

Značajke meningotelijalnih tumora lubanjske osnovice

Bagić, Irina

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:972134>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-29**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
Studij medicine

Irina Bagić

**ZNAČAJKE MENINGOTELIJALNIH
TUMORA LUBANJSKE OSNOVICE**

Diplomski rad

Osijek, 2016.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
Studij medicine**

Irina Bagić

**ZNAČAJKE MENINGOTELIJALNIH
TUMORA LUBANJSKE OSNOVICE**

Diplomski rad

Osijek, 2016.

Rad je ostvaren u: Klinici za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: izv. prof. prim. dr. sc. Bruno Splavski, dr. med.

Rad ima 30 listova, 8 tablica i 2 slike.

PREDGOVOR

Velike i iskrene zahvale mentoru, izv. prof. prim. dr. sc. Bruni Splavskom, dr. med., na iznimnoj pomoći, angažmanu i prenesenom znanju.

Zahvala osoblju Klinike za neurokirurgiju KBC-a Osijek.

Posebna zahvala roditeljima, djedu i ujaku na bezuvjetnoj ljubavi i potpori. Hvala prijateljima, a posebno Marinu Kuhariću bez kojega bi moje studiranje bilo nezamislivo. Za kraj, hvala Vjenceslavu Vrtariću na strpljenju i razumijevanju.

KAZALO

I. POPIS KRATICA	II
1. UVOD	1
1.1. Intrakranijski meningeomi	1
1.2. Specifičnosti meningeoma lubanjske osnovice	3
1.3. Ishod i prognoza liječenja intrakranijskih meningeoma.....	5
2. HIPOTEZA	6
3. CILJ	7
4. ISPITANICI I METODE	8
4.1. Ustroj studije	8
4.2. Ispitanici	8
4.3. Metode.....	8
4.4. Statističke metode	9
5. REZULTATI.....	10
6. RASPRAVA.....	17
7. ZAKLJUČAK	21
8. SAŽETAK.....	22
9. SUMMARY	23
10. LITERATURA.....	24
11. ŽIVOTOPIS	29

I. POPIS KRATICA

CT – (engl. *Computed Tomography*) kompjutorizirana tomografija

GCS – (engl. *Glasgow Coma Scale*) Glasgowska ljestvica kome

GOS – (engl. *Glasgow Outcome Scale*) Glasgowska ljestvica ishoda

KBC – Klinički bolnički centar

KPI – (engl. *Karnofsky Performance Index*) Karnofskyjev indeks

MR – magnetna rezonancija

1. UVOD

1.1. Intrakranijski meningeomi

Meningeomi su najčešći primarni tumori mozga i čine 20 do 36 % svih intrakranijskih tumora (1). Građeni su od neoplastičnih arahnoidnih stanica te su najčešće benigni, neinvazivni i dobro ograničeni, a samo mali udio pokazuje agresivno ponašanje s invazijom okolnog moždanog tkiva, rezistencijom na standardnu terapiju i visokom stopom recidiva (2, 3).

Incidencija meningeoma raste s dobi, s najvećom učestalošću u šestom i sedmom desetljeću života. Iako se često dijagnosticiraju u odrasloj dobi, u djece čine samo 2,2 % svih tumora središnjeg živčanog sustava (4). Za razliku od većine intrakranijskih tumora koji su učestaliji u muškaraca, meningeomi su znatno učestaliji u žena, a omjer pojavnosti u žena i muškaraca prosječno iznosi 2:1 (5).

Unatoč velikoj učestalosti i brojnim istraživanjima, etiologija meningeoma u većini slučajeva ostaje nepoznata. Izloženost visokoj dozi ionizirajućeg zračenja, genetska predispozicija i povezanost s nekoliko rijetkih oblika nasljednih sindroma za sada su jedini dokazani rizični faktori (6). Osim dokazanih rizičnih faktora postoje i potencijalni rizični faktori koji uključuju: spolne hormone, pretilost, traumu glave i virusne infekcije. Uloga spolnih hormona ključna je za obrazloženje prevalencije meningeoma u žena. U prilog tom etiološkom čimbeniku ide ekspresija estrogenskih i progesteronskih receptora u određenom broju tumora, povezanost s karcinomom dojke te promjena veličine tumora za vrijeme trudnoće i lutealne faze menstrualnog ciklusa (7).

Prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije, meningeomi se patohistološki dijele na benigne (stupanj I), atipične (stupanj II) i anaplastične (stupanj III). Najčešći je benigni oblik koji se javlja u 90 do 95 % slučajeva, atipični se tumori javljaju u 5 do 7 %, a anaplastični u oko 2 % bolesnika. Makroskopski, meningeomi su oštro ograničeni, okrugli, varijabilne veličine, te tvrde konzistencije uz čest nalaz kalcifikacija. Mikroskopski pokazuju visoku heterogenost, ali većinu histoloških podtipova karakterizira spor rast i benignost. Rjeđe, agresivnije oblike meningeoma, karakterizira povećan broj mitoz, formiranje malih stanica, nekroza, infiltracija mozga, uočljivi nukleoli i atipija stanica (8 - 11).

Podjela intrakranijskih meningeoma prema lokalizaciji temelji se na hvatištu tumora u području tvrde moždane ovojnice. Ovisno o lokalizaciji, tumorski proces komprimira određeni dio mozga te nastaje varijabilna klinička slika na koju utječe veličina i brzina ekspanzije tumora. Glavna je osobitost meningeoma nespecifičnost kliničkih znakova i simptoma, a čak i kada uzrokuju specifičnu kliničku sliku povezanu sa sijelom tumora, ona nije etiološki specifična, odnosno, može ju uzrokovati bilo koja druga fokalna lezija mozga. Ipak, neki su simptomi učestaliji od drugih, kao što su glavobolja rastućeg intenziteta, poremećaj vida, neurološki ispadi, žarišni epileptički napadaji, poremećaji govora i poteškoće koncentracije (12, 13). Mogući su i poremećaji svijesti zbog kompresije medijalnog prefrontalnog korteksa tumorskim procesom, povišenog intrakranijskog tlaka i hemoragije (14, 15).

Za postavljanje dijagnoze ključna je anamneza i detaljan neurološki pregled, a nakon inicijalne neurološke obrade slijedi neuroradiološka obrada koja uključuje magnetnu rezonanciju (MR), kompjutoriziranu tomografiju (CT) i angiografske metode oslikavanja (16). Te metode prikazuju tumorski proces lobularne građe s jasno definiranim granicama s obzirom na okolno moždano tkivo. Superiornija je dijagnostička metoda MR mozga jer daje prikaz više rezolucije, dok CT mozga bolje prikazuje kalcifikacije ili hiperostozu kosti (17, 18). Konačna patohistološka dijagnoza meningeoma postavlja se analizom biopsijskog materijala uzorkovanog za vrijeme operacije (12).

Mogućnosti liječenja meningeoma ovise o lokalizaciji i veličini tumora te o dobi i zdravstvenom stanju bolesnika. Primarni način liječenja kirurška je ekscizija tumorskog tkiva, no neki asimptomatski bolesnici mogu se samo opservirati. Simptomatski bolesnici, kao i oni s brzorastućim tumorom, trebaju se podvrgnuti operacijskom liječenju kojemu je cilj potpuna resekcija tumora, hvatišta tumora u području tvrde moždane ovojnice i tumorom zahvaćene kosti. Lokalizacija tumora, odnosno involviranost neurovaskularnih struktura determinira opsežnost kirurške resekcije koja se klasificira prema Simpsonu od prvog do petog stupnja, gdje niži stupanj označava opsežniju resekciju. Neke su od komplikacija nakon kirurškog zahvata pneumonija, meningitis, duboka venska tromboza, hemoragija, likvoreja i epilepsija. U slučaju recidiva tumora ili agresivnijeg patohistološkog stupnja, indicirana je radioterapija (19, 20). Tumori koji nastavljaju rasti nakon maksimalne doze radioterapije ili se ne mogu ukloniti kirurškim putem liječe se kemoterapijom, imunoterapijom ili hormonskom terapijom (21).

1.2. Specifičnosti meningeoma lubanjske osnovice

Lubanjska osnovica podijeljena je na prednju, srednju i stražnju lubanjsku jamu. Koštanu podlogu prednje lubanjske jame čine orbitalne ploče frontalne kosti, tijelo i mala krila sfenoidne kosti te kribriiformna ploča etmoidne kosti kroz čije otvore prolaze aksoni njušnih neurona. Ispunjena je frontalnim režnjevima velikog mozga. Prednji etmoidni otvor zajedno s prednjom etmoidnom arterijom čini kritično područje za nastanak likvoreje.

Srednja lubanjska jama ispunjena je temporalnim i dijelom parijetalnog režnja velikoga mozga, a koštanu joj podlogu tvore veliko krilo i tijelo sfenoidne kosti i prednja ploha piramide petroznog dijela temporalne kosti. Sadrži brojne otvore za prolazak kranijalnih živaca. Postranično od turskog sedla sfenoidne kosti nalazi se kavernozi sinus koji predstavlja duplikaturu dure s venskom mrežom kroz koju prolazi unutarnja karotidna arterija, *nervus abducens*, okulomotorni, trohlearni i oftalmički živac.

Stražnju lubanjsku jamu čine okcipitalna kost, petrozni dio temporalne kosti i sfenoidna kost, a u njoj se nalaze mali mozak, pons i produžena moždina. Sadrži najveći otvor lubanjske šupljine, veliki zatiljni otvor, u kojem se moždano deblo spaja s kralježničnom moždinom. Ostali su otvori jugularni, mastoidni, unutarnji slušni hodnik te hipoglosalni kanal, koji sadrže različite neurovaskularne strukture. Krov stražnje lubanjske jame tvori tentorij maloga mozga koji omeđuje poprečne venske sinuse tvrde moždane ovojnice (22 - 24).

Anatomija lubanjske osnovice vrlo je kompleksna, a meningeomi lokalizirani u tom području predstavljaju poseban izazov pri kirurškom liječenju. Učestale su lokalizacije meningeoma baze lubanje: krilo sfenoidne kosti, olfaktorna brazda, tentorij, *tuberculum sellae*, kavernozi sinus, petroklivalno područje, pontocerebelarni kut, *foramen magnum*, ovojnica optičkog živca te temporobazalno područje srednje lubanjske jame (25 - 27).

Meningeomi u području olfaktorne brazde čine 9 do 12 % svih intrakranijskih meningeoma. Rastu sporo, bilateralno i asimetrično uz kompresiju frontalnih režnjeva velikoga mozga i optičkoga živca. Inicijalni simptomi u obliku glavobolje, anosmije ili psihijatrijskih poremećaja nastaju nakon dugog asimptomatskog razdoblja. Meningeomi olfaktorne brazde jedni su od najvećih intrakranijskih tumora uopće, ali uz prikladnu kiruršku terapiju moguće je postići dobar ishod liječenja (27, 28).

Meningeomi ovojnice optičkog živca čine 1 do 2 % svih meningeoma, a mogu biti primarni, s ishodištem u samoj ovojnici, ili sekundarni, nastali širenjem tumora iz drugih područja. Uzrokuju sporo progresivan gubitak vida, a zbog involviranosti optičkog živca kirurško liječenje nosi rizik za nastanak trajne sljepoće (29).

Tuberculum sellae meningeomi čine 5 do 10 % svih intrakranijskih meningeoma, a svojim rastom zahvaćaju optički živac i križanje optičkog živca. Glavni prognostički faktori koji utječu na ishod liječenja ovih tumora jesu životna dob, funkcijski status bolesnika i veličina tumora te se ovisno o njima bira najpovoljniji način liječenja (30).

Najbrojnija skupina meningeoma lubanjske osnovice smještena je u području krila sfenoidne kosti i čini 17 % svih intrakranijskih meningeoma. Ovisno o lokalizaciji duž krila sfenoidne kosti dijele se na klinoidne, alarne i pterionalne. Klinoidni, medijalno smješteni tumori, pokazuju tendenciju ka invaziji i kompresiji kavernoznog sinusa, a očituju se nastankom diplopije te gubitkom senzibiliteta kože čela i lica. Alarni, centralno smješteni tumori, zahvaćaju optički živac, a pterionalni, lateralno smješteni tumori po svojoj prirodi više nalikuju konveksitetnim meningeomima i uzrokuju konvulzije (25, 26).

Meningeomi srednje lubanjske jame najčešće nastaju širenjem tumora s ishodištem u drugim dijelovima baze lubanje, kao što su pontocerebelarni kut, malo krilo sfenoidne kosti i petroklivalno područje. Primarni su tumori ove regije rijetki, a smješteni su temporobazalno ili imaju ishodište u kavernoznom sinusu, koji je posebno zahtjevna lokalizacija za kirurško liječenje zbog anatomske kompleksnosti, a udio je potpunih tumorskih resekcija vrlo mali. Predstavljaju se deficitom senzibiliteta lica i disfunkcijom okulomotorike (27).

Tumori stražnje lubanjske jame čine 10 do 15 % svih intrakranijskih meningeoma. Petroklivalni meningeomi najveći su kirurški izazov zbog blizine neurovaskularnih struktura, intenzivnog rasta i prirodne progresije s učestalim smrtnim ishodom. Manifestiraju se simptomima koji nastaju uslijed kompresije i involviranosti pojedinih kranijskih živaca, učinka na mali mozak i moždano deblo ili povišenog intrakranijskog tlaka (27, 31). Meningeomi pontocerebelarnog kuta najčešće imaju ishodište u gornjem prednjem rubu unutarnjeg slušnog kanala, zbog čega rano pokazuju simptome afekcije facijalnog živca, a gubitak sluha zbog kompresije akustičnog živca nastaje kasnije (18). Meningeome područja velikog zatiljnog otvora (*foramen magnum*) karakteriziraju nespecifični simptomi, kao što

subokcipitalna bol i dugo razdoblje od pojave simptoma do postavljanja dijagnoze što posljedično rezultira rastom tumora i otežanom kirurškom resekcijom (27). Tentorijski meningeomi šire se u supratentorijski ili infratentorijski prostor uz involviranost kranijalnih živaca, mezencefalona i kavernoznog sinusa. Česta je i invazija duralnih venskih sinusa, no potpuna resekcija tumora većinom je moguća (32).

1.3. Ishod i prognoza liječenja intrakranijskih meningeoma

Ključni problem u kirurškom liječenju meningeoma recidiv je tumora koji se događa u 20 do 40 % slučajeva u razdoblju od 5 godina nakon operacije. Prognostički faktori koji utječu na pojavu recidiva i prognozu liječenja jesu dob, spol i funkcijski status bolesnika prije i nakon operacije, lokalizacija tumora, Simpson stupanj opsežnosti kirurškog uklanjanja i patohistološki stupanj tumora.

Jedan je od najvažnijih prediktivnih faktora Simpson stupanj opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora. Bolesnici u kojih je postignuta potpuna tumorska resekcija imaju bolji konačni ishod i prognozu liječenja te manji postotak recidiva. Mogućnost potpune resekcije direktno ovisi o lokalizaciji tumora pa tako tumori lokalizirani u području lubanjske osnovice kod kojih se teško postiže potpuna resekcija zbog involviranosti neurovaskularnih struktura imaju lošiju prognozu. Navedeno se posebno odnosi na tumore koji zahvaćaju kavernozni sinus, ovojnici optičkog živca ili petroklivalno područje, kao i područje velikog zatiljnog otvora.

Atipični i maligni tumori dovode do recidiva već u prvoj godini nakon potpune kirurške resekcije, a stupanj agresivnosti tumora može se izraziti biološkim i genetičkim markerima koji, također, služe kao prognostički faktori (19, 33).

2. HIPOTEZA

Bolesnikova dob, spol i stanje svijesti, lokalizacija tumora, opsežnost kirurškog uklanjanja, patohistološki stupanj tumora i poslijeoperacijske komplikacije povezani su s konačnim ishodom liječenja meningeoma lubanjske osnovice.

3. CILJ

Cilj istraživanja ispitati je postoji li povezanost između bolesnikove dobi i spola, kao i stanja svijesti, lokalizacije tumora, opsežnosti kirurškog uklanjanja, patohistološkog stupnja tumora, poslijeoperacijskih komplikacija i konačnog ishoda liječenja meningeoma lubanjske osnovice.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Provedeno istraživanje presječnog je tipa (34).

4.2. Ispitanici

U istraživanje su uključeni svi bolesnici s dijagnosticiranim meningotelijalnim tumorom lubanjske osnovice koji su liječeni u Klinici za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Osijek tijekom razdoblja od 01.01.2000. do 31.12.2015. godine. Istraživanje je provedeno tijekom svibnja i lipnja 2016. godine.

4.3. Metode

Podatci ispitanika preuzeti su iz medicinske dokumentacije pohranjene u arhivu Klinike za neurokirurgiju KBC-a Osijek. Istraživane su sljedeće varijable: dob, spol, stanje svijesti bolesnika pri prijemu, lokalizacija tumora, opsežnost kirurškog uklanjanja, patohistološki stupanj tumora, učestalost i vrsta poslijeoperacijskih komplikacija te ishod liječenja.

Stanje svijesti ispitanika procijenjeno je pri prijemu u Kliniku pomoću Glasgowske ljestvice kome (engl. *Glasgow Coma Scale*, GCS) kojom se vrednuje najbolji očni, verbalni i motorni odgovor, uz raspon od minimalnih 3 (duboka koma ili smrt) do maksimalnih 15 (puna svijest) bodova (35). Opsežnost kirurškog uklanjanja tumora određena je stupnjevanjem prema Simpsonu, u rasponu od prvog stupnja, koji uključuje potpuno makroskopsko uklanjanje tumora uz eksciziju hvatišta na duri, do petog stupnja koji je definiran kao jednostavna dekompresija sa ili bez biopsije (36). Ishod liječenja određen je Karnofskyjevom ljestvicom pri otpustu iz bolnice te Glasgowskom ljestvicom ishoda unutar jedne godine od otpusta iz bolnice. Karnofskyjeva ljestvica kvantificira opće stanje ispitanika te sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti, određivanjem Karnofskyjevog indeksa (engl. *Karnofsky Performance Index*, KPI) s rasponom 0 do 100, gdje 0 označava smrt, a 100 stanje bez znakova bolesti uz obavljanje svakodnevnih aktivnosti bez poteškoća (37). Glasgowska ljestvica ishoda (engl. *Glasgow Outcome Scale*, GOS) služi za procjenu ishoda liječenja na

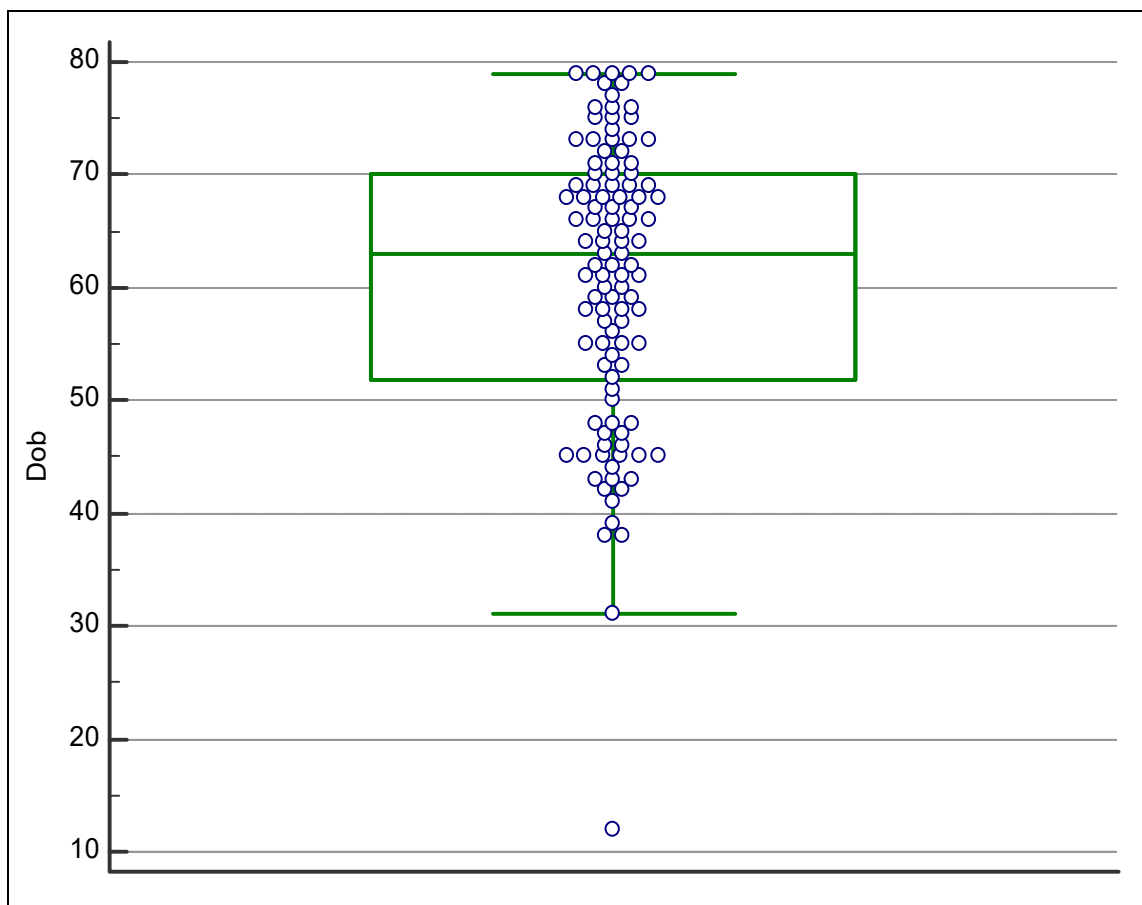
temelju kategorija od 1 do 5 koje redom uključuju smrt, vegetativno stanje, teški invaliditet, umjereni invaliditet i dobar oporavak (38).

4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički su podatci opisani medijanom i interkvartilnim rasponom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Usporedba između dviju skupina numeričkih varijabli testirana je neparametrijskim Mann-Whitneyevim testom te između više skupina Kruskal-Wallisovim testom. Povezanost numeričkih i ordinalnih varijabli ocijenjena je Kendallovim Tau koeficijentom. Razlike ili povezanost kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom ili po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Sve su p vrijednosti dvostrane, a razina značajnosti postavljena je na $\alpha = 0,05$ (39). Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 15.11.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

5. REZULTATI

U istraživanje je uključeno ukupno 109 ispitanika s dijagnosticiranim meningeomom lubanjske osnovice. Prosječna životna dob ispitanika kretala se između 51,5 i 70,0 godina; najstariji ispitanik imao je 79, a najmlađi 12 godina. Medijan dobi ispitanika iznosio je 63,0 godine s interkvartilnim rasponom od 51,5 do 70,0 godina u ukupnom rasponu od 12 do 79 godina, s većom zastupljenošću osoba starije životne dobi (Slika 1.). Bilo je značajno više ispitanika ženskoga spola, njih 79 (72,5 %) u usporedbi s 30 (27,5 %) muškaraca (χ^2 test, $p = 0,001$).



Slika 1. Razdioba dobi ispitanika (N = 109)

Analizom povezanosti dobi ispitanika s konačnim ishodom liječenja pronađena je značajna povezanost dobi s GOS (Kendallov Tau = -0,131, $p = 0,043$) i KPI (Kendallov Tau = -0,129, $p = 0,047$) pokazateljima ishoda. Stanje svijesti ispitanika (GCS) značajno je povezano s GOS

(Kendallov Tau = 0,168, $p = 0,010$) i KPI (Kendallov Tau = 0,238, $p < 0,001$) pokazateljima ishoda liječenja (Tablica 1.).

Tablica 1. Povezanost dobi i stanja svijesti ispitanika s ishodom liječenja

Obilježje	Ishod liječenja	Kendallov Tau	p^*
Dob	GOS [†]	-0,131	0,043
	KPI [‡]	-0,129	0,047
GCS [§]	GOS [†]	0,168	0,010
	KPI [‡]	0,238	< 0,001

*Kendallov Tau; †GOS - Glasgowska ljestvica ishoda; ‡KPI - Karnofskyjev indeks; §GCS - Glasgowska ljestvica kome

Nije pronađena značajna razlika između prosječnih ocjena ishoda liječenja u muških i ženskih ispitanika. Statistički je značajno veći prosječni patohistološki stupanj tumora među ispitanicima muškog spola, s rasponom od 1 do 3, u usporedbi s prosječnim patohistološkim stupnjem tumora ispitanika ženskog spola, s rasponom od 1 do 2 (Mann-Whitneyev test, $p = 0,007$) (Tablica 2.).

Tablica 2. Povezanost spola ispitanika s ishodom liječenja i patohistološkim stupnjem tumora

Obilježje	Muški ispitanici N = 30	Ženski ispitanici N = 79	p^*
KPI [†] [medijan (interkvartilni raspon)]	75,0 (60,0 - 100,0)	90,0 (70,0 - 100,0)	0,362
GOS [‡] [medijan (interkvartilni raspon)]	5,0 (4,0 - 5,0)	5,0 (4,0 - 5,0)	0,784
Patohistološki stupanj tumora [medijan (interkvartilni raspon)]	1,00 (1,0 - 1,0)	1,0 (1,0 - 1,0)	0,007

*Mann-Whitneyev test; †KPI - Karnofskyjev indeks; ‡GOS - Glasgowska ljestvica ishoda

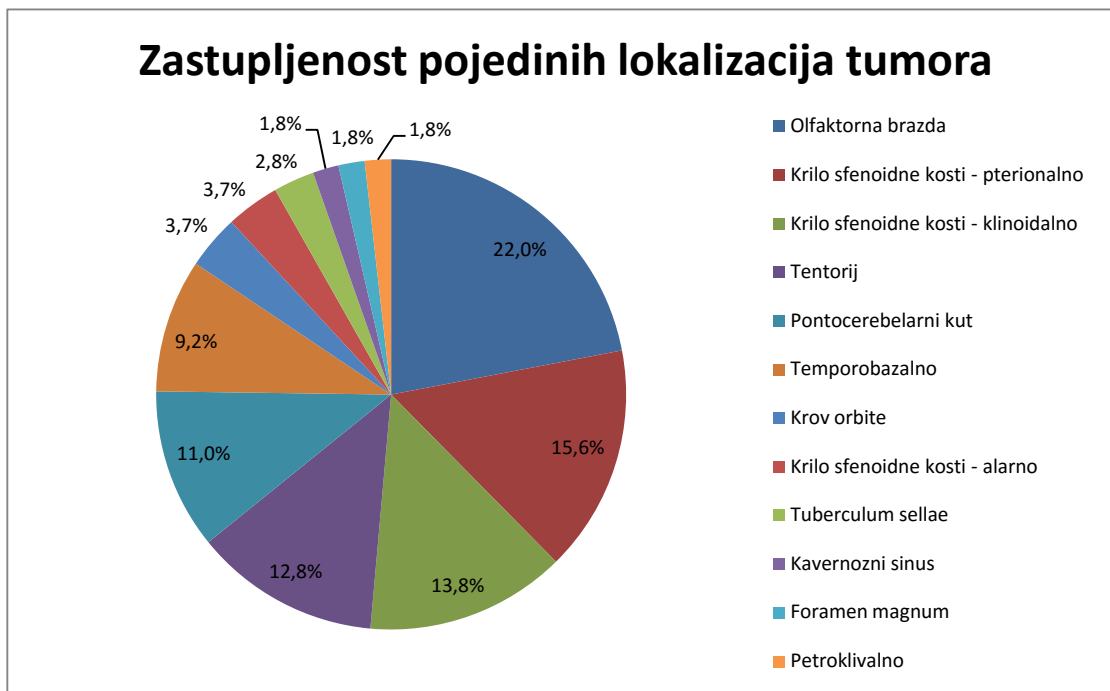
U istraživanom uzorku najučestalije lokalizacije tumora bile su olfaktorna brazda (22 %) i pterionalni dio krila sfenoidne kosti (15,6 %) (Tablica 3., Slika 2.).

Nije pronađena značajna povezanost lokalizacije tumora s GOS (Kruskal-Wallisov test, $p = 0,164$) i KPI (Kruskal-Wallisov test, $p = 0,410$) pokazateljima ishoda (Tablica 3.).

Tablica 3. Povezanost lokalizacije tumora s konačnim ishodom liječenja

Lokalizacija [broj ispitanika (%)]	KPI [†] [medijan (interkvartilni raspon)]	GOS [‡] [medijan (interkvartilni raspon)]
Olfaktorna brazda [N = 24 (22)]	75,0 (52,5 - 90,0)	5,0 (4,0 - 5,0)
Krov orbite [N = 4 (3,7)]	90,0 (20,0 - 100,0)	5,0 (2,0 - 5,0)
<i>Tuberculum sellae</i> [N = 3 (2,8)]	70,0 (70,0 - 100,0)	5,0 (5,0 - 5,0)
Krilo sfenoidne kosti - klinoidalno [N = 15 (13,8)]	80,0 (60,0 - 100,0)	5,0 (4,0 - 5,0)
Krilo sfenoidne kosti - alarno [N = 4 (3,7)]	95,0 (22,5 - 100,0)	5,0 (2,0 - 5,0)
Krilo sfenoidne kosti - pterionalno [N = 17 (15,6)]	90,0 (65,0 - 100,0)	5,0 (5,0 - 5,0)
Kavernozni sinus [N = 2 (1,8)]	90,0 (80,0 - 100,0)	5,0 (5,0 - 5,0)
Temporobazalno [N = 10 (9,2)]	85,0 (67,5 - 100,0)	5,0 (3,8 - 5,0)
Petroklivalno [N = 2 (1,8)]	80,0 (70,0 - 90,0)	5,0 (5,0 - 5,0)
Pontocerebelarni kut [N = 12 (11,0)]	85,0 (62,5 - 97,5)	5,0 (4,0 - 5,0)
<i>Foramen magnum</i> [N = 2 (1,8)]	25,0 (0,0 - 50,0)	2,0 (1,0 - 3,0)
Tentorij [N = 14 (12,8)]	95,0 (80,0 - 100,0)	5,0 (5,0 - 5,0)
p [*]	0,410	0,164

*Kruskal-Wallisov test; †KPI - Karnofskyjev indeks; ‡GOS - Glasgowska ljestvica ishoda



Slika 2. Zastupljenost pojedinih lokalizacija tumora na lubanjskoj osnovici

Analizom povezanosti opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora (Simpson) s konačnim ishodom liječenja pronađena je značajna povezanost opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora s GOS (Kendallov Tau = -0,139, $p = 0,032$) i KPI (Kendallov Tau = -0,263, $p < 0,001$) pokazateljima ishoda (Tablica 4.).

Tablica 4. Povezanost opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora i ishoda liječenja

Obilježje	Ishod liječenja	Kendallov Tau	p^*
Simpson stupanj opsežnosti	GOS [†]	-0,139	0,032
kirurškog uklanjanja	KPI [‡]	-0,263	< 0,001

*Kendallov Tau; [†]GOS - Glasgowska ljestvica ishoda; [‡]KPI - Karnofskyjev indeks

Tumor je uklonjen u cijelosti zajedno s njegovim duralnim pripojem (Simpson I) u 50 (45,8 %) slučajeva, u cijelosti s koagulacijom duralnog pripoja (Simpson II) u 40 (36,7 %), u cijelosti bez uklanjanja duralnog pripoja (Simpson III) u 8 (7,3 %), djelomično (Simpson IV)

u 10 (9,1 %), a jednostavna tumorska dekompresija s biopsijom tumorskog tkiva (Simpson V) učinjena je u 5 (0,9 %) ispitanika.

Rezultati istraživanja nisu pokazali značajnu povezanost opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora s lokalizacijom tumora (Kruskal-Wallisov test, $p = 0,268$) (Tablica 5.).

Tablica 5. Povezanost opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora s lokalizacijom tumora

Lokalizacija (broj ispitanika)	Simpson stupanj opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora [medijan (interkvartilni raspon)]	p^*
Olfaktorna brazda (N = 24)	2,0 (1,0 - 2,0)	
Krov orbite (N = 4)	1,0 (1,0 - 2,5)	
<i>Tuberculum sellae</i> (N = 3)	1,0 (1,0 - 2,0)	
Krilo sfenoidne kosti – klinoidalno (N = 15)	2,0 (1,0 - 2,0)	
Krilo sfenoidne kosti – alarno (N = 4)	2,0 (1,3 - 3,5)	
Krilo sfenoidne kosti – pterionalno (N = 17)	1,0 (1,0 - 2,0)	0,268
Kavernozni sinus (N = 2)	3,0 (2,0 - 4,0)	
Temporobazalno (N = 10)	1,5 (1,0 - 3,3)	
Petroklivalno (N = 2)	4,0 (3,0 - 5,0)	
Pontocerebelarni kut (N = 12)	1,0 (1,0 - 2,0)	
<i>Foramen magnum</i> (N = 2)	2,5 (1,0 - 4,0)	
Tentorij (N = 14)	2,0 (1,0 - 2,0)	

*Kruskal-Wallisov test

Nije pronađena značajna povezanost patohistološkog stupnja tumora s GOS (Kruskal-Wallisov test, $p = 0,612$) i KPI (Kruskal-Wallisov test, $p = 0,731$) pokazateljima ishoda. Životna dob ispitanika nije bila značajno povezana s patohistološkim stupnjem tumora (Kruskal-Wallisov test, $p = 0,544$) (Tablica 6.).

Tablica 6. Povezanost patohistološkog stupnja tumora s ishodom liječenja i dobi ispitanika

Obilježje	Stupanj I (benigni) N = 104	Stupanj II (atipični) N = 3	Stupanj III (anaplastični) N = 2	p [*]
KPI [†] [medijan (interkvartilni raspon)]	90,0 (70,0 - 100,0)	100,0 (0,0 - 100,0)	90,0 (80,0 - 100,0)	0,731
GOS [‡] [medijan (interkvartilni raspon)]	5,0 (4,0 - 5,0)	5,0 (1,0 - 5,0)	5,0 (5,0 - 5,0)	0,612
Dob [medijan (interkvartilni raspon)]	63,0 (52,3 - 69,8)	48,0 (45,0 - 70,0)	67,5 (62,0 - 73,0)	0,544

*Kruskal-Wallisov test; †KPI - Karnofskyjev indeks; ‡Glasgowska ljestvica ishoda

Od ukupnog uzorka ispitanika 18,3 % imalo je poslijeoperacijske komplikacije, a najučestalija poslijeoperacijska komplikacija bila je likvoreja (55 %) (Tablica 7. i 8.).

Nije pronađena značajna povezanost ispitanika koji su imali poslijeoperacijske komplikacije s GOS (Mann-Whitneyev test, $p = 0,749$) i KPI (Mann-Whitneyev test, $p = 0,857$) pokazateljima ishoda, u odnosu na ispitanike koji nisu imali poslijeoperacijske komplikacije (Tablica 7.).

Tablica 7. Povezanost postojanja poslijeoperacijske komplikacije s ishodom liječenja

Ishod liječenja	Postojanje poslijeoperacijske komplikacije N = 20 (18,3 %)	Bez komplikacije N = 89 (81,7 %)	p*
KPI [†] [medijan (interkvartilni raspon)]	90,0 (60,0 - 100,0)	90,0 (70,0 - 100,0)	0,857
GOS [‡] [medijan (interkvartilni raspon)]	5,0 (4,0 - 5,0)	5,0 (4,0 - 5,0)	0,749

*Mann-Whitneyev test; †KPI - Karnofskyjev indeks; ‡GOS - Glasgowska ljestvica ishoda

Tablica 8. Vrsta i učestalost poslijeoperacijskih komplikacija

Poslijeoperacijska komplikacija	Frekvencija (N)	Učestalost (%)
Likvoreja	11	55
Pneumonija	5	25
Meningitis	4	20

6. RASPRAVA

Provedeno je istraživanje o potencijalnim čimbenicima koji utječu na konačni ishod liječenja meningeoma lubanjske osnovice. U istraživanje je uključeno 109 ispitanika s dijagnosticiranim meningeomom baze lubanje koji su liječeni u Klinici za neurokirurgiju KBC-a Osijek.

Dobna struktura ispitanika pokazala je kako se prosječna dob kretala od 51,5 do 70,0 godina; najstariji ispitanik imao je 79 godina, a najmlađi 12 godina (Slika 1.). Spolna struktura ispitanika pokazala je značajno više ispitanika ženskoga spola, njih 72,5 %, u usporedbi s 27,5 % ispitanika muškoga spola. Takva dobna i spolna raspodjela ispitanika u skladu je s podacima iz literature koji navode kako je najveća učestalost meningeoma tijekom šestog i sedmog desetljeća života, uz dva puta veću pojavnost u žena (4, 5).

Povezanost životne dobi ispitanika s ishodom liječenja bila je statistički značajna uz negativni koeficijent korelacije. Ispitanici starije životne dobi imali su, u pravilu, lošiji ishod liječenja (Tablica 1.). Dobiveni rezultati u skladu su s podacima iz literature, a objašnjavaju se činjenicom da na ishod i prognozu liječenja osim tumorskog procesa utječu i komorbiditeti povezani uz stariju životnu dob (2, 40 - 42).

Povezanost spola i konačnog ishoda liječenja nije pronađena, odnosno nije bilo razlike u pokazateljima ishoda liječenja (GOS, KPI) između muških i ženskih ispitanika (Tablica 2.). Nanda i Vannemreddy u svom istraživanju (43) također nisu pronašli statistički značajnu povezanost između spola i konačnog ishoda liječenja. U literaturi se spominje povezanost između muškog spola i lošijeg ishoda liječenja što se objašnjava činjenicom kako muškarci češće imaju atipične ili anaplastične patohistološke forme meningeoma (42, 44). U našem istraživanju također je utvrđen statistički značajno veći prosječni patohistološki stupanj tumora među ispitanicima muškoga spola što, međutim, nije utjecalo na ishod liječenja (Tablica 2.).

Povezanost stanja svijesti ispitanika pri prijemu (GCS) i ishoda liječenja bila je statistički značajna uz pozitivan koeficijent korelacije (Tablica 1.). Takav je rezultat očekivan i u skladu je s podacima iz literature, a upućuje na činjenicu kako je kliničko stanje bolesnika prije

započinjanja kirurškog liječenja pouzdan čimbenik predviđanja uspješnosti liječenja (40, 45, 46).

Od promatranih lokalizacija meningeoma baze lubanje najučestalija je bila krilo sfenoidne kosti, olfaktorna brazda i tentorij (Tablica 3., Slika 2.). Bhat i suradnici u svom su istraživanju (47) naveli kako su najučestalije lokalizacije meningeoma u području lubanjske osnovice krilo sfenidne kosti, olfaktorna brazda i tentorij, što je u skladu s rezultatima našeg istraživanja.

Nije utvrđena očekivana povezanost lokalizacije tumora s ishodom liječenja i Simpson stupnjem kirurškog uklanjanja tumora u našem istraživanju, odnosno čini se da lokalizacija bitno ne utječe na ishod liječenja i stupanj kirurškog uklanjanja tumora (Tablica 3. i 5.). Navedeno nije u skladu s podacima iz literature kako je smještaj tumora unutar lubanjske osnovice povezan s lošijim ishodom liječenja zbog česte zahvaćenosti vitalnih neurovaskularnih struktura uslijed čega je nemoguće postići radikalno kirurško uklanjanje tumora, što se posebno odnosi na tumore koji zahvaćaju kavernozi sinus, petroklivalno područje i ovojnicu optičkog živca (2, 48, 49). Iz rezultata našeg istraživanja može se uočiti kako tumori lokalizirani petroklivalno i u području kavernoznog sinusa imaju viši Simpson stupanj kirurškog uklanjanja tumora što je povezano s lošijim konačnim ishodom liječenja, no ta povezanost nije statistički značajna. Mogući metodološki razlog toga raspršenost je istraživanog uzorka s mnoštvom analiziranih lokalizacija na nedovoljno velikom uzorku ispitanika.

Povezanost između opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora i konačnog ishoda liječenja (Tablica 4.) ukazuje na važnost radikalnog kirurškog uklanjanja tumora kao pouzdanog prediktivnog čimbenika uspješnosti liječenja. To je očekivan rezultat jer je u brojnim istraživanjima potvrđen utjecaj Simpson stupnja opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora na ishod liječenja (33, 44, 51). U našem istraživanju potpuno makroskopsko uklanjanje tumora, odnosno Simpson stupnjevi I, II i III postignuti su redom u 45,8 %, 36,7 % i 7,3 % slučajeva, ukupno u 89,8 % ispitanika. Mezue i suradnici u svom su istraživanju (48) postigli potpuno makroskopsko uklanjanje tumora u 78,8% slučajeva.

Nije potvrđena očekivana povezanost različitih patohistoloških stupnjeva tumora s ishodom liječenja ispitanika (Tablica 6.). Mnoge su studije dokazale povezanost patohistološki agresivnijih formi meningeoma i lošijeg ishoda liječenja (2, 33, 52, 53). Iz rezultata dobivenih

u našem istraživanju može se zaključiti kako patohistološki stupanj tumora nije pouzdan pokazatelj uspješnosti liječenja, što nije u skladu s podacima iz literature. Odsutnost povezanosti vjerojatno je posljedica neujednačenosti istraživanog uzorka ispitanika jer su veliku većinu uzorka činili patohistološki benigni tumori što je ograničilo detaljniju analizu tog prediktivnog čimbenika ishoda.

McCarthy i suradnici u svom su istraživanju (49) naveli kako je među ispitanicima mlađe životne dobi veći postotak malignih u usporedbi s benignim tumorima, no ta povezanost nije bila statistički značajna. U našem istraživanju životna dob nije korelirala s različitim patohistološkim stupnjevima tumora (Tablica 6.).

Od ukupnog uzorka ispitanika njih 18,3 % imalo je poslijeoperacijske komplikacije (Tablica 7.). U 55 % slučajeva poslijeoperacijska komplikacija bila je likvoreja, u 25 % pneumonija, a u 20 % meningitis (Tablica 8.). Umansky i suradnici (50) uočili su postojanje poslijeoperacijske komplikacije u 40,5 % ispitanika, a najučestalija je poslijeoperacijska komplikacija bila pneumonija. U našem istraživanju nije pronađena značajna razlika prosječnih ocjena ishoda liječenja između ispitanika koji su imali neku od poslijeoperacijskih komplikacija i onih koji nisu (Tablica 7.). Navedeno upućuje na zaključak kako poslijeoperacijske komplikacije ne utječu na uspješnost kirurškog liječenja meningeoma lubanjske osnovice. Moguće je objašnjenje toga relativno mali uzorak ispitanika s poslijeoperacijskim komplikacijama.

Hipoteza ovog istraživanja bila je kako su bolesnikova dob, spol i stanje svijesti, lokalizacija tumora, opsežnost kirurškog uklanjanja, patohistološki stupanj tumora, učestalost i vrsta poslijeoperacijskih komplikacija povezani s konačnim ishodom liječenja meningeoma lubanjske osnovice. Od navedenih prediktivnih čimbenika rezultatima istraživanja potvrđeni su životna dob, stanje svijesti pri prijemu (GCS) i opsežnost kirurškog uklanjanja tumora kao pouzdani pokazatelji ishoda liječenja. Istodobno, spol, lokalizacija tumora, kao i prisutnost poslijeoperacijskih komplikacija nisu potvrđeni kao pouzdani pokazatelji uspješnosti liječenja. Kako su veliku većinu istraživanog uzorka činili patohistološki benigni tumori, zbog neujednačenosti uzorka s obzirom na patohistološki stupanj tumora, bilo je nemoguće detaljnije analizirati ovaj prediktivni čimbenik ishoda. Iz navedenog proizlazi i mogući nedostatak provedenog istraživanja, koje se zbog specifičnosti uzorka većinom temeljilo na analiziranju rezultata patohistološki benignih meningeoma lubanjske osnovice. Također,

raspršenost istraživnog uzorka pri analiziranju utjecaja lokalizacije tumora na ishod liječenja mogla je dovesti do metodoloških odstupanja u interpretaciji rezultata.

7. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Dob bolesnika povezana je s konačnim ishodom liječenja meningeoma lubanjske osnovice, a bolesnici starije životne dobi imaju lošiji konačni ishod liječenja.
- Muškarci imaju značajno veći prosječni patohistološki stupanj tumora od žena, ali ne postoji značajna povezanost između konačnog ishoda liječenja ovisna o spolu.
- Stanje svijesti bolesnika povezano je s konačnim ishodom liječenja, ispitanici s očuvanim ili manje narušenim stanjem svijesti pri prijemu (višim GCS vrijednostima) imaju bolji konačni ishod liječenja.
- Nije utvrđena povezanost lokalizacije tumora s konačnim ishodom liječenja i opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora, odnosno lokalizacija tumora u području lubanjske osnovice ne utječe bitno na konačni ishod liječenja i opsežnost kirurškog uklanjanja tumora.
- Opsežnost kirurškog uklanjanja tumora povezana je s konačnim ishodom liječenja, a ispitanici u kojih je tumor uklonjen u cijelosti imaju bolji ishod liječenja.
- Nije utvrđena povezanost patohistološkog stupnja tumora i ishoda liječenja, odnosno patohistološki stupanj tumora nedovoljno je pouzdan pokazatelj uspješnosti liječenja u specifičnom, nedovoljno heterogenom istraživanom uzorku.
- Poslijeoperacijske komplikacije nisu povezane s ishodom liječenja, odnosno ne utječu na ishod liječenja.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Ispitati postoji li povezanost između bolesnikove dobi i spola, kao i stanja svijesti, lokalizacije tumora, opsežnosti kirurškog uklanjanja, patohistološkog stupnja tumora, poslijeoperacijskih komplikacija i konačnog ishoda liječenja meningeoma lubanjske osnovice.

Nacrt studije: Presječna studija.

Ispitanici i metode: U istraživanje su uključeni svi bolesnici s dijagnosticiranim meningeomom lubanjske osnovice koji su liječeni u Klinici za neurokirurgiju KBC-a Osijek u razdoblju od 2000. do 2015. godine. Podatci ispitanika preuzeti su iz medicinske dokumentacije pohranjene u arhivu Klinike za neurokirurgiju KBC-a Osijek. Konačni ishod liječenja određen je Karnofskyjevim indeksom (KPI) pri otpustu iz bolnice te Glasgowskom ljestvicom ishoda (GOS) unutar jedne godine od otpusta iz bolnice.

Rezultati: Meningeom lubanjske osnovice dijagnosticiran je u 109 bolesnika. Medijan dobi bio je 63,0 godine, a značajno je više bilo ispitanika ženskoga spola (72,5 %). Pokazatelji ishoda, GOS i KPI, statistički su značajno povezani s dobi ($p = 0,043$; $p = 0,047$), stanjem svijesti bolesnika ($p = 0,010$; $p < 0,001$) i opsežnosti kirurškog uklanjanja tumora ($p = 0,032$; $p < 0,001$). Nije bilo statistički značajne povezanosti spola, lokalizacije tumora, patohistološkog stupnja tumora i poslijeoperacijskih komplikacija s ishodom liječenja.

Zaključak: Bolesnici starije životne dobi imaju lošiji ishod liječenja. Spol bolesnika ne utječe na ishod liječenja. Bolesnici s očuvanim ili manje narušenim stanjem svijesti imaju bolji ishod liječenja. Lokalizacija tumora bitno ne utječe na ishod liječenja. Bolesnici kojima je tumor uklonjen u cijelosti imaju bolji ishod liječenja. Patohistološki stupanj i poslijeoperacijske komplikacije ne utječu na ishod liječenja.

Ključne riječi: ishod liječenja; lubanjska osnovica; meningeom.

9. SUMMARY

Characteristics of the skull base meningothelial tumors

Objectives: To examine whether is a correlation between patient age and gender, level of consciousness, tumor localization, extent of surgical resection, pathohistological grade of tumor, postoperative complications and outcome of skull base meningioma management.

Study Design: Cross-sectional study.

Patients and methods: The study included all patients with skull base meningioma treated at the Department of Neurosurgery, Osijek Clinical Hospital Centre from 2000 to 2015. The patients' data were obtained from medical records contained in the archive of the Department of Neurosurgery, Osijek Clinical Hospital Centre. The outcome measure was obtained by Karnofsky Performance Index (KPI) at discharge and Glasgow Outcome Scale (GOS) at one year follow-up.

Results: Skull base meningioma was diagnosed in 109 patients. Median age was 63 years, with a significantly female predominance (72.5 %). Outcome measure variables, GOS and KPI, showed statistically significant correlation with patients' age ($p = 0.043$; $p = 0.047$), level of consciousness at admission ($p = 0.010$; $p < 0.001$) and extent of surgical resection ($p = 0.032$; $p < 0.001$). There was no statistically significant correlation between the outcome and certain variables such as gender, tumor localization and pathohistological grade, as well as postoperative complications.

Conclusion: The outcome was correlated to patients' age, but not their gender. Older patients experienced a poorer outcome. The level of consciousness at admission was a strong outcome predictor too. Patients whose consciousness was unaffected had a better chance of favorable outcome. The outcome was not affected by tumor localization, pathohistological grade and/or postoperative complications. However, it was much better in patients whose tumor was completely resected.

Keywords: meningioma; skull base; treatment outcome.

10. LITERATURA

1. Shibuya M. Pathology and molecular genetics of meningioma: recent advances. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015;55(1):14-27.
2. van Alkemade H, de Leau M, Dieleman EM, Kardaun JW, van Os R, Vandertop WP. Impaired survival and long-term neurological problems in benign meningioma. *NeuroOncol*. 2012;14(5):658-66.
3. Buttrick S, Shah AH, Komotar RJ, Ivan ME. Management of atypical and anaplastic meningiomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2016;27(2):239-47.
4. Kwee LE, van Veelen-Vincent ML, Michiels EM, Kros JM, Dammers R. The importance of microsurgery in childhood meningioma: a case report. *Childs Nerv Syst*. 2015;31(1):161-5.
5. Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. *J Neurooncol*. 1996;29(3):197-205.
6. Anic GM, Madden MH, Nabors LB, Olson JJ, LaRocca RV, Thompson ZJ, i sur. Reproductive factors and risk of primary brain tumors in women. *J Neurooncol*. 2014;118(2):297-304.
7. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol*. 2010;99(3):307-14.
8. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, i sur. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803-20.
9. Trott G, Pereira-Lima JF, Leaes CG, Ferreira NP, Barbosa-Coutinho LM, Oliveira MC. Abundant immunohistochemical expression of dopamine D2 receptor and p53 protein in meningiomas: follow-up, relation to gender, age, tumor grade, and recurrence. *Braz J Med Biol Res*. 2015;48(5):415-9.
10. Žarković K, Dmitrović B, Damjanov I. Bolesti živčanog sustava. U: Damjanov I, Jukić S, Nola M, urednici. *Patologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 1007-8.
11. Backer-Grondahl T, Moen BH, Torp SH. The histopathological spectrum of human meningiomas. *Int J Clin Exp Pathol*. 2012;5(3):231-42.
12. Marosi C, Hassler M, Roessler K, Reni M, Sant M, Mazza E, i sur. Meningioma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;67(2):153-71.

13. Fonkem E, Dandashi JA, Stroberg E, Garrett D, Harris FS, El Nihum IM, i sur. A retrospective analysis of meningioma in Central Texas. *J Epidemiol Glob Health*. 2016;6(2):87-93.
14. Posner JB, Saper CB, Schiff N, Plum F. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. 4. izd. New York: Oxford University Press; 2007.
15. Yamaguchi S, Terasaka S, Kobayashi H, Asaoka K, Murata J, Houkin K. Giant skull base atypical meningioma presenting with rapidly progressive impaired consciousness caused by severe venous congestion: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2011;51(11):789-92.
16. Markulin-Grgić L, Šantek F. Tumori središnjega živčanoga sustava. *Medicus*. 2001;10(2):215-24.
17. Watts J, Box G, Galvin A, Brotchie P, Trost N, Sutherland T. Magnetic resonance imaging of meningiomas: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2014;5(1):113-22.
18. Dumančić N, Sajko T, Lupert V, Subašić A. Tumori pontocerebelarnog kuta. *Med fluminensis*. 2011;47(2):134-42.
19. Saraf S, McCarthy BJ, Villano JL. Update on meningiomas. *Oncologist*. 2011;16(11):1604-13.
20. Kumar R, Kumar N, Khosla D, Gupta SK, Radotra BD, Sharma SC. Long term outcome analysis of role of radiotherapy in grade I meningiomas: A single centre experience from North India. *Int J Appl Basic Med Res*. 2015;5(2):128-32.
21. Kyritsis AP. Chemotherapy for meningiomas. *J Neurooncol*. 1996;29(3):269-72.
22. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Topografska anatomija. U: Krmpotić-Nemanić J, Marušić A, urednici. *Anatomija čovjeka*. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 561-9.
23. Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyerova anatomija čovjeka. 1. hrvatsko izd. Zagreb: Golden marketing - tehnička knjiga; 2009.
24. Raut AA, Naphade PS, Chawla A. Imaging of skull base: pictorial essay. *Indian J Radiol Imaging*. 2012;22(4):305-16.
25. Fischer BR, Brokinkel B. Surgical management of skull base meningiomas – an overview. U: Monleon D, urednik. *Meningiomas - management and surgery*. InTech, doi: 10.5772/1234, 2012. Dostupno na adresi: <http://www.intechopen.com/books/meningiomas-management-and-surgery/surgical-management-of-skull-base-meningiomas-an-overview->. Datum pristupa: 27.04.2016.

26. Samii M, Ammirati M, Walter G. Surgery of skull base meningiomas. 1. izd. Berlin: Springer-Verlag; 1992.
27. Pamir M, Black P, Fahlbusch R. Meningiomas. 1. izd. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2010.
28. Leo RJ, DuBois RL. A case of olfactory groove meningioma misdiagnosed as schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2016;77(1):67-8.
29. Metellus P, Kapoor S, Kharkar S, Batra S, Jackson JF, Kleinberg L, i sur. Fractionated conformal radiotherapy for management of optic nerve sheath meningiomas: long-term outcomes of tumor control and visual function at a single institution." *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80(1):185-92.
30. Schick U, Hassler W. Surgical management of tuberculum sellae meningiomas: involvement of the optic canal and visual outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(7):977-83.
31. Maurer AJ, Safavi-Abbasi S, Cheema AA, Glenn CA, Sughrue ME. Management of petroclival meningiomas: a review of the development of current therapy. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2014;75(5):358-67.
32. Hashemi M, Schick U, Hassler W, Hefti M. Tentorial meningiomas with special aspect to the tentorial fold: management, surgical technique, and outcome. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(5):827-34.
33. Olar A, Wani KM, Sulman EP, Mansouri A, Zadeh G, Wilson CD, i sur. Mitotic index is an independent predictor of recurrence-free survival in meningioma. *Brain Pathol*. 2015;25(3):266-75.
34. Lukić IK, Sambunjak D. Vrste istraživanja. U: Marušić M, urednik. Uvod u znanstveni rad u medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 38-41.
35. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2(7872):81-4.
36. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1957;20(1):22-39.
37. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky performance status scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer*. 1984;53(9):2002-7.
38. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975;1(7905):480-4.

39. Ivanković D i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
40. Kallio M, Sankila R, Hakulinen T, Jaaskelainen J. Factors affecting operative and excess long-term mortality in 935 patients with intracranial meningioma. *Neurosurgery*. 1992;31(1):2-12.
41. Pasquier D, Bijmolt S, Veninga T, Rezvoy N, Villa S, Krengli M, i sur. Atypical and malignant meningioma: outcome and prognostic factors in 119 irradiated patients. A multicenter, retrospective study of the Rare Cancer Network. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71(5):1388-93.
42. Sankila R, Kallio M, Jaaskelainen J, Hakulinen T. Long-term survival of 1986 patients with intracranial meningioma diagnosed from 1953 to 1984 in Finland. Comparison of the observed and expected survival rates in a population-based series. *Cancer*. 1992;70(6):1568-76.
43. Nanda A, Vannemreddy P. Recurrence and outcome in skull base meningiomas: do they differ from other intracranial meningiomas. *Skull Base*. 2008;18(4):243-52.
44. Stafford SL, Perry A, Suman VJ, Meyer FB, Scheithauer BW, Lohse CM, i sur. Primarily resected meningiomas: outcome and prognostic factors in 581 Mayo Clinic patients, 1978 through 1988. *Mayo Clin Proc*. 1998;73(10):936-42.
45. Wong SH, Chan SH. Meningioma - the Sarawak General Hospital experience. *Med J Malaysia*. 2002;57(4):467-73.
46. Djindjian M, Caron JP, Athayde AA, Fevrier MJ. Intracranial meningiomas in the elderly (over 70 years old). A retrospective study of 30 surgical cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 1988;90(3-4):121-3.
47. Bhat AR, Wani MA, Kirmani AR, Ramzan AU. Histological-subtypes and anatomical location correlated in meningeal brain tumors (meningiomas). *J Neurosci Rural Pract*. 2014;5(3):244-9.
48. Mezue WC, Ohaegbulam SC, Ndubuisi CA, Chikani MC, Achebe DS. Management of intracranial meningiomas in Enugu, Nigeria. *Surg Neurol Int*. 2012;3:110.
49. McCarthy BJ, Davis FG, Freels S, Surawicz TS, Damek DM, Grutsch J, i sur. Factors associated with survival in patients with meningioma. *J Neurosurg*. 1998;88(5):831-9.
50. Umansky F, Ashkenazi E, Gertel M, Shalit MN. Surgical outcome in an elderly population with intracranial meningioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(6):481-5.

51. Violaris K, Katsarides V, Karakyriou M, Sakellariou P. Surgical outcome of treating grades II and III meningiomas: A report of 32 cases. *Neurosci J.* 2013;706481. doi: 10.1155/2013/706481
52. Ciocan LM, Danaila L, Stanculescu DE, Neamtu SD, Mateescu GO, Stanca L. Prognostic factors in anterior skull base meningiomas. *Rom J Morphol Embryol.* 2014;55(Suppl.3):1063-9.
53. Cornelius JF, Slotty PJ, Steiger HJ, Hanggi D, Polivka M, George B. Malignant potential of skull base versus non-skull base meningiomas: clinical series of 1,663 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 2013;155(3):407-13.

11. ŽIVOTOPIS

Irina Bagić

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Medicinski fakultet Osijek

Studij medicine

Cara Hadrijana 10/E

tel: 031/512 800

Datum i mjesto rođenja:

18. veljače 1992., Sombor

Kućna adresa:

Baranjska 23, 31326 Uglješ

tel: 099/595 8610

e-mail: irina.bagic@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2006. – 2010.: III. gimnazija Osijek

2010. – 2016.: Medicinski fakultet Osijek

ČLANSTVO I AKTIVNOSTI U UDRUGAMA:

2012. – 2016.: obnašanje funkcije Lokalnog i Nacionalnog dužnosnika za ljudska prava i mir u Međunarodnoj udruzi studenata medicine CroMSIC

2012.: aktivno sudjelovanje na Tjednu mozga u organizaciji Sekcije za neuroznanost Medicinskog fakulteta Osijek

OSTALE AKTIVNOSTI:

kolovoz 2012.: sudjelovanje u jednomjesečnom programu znanstvene razmjene studenata medicine u Brazilu, Belem

2012. – 2016.: sudjelovanje na Europskim regionalnim sastancima i Generalnim skupštinama Međunarodne federacije udruga studenata medicine (IFMSA) u Češkoj, Poljskoj, Turskoj i Malti

kolovoz 2014.: sudjelovanje u jednomjesečnom programu profesionalne razmjene studenata medicine u Francuskoj, Lille

ožujak/travanj 2015.: sudjelovanje u dvotjednoj nastavi iz neurokirurgije na Sveučilištu Tennessee u Memphisu (SAD), na Semmes-Murphey Institutu za neurokirurgiju i spinalnu kirurgiju te Baptist Memorial Hospital, Memphis, Tennessee

travanj 2015.: sudjelovanje na 7. danima BHAAAS-a, Međunarodnom simpoziju medicinskih, tehničkih i društvenih nauka u Brčkom, BiH

listopad 2015.: sudjelovanje na 2. SeENS-u, Kongresu jugoistočnog europskog neurokirurškog društva u Sarajevu, BiH

veljača 2016.: članica organizacijskog odbora Kongresa o uključivanju osoba s mentalnim izazovima u zajednicu – „Upoznaj me“

svibanj 2016.: sudjelovanje na 8. danima BHAAAS-a, Međunarodnom simpoziju medicinskih, tehničkih i društvenih nauka u Neumu, BiH.