

Intrakranial Menengiömlar: 56 Vakanın Analizi

Intracranial Meningiomas: Analysis of 56 Patients

Aşkın Esen HASTÜRK¹, Mehmet BASMACI¹, Suat CANBAY¹, Fuat ERTEN¹, Işın PAK², Kemal ARDA³, Ömer SÖKMEN¹

¹S.B. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü, Ankara, Türkiye

²S.B. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³S.B. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi: Aşkın Esen HASTÜRK / E-posta: achasturk@yahoo.com

ÖZ

AMAÇ: 1999–2010 yılları arasında intrakranial menenjiom tanısı alan 56 hasta geriye dönük olarak incelenerek klinik, patolojik, radyolojik bilgileri tartışıldı.

YÖNTEM ve GEREÇ: Olguların yaş, cins, semptomları, tümör lokalizasyonları ve histopatolojik tanıları değerlendirildi.

BULGULAR: Olguların 41 (%73.3)'i kadın, 15 (%26.7)'i erkek olup, yaş aralığı 21-75 olarak saptandı. Sık görülen şikayet ve bulgular baş ağrısı 39 (%69.6), nöbet öyküsü 12 (%21.4) ve parezi 11 (%19.6) şeklindeydi. En sık yerleşim yerleri konvexite 28 (%50) ve parasagittal bölge 16 (%28.5) olarak tespit edildi. Histopatolojik tipte sıklıkla %30.3 oranla meningotelyomatöz, %19.6 transisyonel, %12.5 fibroblastik ve %10.7 oranla psammomatöz tip şeklindeydi.

SONUÇ: Tanı metotlarının gelişmesi ile intrakranial kitlelerin erken tanınmaları ve özellikle benign olanlarında tam tedavi şansı mevcuttur. Menenjioma tedavisinde karar tümör büyüklüğü ve semptomlara bağlıdır. Asemptomatik menenjiomlarda, özellikle yaşlı hastalarda ve yüksek operasyon riski taşıyan kafa tabanı tümörlerinde gözlem uygundur. 3. ayda MR, sonrasında 6 ay ve daha sonra yıllık takip önerilir. Genç hastalarda ve non-kalsifiye tümörlerde daha yüksek büyüme oranı nedeniyle tedavi düşünülmelidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Klinik analiz, Kranial menengiömlar, Tedavi

ABSTRACT

AIM: To evaluate the clinical, radiological and pathological properties of 56 patients diagnosed as intracranial meningioma between the years 1999 and 2010.

MATERIAL and METHODS: Age, gender, symptoms, localization of tumor and histopathological diagnoses were evaluated.

RESULTS: Age interval was between 21 and 75. 41 of the 56 patients (73.3 %) were female. The most common experienced symptoms were headache (69.6%), seizure (21.4%) and motor deficit (19.6%). Tumors were mostly settled to convexities(50%) and parasagittal regions (28.5%). Histopathological diagnoses were classified as follows; Meningothelial (30.3%), transitional (19.6%), fibroblastic (12.5%) and psammomatous (10.7%).

CONCLUSION: Due to the rapid developments of the diagnostic tests for intracranial meningiomas, it is getting easier to diagnose early and cure totally. Tumor size and symptoms are the two most important factors that indicate the treatment method of meningiomas. Asymptomatic patients especially advanced age and skull base tumors with high mortality and morbidity are much more suitable for close observation. MRI follow-up on 3rd, 6th and 12th months interval can be a good option. Because of the rapid development rate, young patients and non calcified tumors should be offered some type of treatment modality.

KEYWORDS: Clinical study, Intracranial meningiomas, Treatment

GİRİŞ

Menengiömlar orta-ileri yaşlarda, kadınlarda daha sık görülen, büyük çoğunluğu benign karakterli ekstraaksiyel yerleşimli tümörlerdir (4,22,23,34). %90 oranında benign, %6 oranında atipik, %2 oranında malign tümörlerdir (11,25,34). Semptomatik veya insidental tanı konabilir (1,4,13). Total rezeksiyon küratifdir. Asemptomatik küçük boyutlu tümörler, operasyon riski yüksek yaşlı hastalar, cerrahi olarak derin yerleşimli tümörlerde radyocerrahi uygulanabilir (2,10,18). Son yıllarda hormonal tedavi ve kemoterapi nüks ve malign

menengiömlalarda tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (7,17,23,24).

GEREÇ ve YÖNTEM

1999'dan 2010 yılına kadar kliniğimizde tanı almış ve bu nedenle opere edilmiş tüm intrakraniyal menenjiömlar gözden geçirildi. 56 hastayla ilgili bilgiler, hasta dosyalarının, patoloji raporlarının, radyolojik tetkiklerinin ve ameliyat kayıtlarının incelenmesiyle elde edildi. Mevcut klinik bulguların dağılımı, hasta yakınmaları, histolojik subtipi, intrakraniyal yerleşim

yeri, yaş ve cinsiyet tayinleri yapıldı. Radyoloji sonuçlarında lokalizasyon, kalsifikasyon, hiperostozis ve vasküler yapılarla bağlantı özelliklerine göre analiz edildi. Histopatolojik değerlendirilmede WHO menenjiom sınıflaması kullanıldı.

TARTIŞMA

Menenjiomlar en sık görülen non-gliyal intrakranial tümörlerdir. Tüm intrakranial tümörlerin yaklaşık %20'ni oluştururlar (1,30,34). Otopsi kaynaklı çalışmalarda bu oran %30'lara kadar çıkmaktadır. Ayrıca otopsilerde % 2 oranında insidental menenjiomaya rastlanmıştır (3,13,29,32). Felix Plater 1614 yılında otopside ilk menenjiomayı tariflemiştir. Antoine Louis 1754'deki makalesinde menenjiomaları ilk kez yayınlamıştır (4,25,29). Virchow 1847'de psammomatöz menenjiomayı tarif etmiştir. 1910'da Cushing ilk parasagittal menenjioma ameliyatını gerçekleştirmiştir (4,25,32,34).

İnsidansı yaşa bağlıdır. % 90'nı supratentorial yerleşimlidir. Sıklıkla 40–60 yaş arası erişkinlerde görülürler (1,4,13). Kadın popülasyonda sıklığı daha çoktur (K/E:2/1). Postmenopozal dönemde kadınlarda görülme sıklığının fazlalığı artan endojenöz hormon seviyesine ve tedavi amaçlı kullanılan eksojenöz hormonlara bağlanmıştır (2,10,12,16). Menenjiomalarda radyoizotop yöntemi ile östrojen ve progesteron reseptörleri aranmış ve son yıllarda steroid hormon reseptörlerine karşı geliştirilen monoklonal antikolar menenjioma olgularında gösterilmiştir (7,12,17,18). Menenjioma etiolojisinde travma, viral sebepler, bazı malignensilerin predispozisyonu ve radyasyon yer alır. Olguların 1/3'ünde geçmişte yaşanmış ciddi bir travma dikkat çekici olmakla beraber, travmanın kesin rolü saptanmamıştır (1,4,13,22,23). Bilinen en önemli etiolojik faktör radyasyondur. Kranial radyoterapi alan kişilerde menenjioma görülme oranının, normal kişilere göre dört kat fazla olduğu gözlenmiştir (1,4,10,25,29).

Klinik tablo

İntrakranial kitlenin etkisi ve tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak klinik tablo ortaya çıkar. Menenjiomalar yavaş büyüyen genellikle semptom anında presente olan tümörlerdir. Asemptomatik, tesadüfen tespit edilen menenjiomaların çoğu (~2/3) görüntüleme stabildir (1,4,22,29). Progresyon olursa; yıllık 2-4 mm büyüme görülür, tümör ikilenme zamanı ortalama 20 yıldır (13,25,32,34). Yeni başlangıçlı ve yavaş gelişen baş ağrısı siktir. Menenjiomalarda semptomlar görülme oranlarına göre başağrısı (% 84,8), bulantı-kusma (%42,15), nöbet geçirme (%27,61), motor defisit (%18,60), görme bozuklukları (%16,86), asemptomatik (%10) şeklindedir (1,4,5,34). Serimizde kadın hasta sayısı 41 (%73.3), erkek sayısı 15 (%26.7) idi. Yaş aralığı 21- 75 arasındaydı. Her iki grupta görülme sıklığı 40-65 yaş arasındaydı. Hastalar içinde en genci kadınlarda 21, en yaşlısı ise kadınlarda 75 yaşında idi. Başvuruda en sık yakınma baş ağrısı olarak saptandı (%69.6). Baş ağrısını takiben nöbet öyküsü (%21.4) ve parezi (%19.6) tespit edildi (Tablo I).

Radyolojik bulguların değerlendirilmesi

Kontrastlı CT ve MR görüntüleme tanı ve tedavi değerlendirilmesinde en önemli metodlardır (4,16,22). X-ray

Tablo I: Hastaların Şikâyet ve Bulguları

Şikâyet- Muayene bulguları	
Baş ağrısı	39 (%69.6)
Nöbet	12 (%21.4)
Motor defisit	11 (%19.6)
Hafıza bozukluğu	9 (%16)
Kişilik değişikliği	7 (%12.5)
Duyu defisiti	7 (%12.5)
Konuşma bozukluğu	5 (%8.9)
Papil ödemi	4 (%7.1)
Ataksi	4 (%7.1)
Görme bozukluğu	4 (%7.1)
Kranial sinir defisiti	1 (%1.7)
İşitme bozukluğu	1 (%1.7)

görüntümede bazı karakteristik tanısal bulgular izlenebilir. İntratümöral kalsifikasyon, kemikte hiperosteozise bağlı "sunray effect", osteolitik lezyonlar, orta serebral arter oluşunun genişlemesi, posterior klinoid erozyonu, sütür separasyonu röntgende görülebilecek belirtilerdir. En sık görülen direkt grafi bulgusu hiperostozdur (1,4,22,30,34).

CT menenjiomalar gibi yavaş büyüyen bası etkisi yapan tümörlerde kemikteki kronik değişiklikleri en iyi görüntüleyen yöntemdir. %25 oranında görülen intratümöral kalsifikasyon ve hiperosteozis net olarak değerlendirilebilir (13,25,29,32). Kontrastsız kesitlerde keskin sınırlı, düzgün, ekstraaksiyel bir lezyon görünümünde olup, izo veya hiperdens görünümündedir. Tümörün merkezinde veya periferinde küçük, hipodens intratümöral kistler izlenebilir. BT görüntülemesinde sıklıkla geniş yapıları dural kaide izlenir. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi çalışmalarında menenjiomalar çoğunlukla yoğun kontrast tutarlar ve büyük kısmında dural bağlantı izlenebilir (11,16,22,25,34).

MR cerrahi planlama ve kesin tanı en önemli yöntemdir. %10-15 oranında atipik görüntü ile metastaz veya malign gliomlarla karışabilir. T1 ağırlıklı nonkontrast görüntülerde menenjiomaların %60-90'ı izointens görüntülenirken, %10-30'u hipointens olarak izlenirler. T2 ağırlıklı çalışmalarda ise %30-40 olguda artmış sinyal intensitesi, %50 olgudaysa izointens görünüm saptanır. T2 ağırlıklı görüntülemelerde ayrıca %80-90 oranında heterojen görünüm saptanır. Bu heterojen görünüm tümörün vaskülaritesinden, bulundurduğu kistik yapılardan ve kalsifiye oluşundan kaynaklanır (6,31,34,35). Menenjioma'lar verilen kontrast maddeyi büyük oranda ve homojen olarak tutarlar. Menenjiomalar için karakteristik olan, fakat spesifik olmayan dural kuyruk görüntüsü magnetik rezonans ile saptanır. Bu görünüm kalınlaşmış, kontrast maddeyi tutmuş ve menenjiomanın sınırlarından daha ileriye uzanmış olan

duranın görüntüsüdür (22,28,31,34). Ayrıca magnetik rezonans venografi, dural sinüsler ve geniş kortikal venler hakkında önemli bilgiler verir. Meningiomalı olgularda sıklıkla peritümöral ödem izlenir. Bu ödemde tümörün lokalizasyonu, histolojik tipi, vaskülarizasyonu, tümör hücrelerinin sekretuar oluşu, venöz dönüşün bası altında kalması gibi pek çok etkenin rol oynadığı bilinmektedir (6,16,28,35) (Şekil 1A, B) (Şekil 2A,B).

Serebral anjiyo genellikle cerrahi planlamada vasküler yapılarla tümör ilişkisini değerlendirmek için kullanılır. Preoperatif embolizasyon hemostaz açısından önemlidir. Genişlemiş multipl dural arterlerde "sunburst effect" görünümü, intratümöral venöz staza bağlı vasküler lekelenme görülmektedir (4,16,22,30).

MR spektroskopide % 20 oranında kreatin piki görülebilir. Özellikle atipik menengiomalarda % 60 oranında laktik asit pikinin görülebileceği de ileri sürülmüştür (4,6,31).

Serimizde en sık yerleşim yerleri konvexite (%50) ve parasagittal bölge (%28.5) olarak tespit edildi. Vaskülaritenin

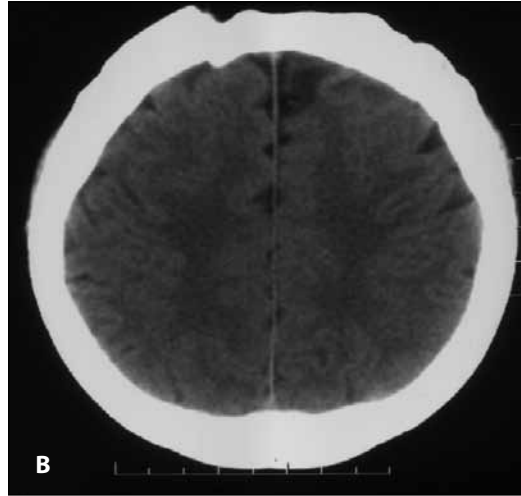
belirlenmesi amacıyla MR venografi bazı olgularda yapıldı. Kitlelerin radyolojik yerleşim yeri ve özellikleri Tablo II ve Tablo III'de verilmiştir.

Patolojik özellikler

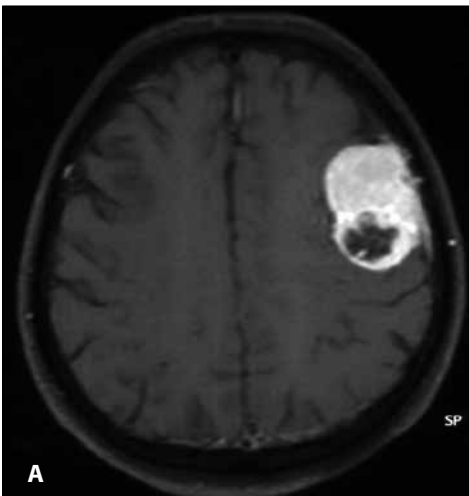
WHO menengiomalrı üç temel guruba ayırmıştır (Tablo IV). Histopatolojik analizde kullanılan markırlar epitelyumyal membran antijeni, vimentin, laminin, fibronektin, karsinoembriyjenik antijen, S-100 ve keratindir (3,11,16,30). Literatürde menengiomalrın en sık karşıılan histolojik

Tablo II: Radyolojik Bulgular

Orta şifti – ödem	44 (%78.5)
Homojen kontrast	38 (%67.8)
Heterojen kontrast	13 (%23.2)
Kalsifikasyon	9 (%16)
Hiperosteozis	7 (%12.5)
Duraltail	7 (%12.5)



Şekil 1: **A)** Atipik menengioma tanısı alan 35 yaşında kadın hastanın preoperatif MR görüntülemesi. **B)** Atipik menengioma tanısı alan 35 yaşında kadın hastanın postoperatif beyin tomografisi.



Şekil 2: **A)** Kordoid menengioma tanısı alan 73 yaşındaki kadın hastanın preoperatif MR görüntülemesi. **B)** Kordoid menengioma tanısı alan 73 yaşındaki kadın hastanın postoperatif beyin tomografisi.

tipinin meningotelyomatöz tip olduğu bildirilmiştir. İkinci sıklıkta ise transizyonel tipin tespit edildiği bildirilmiştir (4,16,30,36). Serimizde de % 30.3 oranla en sık meningotelyal tip görülmüştür. Bunu % 19.6 ile transizyonel tip, %12.5 ile fibroblastik tip, %10.7 ile psammomatöz tip izlemektedir (Şekil 3A, B) (Şekil 4A, B). Histopatolojik tipler Tablo V'de gösterilmiştir.

Tedavi

Meningiomalara temel tedavisi total cerrahi çıkarılmalarından ibarettir. Cerrahi tedavi kararı yaş, performans skalası, morbidite gibi hasta bağımlı faktörlerle, semptomların derecesi ve cerrahi başarı gibi tedavi bağımlı faktörlere göre şekillenir (Tablo VII). Total eksizyon tam kür sağlar (5,15,18,20). 72 saat içinde postoperatif kontrastlı CT ve MR ile bu kontrol edilebilir. Rekürrens rezeksiyo derecesi ve histopatolojik tanıya bağlıdır (15,17,23,33). Cerrahi rezeksiyon boyutları ise Simpson tarafından yapılan sınıflama ile belirlenmiştir (Tablo VI). Simpson grade-1'de 10 yıllık %9, grade-3'de 10 yıllık %29 rekürrens oranı bildirilmiştir (4,18,23,27). Survi için prognostik faktörler geniş cerrahi rezeksiyon, histolojik grade, hasta yaşı ve tümör lokalizasyonuna bağlıdır. Subtotal rezeksiyon tipik olarak kavernoöz sinüste, petrokliyal bölgede, superior sagittal sinüste ve optik sinir kılıfı tümörlerinde görülür. Komplet rezeksiyona oranla 4 kat daha yüksek ölüm riski vardır (3,11,15,27,33). Atipik menenjiomlarda 5 yıllık rekürrens oranları %38 ve %78 oranında belirtilmiştir. Cerrahi semptomatik, genç hastalarda ve genişleme, infiltrasyon gösteren tümörlerde düşünülür. Komplikasyonlar

lokalizasyona ve tipine göre % 2-30 oranda görülür. Mortalite: % 1-14 oranında olup, yaşlılarda daha kötüdür (18,20,23,25).

Serimizde malign menenjiom tanılı bir hastamız 3 kez opere edilmiştir (Şekil 5A, B). Atipik menenjiomlu hastalarımızın, ikisinde de uzun dönemde küçük boyutlu nüksler görülmüştür.

RT rekürrens, parsiyel rezeksiyon, atipik veya malignant menenjiomların cerrahisi sonrası uygulanabilir (7,10,12,18). Ortalama 50-55 Gy median doz uygulanır. Stereotaktik radyoterapi genellikle 35 mm'den küçük tümörlerde, cerrahi

Tablo IV: WHO Klasifikasyonu

I Menenjioma

- meningotelyal
- transizyonel
- fibröz
- psammomatöz
- angiomatöz
- mikrokistik
- sekretuar
- clear cell
- kordoid
- lenfoplasmositten zengin
- metaplastik varyant (ksantomatöz, miksoid, osseoz, kartilojenöz)

II Atipik

III Anaplastik

Tablo III: Radyolojik Lokalizasyonlar

Konveksite	28 (%50)
Parasagittal	16 (%28.5)
Tentoryum	4 (%7.1)
Sfenoid kanat	2 (%3.5)
Serebello-pontin köşe	2 (%3.5)
Paranasal	1 (%1.7)
Parasellar	1 (%1.7)
Kaide	1 (%1.7)
Miks	1 (%1.7)

Tablo V: Patolojik Tanılar

Menenjiotelyal	17 (%30.3)
Transizyonel	11 (%19.6)
Fibroblastik	7 (%12.5)
Psammomatöz	6 (%10.7)
Atipik	5 (%8.9)
Malign	4 (%7.1)
Angiomatöz	2 (%3.5)
Kordoid	2 (%3.5)
Miksoid	2 (%3.5)

Tablo VI: Simpson Gradelemesi

Simpson Grade	Rezeksiyon	10-yıllık rekürrens
Grade I	Tümörün altındaki kemik ve ilişkili dura ile birlikte tam çıkarılması	9 %
Grade II	Komplet rezeksiyon + dural tutulumun koagülasyonu	19 %
Grade III	Komplet rezeksiyon / dural rezeksiyon ya da koagülasyon	29 %
Grade IV	Subtotal rezeksiyon	40 %
Grade V	Biopsi	

Tablo VII: Tedavi Algoritması

Küçük, asemptomatik menenjiom: İzlem, 3-6 ayda bir görüntüleme

İlk takipte büyüme yoksa, yılda bir periyodik görüntüleme

Büyüme mevcutsa aktif tedavi

Asemptomatik menenjiömlü genç hastalar: cerrahi düşünölmelidir

Semptomatik, büyük, infiltratif ya da ödemli lezyonlar cerrahi ve/veya RT ile tedavi edilmelidir

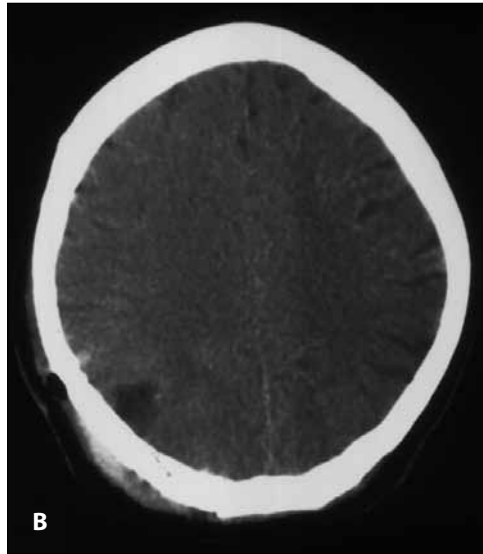
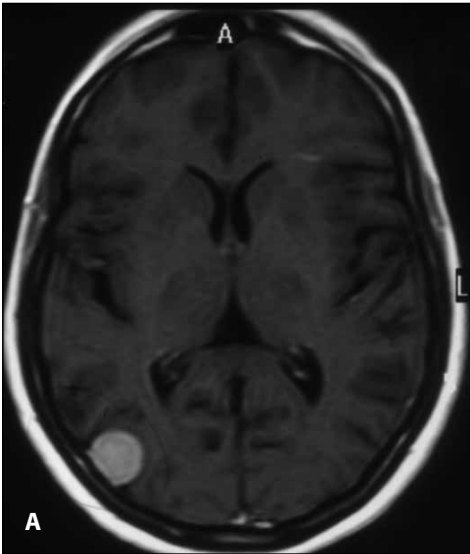
Anatomik olarak ulaşılabilir: cerrahi rezeksiyon denenmelidir

Simpson Grade I: adjuvan tedavi yok

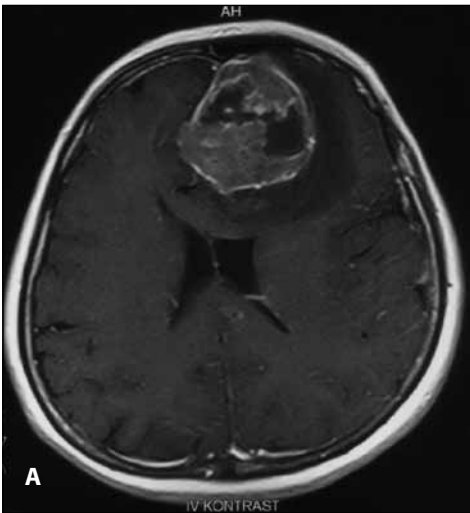
Simpson Grade II-III ve benign: adjuvan tedavi yok

Simpson Grade II-III ve atipik/malign: adjuvan RT

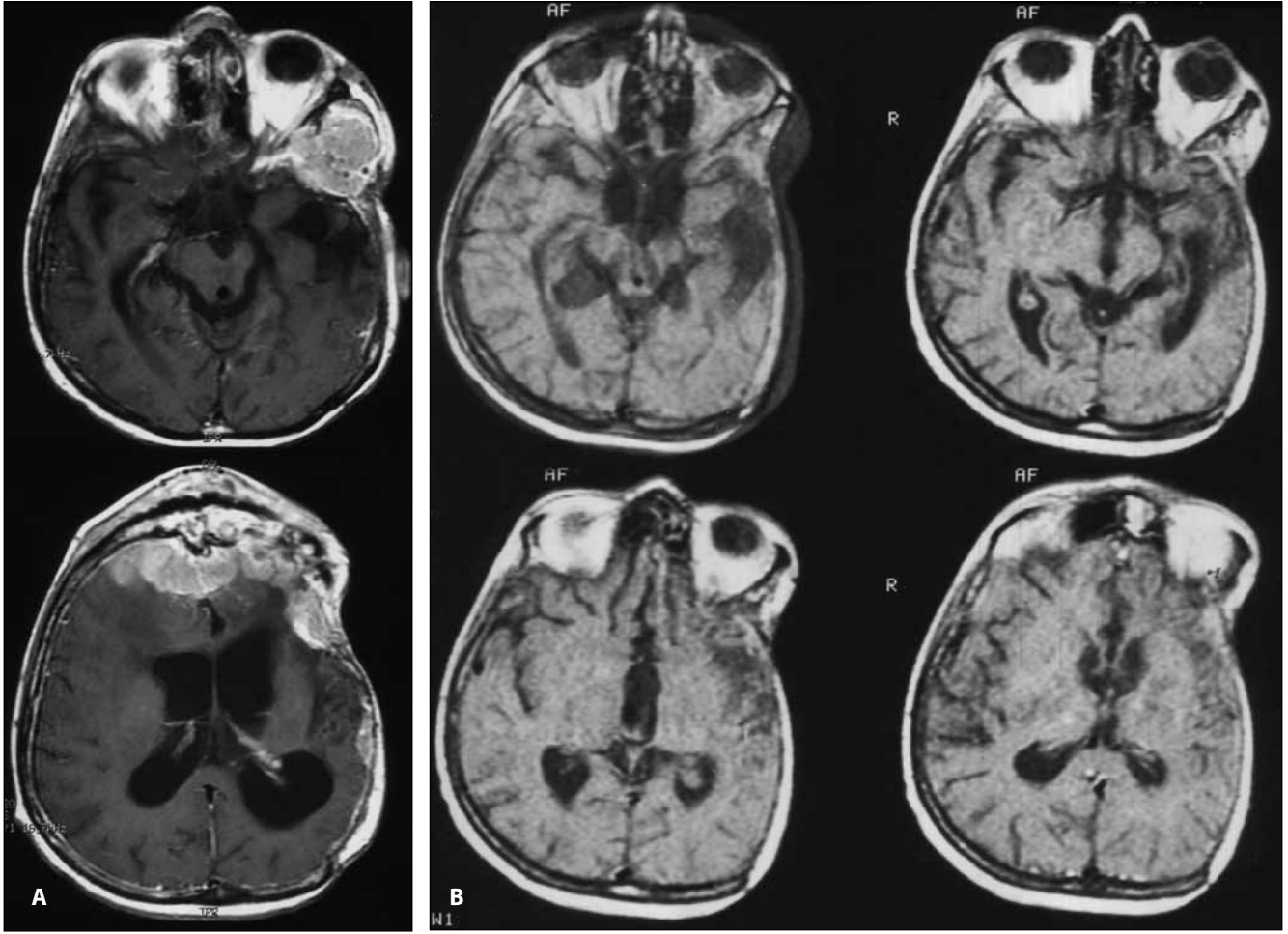
Simpson Grade IV: adjuvan RT



Şekil 3: A) Fibroblastik menenjiöma tanısı alan 58 yaşındaki kadın hastanın preoperatif MR görüntülemesi. B) Fibroblastik menenjiöma tanısı alan 58 yaşındaki kadın hastanın postoperatif beyin tomografisi.



Şekil 4: A) Psammomatöz menenjiöma tanısı alan 64 yaşındaki kadın hastanın preoperatif MR görüntülemesi. B) Psammomatöz menenjiöma tanısı alan 64 yaşındaki kadın hastanın postoperatif beyin tomografisi.



Şekil 5: A) Malign menenjioma tanısı alan 23 yaşındaki kadın hastanın preoperatif MR görüntülemesi. **B)** Malign menenjioma tanısı alan 23 yaşındaki kadın hastanın postoperatif MR görüntülemesi.

yapılmayan tümörlerde, sistemik problemi olan yaşlılarda uygulanır. Tümör volümünde azalma, lokal kontrol açısından güvenli ve etkilidir (2,12,21,26). Terapötik aralık % 50 izodoza 12 – 16 Gy'dir. Malig ve atipik tanılu nüks hastalarımızda RT ve cyber knife uygulanmıştır. Adjuvan RT rekürrens oranında düşüş sağlar (2,10,18,24).

Hormonal tedavi, bioterapi ve kemoterapi son yıllarda uygulanan diğer tedavi şekilleridir. Epidemiyolojik olarak kadın baskınlığı ve %70 oranında progesteron reseptör pozitifliği, %30 oranında östrojen reseptör pozitifliği gibi biyokimyasal bulgular menenjiomların hormon bağımlı büyüme gösterdiklerini ileri sürer (7,21,24,26,35). Özellikle rekürren benign menenjiomlarda uygulanabilir (10,17,26,35). Oral progesteron agonisti megestrol asetat, östrojen reseptör antagonisti tamoksifen, progesteron antagonisti mifepristone tedavi amaçlı kullanılan ilaçlardır (7,10,26,35). Rekombinant interferon alfanın invitro olarak insan menenjioma hücrelerinin büyümesini engellediği belirtilmiştir (18,19). Invitro çalışmalarda oral kemoterapotik ajan olan hydroxyurea'nın

anti tümör etkisi ile apoptoz indüksiyonu yaparak etki ettiği ileri sürülmüştür (14,23,24). Multimodal KT (siklofosfamid, adriamisin, vinkristine) malign, agresif, RT ve cerrahiye dirençli tümörlerde denenmektedir (8,9,12,19).

SONUÇ

Menenjiomalar küçük bir kısmı insidental tespit edilen, benign ekstraaksiyel tümörlerdir. Semptomatik olduklarında total rezeksiyonla tam kür sağlanabilir. Küçük boyutlu tümörlerde MR ve CT ile takip veya radyocerrahi uygulanabilir. Kavernoöz sinüs gibi tehlikeli yerleşimli tümörlerde, rekürrens ve nükslerde RT tedavi alternatifidir. Menenjioma tedavisinde karar tümör büyüklüğü ve semptomlara bağlıdır. Asemptomatik menenjiomlarda, özellikle yaşlı hastalarda ve yüksek operasyon riski taşıyan kafa tabanı tümörlerinde gözlem uygundur. 3. ayda MR, sonrasında 6 ay ve daha sonra yıllık takip önerilir. Genç hastalarda ve non-kalsifiye tümörlerde daha yüksek büyüme oranı nedeniyle tedavi düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Alexiou GA, Gogou P, Markoula S, Kyritsis AP: Management of meningiomas. *Clin Neurol Neurosurg* 112:177-182, 2010
2. Black PM: Hormones, radiosurgery and virtual reality: New aspects of meningioma management. *Can J Neurol Sci* 24: 302-306, 1997
3. Bollag RJ, Vender JR, Sharma S: Anaplastic meningioma: Progression from atypical and chordoid morphotype with morphologic spectral variation at recurrence. *Neuropathology* 30:279-287, 2010
4. Bondy M, Ligon BL: Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: A review. *J Neurooncol* 29:197-205, 1996
5. Braunstein JB, Vick NA: Meningiomas: the decision not to operate. *Neurology* 48:1459-1462, 1997
6. Buhl R, Nabavi A, Wolff S, Hugo HH, Alfke K, Jansen O, Mehdorn HM: MR spectroscopy in patients with intracranial meningiomas. *Neurol Res* 29:43-46, 2007
7. Chamberlain MC, Glantz MJ, Fadul CE: Recurrent meningioma: salvage therapy with sandostatatin. *Neurology* 69:969-973, 2007
8. Chamberlain MC, Tsao-Wei D, Groshen S: Salvage chemotherapy with CPT-11 for recurrent meningioma. *J Neurooncol* 78: 271-276, 2006
9. Chamberlain MC, Tsao-Wei D, Groshen S: Temozolomide for treatment resistant recurrent meningioma. *Neurology* 62: 1210-1212, 2004
10. Claus EC, Black PM, Bondy ML, Calvocressi L, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M: Exogenous hormone use and meningioma risk. *Cancer* 110:471-476, 2007
11. Colakoglu N, Demirtas E, Oktar N, Yuntem N, Islekel S, Ozdamar N: Secretory meningiomas. *J Neurooncol* 62:233-241, 2003
12. DiBiase SJ, Kwok Y, Yovino S, Arena C, Naqvi S, Temple R, Regine WF, Amin P, Guo C, Chin LS: Factors predicting local tumor control after gamma knife stereotactic radiosurgery for benign intracranial meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60:1515-1519, 2004
13. Firsching RP, Fischer A, Peters R, Thun F, Klug N: Growth rate of incidental meningiomas. *J Neurosurg* 73:545-547, 1990
14. Gupta V, Su YS, Samuelson CG, Liebes LF, Chamberlain MC, Hofman FM, Schönthal AH, Chen TC: Irinotecan: A potential new chemotherapy for atypical or malignant meningiomas. *J Neurosurg* 106:455-462, 2007
15. Ichinose T, Goto T, Ishibashi K, Takami T, Ohata K: The role of radical microsurgical resection in multimodal treatment for skull base meningioma. *J Neurosurg* 113:1072-1078, 2010
16. Jääskeläinen J: Seemingly complete removal of histologically benign intracranial meningioma: Late recurrence rate and factors predicting recurrence in 657 patients. A multivariate analysis. *Surg Neurol* 26:261-469, 1986
17. Jhavar BS, Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ: Sex steroid hormone exposures and risk for meningioma. *J Neurosurg* 99: 848-853, 2003
18. Kaba SE, DeMonte F, Bruner JM, Kyritsis AP, Jaeckle KA, Levin V, Yung WK: The treatment of recurrent unresectable and malignant meningiomas with interferon alpha-2B. *Neurosurgery* 40:271-275, 1997
19. Kyritsis AP: Chemotherapy for meningiomas. *J Neurooncol* 29: 269-272, 1996
20. Landeiro JA, Gonçalves MB, Guimarães RD, Klescoski J, Correa JL, Lapenta MA, Maia O: Tuberculum sellae meningiomas: Surgical considerations. *Arq Neuropsiquiatr* 68:424-429, 2010
21. Lee JY, Niranjana A, McInerney J, Kondziolka D, Flickinger J, Lundsford LD: Stereotactic radiosurgery providing long-term control of cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg* 97:65-72, 2002
22. Longstreth WT Jr, Dennis LK, McGuire VM, Drangsholt MT, Koepsell TD: Epidemiology of intracranial meningioma. *Cancer* 72:639-648, 1993
23. Nakasu S, Fukami T, Jito J, Nozaki K: Recurrence and regrowth of benign meningiomas. *Brain Tumor Pathol* 26:69-72, 2009
24. Newton HB, Slivka MA, Stevens C: Hydroxyurea chemotherapy for unresectable or residual meningioma. *J Neurooncol* 49: 165-170, 2000
25. Niiron M, Yatsushiro K, Nakamura K, Yoshihiro K, Kuratsu J: Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68:25-28, 2000
26. Ojemann SG, Sneed PK, Larson DA, Gutin PH, Berger MS, Verhey L, Smith V, Petti P, Wara W, Park E, McDermott MW: Radiosurgery for malignant meningioma: Results in 22 patients. *J Neurosurg* 93 (3):62-67, 2000
27. Paiva-Neto MA, Tella Jr OI: Supra-orbital keyhole removal of anterior fossa and parasellar meningiomas. *Arq Neuropsiquiatr* 68:418-423, 2010
28. Pereira-Filho Nde A, Soares FP, Chemale Ide M, Coutinho LM: Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas. *Arq Neuropsiquiatr* 68:346-349, 2010
29. Phillips LE, Koepsell TD, van Belle G, Kukull WA, Gehrels JA, Longstreth WT Jr: History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population-based case-control study. *Neurology* 58:1849-1852, 2002
30. Rao S, Sadiya N, Doraiswami S, Prathiba D: Characterization of morphologically benign biologically aggressive meningiomas. *Neurol India* 57:744-748, 2009
31. Saloner D, Uzelac A, Hetts S, Martin A, Dillon W: Modern meningioma imaging techniques. *J Neurooncol* 99:333-340, 2010
32. Sanson M, Cornu P: Biology of meningiomas. *Acta Neurochir (Wein)* 142:493-505, 2000
33. Shukla D, Behari S, Jaiswal AK, Banerji D, Tyagi I, Jain VK: Tentorial meningiomas: Operative nuances and perioperative management dilemmas. *Acta Neurochir (Wien)* 151:1037-1051, 2009
34. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB: Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol* 99:307-314, 2010
35. Yamasaki F, Yoshioka H, Hama S, Sugiyama K, Arita K, Kurisu K: Recurrence of meningiomas. Influence of vascular endothelial growth factor expression. *Cancer* 89:1102-1110, 2000
36. Şekerci Z, Oral N, Uğurluoğlu Ö, Çolpan E, Uğur A: Evaluation of forty-five atypical and malignant meningioma cases: Over the 12-years follow-up period. *Türk Neurosurg* 14:12-20, 2004