

Liječenje spinalnih meningeoma, pregled bolesnika operiranih u Klinici za neurokirurgiju KBC Osijek

Špoljarić, Mario

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:903692>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINA**

Mario Špoljarić

**LIJEČENJE SPINALNIH
MENINGEOMA, PREGLED BOLESNIKA
OPERIRANIH U KLINICI ZA
NEUROKIRURGIJU KBC OSIJEK**

Diplomski rad

Osijek, 2024.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINA

Mario Špoljarić

LIJEČENJE SPINALNIH
MENINGEOMA, PREGLED BOLESNIKA
OPERIRANIH U KLINICI ZA
NEUROKIRURGIJU KBC OSIJEK

Diplomski rad

Osijek, 2024.

Diplomski je rad ostvaren u Klinici za neurokirurgiju i Kliničkom zavodu za patologiju i sudsku medicinu u sastavu Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor: izv. prof. dr. sc. Ivan Hećimović, dr. med., specijalist neurokirurg

Diplomski rad ima 30 listova i 10 tablica.

ZAHVALE

Zahvaljujem svome mentoru izv. prof. dr. sc. Ivanu Hećimoviću, dr. med. za stručnu pomoć i savjetovanje u izradi ovoga rada.

Također, želim zahvaliti Žaklini Tomeković, mag. admin. publ. za pomoć u organizaciji i prikupljanju podataka za ovaj rad.

Velika hvala izv. prof. dr. sc. Ireni Labak na pomoći i stručnim savjetima prilikom izrade rada.

Velika hvala supruzi Dajani i kćeri Leoni na neopisivo velikoj podršci i nesebičnom razumijevanju za vrijeme trajanja čitavog studija.

Velika hvala i ostatku obitelji te svim prijateljima koji su mi pružali podršku tijekom studiranja.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Spinalni meningeomi	1
1.2. Epidemiologija spinalnih meningeoma	1
1.3. Patohistološka klasifikacija i stupnjevi prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji	1
1.4. Ki-67 indeks	2
1.5. Klinička prezentacija spinalnih meningeoma	2
1.5.1. Bol	2
1.5.2. Neurološka disfunkcija	3
1.5.3. Disfunkcija sfinktera	3
1.6. Dijagnostika	3
1.6.1. CT mijelografija	4
1.6.2. Magnetska rezonanca	4
1.7. Liječenje spinalnih meningeoma	4
1.7.1. Simpsonov sustav gradacije kirurške resekcije meningeoma	5
1.8. Kirurške komplikacije	5
1.9. Procjena funkcionalnog i neurološkog statusa	5
1.9.1. Modificirana Rankin skala (mRS)	5
1.9.2. Modificirana McCormick skala	5
1.10. Recidivi spinalnih meningeoma	6
2. CILJEVI	7
3. ISPITANICI I METODE	8
3.1. Ustroj studije	8
3.2. Ispitanici	8
3.3. Metode	8
3.4. Statističke metode	8
4. REZULTATI	10
5. RASPRAVA	16
6. ZAKLJUČAK	21
7. SAŽETAK	22
8. SUMMARY	23
9. LITERATURA	24
10. ŽIVOTOPIS	29

POPIS OZNAKA I KRATICA

SZO - Svjetska zdravstvena organizacija

MR - Magnetska rezonanca

mRS - Modificirana Rankin skala (engl. *Modified Rankin Scale*)

1. UVOD

1.1. Spinalni meningeomi

Spinalni meningeomi (lat. *meningeoma spinalis*) su sporo rastući benigni tumori koji su u većini slučajeva lokalizirani unutar tvrde mozgovne ovojnice i izvan kralješnične moždine. Spinalni meningeomi potječu od meningotelnih stanica arahnoidnog prostora (1). Torakalna kralješnica (lat. *columna vertebralis thoracica*) predstavlja najčešću lokalizaciju spinalnih meningeoma, iako se meningeomi mogu pojaviti u bilo kojoj regiji kralješnice (2).

1.2. Epidemiologija spinalnih meningeoma

Spinalni meningeomi zauzimaju 1.2 - 12 % svih meningeoma središnjeg živčanog sustava. 25 - 45 % svih tumora kralješnične moždine čine spinalni meningeomi. Prevalencija spinalnih meningeoma u populaciji iznosi 0.33/100 000 i najčešće se radi o sporo rastućim benignim tumorima (3). Ovi se tumori najčešće pojavljuju kod ženske populacije u dobi između 50 - 80 godina starosti, što se dovodi u vezu s ekspresijom hormonskih receptora u starijoj životnoj dobi. Unatoč činjenici da ženski spol bilježi veću incidenciju spinalnih meningeoma, muški spol predstavlja veći rizik za pojavu recidiva tumora (4).

1.3. Patohistološka klasifikacija i stupnjevi prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji

Stupnjevi prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) predstavljaju najčešće korišten alat za klasifikaciju tumora središnjeg živčanog sustava. Razlikuje se 15 histoloških i citomorfoloških podvarijanti od kojih su 9 varijanti benigni, 3 varijante intermedijarni, a 3 su varijante zloćudni tumori. Najčešće histomorfološke varijante stupnja I su meningotelijalne, fibroblastične i prijelazne podvrste. Meningeomi stupnja II (atipični) definiraju se prisutnošću mitotskog indeksa od 4 - 19 / 10 polja visokog uvećanja ili 3 od sljedećih 5 kriterija: visoki omjer jezgre i citoplazme, povećana staničnost, ravnomjerni rast, istaknute jezgre i spontana nekroza. Meningeomi stupnja III pokazuju mitoze od 20 ili više /10 polja visokog uvećanja i imaju najagresivniji klinički tijek s recidivima tumora i visokom smrtnošću (5). SZO stupanj I čine: angiomatozni, fibroblastični, meningotelijalni, metaplastični, mikrocistični, psamomatozni, tranzicijski, sekretorni, bogat limfoplazmicitima. SZO stupanj II čine: atipični, koroidni, clear cell (engl. *clear cell*) meningeom. U SZO stupanj III ubrajaju se: anaplastični, papilarni, rabdoidni. Meningeomi SZO stupnja I se najčešće susreću u kliničkoj praksi, pri čemu

meningotelijalni, fibroblastični i atipični meningeomi čine većinu patohistoloških tipova meningeoma. Meningeomi SZO stupnja II su značajno rjeđe zastupljeni i obuhvaćaju oko 18 % svih meningeoma, a karakterizira ih povećan udio abnormalnih stanica. SZO stupanj III čini manje od 10 % meningeoma, a karakteristika ove skupine je brža stopa rasta tumorske mase i visok udio abnormalnih stanica (5, 6). Prema petom izdanju SZO klasifikacije meningeoma koji je objavljen 2021. godine, podjela meningeoma ostaje ista s iznimkom za one meningeome koji imaju mutaciju promotora reverzne transkriptaze telomeraze ili homozigotnu deleciju gena za inhibitor kinaze ovisne u ciklinu. Ovi tumori povezani su s agresivnijim kliničkim karakteristikama i trebaju se klasificirati kao SZO stupanj III, iako histološke karakteristike ne ispunjavaju kriterije za treći stupanj (7).

1.4. Ki-67 indeks

Ki-67 indeks proliferacije izražava se u proliferirajućim stanicama i široko se koristi u neuropatološkoj evaluaciji tumora središnjeg živčanog sustava. Ovaj indeks je bio predmet procjena u više istraživanja i povezan je s recidivima, s preliminarno predloženim pragom od 4 %. Povećanje Ki-67 indeksa proliferacije za 1 % rezultiralo je povećanjem rizika od recidiva za 12 % u multifaktorskoj analizi. Korištenje široko dostupnih markera poput Ki-67, lako primjenjivog alata koji može potaknuti oprez i potrebu za pažljivim praćenjem pacijenata oboljelih od meningeoma (8).

1.5. Klinička prezentacija spinalnih meningeoma

Najčešći simptomi zbog kojih se pacijenti sa spinalnim meningeomom javljaju liječniku su bol, najčešće lokalna bol ili bol radikularnog tipa, te motorički ili osjetni neurološki deficit kao posljedica pritiska na korijen spinalnog živca ili kralješničnu moždinu (9). Uz navedene simptome kod spinalnih meningeoma često se javlja i disfunkcija sfinktera (10).

1.5.1. Bol

Bol je najčešći inicijalni simptom kod spinalnih meningeoma, a intenzitet boli najviše ovisi o anatomske lokalizaciji i veličini tumorske mase. Bol može biti opisana kao lokalna bol u leđima, a često se spinalni meningeomi mogu prezentirati slikom noćnih bolova ili se radi o radikulopatiji sa širenjem boli u odgovarajuće segmente (11). Radikularni bolovi opisani su kao oštra, žareća bol koja se širi u ekstremitete, ili se poput vrpce raspoređuje u području prsa i

abdomena. Lokalizacija boli prati distribuciju dermatoma. Međutim, nije neuobičajeno da se pacijenti u uznapredovalim stadijima bolesti prezentiraju sa svim tipovima bolova (12).

1.5.2. Neurološka disfunkcija

Ako se uzme u obzir veličina tumorske mase i nivoi zahvaćanja kralješnične moždine neurološki deficiti mogu varirati od radikulopatije (lat. *radiculopathia*) do mijelopatije (lat. *myelopathia*). Prezentacija radikulopatije uključuje motoričku slabost i gubitak osjeta odgovarajućeg miotoma i dermatoma živčanog korijena. Mijelopatija se javlja kao posljedica kompresije kralješnične moždine bilo u cervikalnom, torakalnom ili lumbalnom segmentu kralješnične moždine. Mijelopatija se često prezentira obostranom motoričkom slabošću u području ekstremiteta, koja je popraćena poremećajem osjeta. U početnim stadijima bolesti mijelopatija se može prezentirati kao poteškoće pri uspinjanju na stepenice ili poteškoće pri dugotrajnom stajanju. U početnim stadijima mijelopatije kod neurološkog pregleda uočiti će se hiporefleksija koja u kasnijim stadijima bolesti prelazi u hiperrefleksiju (13, 14). Lokalizacija tumora igra važnu ulogu u razvoju neuroloških deficita. Ventralno lokalizirani tumori unutar tvrde mozgovne ovojnice, a izvan kralješnične moždine u gornjem dijelu torakalne kralješnice često dovode do kliničke slike mijelopatije, najvjerojatnije zbog većeg omjera kralješnične moždine u odnosu na spinalni kanal, ali i zbog slabije krvne opskrbe ovog dijela kralješnice (15).

1.5.3. Disfunkcija sfinktera

Disfunkcija sfinktera je uz bolove i motorički deficit jedan od inicijalnih simptoma kompresije kralješnične moždine kao posljedice tumorskog rasta (16). Faktori poput anteriorne (lat. *anteriores*), anterolateralne (lat. *anterolateralis*) lokalizacije tumora u spinalnom kanalu kao i disfunkcija sfinktera koja je prisutna na prvom pregledu pacijenta povezuju se s lošijim funkcionalnim ishodom liječenja spinalnih meningeoma (17).

1.6. Dijagnostika

CT mijelografija i magnetska rezonanca (MR) korisni su neuroradiološki alati kako bi se postigla pravilna dijagnoza i identificirala lokalizacija tumora smještenih unutar tvrde mozgovne ovojnice (18).

1.6.1. CT mijelografija

CT mijelografija izvedena nakon intratekalne primjene vodotopivog kontrastnog sredstva poboljšava kontrastnu osjetljivost CT-a, ali je invazivna i ima poznate nuspojave. Za razliku od CT mijelografije MR je bio jednako dobar ili bolji u usporedbi s CT mijelografijom u kategorijama oticanja leđne moždine, atrofije leđne moždine i kompresije leđne moždine (19). CT mijelografija je komplementarna magnetskoj rezonanci i posebno korisna u lumbosakralnoj regiji ili u slučaju intraduralnih (lat. *intraduralis*) i ekstraduralnih (lat. *extraduralis*) tumora, pogotovo u slučajevima kada je uporaba magnetske rezonancije kontraindicirana (20).

1.6.2. Magnetska rezonanca

Magnetska rezonanca je neuroradiološka metoda izbora kod dijagnostike i praćenja spinalnih meningeoma. Većina spinalnih meningeoma prikazuje se kao hiperintenzivne ili izointenzivne tvorbe na T2 prikazu, a na T1 prikazu prezentiraju se kao intermedijarne do hipointenzivne tvorbe. Najčešće se radi o čvrstim, dobro ograničenim lezijama koje karakterizira široka insercija na tvrdi mozgovnu ovojnicu. Duralni rep i kalcifikacija unutar tumora mogu se uočiti i kod spinalnih meningeoma, iako su ove karakteristike češće kod lubanjskih meningeoma. U pravilu meningeomi pokazuju jaki homogeni odsjaj nakon primjene gadolinija (21).

1.7. Liječenje spinalnih meningeoma

Neurokirurško liječenje i dalje je prvi izbor kod liječenja spinalnih meningeoma, te se smatra sigurnom i pouzdanom metodom liječenja. Najčešća metoda pristupa kralješnici je posteriorni (lat. *posterior*) pristup, a kao alternativa posteriornom pristupu može se koristiti posterolateralni (lat. *posterolateralis*) pristup. Lateralni (lat. *lateralis*) pristup je u većini slučajeva rezerviran za visoko pozicionirane meningeome cervikalne regije. Anteriorni pristup se rijetko koristi kod liječenja spinalnih meningeoma. Kao metoda izbora kod posteriornog pristupa najčešće se koristi laminektomija (lat. *laminectomy*) ili hemilaminektomija (lat. *hemilaminectomy*). Ostale slabije korištene metode uključuju: laminotomije (lat. *laminotomy*), laminoplastike (lat. *laminoplastica*) i ekscizije pedikula (lat. *excisio pediculi*). Fasetektomije (lat. *facetectomy*) se ponekad koriste kao komplementare metode prethodno navedenih (22). Laminektomija označava neurokiruršku proceduru kod koje se uklanja cijela lamina (lat. *lamina*) i trnasti nastavak kako bi se vizualizirala tvrda mozgovna ovojnica, pri čemu se posebna pažnja usmjerava prema očuvanju fasetnih zglobova kralješnice. Laminotomija označava

neurokiruršku proceduru u kojoj se uklanja samo dio lamine i žutog ligamenta kako bi se pristupilo kralješničnom kanalu (23). Hemilaminektomija reducira količinu koštane mase koja se uklanja pri čemu se pošteduje trnasti nastavak, nasuprotne zigapofizijalne zglobove (lat. *articulationes zygapophysiales*) i nasuprotne mišiće smještene uz kralješnicu. Navedeno za posljedicu ima smanjen rizik od nastanka nestabilnosti kralješnice, kifoze i bolova. Laminektomija za razliku od hemilaminektomije omogućuje obostrani prikaz kralješničnog kanala, te i dalje ostaje metoda izbora za resekciju velikih spinalnih tumora popraćenih kompleksnom morfoloijom (24).

1.7.1. Simpsonov sustav gradacije kirurške resekcije meningeoma

Sustav gradacije resekcije meningeoma prema Simpsonu koristi se kod evaluacije opsežnosti resekcije kod spinalnih meningeoma. U većini slučajeva neurokirurško liječenje spinalnih meningeoma obuhvaća Simpson stupanj II Makroskopski potpuna resekcija tumora s koagulacijom zahvaćene tvrde mozgovne ovojnice (25).

1.8. Kirurške komplikacije

Najčešće komplikacije koje se javljaju nakon neurokirurškog liječenja spinalnih meningeoma uključuju likvoreju (lat. *liquorea*) i infekciju kirurške rane, koje se tipično jave u 0 - 4 % slučajeva. Ostale komplikacije uključuju: upalu pluća, plućnu emboliju i srčani udar. Plućna embolija se navodi kao vodeći uzrok smrti kod operiranih pacijenata (26).

1.9. Procjena funkcionalnog i neurološkog statusa

1.9.1. Modificirana Rankin skala (mRS)

Modificirana Rankin skala je kratki upitnik koji služi za procjenu neurološkog statusa pacijenata, čiji rezultati variraju od 0 (potpuna neovisnost) do 6 (mrtav) (27).

1.9.2. Modificirana McCormick skala

Modificirana McCormick skala sastavljena je od 5 razreda koji se kreću od neurološki zdrav bez poteškoća (razred 1) do paraplegija (lat. *paraplegia*) i kvadriplegija (lat. *quadriplegia*) (razred 6). Modificirana McCormick skala jedan je od najčešće korištenih alata za procjenu neurološke funkcije prije i nakon operacije spinalnih tumora (28).

1.10. Recidivi spinalnih meningeoma

Recidivi spinalnih meningeoma javljaju se u 5 - 14 % neurokirurški liječenih pacijenata. Recidivi su značajno češći u mlađih pacijenata u odnosu na starije pacijente. Rizični faktori koji mogu dovesti do povećane stope recidiva uključuju: lokaciju blizu intervertebralnog otvora (lat. *foramen intervertebrale*) kralješničnog kanala i pločasti način rasta (29).

2. CILJEVI

Ciljevi istraživanja su:

1. Ispitati povezanost patohistološkog tipa meningeoma s vrijednosti Ki-67 indeksa, s pojavnosti recidiva i ishodom liječenja.
2. Ispitati razlike u ishodu liječenja i pojavnosti komplikacija s obzirom na patohistološki tip, vrijednost Ki-67 indeksa i vrstu neurokirurškog liječenja.
3. Ispitati postoje li razlike u mRS upitniku prije i nakon neurokirurškog liječenja.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Prospektivna studija na povijesnim podacima.

3.2. Ispitanici

Istraživanje će uključivati pacijente s patohistološki verificiranim meningeomom u području spinalnog kanala koji su operirani u Klinici za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u vremenskom razdoblju od 1. 1. 1990. - 31. 12. 2023. Podatci će se prikupiti iz baze podataka Klinike za neurokirurgiju i baze podataka Kliničkog zavoda za patologiju i sudsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek.

3.3. Metode

Svakom pacijentu bilježit će se dob i spol, vrsta preoperativne dijagnostike (CT mijelografija, MR), veličina tumora u radiološkim nalazima (mjereno u centimetrima), klinička prezentacija (bol, mišićna slabost, ispad osjeta, disfunkcija sfinktera), lokalizacija tumora prema regiji (cervikalna, torakalna, lumbalna), vrsta neurokirurškog pristupa na spinalni kanal (prednji, stražnji, anterolateralni, laminektomija, hemilaminektomija), opsežnost kirurškog zahvata (ablacija, redukcija, biopsija), vrsta i učestalost kirurških komplikacija (infekcija, krvarenje, neurološki deficit), histološki tip i SZO stupanj (stupanj I (meningotelijalni, fibrozni, tranzicijski, psamomatozni, angiomatozni, mikrocistični, sekretorni), stupanj II (atipični, clear cell meningeom) stupanj III (anaplastični, papilarni), vrijednost indeksa Ki-67, funkcionalni i neurološki status prije i nakon kirurškog zahvata uz pomoć Modificirane Rankin Skale upitnika (mRS), pojavnost mogućih recidiva tumora, način kirurškog liječenja recidiviranih tumora, te klinički ishod nakon liječenja recidiviranih tumora uz pomoć Modificirane Rankin Skale.

3.4. Statističke metode

Kategorički podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategoričkim varijablama testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Vrijednosti Ki-67 (%) su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike u kontinuiranim varijablama prije i nakon zahvata testirane su Wilcoxonovim testom.

Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. Za analizu podataka korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 22.023 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2024) i SPSS ver. 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS, Ver. 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno među 25 bolesnika, od kojih su 4 (16 %) muškarci, a 21 (84 %) žene. Medijan dobi bolesnika je 64 godine, u rasponu od najmanje 31 do najviše 77 godina (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja bolesnika

Spol [n(%)]	
Muškarci	4 (16)
Žene	21 (84)
Dob (godine)	64 (54 – 73)
[Medijan (interkvartilni raspon)]	

Magnetska rezonanca je učinjena u 20 (80 %) slučajeva, a CT mijelografija u 5 (20 %) slučajeva. Prema lokalizaciji tumora prema regiji 18 (72 %) ih je smješteno torakalno, dok svi bolesnici s obzirom na odnos prema tvrdoj mozgovnoj ovojnici i kralješničkoj moždini su unutar tvrde mozgovne ovojnice, izvan kralješničke moždine (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela bolesnika prema vrsti dijagnostike, lokalizaciji prema segmentu kralješnice te odnosu prema tvrdoj mozgovnoj ovojnici i kralješničkoj moždini

	Broj (%) bolesnika
Vrsta dijagnostike	
Magnetska rezonanca	20 (80)
CT mijelografija	5 (20)
Lokalizacija prema segmentu kralješnice	
Cervikalna	7 (28)
Torakalna	18 (72)
Odnos prema tvrdoj mozgovnoj ovojnici i kralješničkoj moždini	
Unutar tvrde mozgovne ovojnice, izvan kralješničke moždine	25 (100)

Laminektomija je češći neurokirurški pristup, i nalazi se kod 18 (72 %) bolesnika, a hemilaminektomija kod njih 7 (28 %). Ablacija je učinjena kod 21 (84 %) bolesnika.

Kirurške komplikacije imala su tri (12 %) bolesnika od kojih 1/3 imao i krvarenje i likvoreju, a 2/3 samo likvoreju (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela bolesnika prema vrsti neurokirurškog pristupa, opsežnosti zahvata i kirurškim komplikacijama

	Broj (%) bolesnika
Vrsta neurokirurškog pristupa	
Laminektomija	18 (72)
Hemilaminektomija	7 (28)
Opsežnost neurokirurškog zahvata	
Ablacija	21 (84)
Ekstirpacija	4 (16)
Kirurške komplikacije	
Krvarenje	1 / 4
Likvoreja	3 / 4

Od kliničkih prezentacija najučestalija je mišićna slabost kod 21 (84 %) bolesnika i bol kod njih 14 (56 %) (Tablica 4).

Tablica 4. Raspodjela bolesnika prema kliničkoj prezentaciji

	Broj (%) bolesnika
Klinička prezentacija	
Bol	14 (56)
Ispad osjeta	12 (48)
Mišićna slabost	21 (84)
Poremećaj funkcije sfinktera	7 (28)

Najučestaliji je SZO stupanj I kod 23 (92 %) bolesnika, a prema patohistološkom tipu najzastupljeniji je meningotelijalni kod 18 (72 %) bolesnika.

Stupanj II imaju samo dva (8 %) bolesnika, od kojih jedan ima atipični, a jedan *Clear cell* (Tablica 5).

Tablica 5. Bolesnici u odnosu na SZO stupnjeve i patohistološke tipove

	Broj (%) bolesnika
SZO stupnjevi	
Stupanj I	23 (92)
Stupanj II	2 (8)
Patohistološki tip SZO stupanj I	
Meningotelijalni	18 (72)
Fibroblastični	1 (4,3)
Psamomatozni	2 (8,7)
Angiomatozni	1 (4,3)
Mikrocistični	1 (4,3)
Patohistološki tip SZO stupanj II	
Atipični	1 (4)
Clear cell	1 (4)

Vrijednosti Ki-67 su medijana 2 % u rasponu od 1 % do 8 % (Tablica 6).

Tablica 6. Mjera sredine Ki-67 (%) kod svih bolesnika

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum - maksimum
Ki-67 (%)	2 (1 – 2)	1 - 8

Nema značajne razlike u vrijednostima Ki-67 (%) s obzirom na SZO stupanj (Tablica 7).

Tablica 7. Vrijednosti Ki-67 (%) s obzirom na SZO stupanj

	Medijan (interkvartilni raspon) prema SZO stupnju		<i>P</i> *
	Stupanj I	Stupanj II	
Ki-67 (%)	2 (1 – 2)	5 (0,8 – 6,3)	0,55

*Mann-Whitney U test

Vrijednosti Ki-67 prema patohistološkom tipu SZO stupnja I prikazane su u Tablici 8.

Tablica 8. Vrijednosti Ki-67 (%) prema patohistološkom tipu SZO stupnja I

Patohistološki tip SZO stupanj I	Medijan (interkvartilni raspon) Ki-67
Meningotelijalni	1,5 (1 – 2)
Fibroblastični	2,0 (n = 1)
Psamomatozni	1,5 (0,75 – 1,75)
Angiomatozni	1,0 (n = 1)
Mikrocistični	3,0 (n = 1)

Nema značajne razlike u vrsti dijagnostike, vrsti neurokirurškog pristupa i opsežnosti

neurokirurškog zahvata te u kirurškim komplikacijama u odnosu na patohistološki tip SZO stupnja I (Tablica 9).

Tablica 9. Raspodjela bolesnika prema vrsti dijagnostike i neurokirurškog pristupa, opsežnosti neurokirurškog zahvata i kirurških komplikacija u odnosu na patohistološki tip SZO stupnja I

	Broj (%) ispitanika prema SZO stupanj I					P*	
	Meningotelijalni	Fibroblastični	Psamomatozni	Angiomatozni	Mikrocistični		Ukupno
Vrsta dijagnostike							
Magnetska rezonanca	16 / 89	0	1 / 50	0	1 / 1	18/23 (78)	0,48
CT mijelografija	2 / 11	1 / 1	1 / 50	1 / 1	0	5/23 (22)	
Vrsta neurokirurškog pristupa							
Laminektomija	13 / 72	1 / 1	2 / 1	1 / 1	0	17/23 (74)	0,65
Hemilaminektomija	5 / 28	0	0	0	1 / 1	6/23 (26)	
Opsežnost neurokirurškog zahvata							
Ablacija	15 / 83	1 / 1	1 / 50	1 / 1	1 / 1	19/23 (83)	0,65
Ekstirpacija	3 / 17	0	1 / 50	0	0	4/23 (17)	
Kirurške komplikacije							
Krvarenje	1 / 6	0	0	0	0	1/23 (4,3)	>0,99
Likvoreja	2 / 11	0	0	0	0	2/23 (8,7)	>0,99
Recidiv	2 / 11	0	0	0	1/1	3/23 (13)	0,37

*Fisherov egzaktni test

Značajno su niže vrijednosti modificirane Rankin skale nakon zahvata u odnosu na prije zahvata (Wilcoxonov test, $P < 0,001$), kao i modificirane McCormick skale (Wilcoxonov test, $P < 0,001$), dok nema značajne razlike u modificiranoj Rankin skali recidiva prije i nakon zahvata (Tablica 10).

Tablica 10. Razlike u modificiranoj Rankin skali, McCormick skali i modificiranoj Rankin skali recidiva prije i nakon zahvata recidiva

	Medijan (interkvartilni raspon)		<i>P</i> *
	Prije zahvata	Nakon zahvata	
Modificirana Rankin Skala	4 (3 – 5)	3 (1,5 – 3,5)	<0,001
Modificirana McCormick skala	4 (3,5 – 5)	3 (2 – 4)	<0,001
Modificirana Rankin Skala recidiva	5 (4 - 5)	5 (3 – 5)	0,32

*Wilcoxonov test

5. RASPRAVA

Ovo istraživanje je provedeno među 25 pacijenata s patohistološki potvrđenim spinalnim meningeomom koji su operirani u Klinici za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra u Osijeku. Pacijenti ženskog spola činili su 84 % od ukupnog broja pacijenta, a 16 % ispitanika bilo je muškog spola. Ovakva preraspodjela po spolu dovodi se u vezu s hormonskim statusom pacijenta, gdje je uočeno da meningeomi imaju povećanu ekspresiju receptora za progesteron i estrogen. Prethodno navedeno posljedično ima povećanu sklonost bržem rastu meningeoma kod ženskog spola (30). Medijan dobi za spinalne meningeome u ovome istraživanju iznosio je 64 godine s interkvartilnim rasponom od 31 - 77 godina. Medijan od 64 godine odgovara očekivanoj dobi u kojoj se najčešće očekuje pojava spinalnih meningeoma (31). Magnetska rezonanca predstavlja dijagnostičku metodu izbora i kao neuroradiološka metoda korištena je kod 80 % pacijenta. Magnetska rezonanca je kao neuroradiološka dijagnostička metoda izvrstan alat za identifikaciju lokalizacije tumorske lezije unutar spinalnog kanala i njezin odnos prema okolnim strukturama. Magnetska rezonanca se osim u dijagnostici koristi i za postoperativno praćenje pacijenata jer omogućuje uvid u potencijalni recidiv operiranog tumora (32). U 72 % slučajeva spinalni meningeom je bio lokaliziran u torakalnoj regiji kralješnice, dok je 28 % spinalnih meningeoma bilo lokalizirano u cervikalnoj regiji. Rezultat je očekivan s obzirom na to da je torakalna regija kralješnice u 80 % slučajeva najčešće sjelo spinalnih meningeoma. (33). Ako se promatra lokalizacija spinalnog meningeoma unutar spinalnog kanala u odnosu na tvrdu mozgovnu ovojnicu i kralješničnu moždinu, svi pacijenti imali su meningeome smještene unutar tvrde mozgovne ovojnice, ali izvan kralješnične moždine. Ovakva lokalizacija je tipična za spinalne meningeome. Spinalni meningeomi lokalizirani izvan tvrde mozgovne ovojnice su iznimno rijetki i često se mogu zamijeniti za maligne tumore. Lokalizacija spinalnih meningeoma izvan tvrde mozgovne ovojnice se može pronaći kod oko 5 % slučajeva (34). Laminektomija je najčešće korištena neurokirurški pristup kod 72 % slučajeva, dok je hemilaminektomija rađena kod 28 % slučajeva. Ablacija je kao metoda uklanjanja tumora korištena u 84% slučajeva. Ovakva kombinacija neurokirurškog pristupa pokazuje dobre rezultate s obzirom na to da je 12 % pacijenta doživjelo neku od kirurških komplikacija. Laminektomija s fiksacijom pedikularnim vijcima uz laminoplastiku predstavljaju neurokirurške metode izbora kod liječenja spinalnih meningeoma. Laminektomija je i danas metoda izbora u većini slučajeva. Najveći nedostatak laminektomije očituje se u vidu smanjenja opsega pokreta u kralješnici, kao posljedica fiksacije kralješnice pedikularnim vijcima koji su

nužna opcija s obzirom na to da se uklanjaju stražnji koštani segmenti kralješka i pripadajući ligamenti. Urađanje ožiljkastog tkiva u područje kralješničnog kanala također je česta komplikacija nakon laminektomije i može rezultirati ijtrogeno izazvanom stenozom spinalnog kanala (35). Svaki neurokirurški postupak na kralješnici koji zahtijeva otvaranje tvrde mozgovne ovojnice spinalnog kanala kako bi se pristupilo mikrokirurškoj resekciji tumorske tvorbe zahtijeva povećan oprez kod zatvaranja tvrde mozgovne ovojnice na kraju operacije kako bi se spriječilo istjecanje cerebrospinalnog likvora. Istjecanje cerebrospinalnog likvora kao komplikacija javlja se u rasponu od 6,6 % do 10 % slučajeva. Da bi se ovakve komplikacije izbjegle koristi se vodonepropusno zatvaranje tvrde mozgovne ovojnice kralješnične moždine, što se najčešće postiže pažljivo postavljenim šavom (36). Najučestalija klinička prezentacija spinalnog meningeoma bila je mišićna slabost kod 84 % pacijenata, nakon čega je slijedila bol kod 56 % pacijenata. Ispad osjeta bio je prisutan kod 48 % pacijenata, dok je poremećaj funkcije sfinktera imalo 28 % pacijenata. Najčešća klinička prezentacija kod spinalnih meningeoma uključuje bol radikularnog tipa u 75 % slučajeva, zatim mišićnu slabost u području ekstremiteta kod 33,3 % slučajeva, ispad osjeta u vidu hipoestezija ili parestezija u 15,5 % slučajeva, te poremećaj funkcije sfinktera u 10,7 % slučajeva (37). Prema podjeli Svjetske zdravstvene organizacije najučestaliji je prvi stupanj i to kod 92 % pacijenata, dok je 8 % pacijenta svrstano u drugi stupanj. Prema patohistološkom tipu najzastupljeniji je meningotelijalni meningeom u 72 % pacijenata, nakon njega drugi najzastupljeniji je bio psamomatozni meningeom kod 8,7 % pacijenata. Drugi stupanj meningeoma prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji imalo je dva pacijenta, od kojih je jedan pacijent imao atipični meningeom, dok je drugi pacijent imao *clear cell* meningeom. Najčešći patohistološki tipovi spinalnih meningeoma uključuju: psamomatozni, tranzicijski i fibroblastični meningeom (38). Ovo istraživanje ukazuje na drugačiju raspodjelu patohistoloških tipova meningeoma, gdje meningotelijalni tip meningeoma čini 72 % patohistoloških nalaza. Vrijednosti Ki-67 indeksa su medijana 2 % u rasponu 1 % - 8 %. Kod usporedbe vrijednosti Ki-67 indeksa i stupnja Svjetske zdravstvene organizacije nije uočena statistički značajna razlika. Za stupanj I medijan je iznosio 2 (1 - 2), dok je za stupanj II iznosio 5 (0,8 - 6,3). Kod usporedbe vrste dijagnostike, neurokirurškog pristupa, opsežnosti neurokirurškog zahvata, kirurških komplikacija i recidiva u odnosu na patohistološki tip meningeoma nije uočena značajna razlika. Za procjenu neurološkog i funkcijskog statusa pacijenta prije i nakon operacije spinalnog meningeoma korištene su Modificirana Rankin skala (mRS) i Modificirana McCormick skala. Prema dobivenim

rezultatima može se zaključiti da su značajno niže vrijednosti mRS prije i nakon zahvata, kao i Modificirane McCormick skale što govori u prilog učinkovitosti izabranog tipa neurokirurškog liječenja spinalnih meningeoma. Za razliku od prethodno navedenog nije uočena značajna razlika kod mRS recidiva spinalnog meningeoma prije i nakon zahvata, što je vjerojatno posljedica lošijeg funkcionalnog i neurološkog statusa prije samog neurokirurškog zahvata.

Kohortno istraživanje koje je provedeno u vremenskom razdoblju od 1990. - 2020. godine uključivalo je 300 pacijenata sa spinalnim meningeomima. Promatrani su slični parametri kao i u ovome istraživanju. Prosječna dob iznosila je 63,1 godinu, od čega je ženskog spola bilo 86 % pacijenata, a najčešća lokalizacija tumora bila je torakalna regija kralješnice u 68 % slučajeva. Laminektomija je bila najčešće korištena neurokirurška metoda pristupa kod 50,7 % slučajeva. Kod kliničke prezentacije dominirao je ispad osjeta kod 196 pacijenata, zatim motorički deficit kod 185 pacijenata i bol kod 84 pacijenta. Patohistološki tipovi meningeoma koji su najčešće identificirani bili su: meningotelijalni 47,9 %, psamomatozni 21,5 %, tranzicijski 20,1 %. U cijelom istraživanju bila su zabilježena samo dva slučaja meningeoma drugog stupnja prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji. Funkcijski i neurološki procijenjen je korištenjem Modificirane McCormick skale, status na prvoj kontroli značajno je poboljšan gdje je medijan nakon operacije iznosio 1,9 u odnosu na medijan prije operacije koji je iznosio 2,4. Recidiv je bio prisutan u četiri pacijenta. Zaključili su da je kirurški tretman spinalnih meningeoma i dalje zlatni standard koji će omogućiti funkcionalni oporavak kod pacijenata bez obzira na vrijednosti Modificirane McCormick skale prije operativnog zahvata (39). Iz prethodno navedenog kohortnog istraživanja može se zaključiti slična preraspodjela pacijenata prema spolu, torakalnoj lokalizaciji spinalnih meningeoma. Laminektomija je najčešće korišten način neurokirurškog pristupa, također većina meningeoma klasificira se u prvi stupanj Svjetske zdravstvene organizacije. Meningotelijalni tip meningeoma je također najčešće identificirani patohistološki tip spinalnog meningeoma. U kohortnom istraživanju u kliničkoj prezentaciji dominantno je prisutan ispad osjeta kao vodeći simptom, što se razlikuje od kliničke prezentacije pacijenata prikazanih u ovome istraživanju, gdje je mišićna slabost prisutna kod većine pacijenata.

Istraživanje provedeno u Kliničkoj bolnici Ibadan u Nigeriji u vremenskom razdoblju od 2004. - 2017. godine uključivalo je 11 pacijenata od kojih su svi pacijenti bili ženskog spola. Srednja vrijednost godina iznosila je 43,7. Svi pacijenti su imali mišićnu slabost, uz koju je kod 75 %

pacijenata bila prisutna bol. Kod svih pacijenata spinalni meningeomi bili su lokalizirani unutar tvrde mozgovne ovojnice i izvan kralješnične moždine. Najčešća lokalizacija bila je torakalna regija kralješnice 54,5 %. Svi meningeomi u ovome istraživanju kategorizirani su u prvi stupanj prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji. Klinički ishod je bio bolji kod 63,6 % pacijenta, dok je kod 36,4 % pacijenata funkcionalni status ostao nepromijenjen (40). Kod ovoga istraživanja također se vidi poveznica ženskog spola, kliničke prezentacije, lokalizacije unutar tvrde mozgovne ovojnice, torakalne regije, stupnja Svjetske zdravstvene organizacije i kliničkog ishoda neurokirurški liječenih pacijenata.

Slabiji funkcionalni oporavak nakon neurokirurškog liječenja može biti posljedica dugoročne kompresije neuralnog tkiva, što za posljedicu može imati trajni neurološki deficit, bez obzira na to što je operativni zahvat prošao uspješno (41).

Istraživanje provedeno u razdoblju od 2005. - 2020. godine uključivalo je 30 pacijenata sa spinalnim meningeomom. Prosjek godina iznosio je 82,6, dok je ženski spol činio 63,3 %. Torakalna kralješnica kao sijelo spinalnih meningeoma bila je kod 83,3 % pacijenata. 90 % spinalnih meningeoma pripada prvom stupnju prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, a 10 % je pripadalo drugom stupnju. Svi su pacijenti podvrgnuti laminektomiji i mikrokirurškoj resekciji tumora. Funkcionalni oporavak nakon operacije zabilježen je kod 70 % pacijenata (42). Iz ovog istraživanja također se može zaključiti kako su starija životna dob, ženski spol, torakalna regija kralješnice, prvi stupanj prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji i poboljšanje funkcionalnog ishoda nakon neurokirurškog liječenja zajedničke karakteristike spinalnih meningeoma.

Istraživanje provedeno među 166 pacijenata sa spinalnim meningeomom uključivalo je 83,7 % pacijenata ženskog spola. S najčešćom lokalizacijom tumora u torakalnoj regiji 71,1 %. 95,8 % spinalnih meningeoma kategorizirano je u prvi stupanj prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, dok su 4,2 % spinalnih meningeoma bili atipični. Klinička prezentacija uključivala je motorički deficit kod 84 % pacijenata, nakon čega slijedi ispad osjeta kod 61 % pacijenata, bol je bila prisutna kod 27,6 % pacijenata, a poremećaj funkcije sfinktera kod 23,3 % pacijenata. Usporedbom preoperativnog i postoperativnog mRS-a kod 79,1 % pacijenata došlo je do kliničkog poboljšanja, 16,2 % pacijenata imalo je nepromijenjen klinički status, a 4,7 % pacijenata doživjelo je pogoršanje u kliničkom statusu. Recidiv spinalnog meningeoma bio je

prisutan u 7,2 % pacijenata (43). Rezultati prethodno navedenog istraživanja poklapaju se u već prethodno nabrojanim karakteristikama spinalnih meningeoma, s iznimkom recidiva koji je zabilježen kod svega 7,2 % pacijenata, za razliku od rezultata prikazanih u ovome radu koji su iznosili 13 %.

Ovo istraživanje ima ograničenja. Jedno od glavnih ograničenja je mali statistički uzorak. Podatci o točnoj lokalizaciji meningeoma unutar spinalnog kanala dali bi bolji uvid u način kliničke prezentacije i sklonost recidivima. Barthelov indeks bio bi dobar pokazatelj funkcionalnog oporavka i samostalnosti u aktivnostima svakodnevnog života. S obzirom na mali uzorak rezultati istraživanja moraju se uzeti s oprezom.

6. ZAKLJUČAK

Na osnovi provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se iznijeti sljedeći zaključci:

1. Nije uočena povezanost patohistološkog tipa meningeoma s vrijednosti Ki-67 indeksa, s pojavnosti recidiva i ishodom liječenja.
2. Nisu uočene razlike u ishodu liječenja i pojavnosti komplikacija s obzirom na patohistološki tip, vrijednost Ki-67 indeksa i vrstu neurokirurškog liječenja.
3. Postoji statistički značajna razlika u vrijednosti mRS-a prije i nakon neurokirurškog zahvata, dok u slučaju recidiva spinalnih meningeoma nisu zabilježene značajne razlike u vrijednosti mRS-a prije i poslije neurokirurškog liječenja.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja:

Ispitati povezanost patohistološkog tipa meningeoma s vrijednosti Ki-67 indeksa, s pojavnosti recidiva i ishodom liječenja. Ispitati razlike u ishodu liječenja i pojavnosti komplikacija s obzirom na patohistološki tip, vrijednost Ki-67 indeksa i vrstu neurokirurškog liječenja. Ispitati postoje li razlike u mRS upitniku prije i nakon neurokirurškog liječenja.

Nacrt studije: Prospektivna studija na povijesnim podacima.

Ispitanici i metode:

Istraživanje je uključivalo pacijente s patohistološki verificiranim spinalnim meningeomom koji su operirani u Klinici za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek od 1990. - 2023. Svakom pacijentu bilježila se dob i spol, vrsta preoperativne dijagnostike, klinička prezentacija, lokalizacija tumora prema regiji, vrsta neurokirurškog pristupa na spinalni kanal, opsežnost kirurškog zahvata, vrsta i učestalost kirurških komplikacija, patohistološki tip i SZO stupanj, vrijednost indeksa Ki-67, klinički status prije i nakon operacije, pojavnost recidiva tumora, način liječenja recidiva, klinički ishod nakon liječenja recidiva.

Rezultati:

Usporedbom Ki-67 indeksa i stupnja SZO nije uočena statistički značajna razlika (Mann-Whitney U test, P 0,55). Kod usporedbe vrste dijagnostike (Fisherov egzaktni test, P 0,48), neurokirurškog pristupa (P 0,65), opsežnosti neurokirurškog zahvata (P 0,65), kirurških komplikacija (P >0,99) i recidiva (P 0,37) u odnosu na patohistološki tip meningeoma nije uočena značajna razlika. Medijan mRS prije zahvata iznosio je 4 (3-5), a nakon zahvata 3 (1,5-3,5) (Wilcoxonov test, P < 0,001).

Zaključak:

U prva dva cilja nije uočena statistički značajna povezanost. Dok je kod mRS-a prije i nakon neurokirurškog zahvata uočena statistički značajna razlika.

Ključne riječi

Ablacija, Tehnika; Benigne, Neoplazme; Laminektomije; Laminotomija; Medula, Spinalis

8. SUMMARY

Treatment of spinal meningiomas, a review of patients operated at the Department of Neurosurgery, Clinical Hospital Center Osijek

Research Objective: To examine the association of pathohistological type of meningiomas with Ki-67 index values, recurrence rates, and treatment outcomes. To investigate differences in treatment outcomes and complication rates based on pathohistological type, Ki-67 index value, and type of neurosurgical treatment. To assess whether there are differences in mRS questionnaire scores before and after neurosurgical treatment.

Study Design: Prospective study using historical data.

Participants and Methods: The study included patients with pathohistologically verified spinal meningiomas who underwent surgery at the Department of Neurosurgery, Clinical Hospital Center Osijek, from 1990 - 2023. Patient data collected included age and gender, type of preoperative diagnostics, clinical presentation, tumor localization by region, type of neurosurgical approach to the spinal canal, extent of surgical procedure, type and frequency of surgical complications, pathohistological type and WHO grade, Ki-67 index value, clinical status before and after surgery, recurrence rates, treatment modalities for recurrences, and clinical outcomes after recurrence treatment.

Results: No statistically significant difference was observed in Ki-67 index and WHO grade comparison (Mann-Whitney U test, $P > 0.05$). There was no significant difference in the type of diagnostics (Fisher's exact test, $P > 0.05$), neurosurgical approach ($P > 0.05$), extent of neurosurgical procedure ($P > 0.05$), surgical complications ($P > 0.05$), and recurrences ($P > 0.05$) based on meningioma pathohistological type. The median mRS before the intervention was 4 (3-5), and after the intervention, it was 3 (1.5-3.5) (Wilcoxon signed-rank test, $P < 0.001$).

Conclusion: No statistically significant association was observed in the first two objectives. However, a statistically significant difference was found in mRS scores before and after neurosurgical intervention.

Keywords:

Ablation, Techniques; Benign, Neoplasms; Laminectomies; Laminotomy; Spinal, Cord.

9. LITERATURA

1. Lenga P, Gülec G, Bajwa AA, Issa M, Kiening K, Ishak B, i sur. Spinal Meningioma Surgery in Octogenarians: Functional Outcomes and Complications over a 2-Year Follow-Up Period. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(10):1481.
2. Aoyama T, Ogiwara T, Ito K, Miyaoka Y, Fujii Y, Hanaoka Y, i sur. Correlations Among Consistency, Computed Tomography Values, and Histopathological Subtypes of Spinal Meningioma. *Acta Med Okayama*. 2021;75(6):713–8.
3. Kshetry VR, Hsieh JK, Ostrom QT, Kruchko C, Benzel EC, Barnholtz-Sloan JS. Descriptive Epidemiology of Spinal Meningiomas in the United States. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015;40(15):E886-889.
4. Kobayashi K, Ando K, Matsumoto T, Sato K, Kato F, Kanemura T, i sur. Clinical features and prognostic factors in spinal meningioma surgery from a multicenter study. *Sci Rep*. 2021;11(1):11630.
5. Foda AAM, Rafi S, Ikram N, Alam MS, Ayesha S. Spinal Versus Intracranial Meningioma: Aberrant Expression of CD10 and Inhibin with Relation to Clinicopathological Features and Prognosis. *Pathol Oncol Res*. 2020;(2):1313–8.
6. Ihwan A, Rafika R, Cangara MH, Sjukur KJ, Faruk M. Correlation between Radiological Images and Histopathological Type of Meningioma: A Cohort Study. *Ethiop J Health Sci*. 2022;(3):597–604.
7. Smith HL, Wadhvani N, Horbinski C. Major Features of the 2021 WHO Classification of CNS Tumors. *Neurotherapeutics*. 2022;(6):1691–704.
8. Dono A, Chandra A, Ballester LY, Esquenazi Y. Commentary: The Ki-67 Proliferation Index as a Marker of Time to Recurrence in Intracranial Meningioma. *Neurosurgery*. 2021;89(1):E66–7.
9. Van Goethem JWM, van den Hauwe L, Ozsarlak O, De Schepper AMA, Parizel PM. Spinal tumors. *Eur J Radiol*. 2004;50(2):159–76.

10. Xu WB, Sun NK, Cai DX, Chen DQ, Niu Y, Jia F, i sur. An unusual presentation of ossified spinal meningioma: case report and literature review. *Front Oncol.* 2023;13:1259508.
11. Olex-Zarychta D. Clinical Significance of Pain in Differential Diagnosis between Spinal Meningioma and Schwannoma. *Case Rep Oncol Med.* 2020;2020:7947242.
12. Fridley JS, Syed S, Niu T, Leary OP, Gokaslan ZL. Presentation of spinal cord and column tumors. *Neurooncol Pract.* 2020;(1):18–24.
13. Savage P, Sharkey R, Kua T, Schofield L, Richardson D, Panchmatia N, i sur. Malignant spinal cord compression: NICE guidance, improvements and challenges. *QJM.* 2014;107(4):277–82.
14. Rodichok LD, Harper GR, Ruckdeschel JC, Price A, Roberson G, Barron KD, i sur. Early diagnosis of spinal epidural metastases. *Am J Med.* 1981;70(6):1181–8.
15. Patel P, Mehendiratta D, Bhambhu V, Dalvie S. Clinical outcome of intradural extramedullary spinal cord tumors: A single-center retrospective analytical study. *Surg Neurol Int.* 2021;12:145.
16. De Martino L, Spennato P, Vetrella S, Capasso M, Porfito C, Ruotolo S, i sur. Symptomatic malignant spinal cord compression in children: a single-center experience. *Ital J Pediatr.* 2019;45(1):80.
17. Corell A, Cerbach C, Hoefling N, Björkman-Burtscher IM, Jakola AS. Spinal cord compression in relation to clinical symptoms in patients with spinal meningiomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2021;211:107018.
18. Budiman Gondowardojo YR, Ompusunggu SE, Dahlan RH. Diagnosis and Management of Intradural Extramedullary Tumor: Multiple Case Series and Literature Review. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico.* 2022;5(2):98.
19. Karnaze MG, Gado MH, Sartor KJ, Hodges FJ. Comparison of MR and CT myelography in imaging the cervical and thoracic spine. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;150(2):397–403.

20. Apostolov G, Kehayov I, Kitov B. Clinical Aspects of Spinal Meningiomas: a Review. *FM*. 2021;63(1):24–9.
21. Yeo Y, Park C, Lee JW, Kang Y, Ahn JM, Kang HS, i sur. Magnetic resonance imaging spectrum of spinal meningioma. *Clinical Imaging*. 2019;55:100–6.
22. El-Hajj VG, Pettersson-Segerlind J, Fletcher-Sandersjö A, Edström E, Elmi-Terander A. Current Knowledge on Spinal Meningiomas-Surgical Treatment, Complications, and Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis (Part 2). *Cancers (Basel)*. 2022;14(24):6221.
23. Williams MG, Wafai AM, Podmore MD. Functional outcomes of laminectomy and laminotomy for the surgical management lumbar spine stenosis. *J Spine Surg*. 2017;3(4):580–6.
24. Goodarzi A, Clouse J, Capizzano T, Kim KD, Panchal R. The Optimal Surgical Approach to Intradural Spinal Tumors: Laminectomy or Hemilaminectomy? *Cureus* 2020;12(2):250-4
25. Sarica FB. Surgical Principles for Spinal Meningiomas: Central Nervous System Tumors - Primary and Secondary. *IntechOpen*; 2022. Dostupno na adresi: <https://www.intechopen.com/chapters/85448>. Datum pristupa: 21. 05.2024.
26. Setzer M, Vatter H, Marquardt G, Seifert V, Vrionis FD. Management of spinal meningiomas: surgical results and a review of the literature. *Neurosurgical Focus*. 2007;23(4):E14.
27. Behmanesh B, Gessler F, Dützmann S, Dubinski D, Imoehl L, Seifert V, i sur. Natural history of intramedullary spinal cord ependymoma in patients preferring nonoperative treatment. *J Neurooncol*. 2017;135(1):93–8.
28. Hussain I, Parker WE, Barzilai O, Bilsky MH. Surgical Management of Intramedullary Spinal Cord Tumors. *Neurosurgery Clinics*. 2020;31(2):237–49.

29. Park BJ, Dougherty MC, Noeller J, Nourski KV, Gold CJ, Menezes AH, i sur. Spinal Meningioma in Adults: Imaging Characteristics, Surgical Outcomes, and Risk Factors for Recurrence. *World Neurosurgery*. 2022;164:852–60.
30. Giraldi L, Lauridsen EK, Maier AD, Hansen JV, Broholm H, Fugleholm K, i sur. Pathologic Characteristics of Pregnancy-Related Meningiomas. *Cancers (Basel)*. 2021;13(15):3879.
31. Koeller KK, Shih RY. Intradural Extramedullary Spinal Neoplasms: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics*. 2019;39(2):468–90.
32. Wang ZC, Li SZ, Sun YL, Yin CQ, Wang YL, Wang J, i sur. Application of Laminoplasty Combined with ARCH Plate in the Treatment of Lumbar Intraspinous Tumors. *Orthop Surg*. 2020;12(6):1589–96.
33. Schaller B. Spinal meningioma: relationship between histological subtypes and surgical outcome? *J Neurooncol*. 2005;75(2):157–61.
34. Almatrafi F, Alomair M, Alojjan A, Alkhalidi M, Alsafwani N, Aseeri A, i sur. Intradural extramedullary spinal cord meningioma with a rare extradural foraminal extension: A case report. *Front Surg*. 2023;10:1077355.
35. Jiang L, Luo J, Gong H, Zhang F, Zhang L, Cheng L, i sur. Clinical and Biomechanical Study of Laminoplasty for Thoracic and Lumbar Intradural Tumors. *J Clin Med*. 2023;12(1):355.
36. Jiang L, Budu A, Khan MS, Goacher E, Koliass A, Trivedi R, i sur. Predictors of Cerebrospinal Fluid Leak Following Dural Repair in Spinal Intradural Surgery. *Neurospine*. 2023;20(3):783–9.
37. Alsadiq MN, Albarbari ZS, Alshakhs F, Alduayji MA, Al-Umran S, Alenzi A. Spinal Clear Cell Meningioma: Atypical Clinical and Radiological Manifestations. *Case Rep Surg*. 2021;2021:9998399.
38. Tuli J, Drzymalski DM, Lidov H, Tuli S. Extradural en-plaque spinal meningioma with intraneural invasion. *World Neurosurg*. 2012;77(1):205-13.

39. Gull HH, Chihi M, Gembruch O, Schoemberg T, Dinger TF, Stein KP, i sur. Spinal Meningioma Surgery through the Ages-Single-Center Experience over Three Decades. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(11):1549.
40. Oyemolade TA, Adeolu AA, Malomo AO, Shokunbi MT, Salami AA. Spinal meningioma: clinical profile and outcome of surgical management. *Pan Afr Med J*. 2022;43:44.
41. Subačiūtė J. Spinal meningioma surgery: predictive factors of outcome. *Acta medica Lituanica*. 2010;17(3–4):133–6.
42. Lenga P, Gülec G, Bajwa AA, Issa M, Kiening K, Ishak B, i sur. Spinal Meningioma Surgery in Octogenarians: Functional Outcomes and Complications over a 2-Year Follow-Up Period. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(10):1481.
43. Kwee LE, Harhangi BS, Ponne GA, Kros JM, Dirven CMF, Dammers R. Spinal meningiomas: Treatment outcome and long-term follow-up. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;198:106238.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Mario Špoljarić, student 6. godine medicine

Datum i mjesto rođenja: 21. rujna 1994., Nova Gradiška, Republika Hrvatska

Kućna adresa: Naselje Urije 17, Nova Gradiška, Republika Hrvatska

Email: mspoljaric@mefos.hr

Mobitel: 095 363 6118

OBRAZOVANJE

2001. – 2009. Osnovna škola „Mato Lovrak“ Nova Gradiška

2009. – 2013. Srednja medicinska škola Slavonski Brod - smjer fizioterapeutski tehničar

2013. – 2016. Veleučilište „Lavoslav Ružička“ Vukovar, Stručni studij fizioterapije

2016. – 2017. Stručno osposobljavanje, Opća bolnica Vukovar, Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

2017. Tečaj Normalan pokret

2018. Tečaj Bobath koncept „Procjena i tretman odraslih osoba s neurološkim smetnjama“

2018. – 2024. Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

2021. Dekanova nagrada za odličan uspjeh u studiranju

2021. Rektorova nagrada za izniman uspjeh na studiju

PUBLIKACIJE

Špoljarić, M., Jurić, S., Perković, R., Dupan, Z. K., Mujkić, D. Š., & Tomić, S. (2023). A novel mutation in POLG gene in a patient with progressive external ophthalmoplegia with associated parkinsonism. SINCE 1953, 68(1), 5.

Spoljaric, M., Dupan, Z. K., Kramaric, R. P., Guljas, S., & Tomic, S. (2023). Huntington-like disease caused by a novel RNF216/TRIAD3 pathogenic variant. Rare, 1, 100006.

STRUČNA AKTIVNOST

2016. 2. Znanstveno-stručni skup dr. Vladimir Emedi

2018. 4. Znanstveno-stručni simpozij dr. Vladimir Emedi

2022. OSCON Osijek student congress

2022. 8. Simpozij Hrvatskog društva za spinalnu kirurgiju, Zagreb

2023. OSCON Osijek student congress

2023. 9th Croatian Neuroscience Congress

2024. OSCON Osijek student congress

OSTALE AKTIVNOSTI

2021. Član organizacijskog odbora Tjedna mozga i aktivni sudionik

2022. Član organizacijskog odbora Tjedna mozga i aktivni sudionik

2024. EKG radionica SANDOZ