

Meningioma: reporte de un caso inusual y revisión bibliográfica

Meningioma: An unusual case report and review of the current literature

José Carlos Alonso Escalante¹ Alejandro Vargas Román²

¹Bachiller en Ciencias Médicas. Universidad de Costa Rica.
²Médico Especialista en Neurocirugía. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia.

Correspondencia: José Carlos Alonso Escalante.
Correo electrónico: josecarlos.alonsoe@gmail.com
Teléfono: (506)6051-1084.
Fax: (506)2234-9324.
Apartado postal: 926-2070 Montes de Oca, Sabanilla, San José, Costa Rica.

Resumen

Se trata de un paciente masculino de 27 años de edad, proveniente de Cartago, con 5 meses de evolución de hemiparesia y hemihipoestesia izquierdas, además de un mes de evolución de visión borrosa predominantemente del ojo izquierdo. En la exploración física se le documentó papiledema, motivo por el cual fue referido al Servicio de Emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. En un examen físico en este centro, se encontró alteración de los pares craneales I, II, III, IV, VI, y VIII del lado derecho, sin alteraciones de la marcha y con una fuerza muscular 5/5 en sus cuatro extremidades.

La tomografía axial computarizada (TAC) de ingreso mostró una lesión espacio ocupante parasagital parietooccipital derecha, de 5 cm x 4 cm (lxa), con mucho edema perilesional y desplazamiento de la línea media de derecha a izquierda. Se le realizó también una resonancia magnética (RM) de cerebro que mostró una lesión tanto intra como extraaxial en la región parietooccipital derecha, con intensidades diferentes, la cual se realizó con el medio de contraste, por tanto, se consideró compatible con un meningioma con infiltración ósea.

Posteriormente, se le realizó al paciente una arteriografía diagnóstica y una cirugía neuroendovascular de embolización selectiva de la masa tumoral. El principal aporte sanguíneo al tumor provenía de las ramas de ambas arterias meníngeas medias y una rama de la arteria occipital, las cuales fueron obliteradas con micropartículas. A los 10 días postoperatorios de la embolización se reingresó al paciente, para realizarle una craneotomía con resección total de la lesión (Simpson I) y craneoplastía. No hubo complicaciones y la evolución postquirúrgica fue favorable, sin déficit neurológico agregado. Se egresó al paciente en el quinto día postoperatorio.

Palabras clave: Meningioma, neoplasia, neurocirugía

Abstract

This is a 20-year-old-male from Cartago, with a 5-month history of left hemiparesia and hypoaesthesia, and 1-month history of predominantly left blurry vision. Papilledema was documented, and was thus referred to the Emergency Department of Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. The neurological examination revealed impaired functioning of right I, II, III, IV, VI, and VIII cranial nerves. Neither gait nor muscle strength alterations were found.

A CT scan showed a right parasagittal parieto-occipital space-occupying lesion of 5x4 cm (lwx) with significant peripheral edema, and right to left deviation of midline structures. An MRI study demonstrated that the lesion with heterogeneous signal intensity had also remarkable contrast medium enhancement. The image was compatible with a bone infiltrating meningioma.

The patient underwent a diagnostic arteriography and neuroendovascular surgery in which a selective embolization of the tumor was performed. The blood supply of the tumor occurred mainly by branches of bilateral middle meningeal arteries and a branch of the occipital artery. These ones were obliterated by using microparticles.

After 10 days, a craniotomy with a total lesion resection (Simpson I) and a cranioplasty was practiced. No complications were encountered. The postsurgical evolution was favorable, and no additional neurological deficit was reported. This patient was discharged 5 days later.

Keywords: Meningioma, neoplasm, neurosurgery

Introducción

El término “meningioma” ha sido utilizado para designar al conjunto de tumores propios de las membranas meníngicas del cerebro y de la espina dorsal, que se cree tienen un origen común derivado de las capa más externa de las células aracnoideas¹. Constituyen el segundo tipo más frecuente de tumor primario de sistema nervioso central, con una prevalencia del 30% y una incidencia de 4-5 por cada 100 000 individuos.²

A pesar de que la mayoría de lesiones presentan un crecimiento lento y son de carácter benigno, se asocian a síntomas propios de un gradual incremento en la presión intracraneana, y son particularmente problemáticos en lo que respecta al manejo de dicha patología.^{1,2} Dentro de los síntomas que han sido más frecuentemente reportados se encuentran la cefalea (75%), los trastornos de personalidad o confusión (46%) y la paresia (43%).³

Existen cuatro factores importantes para el desarrollo de los meningiomas: constitución genética, exposición a radiación, receptores hormonales y factores ambientales.⁴ La edad avanzada se considera, además, un factor predisponente para la aparición de los mismos. Se ha demostrado, asimismo, que dicho tipo de tumor es más frecuente en mujeres, sobretodo después de la séptima década.³

El presente caso es de considerable relevancia, ya que el tumor se presentó en un individuo de veinte años, además, el meningioma exhibió un comportamiento particularmente agresivo y de rápida evolución. Los hallazgos anteriores son inusuales, por lo que merecen mención en la literatura científica.

Caso Clínico

Se trata de un hombre de veinte años de edad, técnico en Computación, de dominancia siniestra, proveniente de Cartago, con historia de cinco meses de evolución de hemiparesia y hemihipoestesia izquierdas, con aparición de una masa craneal derecha de consistencia dura, no móvil, que tenía crecimiento progresivo durante 6 meses. Posteriormente asoció visión borrosa predominantemente del ojo izquierdo, por lo que consultó al Servicio de Oftalmología del Hospital Dr.

Max Peralta, donde se le documentó papiledema bilateral, con una agudeza visual de 20/40 en ojo izquierdo, motivo por el cual fue enviado al Servicio de Emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

En este centro se corroboró el papiledema bilateral grado II, y una masa subgaleal dura, no móvil, con dimensiones de 5 cm x 4 cm. La TAC de ingreso mostró una lesión espacio ocupante parasagital parieto-occipital derecha de 5 cm x 4 cm, con mucho edema perilesional y desplazamiento de la línea media de derecha a izquierda. Se le realizó también una RM de cerebro (Imagen 1), que demostró una lesión tanto intra como extraaxial en la región parietooccipital derecha, con intensidades diferentes que realzaron con el medio de contraste, por lo que se consideró compatible con un meningioma con infiltración ósea.

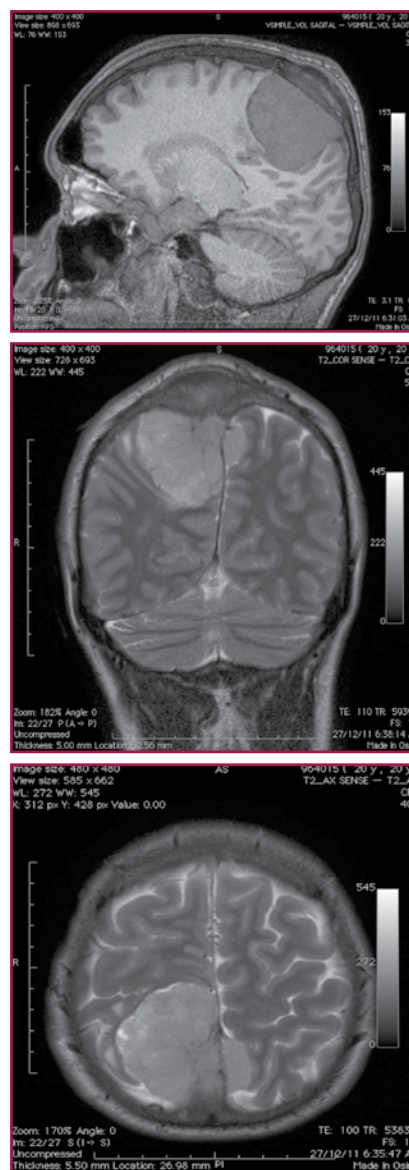


Imagen 1. Estudio de resonancia magnética nuclear. Corte axial en T2 (Superior), corte coronal en T2 (Medio), corte sagital en T1 (inferior). Se observa lesión interhemisférica hacia la derecha de 52 mm x 42 mm x 60mm, con base de implantación amplia en la hoz y la dura madre de la convexidad parietal, de bordes lobulados, bien definidos, con infiltración del tercio medio del seno sagital superior, y del hueso parietal con hiperostosis del mismo. Lesión produce efecto de masa con compresión del lobulillo paracentral derecho e izquierdo y del lóbulo frontal interno del lado derecho. Presencia de edema perilesional de la sustancia blanca fronto-parietal derecha.

La arteriografía femoral derecha (Imagen 2), usando técnica de Seldinger, con catéter multipropósito 4F, demostró una irrigación muy importante del tumor a través de las ramas anterior y posterior de la arteria meníngea media derecha, ramas meníngeas de la arteria carótida interna derecha, la arteria meníngea media izquierda y la occipital izquierda. Estas ramas fueron embolizadas con microsferas de 200 μm a 500 μm , y se obliteró el aporte sanguíneo al tumor (Imagen 3). En esta arteriografía se evidenció la ausencia de llenado total del seno sagital superior en su tercio posterior, como hallazgo incidental.

Imagen 2. Estudio de arteriografía cerebral diagnóstica preembolización.

Se observa tumor vascularizado parasagital derecho con aportes vasculares que provienen de las ramas anterior y posterior de la arteria meníngea media derecha, además de ramas meníngeas de la carótida interna derecha, arteria meníngea media izquierda y occipital izquierda. Se observa una deficiencia en el llenado del seno sagital superior.

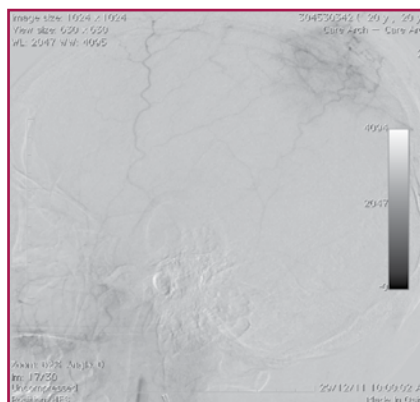
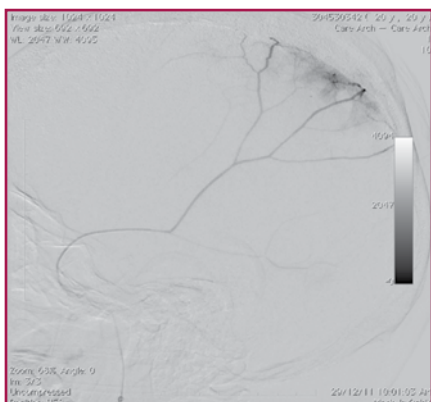
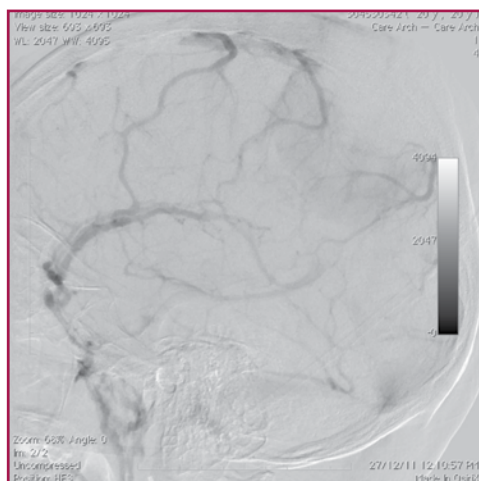
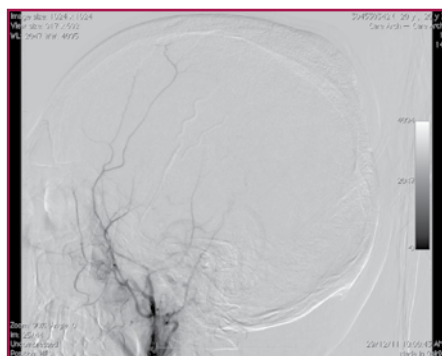


Imagen 3. Estudio de arteriografía cerebral diagnóstica postembolización

Se ilustra el bloqueo del flujo sanguíneo posterior a la embolización selectiva de cada aporte arterial del tumor, realizada con micropartículas de 200 μm - 500 μm



Diez días más tarde, se le realizó al paciente una craneotomía parietooccipital de línea media, con resección total microscópica de la lesión (Simpson I), además de una craneoplastia, con un tiempo quirúrgico de 11 horas. Durante el procedimiento no hubo complicaciones. El sangrado transoperatorio intratumoral fue muy escaso, gracias a la embolización realizada previamente. El paciente presentó una evolución postquirúrgica favorable, sin déficit neurológico agregado. Fue egresado en buen estado general en el quinto día postoperatorio.

El estudio de patología determinó que la lesión correspondía a un meningioma transicional grado 1, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Discusión Factores de riesgo

Como se mencionó previamente, en el origen de los meningiomas se han demostrado cuatro factores principales: constitución genética, ambiente hormonal, exposición a radiación y factores ambientales.⁴

El factor genético para el caso de los meningiomas, tiene importancia cuando se trata de deleciones en el cromosoma 22, específicamente en el gen NF-2. Además, se ha descrito que el riesgo de padecer de un meningioma se duplica en aquellos casos en que existe antecedente de cáncer en los padres del individuo.¹

En el caso presentado anteriormente el paciente no reporta ningún antecedente de cáncer en su familia, por lo que el factor hereditario probablemente no tenga tanta relevancia en este caso.

La relación entre sexo y los meningiomas se encuentra ampliamente documentada en la literatura, y probablemente se explique por el ambiente hormonal característico del sexo femenino.⁵ Algunos estudios han revelado que los meningiomas son más frecuentes en mujeres con una relación de 5:2 para meningiomas craneales y de 10:1 para meningiomas de la espina dorsal. También se describe mayor frecuencia durante el embarazo y en aquellas mujeres con antecedente de cáncer de mama.¹

Por medio de inmunohistoquímica se ha demostrado la expresión de receptores de estrógeno

nos y progesterona, cuya función se cree puede contribuir al crecimiento tumoral.^{5,6} Se ha documentado también la presencia de receptores androgénicos, pero en una menor proporción de casos.^{1,7}

Existe una serie de factores de crecimiento que también se cree que desempeñan un papel importante en el desarrollo tumoral, dentro de los cuales se encuentran el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el péptido relacionado con hormona paratiroidea (PTH) y la prolactina. Estos han sido de los más estudiados, y para los cuales se ha descrito funciones específicas en el desarrollo tumoral. La expresión de receptores de VEGF es el factor más importante como determinante del edema cerebral alrededor del tumor (más que localización, tamaño, o compromiso venoso).

La PTH es responsable, al menos en parte, de la calcificación tumoral, mientras que la prolactina incrementa la tasa de crecimiento tumoral. Se cree que eventualmente estos receptores puedan llegar a ser blancos terapéuticos.⁸⁻¹⁰ En el presente caso no se llegó a determinar los niveles de dichos factores de crecimiento.

La exposición a radioterapia se cree que es responsable de aproximadamente 4% de los meningiomas a nivel mundial, y usualmente aparecen en la periferia del campo irradiado. Los estudios que muestran la asociación han sido de cohorte y series de casos, de manera que son necesarios más estudios que determinen el efecto específico de la radiación y su relación con los meningiomas. En el caso ilustrado en este artículo no existe una correlación entre la aparición del tumor y la exposición a radioterapia.¹

Se presume que deben existir otros factores ambientales que promuevan la aparición de los meningiomas, y que estos sean la explicación del porqué predominan después de la séptima década, sin embargo, estos no han sido descritos.¹

La presentación clínica de los meningiomas intracraneales coincide con aquella que es característica de todas las lesiones espacio ocupantes de SNC, de manera que, además de la clínica, la evaluación de los estudios de imágenes, así como los hallazgos del estudio histopatológico postquirúrgico son piezas claves para definir el diagnóstico.^{3,11}

Clínica

La presentación clínica de este tipo de tumores es de carácter insidiosa, asociado al crecimiento lento de dichas lesiones; rara vez los síntomas son de rápida progresión. Un estudio retrospectivo de 60 pacientes demostró, por ejemplo, que en un lapso promedio de 32 meses ninguno de los pacientes se tornó sintomático a causa del tumor.¹² En el presente caso, el paciente refirió una hemiparesia e hipoestesia izquierda de 5 meses de evolución, con deterioro de la visión del ojo izquierdo, que progresó rápidamente en el transcurso de un mes, lo cual señaló una progresión inusualmente acelerada. Además, los hallazgos clínicos del paciente no forman parte de los síntomas que con mayor frecuencia se ha descrito para este tipo de tumores (Cuadro 1).

Signos y Síntomas	Número de pacientes (%)	
	Meningioma Benigno	Meningioma Maligno
<i>Historia Clínica</i>		
Cefalea	70	5
Cambios de personalidad/Confusión	43	3
Paresia	37	6
Convulsiones generalizadas	36	1
Disminución agudeza visual	30	4
Convulsiones focales	29	2
Ataxia	28	3
Afasia	19	2
Disminución del nivel de conciencia	13	2
Parestesia	11	0
Diplopía	6	0
Vértigo	2	0
Disminución capacidad audición	2	0
<i>Examen Físico</i>		
Paresia	57	7
Hallazgos normales	51	2
Déficit de memoria	29	3
Déficit pares craneales	21	0
Déficit campo visual	19	3
Parestesia	17	3
Afasia	17	1
Papiledema	15	2
Disminución agudeza visual	12	7
Alteración estado de conciencia	9	2
Nistagmo	6	0
Disminución capacidad audición	4	0

Fuente: Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: An overview of diagnosis and treatment. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 2007; 23 (4): E1.

Cuadro 1. Hallazgos iniciales de historia clínica y examen físico por frecuencia en pacientes con meningiomas intracraneales.

Diagnóstico

En cuanto a los estudios radiológicos, las radiografías simples de cráneo anteroposteriores y laterales pueden ser útiles si se sospecha el diagnóstico, en donde los hallazgos sugestivos de meningioma descritos son: hiperostosis con efecto de “rayos de luz solar”, lesiones osteolíticas secundarias, calcificaciones intratumorales, dilatación del surco de la arteria meníngea media, erosión clinoidea posterior, separación de las suturas, y apariencia del cráneo de “cobre golpeado”.¹³

La TAC con medio de contraste es el estudio radiológico de elección, aunque las imágenes de RM pueden mostrar con mayor detalle las características propias del tumor.³

A pesar de que la arteriografía diagnóstica no se realiza de rutina, sí se ha demostrado que aporta beneficios en lo que respecta a la planificación preoperatoria, ya que este tipo de tumores son altamente vascularizados, e incluso la embolización preoperatoria ha demostrado una mejora en el manejo de la hemostasis intraoperatoria, pues los meningiomas son altamente susceptibles a sangrado durante la cirugía.³

Dentro de los hallazgos arteriográficos compatibles con el diagnóstico de meningioma se incluye la evidencia de irrigación vascular dual con arterias durales, que suplen a la arteria central del tumor, así como las arterias piales que suplen

la periferia del tumor.¹³ Se ha descrito también el efecto de sunburst, debido al aumento de tamaño de múltiples arterias de la dura madre, así como una mancha vascular sostenida que resulta de la estasis venosa intratumoral.³

En este caso, la angiografía realizada al paciente evidenció un tumor vascularizado parasagital derecho, con aportes vasculares que provenían de las ramas anterior y posterior de la arteria meníngea media derecha, además de ramas meníngeas de la arteria carótida interna derecha, de la arteria meníngea media izquierda, y de la occipital izquierda. Asimismo, se observó una deficiencia en el llenado del seno sagital superior que impresionaba trombosado a partir de su tercio posterior. Se procedió a realizar una embolización selectiva de cada aporte arterial hasta obtener un bloqueo del flujo sanguíneo, utilizando micropartículas de 200 μm - 500 μm .

Tratamiento

Para definir el tratamiento en cada caso, se utiliza la clasificación histopatológica desarrollada por la OMS, basada en correlaciones clínico-patológicas, y que busca predecir el comportamiento de los distintos tumores. La mayoría de los meningiomas son tumores benignos que son clasificados dentro de la categoría 1, mientras que las categorías 2 (meningioma atípico) y 3 (meningioma anaplásico) corresponden a tumores con un comportamiento más agresivo y con mayor probabilidad de recurrencia² (Cuadro 2).

Cuadro 2. Clasificación histopatológica de los meningiomas según la Organización Mundial de la Salud.

Grado I:	Meningiomas con bajo riesgo de recurrencia y crecimiento agresivo Meningotelial
1.	Fibroelástico
2.	Transicional (mixto)
3.	Psamomatoso
4.	Angiomatoso
5.	Microquístico
6.	Secretor
7.	Rico en linfoplasmacitos
8.	Metaplásico
Grado II:	Meningiomas con moderada probabilidad de recurrencia o comportamiento agresivo
1.	Atípico
2.	Células claras
3.	Coroide
Grado III:	Meningiomas con alta probabilidad de recurrencia y comportamiento agresivo
1.	Anaplásico
2.	Raboide
3.	Papilar
4.	De cualquier tipo o grado de alta proliferación índice y/o invasión cerebral

Fuente: Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *The Lancet Neurology* 2006; 5(12): 1045-54.

Cuadro 3: Criterios guía para decidir la modalidad de manejo de un meningioma intracraneal.

Síntomas	Síntomas progresivos diferentes de convulsiones son generalmente indicaciones de cirugía.
Edad	Si la edad es mayor a 65 años, se observa el tumor como primer abordaje.
Hallazgos de imágenes	Observación es segura en caso de tumores menores de 3 cm, con márgenes definidos, y en ausencia de edema.
Morbilidad de la cirugía o radiación	Tomar en cuenta preferencia del paciente.
Necesidad de diagnóstico definitivo	Por ejemplo: paciente con cáncer de mama.

Fuente: Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: An overview of diagnosis and treatment. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 2007; 23(4): E1.

Existen varias opciones de tratamiento para los meningiomas, dentro de las cuales se incluyen la conducta expectante, la cirugía, y la radioterapia.¹

La conducta expectante es considerada la primera modalidad de tratamiento por la que se debe optar según algunos autores, esto con el objetivo de determinar el riesgo quirúrgico de cada paciente.¹ En algunos casos en que se estima que el riesgo de obtener un resultado desfavorable es elevado, se prefiere dar seguimiento al paciente e intervenir cuando la relación riesgo/beneficio sea más clara, ya que se considera que la mayoría de meningiomas son tumores de crecimiento lento, con los cuales el paciente puede permanecer asintomático por algunos años, y en donde el deterioro, una vez que ocurra, será lentamente progresivo.³ Dentro de los criterios utilizados para optar por un manejo conservador se incluyen¹ (Cuadro 3).

Para determinar el riesgo quirúrgico se pueden utilizar varios sistemas, entre los cuales destaca el algoritmo CLASS, desarrollado por la Cleveland Clinic¹ (Cuadro 4).

Si se decide optar por la cirugía como tratamiento, se debe tomar en cuenta que el objetivo primordial debe ser finalizar el tratamiento con un paciente funcionalmente intacto.³ De ser posible, debe realizarse una resección completa, ya que se ha demostrado que cuanto mayor tumor residual, mayor es la probabilidad de recurrencia.¹⁴ Para predecir la probabilidad de recurrencia de acuerdo al grado de resección, se utiliza el sistema de estadiaje Simpson (Cuadro 5).

Con el objetivo de evaluar la magnitud de la resección, se realiza un estudio de RM o TAC con medio de contraste postoperatorio, antes de que se cumplan las setenta y dos horas.³ En el caso del paciente revisado, se decidió intervenir quirúrgicamente y realizar un abordaje agresivo (resección completa), a pesar de localizarse cerca de la línea media (en donde el abordaje se ha descrito como particularmente complejo por la cercanía del seno sagital), por tratarse de un individuo joven, con un marcada limitación funcional neurológica, con rápida progresión, cuya lesión fue de grandes dimensiones, como se demostró en el estudio de RM preoperatoria.

Cuando se obtiene una resección parcial del tumor, o se trata de un meningioma atípico

Cuadro 4. Escala algorítmica CLASS para la selección de pacientes en cirugía de meningiomas.

Factores	-2	-1	Puntaje	0	1	2
Co-morbilidad	ASA 3	ASA 2	ASA 1			
Localización	Complejo	Moderado	Simple			
Edad	Mayor o igual a 71	61-70	Menor o igual a 60			
Tamaño			Menor o igual a 2cm	2.1-4.0cm +		Mayor a 4cm ++
Signos y síntomas			Asintomático			
Otros		Cirugía o radioterapia previa		Progresión radiológica		

ASA: Clasificación de riesgo perioperatorio de la Sociedad Estadounidense de Anestesiología
Fuente: Black P, Morokoff A, Zauberman J, Claus E, Carroll R. Meningiomas: Science and surgery. *Clin Neurosurg* 2007; 54: 91.

Cuadro 5: Escala de Simpson para calificar la extensión de la remoción quirúrgica empleada.

Grado 1	Resección completa.
Grado 2	Resección completa con coagulación de la dura adherida.
Grado 3	Resección completa sin coagulación de la dura adherida o resección que involucra seno hueso hiperostótico.
Grado 4	Resección parcial.
Grado 5	Descompresión-biopsia.

Fuente: Violaris K. The recurrence rate in meningiomas: Analysis of tumor location, histological grading, and extent of resection. *Open Journal of Modern Neurosurgery* 2012; 02(01): 6-10.

o anaplásico, se debe considerar emplear radioterapia como tratamiento coadyuvante, para incrementar la tasa de supervivencia libre de progresión.¹ La radioterapia estereotáctica ha sido utilizada en estudios con pequeños grupos de pacientes y aún no forma parte del tratamiento convencional, además, el tratamiento hormonal y la quimioterapia no han mostrado ser eficaces hasta el momento.¹

Conclusión

El caso que ha sido expuesto en este artículo pretende ilustrar dos cosas: una forma de presentación atípica de meningioma y un abordaje diagnóstico y terapéutico innovador mediante la cirugía endovascular, de reciente aparición en Costa Rica. Es conveniente tener en cuenta la probabilidad de aparición de dicho tumor, aún en individuos jóvenes y de sexo masculino, pues de lo contrario podría incidir en un diagnóstico tardío, que a su vez tendría repercusiones importantes en casos agresivos, y que, a pesar de ser infrecuentes, se dan en nuestro medio, como bien lo ilustra el caso discutido previamente.

Contribuciones

Ambos autores contribuyeron de igual forma en la búsqueda de información y realización del escrito de este artículo.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

- Black P, Morokoff A, Zauberger J, et al. Meningiomas: Science and surgery. *Clin Neurosurg* 2007; 54: 91.
- Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *The Lancet Neurology* 2006; 5(12): 1045-54.
- Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: An overview of diagnosis and treatment. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 2007; 23(4): E1.
- Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, et al. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery* 2005; 57(6): 1088-95.
- Adams EF, Schrell UM, Fahlbusch R, et al. Hormonal dependency of cerebral meningiomas. Part 2: In vitro effect of steroids, bromocriptine, and epidermal growth factor on growth of meningiomas. *J Neurosurg* 1990, Nov; 73(5): 750-5.
- Black P, Carroll R, Zhang J. The molecular biology of hormone and growth factor receptors in meningiomas. *Acta Neurochir Suppl* 1996; 65: 50-3.
- Leães CG, Meurer RT, Coutinho LB, et al. Immunohistochemical expression of aromatase and estrogen, androgen and progesterone receptors in normal and neoplastic human meningeal cells. *Neuropathology* 2010; 30(1): 44-9.
- Abe T, Black PM, Ojemann RG, et al. Cerebral edema in intracranial meningiomas: Evidence for local and diffuse patterns and factors associated with its occurrence. *Surg Neurol* 1994; 42(6): 471-5.
- Chattopadhyay N, Evliyaoglu C, Heese O, et al. Regulation of secretion of PTHrp by Ca^{2+} -sensing receptor in human astrocytes, astrocytomas, and meningiomas. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000; 279(3): C691-9.
- Jimenez-Hakim E, el-Azouzi M, Black PM. The effect of prolactin and bombesin on the growth of meningioma-derived cells in monolayer culture. *J Neurooncol* 1993; 16(3):185-90.
- Rutten I, Cabay JE, Withofs N, et al. PET/CT of skull base meningiomas using 2-18f-fluoro-l-tyrosine: Initial report. *J Nucl Med* 2007; 48(5):720-5.
- Olivero WC, Lister JR, Elwood PW. The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas: A review of 60 patients. *J Neurosurg* 1995; 83(2): 222-4.
- Osborn AG. Meningiomas and other nonglial neoplasms. *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis: Mosby Year Book 1994: 579-625.
- Violaris K. The recurrence rate in meningiomas: Analysis of tumor location, histological grading, and extent of resection. *Open Journal of Modern Neurosurgery* 2012; 02(01): 6-10.