

Original Article

Relevancia de los grados de Simpson en la resección de meningiomas grado I

Relevance of Simpson's grades in the resection of grade I meningiomas

Pablo Ajler, Sofía Beltrame, Daniela Massa, Julian Tramontano, Matteo Baccanelli,
Claudio Yampolsky

Department of Neurosurgery, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

E-mail: *Pablo Ajler - pablo.ajler@hospitalitaliano.org.ar; Sofía Beltrame - sofia.beltrame@hospitalitaliano.org.ar; Daniela Massa - daniela.massa@hospitalitaliano.org.ar;
Julian Tramontano - julian.tramontano@hospitalitaliano.org.ar; Matteo Baccanelli - matteo.baccanelli@hospitalitaliano.org.ar;
Claudio Yampolsky - claudio.yampolsky@hospitalitaliano.org.ar

*Corresponding author

Received: 22 February 2017 Accepted: 04 April 17 Published: 24 October 17

Abstract

Objective: Compare the number of recurrences in patients with WHO Grade I meningiomas that underwent microsurgical resection.

Introduction: In 1957 Simpson established five grades for surgical resection for intracranial meningiomas and recurrence rate. He thought that an aggressive removal of these tumors with dura and bone was necessary to cure them. Development of new diagnostic methods, advances in anatomopathology and microsurgical technique lead us to question if this scale has a value nowadays.

Methods: A retrospective analysis was performed. All patients operated from grade I meningiomas between February 2006 to December 2015 were included. Pre and postoperative MRI as well as histology were analyzed. A multivariate analysis was performed, a $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: There was no statistical significant difference between patients undergoing Simpson Grade I, II, III or IV resection ($P = 0,3117$). This could be best stated for Simpson Grade I and II resection, where the number of patients included in the study was higher. When we analyze tumor location there was not significant difference in recurrence between groups ($P = 0,2203$).

Conclusion: For grade I meningiomas there is no significant difference in the recurrence between patients with a Simpson Grade I or II resection, thus increasing morbidity of the surgery is not justified. A new resection scale should be designed taking into account the WHO classification.

Key Words: Meningioma, Simpson grade, recurrent meningioma

Access this article online

Website:

www.surgicalneurologyint.com

DOI:

10.4103/sni.sni_84_17

Quick Response Code:



This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as the author is credited and the new creations are licensed under the identical terms.

For reprints contact: reprints@medknow.com

How to cite this article: Ajler P, Beltrame S, Massa D, Tramontano J, Baccanelli M, Yampolsky C. Relevancia de los grados de Simpson en la resección de meningiomas grado I. Surg Neurol Int 2017;8:S5-10.

<http://surgicalneurologyint.com/Relevancia-de-los-grados-de-Simpson-en-la-resección-de-meningiomas-grado-I/>

Resumen

Objetivo: Comparar el porcentaje de recurrencias en pacientes con meningiomas grado I de la OMS sometidos a exéresis microquirúrgica.

Introducción: En 1957 Simpson estandarizó 5 grados de resección quirúrgica para los meningiomas intracraneales y el porcentaje de recurrencia relacionado con cada uno, estableciendo el paradigma de que la remoción agresiva de estos tumores junto con fragmentos duros y óseos era necesario para alcanzar la curación. Los avances principalmente en Resonancia Magnética, anatomía patológica y técnica microquirúrgica nos llevan a plantear la relevancia actual de dicha clasificación.

Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes operados de meningiomas grado I entre Febrero de 2006 y Diciembre de 2015. Se analizaron las imágenes pre y postoperatorias y la anatomía patológica. Las variables se relacionaron mediante un análisis estadístico multivariado estableciendo como estadísticamente significativo una $P < 0.05$.

Resultados: No se objetivó una diferencia estadísticamente significativa entre el número de recidivas y el grado de resección tumoral según Simpson I, II, III o IV ($P = 0,3117$). Esto puede afirmarse para los grados Simpson I y II en donde el número de pacientes incluidos en la muestra (n) fue alto. Al analizar como factor de recurrencia la localización tumoral tampoco se encontró una diferencia significativa en cuanto al porcentaje de recidivas entre aquellos tumores localizados en la convexidad, base de cráneo y parasagitales ($P = 0,2203$).

Conclusión: Para los meningiomas grado I la exéresis Simpson I no presenta diferencias significativas con la Simpson II en cuanto a la recurrencia tumoral, por lo que aumentar la morbilidad del procedimiento no tendría justificación. Un replanteo de la escala de resección debería idearse teniendo en cuenta la clasificación de la OMS.

Palabras clave: Escala de Simpson, meningioma, meningioma recurrente.

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas representan entre el 13–26% de los tumores intracraneales y en su gran mayoría son lesiones benignas (65–80%).^[8,19] La extensión de la resección quirúrgica inicial ha sido considerada como uno de los factores pronósticos determinantes para la recidiva de los mismos.^[12] Gracias a la introducción de la microscopía y de las mejoras continuas en la técnica microquirúrgica, así como también de los avances en Resonancia Magnética (RM), el tratamiento quirúrgico de estas lesiones ha evolucionado en los últimos años, logrando en forma segura mayor remoción tumoral.^[1,11] Esto nos lleva a plantear si en el caso de lesiones de comportamiento benigno grado I de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por ende de lento crecimiento, es conveniente realizar resecciones amplias que incluyan la remoción de fragmentos importantes de duramadre, hueso adyacente o apertura de senos venosos, aumentando el trauma quirúrgico y el riesgo de complicaciones. El objetivo del presente trabajo es comparar el grado de recurrencia en pacientes con meningiomas grado I sometidos a exéresis microquirúrgica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Se realizó un análisis retrospectivo incluyendo los pacientes operados de meningiomas Grado I de la OMS con base de implantación en la convexidad, parasagitales, base de cráneo, hoz y tienda del cerebelo que requirieron tratamiento quirúrgico, operados entre Febrero de 2006 y Diciembre de 2015 en el Hospital Italiano de Buenos Aires. Dentro de los meningiomas de la base se incluyeron aquellos localizados en la fosa craneal anterior, media y posterior. Se utilizó la historia clínica digitalizada del Hospital para la recolección de los datos. Se incluyeron aquellos pacientes que contaban con Resonancia Magnética (RM) tanto pre como postoperatoria inmediata así como también certificación histológica de meningiomas de bajo grado de malignidad (grado I de la OMS). Se excluyeron aquellos pacientes en quienes la primer intervención en nuestro centro fue una recurrencia de su patología de base o quienes habían recibido en primera instancia otro tratamiento como ser radiocirugía. Se excluyeron además aquellos casos que no contaban con la historia clínica completa.

Manejo perioperatorio y técnica quirúrgica

Todos los pacientes incluidos contaban con Resonancia Magnética (RM) con secuencias T1 y T2 con y sin administración de gadolinio, tanto preoperatoria como postoperatoria inmediata. Según la presencia o no de edema perilesional, recibieron previo a la intervención corticoides vía oral. Todos los casos se operaron en forma electiva. Durante el procedimiento los pacientes recibieron una dosis de dexametasona endovenosa y profilaxis antibiótica, siguiendo las guías infectológicas actuales y, según el caso, manitol en bolo endovenoso. En las lesiones más voluminosas se asistió la exéresis microquirúrgica con aspirador ultrasónico (CUSA). Luego del procedimiento todos los pacientes permanecieron las primeras 24 horas en Unidad de Cuidados Intensivos (UTIA). Todos los casos recibieron durante la primera semana postoperatoria profilaxis anticonvulsivante con levetiracetan, excepto aquellos con convulsiones como manifestación clínica inicial que continuaron su tratamiento en seguimiento por el servicio de neurología de nuestro centro. El período de seguimiento entre los pacientes fue variable pero en todos los casos contaban con controles ambulatorios y por imágenes con RM a los 6 meses de la intervención y posteriormente anuales. Se definió como recurrencia o progresión tumoral al crecimiento significativo del tumor documentado en las imágenes postoperatorias.

Análisis de datos

Se analizaron en primera instancia los datos epidemiológicos (edad y sexo). Mediante la RM preoperatoria se objetivó localización y tamaño tumoral. A partir de los hallazgos anatomopatológicos pudieron diferenciarse aquellos meningiomas grado I y a su vez subclasificarlos en meningoteliales, psamomatosos, transicionales, microquísticos, linfoplasmocitarios, fibroblásticos, angiomasos, secretores y metaplásicos.^[8] Para analizar el grado de resección tumoral en las imágenes postoperatorias inmediatas se utilizó la clasificación de Simpson^[12] [Tabla 1], reconociendo aquellos con grado de resección Simpson I, II, III y IV. En nuestra experiencia no se realizan resecciones Simpson I en los meningiomas parasagitales porque no se realiza la apertura del

seno sagital superior ya que agrega morbilidad al procedimiento [Figura 1].

Análisis estadístico

A partir de las variables categóricas se realizó un análisis estadístico multivariado mediante el Chi Square Test para detectar posibles confundidores. Fue definido como estadísticamente significativo una $P < 0.05$. El análisis estadístico fue realizado mediante el programa SPSS versión 17.0.

RESULTADOS

Se operaron un total de 271 pacientes portadores de meningiomas grado I de los cuales 204 fueron mujeres (75.3%) y 67 fueron hombres (24.7%). La edad promedio fue de 56.5 años (16–85). Se intervinieron 67 meningiomas de la convexidad (24.7%), 28 meningiomas parasagitales (10.3%), 160 de la base del cráneo (59.0%), 6 meningiomas de la hoz (2.2%) y 10 meningiomas de la tienda (3.8%). Dentro de las variantes histológicas

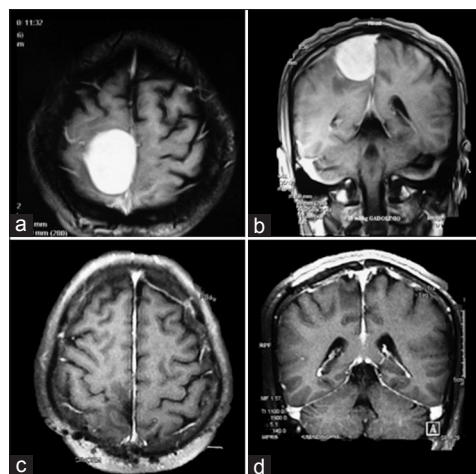


Figura 1: (a and b) RM secuencia T1 con gadolinio corte axial (a) y coronal (b) donde se observa lesión tumoral extraaxial parasagital frontoparietal derecha que capta homogéneamente el contraste. (c and d) RM secuencia T1 con gadolinio corte axial (c) y coronal (d) que muestra resección tumoral grado II de Simpson

Tabla 1: Evaluación de la exéresis tumoral mediante la clasificación de Simpson

Grado de Simpson	Definición	Recurrencia (%)
I	Exéresis macroscópica completa del tumor con remoción de la duramadre afectada y hueso adyacente. Cuando se encuentre comprometida la pared de un seno venoso dural, la exéresis completa debe implicar necesariamente la pared de este seno	9
II	Exéresis macroscópica completa del tumor con coagulación de la duramadre afectada	19
III	Resección macroscópicamente completa de la lesión intradural, sin resección o coagulación de la duramadre afectada o alternativamente de su extensión extradural; Ej: compromiso de seno venoso dural o compromiso del hueso	29
IV	Resección subtotal del tumor	44
V	Cirugía de descompresión con o sin biopsia	-

de meningiomas grado I encontramos 66 casos meningoteliales (24.3%), 14 psamomatosos (5.1%), 165 transicionales (61%), 3 microquísticos (1.1%), 3 linfoplasmocitarios (1.1%), 8 angiomatosos (3%), 9 fibroblásticos (3.3%), 3 secretores (1.1%) y ningún metaplásico. La media de seguimiento de los pacientes fue de 34.7 meses con un rango de 6 a 120 meses.

Resección tumoral

De los meningiomas ubicados en la convexidad ($n = 67$) se logró una exéresis Simpson I en 57 casos (85.1%), Simpson II en 8 casos (11.9%), Simpson III en 1 caso (1.5%) y un caso Simpson IV (1.5%) [Figura 2]. En cuanto a los meningiomas de la base ($n = 160$) en 49 casos se logró una exéresis Simpson I (30.6%), en 57 Simpson II (35.6%), 39 casos Simpson III (24.4%) y 15 casos Simpson IV (9.4%). En aquellos localizados en la hoz ($n = 6$) se logró una resección Simpson II en 3 casos (50%), Simpson III 1 caso (16.7%) y Simpson IV 2 casos (33.3%). En los tumores parasagittales ($n = 28$) se registró una exéresis Simpson II en 24 casos (85.7%), 3 casos Simpson III (10.7%) y 1 caso Simpson IV (3.6%). Por último en el caso de los meningiomas de la tienda del cerebelo ($n = 10$) se alcanzó una exéresis Simpson II en 9 casos (90%) y Simpson III en 1 caso (10%). No se registraron resecciones Simpson V y, como se mencionó, en los casos de meningiomas parasagittales no se registraron exéresis Simpson I ya que no se realiza en nuestra práctica habitual la apertura del seno sagital superior así como tampoco se realizan resecciones durales amplias en los casos de meningiomas de la hoz y de la tienda del cerebelo [Tabla 2].

Recidiva tumoral

Se registraron 60 pacientes con recidiva tumoral en las imágenes postoperatorias realizadas durante el

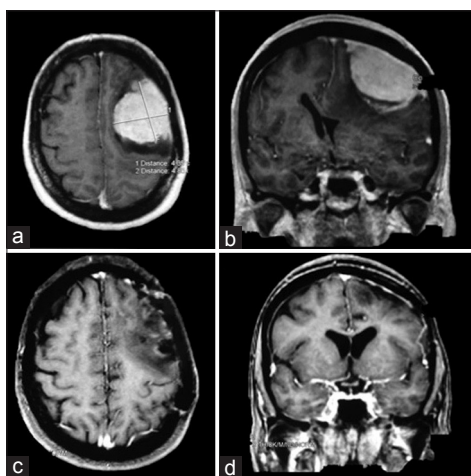


Figura 2: (a and b) RM secuencia T1 con contraste corte axial (a) y coronal (b) en donde se observa lesión tumoral extraaxial con implantación meníngea en la convexidad precentral izquierda que capta intensamente el contraste endovenoso. (c and d) RM secuencia T1 con contraste donde se constata exéresis tumoral grado I de Simpson

seguimiento (22.1%), de los cuales 5 fueron meningiomas parasagittales (8.3%), 42 de la base del cráneo (70%), 1 de la hoz (1.7%), 1 meningioma de la tienda (1.7%) y 11 meningiomas de la convexidad (18.3%). A su vez de los casos que recidivaron ($n = 60$), 21 casos correspondían a una resección Simpson I (35%), 20 casos Simpson II (33.3%), 12 casos Simpson III (20%) y 7 casos Simpson IV (11.7%). No se observó diferencia en el promedio de edad de los pacientes con recurrencia de su enfermedad con respecto a los que no recidivaron (57.5 años vs. 56.5 años), y en cuanto a la distribución por sexo, se registraron 45 casos de recurrencias en mujeres (75%) y 15 casos en hombres (25%). Según la histología se registraron 17 casos de meningoteliales (28.3%), 39 transicionales (65%), 1 fibroblástico (1.7%), 2 microquísticos (3.3%), 1 angiomatoso (1.7%). En la Tabla 3 se registra número de pacientes con recidiva tumoral según edad, sexo, localización tumoral, histología y grado de resección según la clasificación de Simpson.

Reoperación y terapia radiante

De los pacientes que recidivaron ($n = 60$), 16 pacientes se reoperaron (26.7%), 8 recibieron radioterapia (13.3%), 2 recibieron tratamiento conjunto (radioterapia y cirugía) (3.3%) y en 34 casos se mantuvo una conducta expectante y control con imágenes (56.7%).

Análisis comparativo

Mediante el análisis estadístico bivariado no se obtuvieron diferencias significativas en edad y el sexo de aquellos pacientes que recidivaron con respecto a los que no lo hicieron ($P = 0.297$).

Con respecto al número de recurrencias según el grado de resección tumoral evaluado mediante la clasificación de Simpson, tampoco se registraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El análisis estadístico multivariado demostró una P valor de 0,3117, no significativa para una $P < 0,05$.

Por último con respecto a la localización se comparó aquellos con mayor número de muestras (meningiomas de la convexidad, parasagittales y de la base de cráneo). Mediante el análisis multivariado se determinó que

Tabla 2: Número de casos operados con resecciones Simpson I, II, III y IV según localización de la lesión

	Simpson			
	I	II	III	IV
N de Pacientes ($n=271$)	106	101	45	19
Localización				
Convexidad ($n=67$)	57	8	1	1
Parasagittal ($n=28$)	-	24	3	1
Hoz ($n=6$)	-	3	1	2
Tienda ($n=10$)	-	9	1	-
Base de cráneo ($n=160$)	49	57	39	15

Tabla 3: Número de pacientes con recidiva tumoral según edad, sexo, localización tumoral, histología y grado de resección según la clasificación de Simpson

Características	Total	Recidivas	No recidivas	P valor
Nº de pacientes	271	60	211	
Sexo				
F	204	45	159	NS
M	67	15	52	NS
Edad				
Promedio	56.5	57.5	56.5	NS
Rango	16-85	22-82	16-85	
Localización tumoral				
Convexidad	67	11	56	NS
Parasagital	28	5	23	NS
Base de cráneo	160	42	118	NS
Tienda	10	1	9	
Hoz	6	1	5	
Histología WHO GI				
Meningotelial	66	17	49	NS
Psamomatoso	14	0	14	
Transicional	165	39	126	NS
Microquistico	3	2	1	
Linfoplasmocitario	3	0	3	
Fibroblástico	9	1	8	
Angiomatoso	8	1	7	
Secretor	3	0	3	
Metaplásico	0	0	0	
Simpson				
I	106	21	85	NS
II	101	20	81	NS
III	45	12	33	NS
IV	19	7	12	NS
V	0	0	0	

NS: No significativo, S: Significativo

tampoco existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la recurrencia con respecto a la localización ($P = 0,2203$).

DISCUSIÓN

En 1957 Simpson describió en su publicación los factores de riesgo asociados a la recidiva de los meningiomas intracraneales luego de su exéresis quirúrgica. De esta manera estandarizó que la curación únicamente podía alcanzarse mediante la resección agresiva y amplia, no sólo de la lesión en su totalidad sino también de la duramadre y hueso adyacente a la misma.^[12] Posteriormente fueron publicados numerosos trabajos con el objetivo de reafirmar este dogma en donde la recurrencia de la enfermedad se encuentra directamente relacionada con la técnica quirúrgica.^[2-4,6,9,14,16] Pero como se mencionó, numerosos avances han sucedido desde 1957, principalmente en los métodos diagnósticos y en la técnica microquirúrgica y, por

otro lado, Simpson no tomó en cuenta en su clasificación otros factores predictivos de recurrencia como ser la anatomía patológica, la biología molecular y marcadores de proliferación tumoral.^[1,5] En el presente trabajo se seleccionaron aquellos pacientes con meningiomas grado I de la OMS sometidos a cirugía resectiva y se comparó el porcentaje de recidiva de la enfermedad según la edad y sexo, localización tumoral y extensión de la exéresis tumoral.

Con respecto a la edad y sexo no se registraron diferencias significativas entre aquellos pacientes que recidivaron y aquellos que no. Lo mismo se objetivó para el grado de resección tumoral basado en la clasificación de Simpson, no observándose una diferencia estadísticamente significativa entre la extensión de la exéresis y el número de recurrencias a lo largo del período de seguimiento. De los resultados se desprenden dos observaciones. Las bases teóricas sobre las cuales se basan los datos estadísticos obtenidos requieren de muestras grandes con un n (número de pacientes incluidos en la muestra) >25 , por lo que para el caso de las observaciones Simpson I y II el n es suficiente. No resulta así en las observaciones Simpson III y IV en donde el n es más bajo, por lo que si bien existe una tendencia que todos los grados de resección resultan similares en resultados de recurrencia, sería prudente contar con mayor evidencia para aseverar esta hipótesis.^[15] El segundo punto a analizar en futuros trabajos es que si bien en el caso de los meningiomas grado I de la OMS la extensión de la exéresis podría no ser un factor relacionado con la recurrencia de la enfermedad, en meningiomas atípicos o anaplásicos podría ser fundamental, siendo entonces la anatomía patológica un factor predictivo de recurrencia. Tener en cuenta además que la clasificación de la OMS ha cambiado en la última década, incluyendo más tumores como de alto grado que pueden identificarse fácilmente gracias a los avances en histopatología, inmunohistoquímica y biología molecular, herramientas con las que no se contaban hacia la década del 60.^[10,13]

Otra variable analizada en el presente trabajo asociado a la recurrencia de la enfermedad es la localización tumoral. Al realizar un análisis multivariado encontramos que no existen diferencias significativas en cuanto a la recurrencia según la localización. A pesar de que en los meningiomas de la base el porcentaje de resecciones Simpson III y IV fueron superiores, al comparar la totalidad de los datos obtenidos esto no resultó en un mayor número de recidivas. Si bien los meningiomas de la base envuelven habitualmente estructuras neurovasculares relevantes, difíciles de disecar o imposibles de coagular, por lo que muchas veces no puede realizarse una exéresis macroscópica completa, esto no resulta un factor relacionado con la recurrencia de la enfermedad [Figura 3].

Existen otras publicaciones que han cuestionado el uso actual de la clasificación de Simpson con resultados similares a nuestro trabajo. Sughrue y colaboradores

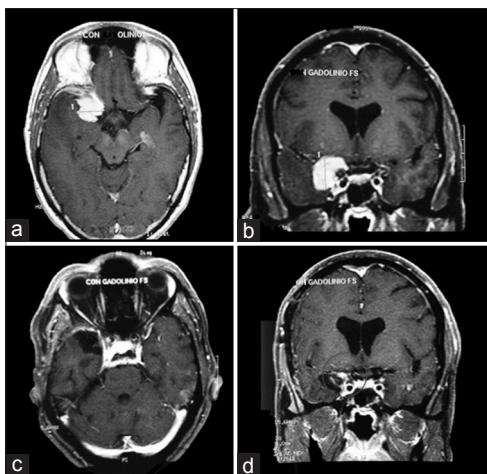


Figura 3: (a and b) RM secuencia T1 con gadolinio corte axial (a) y coronal (b) donde se observa formación tumoral de la base del cráneo paraselar derecha que compromete seno cavernoso y envuelve cerebral media y carótida intracavernosa y supraclinoidea ipsilateral. (c and d) RM secuencia T1 con contraste corte axial (c) y coronal (d) donde se constata una resección grado IV de la escala de Simpson. A nivel del círculo rojo (d) se observa pequeño remanente adherido a arteria silviana derecha

reunieron 343 pacientes con meningiomas Grado I de la WHO, con un período medio de seguimiento de 3.7 años y objetivaron que no existe una diferencia significativa en el tiempo libre de enfermedad a los 5 años entre los pacientes tratados con resecciones Simpson I, II, III o IV, siendo estas del 95,85,88 y 81% respectivamente.^[17,18] Hallazgos similares fueron reportados en las series de Condra *et al.* y, más recientemente, Oya *et al.* objetivando en ambos que no existe diferencia en la recidiva de la enfermedad tras resecciones Simpson I, II y III.^[3,7]

CONCLUSIÓN

Para los meningiomas grado I de la WHO la exéresis Simpson I no presenta diferencias significativas con la Simpson II en cuanto a la recurrencia tumoral, por lo que aumentar la morbilidad no tendría justificación. Un replanteo de la escala de resección debería idearse teniendo en cuenta la clasificación de la OMS. Probablemente pueda simplificarse y, como en otras patologías, diferenciar resección completa, resección parcial o biopsia.

Financial support and sponsorship

Nil.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

BIBLIOGRAFÍA

- Black PM, Morokoff AP, Zauberman J. Surgery for extra-axial tumors of the cerebral convexity and midline. *Neurosurgery* 2008;62(Suppl 3):1115-23.
- Caroli E, Orlando ER, Mastronardi L, Ferrante L. Meningiomas infiltrating the superior sagittal sinus: Surgical considerations of 328 cases. *Neurosurg Rev* 2006;29:236-41.
- 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;39:427-36.
- 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* 1986;26:461-9.
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. IARC: Lyon; 2007. p 164-72.
- Maiuri F, Donzelli R, Mariniello G, Del Basso De Caro ML, Colella A, Peca C, *et al.* Local versus diffuse recurrences of meningiomas: Factors correlated to the extent of the recurrence. *Clin Neuropathol* 2008;27:29-36.
- Oya S, Kawai K, Nakatomi H, Saito N. Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: Integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO Grade I meningiomas. Clinical article. *J Neurosurg* 2012;117:121-8.
- Perry A, Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, Von Deimling A. Meningiomas. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, *et al.*, editors. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon: IARC; 2008. p 164-72.
- Pollock BE, Stafford SL, Utter A, Giannini C, Schreiner SA. Stereotactic radiosurgery provides equivalent tumor control to Simpson Grade I resection for patients with small- to medium-size meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:1000-5.
- Rogers L, Barani I, Chamberlain M, Kaley T. Meningiomas: Knowledge base, treatment outcomes and uncertainties. A RANO review. *J Neurosurgery* 2015;122:4-23.
- Sanai N, Sughrue ME, Shangari G, Chung K, Berger MS, McDermott MW. Risk profile associated with convexity meningioma resection in the modern neurosurgical era. Clinical article. *J Neurosurg* 2010;112:913-9.
- Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20:22-39.
- Smith SJ, Boddu S, Macarthur DC. Atypical meningiomas: WHO moved the goalposts?. *Br J Neurosurg* 2007;21:588-92.
- Stafford SL, Perry A, Suman VJ, Meyer FB, Scheithauer BW, Lohse CM, *et al.* Primarily resected meningiomas: Outcome and prognostic factors in 581 Mayo Clinic patients, 1978 through 1988. *Mayo Clin Proc* 1998;73:936-42.
- Sterne JAC, Smith GD. Sifting the evidence - What's wrong with significance tests? *BMJ* 2001;322:226-31.
- Strassner C, Buhl R, Mehdorn HM. Recurrence of intracranial meningiomas: Did better methods of diagnosis and surgical treatment change the outcome in the last 30 years? *Neurol Res* 2009;31:478-82.
- Sughrue ME, Kane AJ, Shangari G, Rutkowski MJ, McDermott MW, Berger MS, *et al.* The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. Clinical article. *J Neurosurg* 2010;113:1029-35.
- Sughrue ME, Sanai N, Shangari G, Parsa AT, Berger MS, McDermott MW. Outcome and survival following primary and repeat surgery for World Health Organization Grade III meningiomas. Clinical article. *J Neurosurg* 2010;113:202-9.
- Willis J, Smith C, Ironside JW, Erridge S, Whittle IR, Everington D. The accuracy of meningioma grading: A 10-year retrospective audit. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2005;31:141-9.