

**PERBEDAAN EKSPRESI VASCULAR  
ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) PADA  
BERBAGAI INDEKS EDEMA MENINGIOMA**

*DIFFERENCES OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH  
FACTOR (VEGF) EXPRESSION IN VARIOUS MENINGIOMA  
EDEMA INDEX*



**Tesis**

**Diajukan untuk memenuhi persyaratan dan mendapatkan gelar  
Dokter Spesialis Patologi Anatomi pada  
PPDS1 Patologi Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

**PUSPA AGRINA  
22041217320006**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN****PERBEDAAN EKSPRESI VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH  
FACTOR (VEGF) PADA BERBAGAI INDEKS EDEMA MENINGIOMA**

telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
pada tanggal  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

**Menyetujui  
Pembimbing**

**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

**Dr. dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp.THT-KL, MMRS**  
NIP. 196710021997021001

**dr. Vega Karlowee, Sp.PA(K), PhD**  
NIP. 198001302008122002

**Penguji Ketua**

**Penguji Anggota**

**dr. Dik Puspasari, Sp.PA(K), MIAC**  
NIP. 196801241998032001

**dr. Meira Dewi Kusuma Astuti, M.Si.Med, Sp.PA(K)**  
NIP. 197305292002122003

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi Patologi Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

**dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA(K)**  
NIP. 19620617 199001 2 00

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas NO.17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, .....

Puspa Agrina

## RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : dr. Puspa Agrina  
Tempat/tanggal lahir : Pekanbaru, 02 September 1988  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan

### B. Riwayat Pendidikan

1. SDN 008 Tanjungpinang Timur
2. SLTPN 2 Tanjungpinang
3. SMU Negeri 2 Tanjungpinang
4. FK Universitas Andalas Padang
5. PPDS-1 Ilmu Patologi Anatomi FK UNDIP

### C. Riwayat Pekerjaan

1. Tahun 2013-2015 : - Dokter kontrak di RSUD Tanjungpinang  
- Dokter di klinik Junizar Tanjungpinang
2. Tahun 2015-sekarang : Dokter PNS di RSUD Tugurejo Semarang

### D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua  
Ayah : Ir. A.G Turisno  
Ibu : Rina Rosnita
2. Nama Suami : dr. Fajar Taufiq Widodo
3. Nama Anak : Ibrahim Fathul Hajmi Sababan

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya maka saya dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul “Profil Ekspresi VEGF pada Meningioma dengan *Peritumoral Brain Edema* (PTBE)” di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. Tesis ini merupakan bagian dari persyaratan yang harus ditempuh dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Anatomi, dilatarbelakangi oleh kejadian peritumoral edema pada meningioma yang cukup tinggi dan peran faktor biologis VEGF terhadap angiogenesis meningioma sehingga dari penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan keefektifan terapi anti VEGF pada edema Meningioma.

Penulis menyadari bahwa tidak ada ilmu yang sempurna selain ilmu-Nya, sehingga penulis akan sangat berterima kasih atas segala kritik, saran dan masukan yang membangun dari semua pihak sehingga dapat menjadi sebuah penelitian dan tulisan yang lebih bermanfaat.

Semarang, Oktober 2022

Puspa Agrina

## UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan selesainya penelitian dan penyusunan tesis ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa, Sang Pencipta Alam Semesta beserta isinya, Sumber dan Pokok dari segalanya karena dengan anugerah dan izin-Nya lah, tesis ini dapat diselesaikan.
2. Rektor Universitas Diponegoro, Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum, beserta jajarannya, yang telah mengizinkan saya menempuh PPDS I Patologi Anatomi FK UNDIP.
3. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) beserta jajarannya, yang telah mengizinkan saya menempuh PPDS I Patologi Anatomi FK UNDIP.
4. Ketua Bagian Patologi Anatomi FK UNDIP, dr. Hermawan Istiadi, M.Si.Med, Sp.PA yang memberi kesempatan dan bimbingan selama menempuh PPDS I Patologi Anatomi FK UNDIP.
5. Plt. Ketua Prodi Patologi Anatomi FK UNDIP, dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA(K) yang memberi kesempatan dan bimbingan selama menempuh PPDS I Patologi Anatomi FK UNDIP.
6. Plt. Direktur Utama RSUP dr. Kariadi, DR. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K) yang memberi kesempatan dan bimbingan selama menempuh PPDS I Patologi Anatomi di RSUP dr. Kariadi Semarang.

7. Ketua Kelompok Staf Medis (KSM) Patologi Anatomi RSUP dr. Kariadi, dr. Dik Puspasari, Sp.PA(K), MIAC yang memberi kesempatan dan bimbingan selama menempuh PPDS I Patologi Anatomi di RSUP dr. Kariadi Semarang.
8. Kepala Instalasi Laboratorium RSUP dr. Kariadi, dr. Muji Rahayu, M.Si, Med, Sp.PK yang memberikan kesempatan melaksanakan penelitian di Laboratorium Patologi Anatomi di RSUP dr. Kariadi Semarang.
9. Almarhum Prof. dr. Soebowo, Sp.PA(K), Almarhum dr. Kasno, Sp.PA(K), dr. Noor Yazid, Sp.PA(K), yang selalu memberikan semangat, arahan dan bimbingan serta masukan yang membangun dan menghidupkan.
10. Dr. dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp.THT-KL dan dr. Vega Karlowee, M.Si.Med, Sp.PA(K), PhD selaku pembimbing I dan II tesis saya yang selalu memberikan dukungan dan masukannya sehingga penelitian dan penyusunan tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.
11. dr. Dik Puspasari, Sp.PA(K), MIAC dan dr. Meira Dewi, M.Si.Med, Sp.PA(K) selaku penguji I dan II tesis saya atas segala perbaikan dan masukannya sehingga tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.
12. dr. Vega Karlowee, M.Si.Med, Sp.PA(K), PhD yang telah membaca slide imunohistokimia VEGF untuk penelitian tesis ini, sehingga data penelitian ini dapat digunakan dengan baik.
13. dr. Sukma Imawati, Sp.Rad(K), dr. Arinawari, Sp.Rad dan dr. Rully Dwi Utami, Sp.Rad yang telah membaca indeks edema Meningioma pada hasil MRI untuk penelitian tesis ini, sehingga data penelitian ini dapat digunakan dengan baik.

14. Dosen-dosen Patologi Anatomi FK UNDIP-RSUP dr. Kariadi Semarang, Almarhum Prof. dr. Soebowo, Sp.PA(K), Almarhum Dr. dr. Indra Wijaya, Sp.PA(K), Almarhum dr. Kasno, Sp.PA(K), dr. Noor Yazid, Sp.PA(K), Almarhum dr. Bambang Endro Putranto, Sp.PA(K), dr. Siti Amarwati, Sp.PA(K) dan dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA(K), Dr. dr. Udadi Sadhana, M.Kes., Sp.PA, Dr. dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp.THT-KL, dr. Dik Puspasari, Sp.PA(K), MIAC, dr. Meira Dewi Kusuma Astuti, M.Si. Med, Sp.PA(K), dr. Devia Eka Listiana, M.Si.Med. Sp.PA, dr. Vega Karlowee, Sp.PA(K), PhD, dr. Hermawan Istiadi, Msi.Med, Sp.PA, dr. Faiza Rizky Aryani Septarina, Sp.PA, yang selalu memberi bimbingan dan arahan selama menempuh PPDS I Patologi Anatomi FK UNDIP-RSUP dr. Kariadi Semarang.
15. Nanik Sulistyorini, S. Kom, staf Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas bantuan dan kerjasamanya selama saya menempuh PPDS 1 Patologi Anatomi.
16. Pak Dwi dan Mas Mur atas bantuan dan kerjasamanya selama saya menempuh PPDS 1 Patologi Anatomi.
17. Analis Laboratorium Patologi Anatomi RSUP dr.Kariadi Semarang/FK Universitas Diponegoro, ibu Heni, ibu Didit, ibu Yuli, ibu Wiwik, ibu Titik, ibu Umi, mba Sari, mba Fanny, mas Siswoyo, mas Benny, mas Akrim, mba Nina atas bantuan dan kerjasamanya selama menempuh PPDS 1 Patologi Anatomi.



18. Mas Adit, mba Lilis dan mba Lutfi selaku staf administrasi Laboratorium Patologi Anatomi RSUP dr. Kariadi Semarang, atas bantuan dan kerjasamanya selama menempuh PPDS 1 Patologi Anatomi.
19. Para kakak, teman, dan adik seperjuangan selama PPDS 1 Patologi Anatomi (dr. Jamila, dr. Shinta, dr. Ira, dr. Asih, dr. Finot, dr. Sofa, dr. Putri, dr. Clara, dr. Sonny, dr. Vienna, dr. Jessica, dr. Yuliawaty, dr. Erry, dr. Deschairul, dr. Fenny, dr. Atikah, dr. Ledisda, dr. Hasnul, dr. Puspa, dr. Syarif, dr. Riris, dr. Lia, dr. Bela, dr. Silpi, dr. Alen, dr. Ratna, dr. Aina, dr. Tintin, dr Favo, dr Arwin, dr Arum, dr Ayu, dr Ariel, dr Maya, dr Jarrid, dr Rayno, dr Widi) atas kerjasama dan silaturahmi selama menempuh PPDS 1 Patologi Anatomi.
20. Ayahanda dan ibunda saya, Ir. A.G Turisno dan Rina Rosnita, ayah mertua dan ibu mertua saya, Widodo, S.E. dan Miskiyah, S.E., yang selalu memberikan dukungan, doa dan semangat dalam suka dan duka.
21. Suami dan anak saya yang tercinta, dr. Fajar Taufiq Widodo, Ibrahim Fathul Hajmi Sababan yang selalu memberikan doa serta semangat.
22. Para saudari dan adik ipar saya yang terkasih, Dwi Agrina, S.T, M.Sc, dr. Tri Agrina, Nuriah Agrina, S.T, dan Hamdan Farras Amd.T yang selalu memberikan semangat, doa serta dukungannya.
23. Semua pihak yang belum disebutkan namanya, yang turut membantu penyelesaian penelitian tesis ini.

Semarang, Oktober 2022

dr. Puspa Agrina

## DAFTAR ISI

HALAMAN COVER.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN .....	iii
RIWAYAT HIDUP .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
UCAPAN TERIMA KASIH .....	vi
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
ABSTRAK .....	xix
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah .....	4
1.3 Tujuan Penilaian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>11</b>
2.1 Meningioma.....	11
2.1.1 Definisi.....	11
2.1.2 Epidemiologi .....	11
2.1.3 Etiologi Molekular serta Jalur Pensinyalan yang Terganggu pada Meningioma.....	14
2.1.4 Lokasi.....	22

2.1.5 Gejala Klinis .....	23
2.1.6 Perjalanan Alami dan Prognosis Meningioma .....	24
2.2 Diagnosis Radiologis dan Karakteristik Pencitraan Meningioma .....	25
2.3 Peritumoral Edema pada Meningioma.....	26
2.4 Derajat Histologi Meningioma .....	29
2.5 <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> (VEGF).....	30
2.6 Suplai Darah dan Lokasi Meningioma.....	34
2.7 Hipoplasia Vena Eferen Tumor .....	35
2.8 PTBE dan Ketersediaan Pembuluh Darah Pial.....	36
2.9 Regulator Angiogenesis pada Meningioma .....	37
2.9.1 <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> (VEGF).....	37
2.9.2 Caveolin .....	39
2.9.3 Somatostatin .....	39
2.9.4 Matrix Metalloproteinase 9 .....	40
2.9.5 Endothelin-1 .....	40
2.9.6 Hypoxia inducible factor-1 alpha (Hif-1).....	41
BAB III.....	43
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS .....	43
3.1 Kerangka Teori Penelitian.....	43
3.2 Kerangka konsep.....	43
3.3 Hipotesis.....	43
BAB IV .....	44
METODE PENELITIAN .....	44
4.1 Ruang Lingkup Penelitian .....	44
4.2 Rancangan Penelitian .....	44
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	44
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	44
4.4.1 Populasi .....	44

4.4.2 Sampel Penelitian .....	45
4.4.3 Jumlah Sampel.....	45
4.4.4 Cara Sampling .....	46
4.5 Variabel Penelitian` .....	46
4.5.1 Variabel Bebas yang Diteliti .....	46
4.5.2 Variabel Terikat .....	46
4.6 Bahan, Alat dan Cara Penelitian .....	47
4.6.1 Bahan Penelitian .....	47
4.6.2 Alat Penelitian .....	48
4.6.3 Prosedur Pengambilan Bahan dan Pemeriksaan Sediaan.....	49
4.7 Alur Penelitian .....	51
4.8 Definisi Operasional .....	52
4.9 Jenis Data, Pengumpulan Data dan Analisa data.....	54
4.9.1 Jenis Data .....	54
4.9.2 Pengumpulan Data.....	54
4.9.3 Analisa Data .....	55
4.10 <i>Ethical Clearance</i> .....	56
BAB V HASIL PENELITIAN .....	57
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	57
5.2 Pengukuran dan Uji Kappa.....	60
5.3 Ekspresi VEGF dan Indeks Edema Peritumoral Brain Edema .....	62
5.4 Perbedaan Ekspresi VEGF pada Peritumoral Edema Meningioma.....	64
BAB VI PEMBAHASAN .....	66
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	66
6.2 Ekspresi VEGF .....	70
6.3 Peritumoral Brain Edema (PTBE) .....	72
6.4 Ekspresi VEGF dengan PTBE Meningioma .....	72
6.5 Keterbatasan penelitian .....	77

BAB VII_KESIMPULAN DAN SARAN .....	78
7.1 Kesimpulan.....	78
7.2 Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA .....	79
LAMPIRAN .....	89

**DAFTAR TABEL**

Nomor	Halaman
1. Keaslian Penelitian	6
2. Varian Meningioma dikelompokkan berdasarkan derajat WHO dan perangai biologis	30
3. Lokasi utama meningioma di tengkorak dan suplai pembuluh darahnya yang sesuai	34
4. Definisi Operasional	52
5. Subyek yang masuk dalam kriteria inklusi penelitian	58
6. Karakteristik klinis, histopatologis, radiologis subyek penelitian	59
7. Deskriptif ekspresi VEGF antara Pembaca pertama dan kedua	60
8. Hasil uji kappa ekspresi VEGF antara pembaca pertama dan kedua	60
9. Hasil hitung indeks edema Meningioma antara Radiolog pertama, kedua dan ketiga	61
10. Hasil uji kappa hitung indeks edema meningioma antara radiolog pertama, kedua dan ketiga	61
11. Tabel perbedaan VEGF terhadap PTBE (Uji korelasi Spearman's)	64

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor	Halaman
1. Meningioma berasal dari <i>arachnoid cap cells</i>	11
2. Distribusi tumor otak primer dan CNS lain berdasarkan perilaku tumor (CBTRUS)	13
3. Distribusi tumor otak primer dan CNS lain berdasarkan histologi (CBTRUS)	13
4. Angka rasio insiden meningioma berdasarkan ras (kulit putih:kulit hitam), <i>for Selected CBTRUS Histology Groupings and Histologies</i>	14
5. Efek VEGF terhadap meningioma	16
6. Jalur pensinyalan yang terganggu pada meningioma	22
7. Lokasi Meningioma	23
8. Jalur pensinyalan VEGF	32
9. Pewarnaan imunohistokimia untuk VEGF	33
10. Meningioma konveksitas frontal kiri	35
11. Ekspresi VEGF pada sel meningioma berdasarkan imunohistokimia, (pembesaran 200x)	62
12. Ekspresi VEGF pada sel meningioma dan endotel pembuluh darah meningioma (imunohistokimia, pembesaran 200x)	63

**DAFTAR SINGKATAN**

CBTRUS	: <i>Central Brain Tumor Register of the United State</i>
PTBE	: <i>Peritumoral Brain Edema</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
EI	: <i>Edema Indeks</i>
PAS	: <i>Periodic Acid-Schiff</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
MMPs	: <i>Matrix Metalloproteinases</i>
TIMPs	: <i>Tissue Inhibitors of Metalloproteinases</i>
SI	: <i>Signal Intensity</i>
T2WI	: <i>T2-Weighted Image (T2WI)</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Nf-2	: <i>Neurofibromatosis 2</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
ECA	: <i>External Carotid Artery</i>
MMA	: <i>Medial Meningea Artery</i>
SEMA3A	: <i>Semaphorins 3A</i>
CAV-1	: <i>Caveolin-1</i>
MVD	: <i>Microvascular Density</i>
HIF-1	: <i>Hypoxia Inducible Factor-1 Alpha</i>
PLC $\gamma$	: <i>Phospholipase C <math>\gamma</math></i>
ZO-1	: <i>Zonula Occludens-1</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
PI3K	: <i>Phosphoinositide 3-Kinase</i>



PIP2	: Phosphatidyl Inositol 4,5-bisphosphate
IP3	: Inositol 1,4,5-trisphosphate
BMP	: <i>Bone Morphogenetic Protein</i>
SDF1	: <i>Stromal Cell-Derived Factor 1</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor-<math>\beta</math></i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
ADU	: <i>Arbitrary Densitometry Units</i>

**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor	Halaman
1. Data sampel penelitian	89
2. Data ekspresi VEGF	90
3. Data Indeks edema	91
4. Hasil Uji statistik	92
5. Ethical Clearance	100
6. Surat ijin Penelitian	101

## ABSTRAK

### PERBEDAAN EKSPRESI VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) PADA BERBAGAI INDEKS EDEMA MENINGIOMA

Puspa Agrina<sup>1</sup>, Awal prasetyo<sup>2</sup>, Vega karlowee<sup>2</sup>, Dik Puspasari<sup>2</sup>, Meira Dewi Kusuma Astuti<sup>2</sup>, Vienna Alodia Lesmana<sup>2</sup>, Sukma Imawati<sup>3</sup>, Arinawati<sup>4</sup>, Rully Dwi Utami<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Residen Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP dr Kariadi, Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Staf Pengajar Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP dr Kariadi, Semarang, Indonesia

<sup>3</sup>Staf Pengajar Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP dr Kariadi, Semarang, Indonesia

<sup>4</sup>Dokter Radiologi, Balai Kesehatan Paru Masyarakat, Semarang, Indonesia

<sup>5</sup>Dokter Radiologi, Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo, Semarang, Indonesia  
Penulis korespondensi: Puspa Agrina. Email: [agrinapuspa@gmail.com](mailto:agrinapuspa@gmail.com)

**Latar Belakang:** Meningioma adalah tumor intrakranial utama paling umum pada dewasa setelah glioma. Vascular endothelial growth factor (VEGF) adalah protein kunci dalam pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis). Pada meningioma, pengikatan VEGF ke VEGF reseptor (VEGFR) melalui aktivasi pensinyalan Ras/MAPK *pathway* serta pengontrolan permeabilitas vaskuler melalui PLC $\gamma$  *pathway* berperan utama dalam pembentukan pembuluh darah baru bersifat imatur yang sangat permeabel sehingga dapat menyebabkan kebocoran protein plasma di dalam tumor yang mencetuskan edema peritumoral (PTBE). Enam puluh persen meningioma terkait dengan kejadian *peritumoral brain edema* (PTBE).

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan ekspresi VEGF pada berbagai indeks edema meningioma.

**Metode:** Penelitian observasional analitik dengan *consecutive sampling* pada 69 sampel yang didiagnosis meningioma dengan data MRI. Variabel ekspresi VEGF berdasarkan Immunohistokimia digolongkan menjadi skor 0, 1+ dan 2+. Variabel PTBE Meningioma dinilai dengan Indeks edema berdasarkan MRI digolongkan menjadi derajat 1,2 dan 3.

**Hasil :** Berdasarkan uji korelasi Spearman, tidak terdapat perbedaan bermakna antara ekspresi VEGF pada berbagai indeks edema meningioma. ( $p = 0.333$ ).

**Kesimpulan:** Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ekspresi VEGF pada berbagai indeks edema meningioma ( $p = 0,333$ ).

**Kata Kunci:** Meningioma, edema peritumoral, angiogenesis, *vascular endothelial growth factor*