

## EPILEPSY IN PATIENTS WITH SUPRATENTORIAL MENINGIOMAS

### EPILEPSIJA KOD PACIJENATA SA SUPRATENTORIJALNIM MENINGEOMIMA

Ivan Bogdanović<sup>1,2</sup>, Aleksandar Ristić<sup>1,3</sup>, Danica Grujičić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za neurohirurgiju, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za neurologiju, Beograd, Srbija

**Correspondence:** [ivanbg83@gmail.com](mailto:ivanbg83@gmail.com)

#### Abstract

Meningiomas are the most common primary intracranial tumors. They are mostly slow-growing and of benign histopathology rendering them curable by surgery alone. Symptomatic lesions depend on the location with signs of focal neurological deficits or increased intracranial pressure. Seizures are the presenting symptoms in approximately 30% of supratentorial meningiomas. Epileptogenesis in these patients is not yet clearly defined. Epilepsy negatively affects the quality of life, limits independence, and impairs cognition, as well as increases the risk for psychiatric comorbidities including depression. Although surgical resection may offer seizure freedom in more than 60% of meningiomas, seizures persist after surgical resection in a significant number of patients. The potential preoperative and postoperative predictors for seizures in meningioma patients have been analyzed in multiple studies. Anti-seizure medications are employed in the treatment of these patients, however, their application is often followed by adverse neurocognitive side effects and inefficacy in some patients. Understanding various clinical, histopathological, and surgical factors potentially associated with epilepsy can help guide more effective seizure control and allow for better assessment of risk before and after surgery. Patients with persistent seizures may benefit from referral to an epilepsy center for evaluation.

#### Keywords:

epilepsy,  
meningioma,  
tumor,  
predictors,  
surgery

## Sažetak

Meningeomi su najčešći primarni intrakranijalni tumori. Uglavnom su spororastući i histopatološki su benigni, što ih čini izlečivim hirurškom resekcijom. Simptomi i znaci koje izazivaju zavise od lokalizacije tumora i mogu se ispoljiti kao fokalni neurološki deficiti ili kao povišen intrakranijalni pritisak. Epileptički napadi su, kao inicijalni simptom, prisutni kod približno 30% pacijenata sa supratentorijalnim meningeomima. Epileptogeneza kod ovih pacijenata još uvek nije u potpunosti objašnjena. Sama epilepsija negativno utiče na kvalitet života, ograničava samostalnost, ometa kogniciju i povećava rizik za psihijatrijske komorbiditete, uključujući depresiju. Iako hirurška resekcija dovodi do oslobađanja pacijenata od napada u preko 60% slučajeva, kod značajnog broja pacijenata napadi su i dalje prisutni postoperativno. Potencijalni preoperativni i postoperativni prediktori za pojavu epilepsije kod pacijenata sa meningeomima analizirani su u više studija. U lečenju ovih pacijenata primenjuju se antikonvulzivni lekovi, ali je njihovo korišćenje često praćeno neželjenim neurokognitivnim dejstvima i nisu efikasni kod svih pacijenata. Razumevanje različitih kliničkih, histopatoloških i hirurških faktora koji su potencijalno povezani sa pojavom epilepsije doprinelo bi boljoj kontroli napada i omogućilo bolju procenu rizika pre i posle same hirurgije. Pacijenti sa refraktarnom epilepsijom mogli bi imati koristi od evaluacije u referentnom centru za epilepsije.

### Ključne reči:

epilepsija,  
meningeom,  
tumor,  
prediktori,  
hirurgija

## Uvod

Meningeomi čine gotovo trećinu primarnih tumora mozga i više od polovine benignih (1). Većina meningeoma su spororastući tumori koji se leče hirurškom resekcijom. Epileptički napadi su inicijalni simptom kod nešto manje od 30% pacijenata (2-4). Epilepsija utiče negativno na kvalitet života ovih pacijenata, uključujući pojavu anksioznosti, depresije i mogućnosti povrede (5). Sama hirurška resekcija dovodi do izlečenja epilepsije kod približno dve trećine pacijenata, ali se mora uzeti u obzir da do novonastale postoperativne epilepsije dolazi kod 12 - 19% pacijenata (6,7). Antikonvulzivni lekovi nisu uvek efikasni, a ne možemo zanemariti njihove neželjene efekte, uključujući uticaj na kogniciju (8). Postoji više teorija koje objašnjavaju patogenezu epilepsije kod meningeoma, ali i još uvek aktuelnih kontroverzi, uključujući i pitanja optimalnog izbora antikonvulzivnog leka, doze, momenta primene i dužine trajanja lečenja, tj. profilakse. Razumevanje međusobne povezanosti epilepsije i meningeoma može dovesti do bolje kontrole napada kod ove grupe pacijenata.

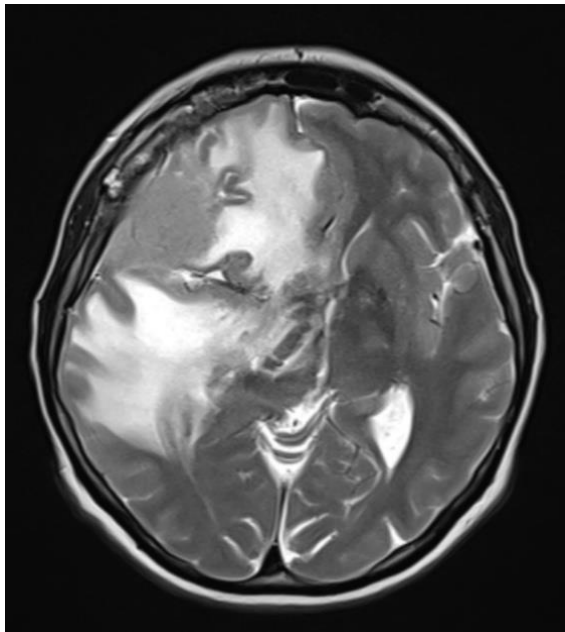
## Patogeneza epilepsije kod pacijenata sa meningeomima

Patofiziologija epilepsije kod moždanih tumora je multifaktorijalna i uključuje kompleksne mehanizme na molekularnom i biohemijskom nivou. Poznavanje ovih mehanizama je važno i iz ugla neuroonkologije i iz ugla epileptologije jer može dati odgovor na uzroke nastanka napada. Kako je meningeom u najvećem broju slučajeva odvojen arahnoidnom membranom od korteksa, biohemijska-molekularna komunikacija je strogo kontrolisana. Arahnoidna membrana, iako jako tanka, predstavlja barijeru i za jone i za veće molekule (9), što ostavlja mogućnost komunikacije između meningioma

i korteksa po tri osnove: 1) interakcije preko signalnih molekula koji mogu da prođu ovu barijeru pasivnom difuzijom; 2) mehaničke interakcije; 3) interakcije preko nepoznatih molekula koji se aktivno transportuju od strane leptomeningealnih ćelija. Meningeomi potiču od arahnoidnih *cap* ćelija i spororastući su tumori (1). Ovaj spor rast može delimično objasniti peritumorske promene koje vode ka epileptogenezi. Pacijenti koji imaju manje agresivne tumore duže žive, što ostavlja više vremena za epileptogenezu, dok brzorastući tumori ne daju dovoljno vremena da bi epileptogeneza u okolnom korteksu dala svoj klinički efekat (10). Parcijalna diferencijacija moždanog korteksa može dovesti do nastanka epileptogene zone mehanizmom denervacione hipersenzitivnosti (11). Procenat pacijenata kod kojih postoji perifokalni edem se kreće od 30% do 60%. Ovaj edem je obično vazogeni i u vezi je sa pijalnom invazijom, angienezom i pojačanom ekspresijom vaskularnog endotelog faktora rasta (VEGF) (12). Hemijske promene u peritumorskom tkivu i lokalna hipoksija uzrokovana tumorskom kompresijom takođe su mehanizmi koji dovode do snižavanja praga za napade (13). Pri tome je od posebnog značaja povišena vrednost glutamata u tkivu zahvaćenom edemom (4). Pojava postoperativnih napada kod pacijenata koji preoperativno nisu imali epilepsiju objašnjava se oštećenjem korteksa prilikom disekcije, retrakcijom i manipulacijom i postoperativnim komplikacijama koje dovode do kortikalnog oštećenja, kao što su hematoma, infekcija i infarkcija (14,15). Poslednjih godina se ispituju mehaničke interakcije koje nastaju pritiskom koji meningeom vrši na korteks. Ovim pritiskom može biti izvršen uticaj na kalijumove struje kroz efekat na kanale koji pokazuju (ili se smatra da pokazuju) mehanoreceptivnost - TREK-1, TREK-2, TRAAK, KCNQ2, KCNQ3 i KCNQ4 (16,17).

## Preoperativni prediktori

Kao što je već pomenuto, izražen peritumorski edem (**slika 1**) do sada se pokazao kao bitan prediktor za pojavu epilepsije kod pacijenata sa supratentorijalnim meningeomima u svim studijama u kojima je ispitivan kao faktor rizika (4, 12, 18-22).



**Slika 1.** Izražen peritumorski edem u moždanom tkivu oko sfenoidnog meningeoma.

Tumori lokalizovani iznad temporalnih, parijetalnih i frontalnih lobusa češće dovode do pojave napada (3, 18, 19), mada ovo pravilo nije potvrđeno u svim studijama (7). Infratentorijalni meningeomi ne izazivaju pojavu napada pre operacije, dok se povremena pojava ranih postoperativnih napada koji se javljaju posle operacije u sedećem položaju objašnjava prisustvom vazduha supratentorijalno. Meningeomi lokalizovani parasagitalno i konveksitetno po svojoj prirodi su agresivniji, sa višim procentom imunoreaktivnih tumorskih ćelija, što favorizuje invaziju moždanog parenhima, edem i epileptičke napade (18). Ispitivan je i uticaj veličine tumora, tj. njegovog volumena, sa različitim rezultatima (18, 23, 24). Očekivalo bi se da veći tumori uzrokuju i veći edem i iritaciju okolnog korteksa sa povećanom šansom za pojavu napada, ali se ovaj faktor nije pokazao kao značajan. Kao što je poznato, meningeomi se češće javljaju kod žena, ali je zanimljivo da mnoge studije pokazuju da muškarci sa ovakvim tumorima češće imaju epilepsiju (3, 4, 18, 23, 24). Ova činjenica je objašnjena time što se kod muškaraca češće javljaju meningeomi višeg histopatološkog gradusa i sa više perifokalnog edema (18). Samo jedna studija je pokazala nižu incidenciju preoperativnih napada kod pacijenata starijih od 55 godina (23). Lošiji Karnofski (*Karnofsky*) performans skor (manji od 80) takođe je pomenut kao faktor koji bi mogao da utiče pozitivno (15), a prisustvo pareze kranijalnih nerava kao faktor koji utiče negativno na pojavu napada (3), što je u skladu sa poznatom činjenicom da meningeomi baze lobanje ređe daju epilepsiju. Odsustvo glavobolje kod pacijenata kod kojih se dijagnostikuje intrakranijalni

meningeom udružen sa epilepsijom potvrđeno je u više retrospektivnih studija (3, 4, 10, 24, 25). Ovaj odnos proizilazi iz toga što se tumori, koji se ranije oglašavaju glavoboljom, ranije i dijagnostikuju zbog prisutne simptomatologije i ne ostavljaju dovoljno vremena za epileptogenezu. Takođe se mora uzeti u obzir i da su neki pacijenti manje skloni epileptičkim napadima i njihovi tumori dugo rastu, dok ne izazovu visok intrakranijalni pritisak i posledičnu glavobolju. Treći razlog bi bio taj što pacijenti koji su doživeli tako dramatičan događaj kao što je epileptički napad ponekad i zaborave da spomenu svoju glavobolju.

## Postoperativni prediktori

Međunarodna liga za borbu protiv epilepsije (eng. *International League Against Epilepsy* - ILAE) definiše akutne postoperativne napade kao one koji su se dogodili u okviru sedam dana od kraniotomije, dok su kasni postoperativni napadi oni koji su se desili nakon ovog perioda (26, 27). Ova podela nije uniformna u literaturi s obzirom na to da neke studije koriste podelu postoperativnih napada na bolničke i vanbolničke. Rani postoperativni napadi su prisutni kod 5,9% do 23% pacijenata (22, 24, 28, 29), dok su kasni prisutni kod 12% - 34% (19, 20, 22, 24, 29, 30).

Suprotno u odnosu na pojavu preoperativnih napada, lokalizacija meningeoma na bazi lobanje češće dovodi do pojave napada u postoperativnom periodu (3, 15, 18, 31). Prilikom operacije ovakvih tumora neretko se vrši dugotrajna retrakcija mozga, što može dovesti do pojave postoperativnog edema, pa čak i kortikalnog oštećenja. Što se tiče konveksitetnih i parasagitalnih meningeoma, motorni korteks frontalnog režnja je u praksi najrizičnija regija za pojavu postoperativnih napada, što je i potvrđeno u literaturi (32). Preoperativni neurološki deficit je u nekim radovima bio povezan sa manjom incidencijom postoperativnih napada (18, 25), dok je u drugima povezan sa većom (6, 28). Ono što bi moglo da izazove smanjenu incidenciju postoperativne epilepsije je postoperativno poboljšanje neurološkog deficita prisutnog pre operacije (28), što ukazuje i na to da je sama operacija izvedena adekvatno, bez dodatnog oštećenja okolnog korteksa. Postoperativne hirurške komplikacije, kao što su hematoma, hidrocefalus, infekcija ili edem, nezavisni su faktori koji utiču na povećanu stopu pojave napada (18, 20, 23, 28, 29). U neposrednom postoperativnom toku mozak je posebno osetljiv, sa sniženim pragom za napad. Bilo kakva dodatna iritacija ili oštećenje još uvek edematoznog neokorteksa predstavlja dodatni rizik. Vaskularna oštećenja, posebno venska oštećenja koja se javljaju prilikom resekcije meningeoma parasagitalne lokalizacije, znatno povećavaju šansu za rani postoperativni napad, što, s druge strane, povećava intrakranijalni pritisak i stvara začarani krug. Ovakvi pacijenti često imaju intraparenhimske hematome koji ponekad zahtevaju dodatnu operaciju radi evakuacije, što vodi dodatnom kortikalnom oštećenju.

Potvrđena varijabla za pojavu kasne postoperativne epilepsije je pojava tumorskog recidiva, udružena sa kasnim neurološkim pogoršanjem i novim operacijama

(15, 24, 28, 29, 33). Pretpostavlja se da se kod ovih pacijenata epileptogeneza nastavlja recidiviranjem tumora, a da biva ubrzana reoperacijom. U svakom slučaju, oni pacijenti koji dožive novi napad tokom kasnog postoperativnog perioda zahtevaju kontrolnu neuroradiološku dijagnostiku i pre prethodno zadatog vremenskog roka. Pacijenti sa rekurentnim meningeomima često imaju tumore višeg gradusa, koji su neretko tretirani stereotaksičnom ili klastičnom radijacijom.

Ključni faktor za prisustvo postoperativne epilepsije, rane ili kasne, jeste prisustvo preoperativnih napada (3, 4, 15, 18, 20, 24, 28). Tendencija ka rekurentnoj epilepsiji kod ove relativno velike grupe pacijenata posledica je sniženog individualnog praga za napade, bez obzira na karakteristike tumora, hiruršku tehniku ili prisustvo komplikacija. To se posebno odnosi na pacijente kod kojih je zbog refraktarne epilepsije već preoperativno prisutna antikonvulzivna politerapija.

## Uticaj hirurgije na epileptičke napade

Poboljšana hirurška tehnika i, uopšteno, ranija dijagnostika tumora, koju je omogućila široka upotreba magnetne rezonance, obezbedile su povoljnije ishode kod ovih pacijenata. Dosadašnje studije, koje su proučavale uticaj same hirurške resekcije supratentorialnih meningeoma na epilepsiju, pokazale su pozitivan rezultat (3, 4, 15, 19, 25, 28, 29). U većim studijama procenat pacijenata koji su preoperativno imali, a postoperativno više nemaju epileptičke napade kreće se od 59% do 69,3%. Približno svaki peti pacijent koji preoperativno nije imao epilepsiju u postoperativnom toku ima makar jedan napad. Za razliku od glioma, uticaj stepena hirurške resekcije na epilepsiju teže je proceniti kod meningeoma. Razlog za to je što se kod meningeoma kod kojih se epilepsija preoperativno najčešće javlja, dakle konveksitetnih i parasagitalnih, teži kompletnej resekciji, a ne redukciji, bez obzira na elokventnost zone iznad koje se tumor nalazi. Dok određene studije pokazuju pozitivan efekat kompletne u odnosu na suptotalnu resekciju tumora (34), druge ističu da kompletnej resekcija može voditi češćoj pojavi postoperativnih napada kod pacijenata bez preoperativne epilepsije (7). Ova pojava se može objasniti time što se pri vršenju kompletnej resekcije čine značajnija manipulacija, disekcija i retrakcija okolnog moždanog tkiva sa mogućim i često vidljivim kortikalnim oštećenjem. Bez obzira na hiruršku tehniku, potpuno oslobađanje od napada pacijenta sa preoperativnom refraktarnom epilepsijom se retko postiže (15).

## Upotreba antikonvulzivne terapije kod pacijenata sa meningeomima

Profilaktička preoperativna upotreba antikonvulzivnih medikamenata se generalno ne preporučuje kod novodijagnostikovanih intrakranijalnih tumora, uključujući i meningeome (35). U praksi, odluka da li će ovakav pacijent

dobiti profilaksu zavisi od samog hirurga. Činjenica da je značajan broj pacijenata sklon napadima u neposrednom postoperativnom toku mnoge navodi da kod pacijenata postignu adekvatnu dozu leka u krvi već pre same operacije. U praksi, većina pacijenata u prvoj sedmici posle operacije dobija antikonvulzivne lekove i sama njihova upotreba, prema podacima iz literature, značajno smanjuje incidenciju de-novo napada (4, 36). Ukoliko se koriste profilaktički, njihovo ukidanje je preporučeno oko sedmog postoperativnog dana (37). Kod pacijenata sa preoperativnim napadima ovakvi lekovi se gotovo uvek koriste i praksa jeste da se ne ukidaju posle prve postoperativne sedmice.

Kada je u pitanju izbor antikonvulzivne terapije kod pacijenata sa tumorima mozga, možemo reći da do sada ne postoji randomizovana studija koja bi favorizovala primenu jednog leka u odnosu na drugi. Ankete pokazuju da je lek koji se poslednjih godina u Evropi u ovakvim slučajevima najviše primenjuje levetiracetam, zbog odnosa efikasnosti i neželjenih efekata (38). Antikonvulzivni lekovi starije generacije, kao što su karbamazepin ili fenobarbiton, sve se manje koriste zbog karakteristika kao što su visok stepen interakcija sa drugim lekovima i indukcija P-450 citohroma jetre. Neželjeni efekti ovih lekova su čak i učestaliji u grupi pacijenata sa tumorima mozga nego u opštoj populaciji pacijenata sa epilepsijom (37).

Dužina administracije antiepileptika postoperativno takođe je kontroverzna tema za koju još uvek ne postoje jasne smernice. Iako se kod većine pacijenata i epilepsija leči hirurgijom, još uvek ne postoji siguran način da se utvrdi da li će pacijent biti oslobođen napada i bez upotrebe leka. Predloženi sistemi skorovanja faktora rizika ili rutinska upotreba elektroencefalograma (EEG) (28), koji bi vodili neurohirurge ili neurologe ka adekvatnoj odluci, nisu široko prihvaćeni. Prisustvo preoperativnih, a posebno postoperativnih napada, moždanog edema, postoperativnih komplikacija i epileptiformne aktivnosti na postoperativnom EEG-u najčešće su udruženi sa višegodišnjom upotrebom antikonvulzivne terapije.

## Zaključak

Razumeti epileptogenezu kod pacijenata sa supratentorialnim meningeomima i mogućnost da se sa određenom verovatnoćom predvidi postoperativni ishod epilepsije omogućilo bi i efikasnije lečenje pacijenata sa poboljšanjem kvaliteta života. Dihotomija postojanja epilepsije preoperativno i postoperativno definiše četiri različite grupe pacijenata. Još uvek nije potpuno jasno koji su to genetski, klinički, patološki i hirurški faktori koji određuju ključnu razliku u okviru ovih grupa. Osnovna pitanja potiču iz svakodnevnice kliničke prakse i odnose se na određivanje onih pacijenata koji su u najvećem riziku i na vremenske okvire administracije antikonvulzivne terapije. U dosadašnjoj medicinskoj literaturi postoje radovi koji pokušavaju da daju odgovore na ova pitanja, ali je jasno da će za definisanje jasnih smernica biti potrebne prospektivne studije. Postavlja se pitanje da li u budućnosti pacijentima sa meningeomima koji imaju farmakorezistentnu



epilepsiju prilikom inicijalne ili sekundarnih operacija treba pristupiti prema principima hirurģije epilepsije. Iako su ovi tumori u suštini ekstraaksijalni, jasno je da kod pacijenata sa farmakorezistentnim napadima postoji intraaksijalna epileptogena zona ĉija bi potencijalna resekcija, ukoliko ne obuhvata elokventnu zonu, dovela do poboljšanja kvaliteta života.

## Literatura

1. Wiemels, J, Wrench M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol.* 2010; 99(3):307-14.
2. Ertürk Çetin Ö, İşler C, Uzan M, Özkara Ç. Epilepsy-related brain tumors. *Seizure.* 2017; 44:93-7.
3. Englot DJ, Magill ST, Han SJ, Chang EF, Berger MS, McDermott MW. Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2016; 124(6):1552-61.
4. Chaichana KL, Pendleton C, Zaidi H, Olivi A, Weingart JD, Gallia GL, et al. Seizure control for patients undergoing meningioma surgery. *World Neurosurg.* 2013; 79(3-4):515-24.
5. Tanti MJ, Marson AG, Chavredakis E, Jenkinson MD. The impact of epilepsy on the quality of life of patients with meningioma: A systematic review. *Br J Neurosurg.* 2016; 30(1):23-8.
6. Bauer R, Ortler M, Seiz-Rosenhagen M, Maier R, Anton JV, Unterberger I. Treatment of epileptic seizures in brain tumors: a critical review. *Neurosurg Rev.* 2014; 37(3):381-8; discussion 388.
7. Baumgarten P, Sarlak M, Baumgarten G, Marquardt G, Seifert V, Strzelczyk A, et al. Focused review on seizures caused by meningiomas. *Epilepsy Behav.* 2018; 88:146-51.
8. Cramer JA, Mintzer S, Wheless J, Mattson RH. Adverse effects of antiepileptic drugs: a brief overview of important issues. *Expert Rev Neurother.* 2010; 10(6):885-91.
9. Weller RO, Sharp MM, Christodoulides M, Carare RO, Møllgård K. The meninges as barriers and facilitators for the movement of fluid, cells and pathogens related to the rodent and human CNS. *Acta Neuropathol.* 2018; 135(3):363-85.
10. Chen DY, Chen CC, Crawford JR, Wang SG. Tumor-related epilepsy: epidemiology, pathogenesis and management. *J Neurooncol.* 2018; 139(1):13-21.
11. Fang S, Zhan Y, Xie YF, Shi Q, Dan W. Predictive value of electrocorticography for postoperative epilepsy in patients with supratentorial meningioma. *J Clin Neurosci.* 2013; 20(1):112-6.
12. Hess K, Spille DC, Adeli A, Sporns PB, Brokinkel C, Grauer O, et al. Brain invasion and the risk of seizures in patients with meningioma. *J Neurosurg.* 2018 Apr; 130(3):789-96.
13. Shamji MF, Fric-Shamji EC, Benoit BG. Brain tumors and epilepsy: pathophysiology of peritumoral changes. *Neurosurg Rev.* 2009; 32(3):275-84; discussion 284-6.
14. Islam AI, McKeever S, Kusu-Orkar TE, Jenkinson MD. The role of prophylactic antiepileptic drugs for seizure prophylaxis in meningioma surgery: A systematic review. *J Clin Neurosci.* 2017; 43:47-53.
15. Lu VM, Wahood W, Akinduro OO, Parney IF, Quinones-Hinojosa A, Chaichana KL. Four Independent Predictors of Postoperative Seizures After Meningioma Surgery: A Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2019; 130:537-545.e3.
16. Schütze S, Orozco IJ, Jentsch TJ. KCNQ Potassium Channels Modulate Sensitivity of Skin Down-hair (D-hair) Mechanoreceptors. *J Biol Chem.* 2016; 291(11):5566-75.
17. Ranade SS, Syeda R, Patapoutian A. Mechanically Activated Ion Channels. *Neuron.* 2015; 87(6):1162-79.
18. Chen WC, Magill ST, Englot DJ, Baal JD, Wagle S, Rick JW, et al. Factors Associated With Pre- and Postoperative Seizures in 1033 Patients Undergoing Supratentorial Meningioma Resection. *Neurosurgery.* 2017; 81(2):297-306.
19. Lieu AS, Howng SL. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. *Epilepsy Res.* 2000; 38(1):45-52.
20. Islam AI, Ali A, Bagchi A, Ahmad MU, Mills SJ, Chavredakis E, et al. Postoperative seizures in meningioma patients: improving patient selection for antiepileptic drug therapy. *J Neurooncol.* 2018; 140(1):123-34.
21. Morsy MM, El-Saadany WF, Moussa WM, Sultan AE. Predictive Factors for Seizures Accompanying Intracranial Meningiomas. *Asian J Neurosurg.* 2019; 14(2):403-9.
22. Wang YC, Chuang CC, Tu PH, Wei KC, Wu CT, Lee CC, et al. Seizures in surgically resected atypical and malignant meningiomas: Long-term outcome analysis. *Epilepsy Res.* 2018; 140:82-9.
23. Li X, Wang C, Lin Z, Zhao M, Ren X, Zhang X, et al. Risk factors and control of seizures in 778 Chinese patients undergoing initial resection of supratentorial meningiomas. *Neurosurg Rev.* 2020; 43(2):597-608.
24. Xue H, Sveinsson O, Bartek J Jr, Förander P, Skyрман S, Kihlström L, et al. Long-term control and predictors of seizures in intracranial meningioma surgery: a population-based study. *Acta Neurochir (Wien).* 2018; 160(3):589-96.
25. Seyedi JF, Pedersen CB, Poulsen FR. Risk of seizures before and after neurosurgical treatment of intracranial meningiomas. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018; 165:60-6.
26. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia.* 2010; 51(4):671-5.
27. Baumgarten P, Sarlak M, Monden D, Spyrtanis A, Bernatz S, Gessler F, et al. Early and Late Postoperative Seizures in Meningioma Patients and Prediction by a Recent Scoring System. *Cancers (Basel).* 2021; 13(3):450.
28. Wirsching HG, Morel C, Gmür C, Neidert MC, Baumann CR, Valavanis A, et al. Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection. *Neuro Oncol.* 2016; 18(7):1002-10.
29. Zheng Z, Chen P, Fu W, Zhu J, Zhang H, Shi J, et al. Early and late postoperative seizure outcome in 97 patients with supratentorial meningioma and preoperative seizures: a retrospective study. *J Neurooncol.* 2013; 114(1):101-9.
30. Connolly ID, Cole T, Veeravagu A, Popat R, Ratliff J, Li G. Craniotomy for Resection of Meningioma: An Age-Stratified Analysis of the MarketScan Longitudinal Database. *World Neurosurg.* 2015; 84(6):1864-70.
31. Raza SM, Gallia GL, Brem H, Weingart JD, Long DM, Olivi A. Perioperative and long-term outcomes from the management of parasagittal meningiomas invading the superior sagittal sinus. *Neurosurgery.* 2010; 67(4):885-93; discussion 893.
32. Hamasaki T, Yamada K, Yano S, Nakamura H, Makino K, Hide T, et al. Higher incidence of epilepsy in meningiomas located on the premotor cortex: a voxel-wise statistical analysis. *Acta Neurochir (Wien).* 2012; 154(12):2241-9.
33. Das RR, Artsy E, Hurwitz S, Wen PY, Black P, Golby A, et al. Outcomes after discontinuation of antiepileptic drugs after surgery in patients with low grade brain tumors and meningiomas. *J Neurooncol.* 2012; 107(3):565-70.
34. Komotar RJ, Raper DM, Starke RM, Iorgulescu JB, Gutin PH. Prophylactic antiepileptic drug therapy in patients undergoing supratentorial meningioma resection: a systematic analysis of efficacy. *J Neurosurg.* 2011; 115(3):483-90.
35. Walbert T, Harrison RA, Schiff D, Avila EK, Chen M, Kandula P, et al. SNO and EANO practice guideline update: Anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. *Neuro Oncol.* 2021; 23(11):1835-44.
36. Zhang B, Zhao G, Yang HF, Wang D, Yu JL, Huang HY. Assessment of risk factors for early seizures following surgery for meningiomas using logistic regression analysis. *J Int Med Res.* 2011; 39(5):1728-35.
37. Glantz MJ, Cole BF, Forsyth PA, Recht LD, Wen PY, Chamberlain MC, et al. Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000; 54(10):1886-93.
38. van der Meer PB, Dirven L, van den Bent MJ, Preusser M, Taphoorn MJB, Rudá R, et al. Prescription preferences of antiepileptic drugs in brain tumor patients: An international survey among EANO members. *Neurooncol Pract.* 2021; 9(2):105-13.