte S, Convery K, Munzenrider JE, Mirimanoff RO. The role of radiotherapy in the treatment of subtotally resected benign meningiomas. *J Neurooncol* 1992;13:157-164.
 21. Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL. Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg* 1985;62:18-24.
 22. Mattozo CA, De Salles AA, Klement IA, Gorgulho A, McArthur D, Ford JM, et al. Stereotactic radiation treatment for recurrent nonbenign meningiomas. *J Neurosurg* 2007;106:846-854.
 23. Rogers L, Mehta M. Role of radiation therapy in treating intracranial meningiomas. *Neurosurg Focus* 2007;23:E4.
 24. Nakamura S, Hiyama H, Arai K, Nakaya K, Sato H, Hayashi M, et al. Gamma Knife radiosurgery for meningiomas: four cases of radiation-induced edema. *Stereotact Funct Neurosurg* 1996;66 Suppl 1:142-145.
 25. Ganz JC, Schrottner O, Pendl G. Radiation-induced edema after Gamma Knife treatment for meningiomas. *Stereotact Funct Neurosurg* 1996;66 Suppl 1:129-133.
 26. Ramsey AF, Ekstrand K. Edema following gamma knife radiosurgery for intracranial meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:146-147.
 27. Hudgins WR, Barker JL, Schwartz DE, Nichols TD. Gamma Knife treatment of 100 consecutive meningiomas. *Stereotact Funct Neurosurg* 1996;66 Suppl 1:121-128.
 28. Al-Mefty O. Clinoidal meningiomas. *J Neurosurg* 1990;73:840-849.
 29. Stafford SL, Pollock BE, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Schomberg PJ, et al. Meningioma radiosurgery: tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients. *Neurosurgery* 2001;49:1029-1037.
 30. Paek SH, Kim CY, Kim YY, Park IA, Kim MS, Kim DG, et al. Correlation of clinical and biological parameters with peritumoral edema in meningioma. *J Neurooncol* 2002;60:235-245.
 31. Lawrence YR, 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:S20-S27.