



Tinjauan Kepustakaan

Faktor Prognosis: Tumor Otak Primer dan Sekunder

Prognostic Factors: Primary Vs. Secondary Brain Tumors

Kusumo Dananjoyo¹, Rusdy Ghazali Malueka¹, Briliansy²

¹Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada / KSM Saraf RS Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Neurologi, FKIK Universitas Mataram, Mataram, Indonesia; RSUD Provinsi NTB, Mataram, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Briliansy; briliansy@gmail.com

Hak Cipta © 2025 Briliansy dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Brain tumors represent a heterogeneous group of diseases with considerable biological and clinical variability, resulting in highly diverse prognoses even among patients with similar histopathological diagnoses. Accurate prognostic assessment plays a crucial role in guiding appropriate treatment selection, preventing overtreatment or undertreatment, and facilitating the planning of palliative and supportive care. Multiple prognostic factors influence patient survival, including clinical variables (age, functional status, tumor location, and extent of resection), radiological features (tumor size, peritumoral edema, enhancement patterns, diffusion and perfusion MRI), histopathological findings (WHO grade, histological subtype), and biomolecular markers (IDH mutation, 1p/19q co-deletion, MGMT promoter methylation, ATRX loss, EGFR amplification, TERT mutation). In high-grade gliomas, IDH mutation, MGMT methylation, and 1p/19q co-deletion are associated with improved prognosis, while microRNAs such as miR-15b and miR-221 are increasingly recognized as potential prognostic biomarkers. In meningiomas, gross total resection (Simpson grade 1–3) is associated with lower recurrence rates compared to subtotal resection, whereas in brain metastases prognosis is determined by age, Karnofsky Performance Status, number of lesions, and control of the primary tumor. Thus, prognostic estimation extends beyond survival figures, serving as a critical foundation for individualized treatment planning, resource allocation, and effective communication with patients and families, ultimately supporting personalized therapy to enhance quality of life and patient satisfaction.

Keywords: Prognostic factors, glioma, meningioma, brain metastases, brain tumors

ABSTRAK

Tumor otak merupakan kelompok penyakit dengan heterogenitas biologis dan klinis yang tinggi, sehingga prognosis sangat bervariasi meskipun diagnosis histopatologis serupa. Penentuan prognosis yang akurat berperan penting dalam pemilihan terapi yang sesuai, pencegahan *overtreatment* maupun *undertreatment*, serta perencanaan perawatan paliatif dan suportif. Berbagai faktor prognostik memengaruhi kesintasan pasien, meliputi faktor klinis (usia, status fungsional, lokasi tumor, dan derajat reseksi), radiologis (ukuran, edema, pola penyangatan, difusi dan perfusi MRI), histopatologis (derajat WHO, sub tipe histologi), serta biomolekuler (*IDH mutation*, *1p/19q co-deletion*, *MGMT promoter methylation*, *ATRX loss*, *EGFR amplification*, *TERT mutation*). Pada high-grade glioma, status IDH mutan, MGMT termetilasi, dan ko-delesi 1p/19q berkorelasi dengan prognosis lebih baik, sementara peran *microRNA* seperti miR-15b dan miR-221 semakin diakui sebagai penanda biologis potensial. Pada meningioma, tingkat reseksi total (Simpson derajat 1–3) menurunkan risiko kekambuhan dibanding reseksi subtotal, sedangkan pada metastasis otak prognosis ditentukan oleh usia, *Karnofsky Performance Status*, jumlah lesi, serta kontrol tumor primer. Dengan demikian, estimasi prognosis bukan hanya sekadar angka kesintasan, melainkan landasan penting dalam perancangan terapi individual, alokasi sumber daya, dan komunikasi efektif dengan pasien dan keluarga, yang pada akhirnya mendukung implementasi terapi personalisasi untuk meningkatkan kualitas hidup dan kepuasan pasien.

Kata Kunci: Faktor prognostik, glioma, meningioma, metastasis otak, tumor otak

1. Pendahuluan

Tumor otak merupakan kelompok penyakit dengan heterogenitas biologis dan klinis yang sangat tinggi.^[1] Meskipun pasien dapat memiliki diagnosis histopatologis yang sama, perjalanan klinis dan prognosisnya dapat sangat berbeda.^[2] Upaya besar telah dilakukan untuk menemukan faktor prognostik lebih lanjut yang dapat memprediksi perjalanan klinis tumor otak. Variabilitas ini menekankan pentingnya penilaian prognostik yang komprehensif untuk menentukan strategi terapi yang paling tepat.

Prognosis secara tradisional bergantung pada faktor klinis dan histologis, tetapi klasifikasi tumor modern menekankan penanda molekuler. Pedoman *World Health Organization* (WHO) terbaru mencatat bahwa beberapa perubahan molekuler memiliki kekuatan prognostik yang lebih kuat daripada histopatologi. Estimasi prognosis bukan sekadar prediksi angka ketahanan hidup, tetapi juga merupakan instrumen klinis yang berperan dalam pemilihan terapi, pencegahan *overtreatment* maupun *undertreatment*, perencanaan perawatan paliatif, hingga komunikasi dengan pasien dan keluarga. Pemahaman faktor

prognostik yang mencakup aspek klinis, radiologis, histopatologis, dan molekuler sangat penting, tidak hanya untuk memprediksi angka kesintasan, tetapi juga untuk merancang terapi yang dipersonalisasi.^[3]

2. Pembahasan

Perkembangan ilmu neuroonkologi telah mengubah paradigma diagnosis dan prognosis. Pada era sebelumnya, penilaian terutama berbasis histomorfologi dan tingkat anaplasia.^[1] Namun, sejak revisi klasifikasi WHO 2016 dan 2021, faktor molekuler menjadi bagian integral diagnosis, prognosis, sekaligus penentuan terapi.^[3] Pendekatan modern menekankan kombinasi fenotipe histologis dan genotipe molekuler sebagai dasar *precision medicine*. Pemahaman faktor prognostik kini tidak lagi berdiri sendiri, melainkan saling melengkapi dalam kerangka terapi personalisasi.^[1]

Faktor Klinis

Usia pasien merupakan salah satu penentu utama prognosis, di mana usia muda biasanya berkorelasi dengan survival lebih panjang.^[4] Status fungsional, yang dinilai melalui *Karnofsky Performance Status* (KPS), juga menjadi prediktor kuat; nilai ≥ 70 umumnya menunjukkan prognosis lebih baik.^[2] Selain itu, gejala awal yang berkembang lambat lebih menguntungkan dibanding awitan defisit neurologis yang cepat. Lokasi tumor menentukan resektabilitas, dengan lesi di area *non-eloquent* lebih dapat dioperasi secara total.^[5] Tingkat reseksi menjadi faktor penting, karena reseksi total terbukti meningkatkan kesintasan dibanding reseksi parsial atau biopsi saja.^[6] Kelangsungan hidup sangat dipengaruhi oleh demografi dan pengobatan: usia yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki, status sosial ekonomi yang lebih rendah, dan status belum menikah semuanya memprediksi hasil yang lebih buruk.^[7]

Faktor Radiologis

Karakteristik pencitraan turut memengaruhi prognosis. Ukuran tumor yang lebih besar dan edema peritumoral luas sering berkaitan dengan luaran buruk. Secara radiologis, edema peritumoral yang luas dan batas tumor yang tidak teratur sedang diselidiki sebagai penanda agresi, tetapi sejauh ini prediktor baru yang terkuat adalah molekuler atau epigenetik. Pola penyengatan heterogen pada *magnetic resonance imaging* (MRI) atau *computed-tomography* (CT) scan biasanya mencerminkan tumor derajat tinggi.^[2] Sementara itu, parameter difusi dan perfusi, seperti nilai *apparent diffusion coefficient* (ADC) rendah dan *relative cerebral blood volume* (rCBV) tinggi, menunjukkan derajat keganasan yang lebih tinggi.^[1]

Model yang digerakkan oleh *artificial intelligence* (AI) menunjukkan akurasi tinggi dalam deteksi glioma, penilaian, prognosis, dan perencanaan pra-bedah dan tampaknya menjadi batas yang menjanjikan dalam bidang neuroradiologi. Teknik MRI tingkat lanjut juga menambahkan informasi prognostik: misalnya, anisotropi fraksional (FA) yang lebih tinggi yang diukur dengan MRI tensor difusi pada inti tumor yang ditingkatkan berkorelasi dengan kelangsungan hidup yang lebih lama.^[8] Pendekatan radiogenomik yang muncul menghubungkan fenotipe pencitraan dengan genetika tumor, menunjukkan bahwa fitur MRI dapat secara noninvasif memprediksi mutasi kunci (IDH, TERT, H3K27M, dll.) yang mendorong prognosis.^[9]

Faktor Histopatologis

Penilaian histopatologi tetap esensial. WHO derajat I–II termasuk *low-grade* tumor dengan prognosis relatif baik, sedangkan derajat III–IV mencerminkan *high-grade* tumor dengan luaran buruk. Kehadiran mitosis tinggi, nekrosis, dan proliferasi vaskular menjadi tanda agresivitas.^[10] Subtipe histologi juga relevan; misalnya oligodendroglioma cenderung memiliki prognosis lebih baik dibanding glioblastoma.^[11] Begitu juga dengan astrositoma pilositik yang menunjukkan tingkat kelangsungan hidup 5 tahun sebesar 94,7%, sedangkan

glioblastoma hanya 6,8%. Imunohistokimia komplementer dan teknik molekuler sekarang secara rutin digunakan untuk tujuan diagnostik dan prognostik.^[1]

Secara keseluruhan, temuan-temuan ini menunjukkan bahwa, di luar tingkat dan reseksi, faktor-faktor seperti riwayat kejang, keterlibatan saluran tumor, metrik pencitraan difusi/perfusi tingkat lanjut, dan penanda molekuler/epigenetik baru muncul sebagai indikator prognostik yang signifikan pada tumor otak. Beberapa jenis tumor sendiri telah memiliki berbagai bukti terhadap penanda biologis prognostiknya. Berikut adalah beberapa jenis tumor primer dan sekunder di sistem saraf pusat dengan berbagai marker klinis, radiologis, histopatologis dan biomarker prognostik yang telah dibuktikan dalam berbagai studi.

Glioma

Pada pasien glioma, berbagai marker prognostik telah dilaporkan seperti faktor klinis, radiologis dan histopatologis, dengan peranan biomarker molekuler juga semakin menonjol.^[3] Skala fungsional awal pasien berhubungan signifikan dengan luaran fungsional.^[2] Skala fungsional awal yang baik memiliki kemungkinan 4 hingga 5 kali lebih besar untuk memiliki hasil yang baik 2 bulan setelah operasi. Kejadian glioblastoma dan glioma derajat rendah dilaporkan lebih banyak terjadi pada pria daripada pada wanita.^[4] Pria dengan glioma juga memiliki risiko kematian yang lebih tinggi. Lokasi tumor sentral (korpus kalosum, ganglia basal) dikaitkan dengan kelangsungan hidup keseluruhan <6 bulan. Kelangsungan hidup keseluruhan juga berkurang pada pasien dengan tumor di kutub lobus temporal kiri. Tumor di lobus temporal kanan dorsomedial dan daerah *white matter* yang melibatkan girus parasentral anterior kiri/area motorik suplemen dorsal/girus presentral medial dikaitkan dengan kelangsungan hidup keseluruhan >24 bulan. Jarak yang lebih jauh dari pusat ventrikel ketiga ke batas tumor yang meningkatkan kontras merupakan faktor prognostik positif untuk kelangsungan hidup pada pasien lanjut usia, tetapi kurang pada pasien yang lebih muda.^[5] Pasien dengan glioma tingkat rendah, baik dengan maupun tanpa ko-delesi 1p/19q, yang menjalani reseksi total memiliki kelangsungan hidup 5 dan 10 tahun yang lebih baik dibandingkan dengan reseksi subtotal. Pasien yang menjalani reseksi subtotal juga memiliki kelangsungan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan hanya biopsi.^[6]

Studi terbaru telah mengidentifikasi beberapa penanda prognostik baru di luar faktor klasik. Khususnya, keberadaan kejang saat diagnosis tampak positif: sebuah meta-analisis pada tahun 2024 terhadap pasien glioblastoma menemukan bahwa pasien dengan epilepsi memiliki kelangsungan hidup keseluruhan yang secara signifikan lebih lama (HR gabungan $\approx 0,73$ untuk kematian) dibandingkan dengan pasien tanpa kejang.^[12]

Terdapat beberapa penanda molekuler yang berperan pada glioma, yaitu mutasi gen isositrat dehidrogenase (IDH), ko-delesi kromosom 1p19q, metilasi promotor O6-metilguanin-DNA-metiltransferase (MGMT), amplifikasi *epidermal growth factor receptor* (EGFR), serta ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF).^[10] Mutasi IDH berhubungan dengan prognosis lebih baik pada glioma dibanding tipe *wildtype*. Mutasi IDH, bersama dengan ko-delesi 1p dan 19q, merupakan penanda patognomonik dari oligodendroglioma.¹³ Ko-delesi 1p/19q merupakan prediktor kuat respons terapeutik yang baik dan peningkatan kelangsungan hidup di antara pasien dengan glioma difus.^[11] Sebaliknya, mutasi TERT dan amplifikasi EGFR biasanya menandakan prognosis buruk. Berbagai penelitian telah melaporkan bahwa aktivasi telomerase atau peningkatan ekspresi TERT dikaitkan dengan kelangsungan hidup yang lebih pendek pada glioma. Dalam sebuah analisis meta dilaporkan bahwa mutasi promotor TERT secara signifikan dikaitkan dengan *overall survival* (OS) dan *progression-free survival* (PFS) yang lebih buruk.^[13] Kehilangan ATRX banyak dijumpai pada astrositoma dan memberi informasi tambahan prognosis spesifik.^[10] Perubahan sinyal EGFR berhubungan dengan prognosis klinis yang lebih buruk, penurunan OS dan agresivitas. Peningkatan

ekspresi EGFR tidak ditemukan pada glioblastoma multiforme (GBM) sekunder dan tidak pernah muncul bersama mutasi IDH1/2. Tidak adanya amplifikasi EGFR berhubungan dengan kesintasan yang lebih lama pada pasien dengan mutasi IDH1/2.^[13]

MicroRNA (miRNA) kini dianggap kandidat penanda biologis yang menjanjikan karena sifatnya yang stabil, spesifik, dan dapat dideteksi secara non-invasif. Beberapa miRNA, termasuk miR-15b, miR-21, miR-148a, miR-196, miR-210, dan miR-221, terbukti berperan pada progresi glioma. Ekspresi tinggi miR-15b dan miR-221 berhubungan dengan prognosis buruk. Studi lanjutan menyoroti perannya dalam proliferasi dan invasi sel kanker, sehingga memiliki potensi sebagai target terapi baru.^[14]

Meningioma

Pada meningioma, tingkat reseksi merupakan faktor prognostik utama.^[15] *Gross total resection* (Simpson derajat 1–3) pada meningioma derajat I dapat dicapai pada 50–66% kasus, dengan angka rekurensi jangka panjang relatif rendah. Sebaliknya, *subtotal resection* (Simpson derajat 4–5) berhubungan dengan angka kekambuhan tinggi, terutama pada meningioma derajat II dan III.

Selain itu, penanda molekuler pada meningioma pun hadir dalam Klasifikasi Tumor Sistem Saraf Pusat WHO edisi ke-5 yang memperkenalkan delesi CDKN2A/B dan mutasi promotor TERT sebagai parameter penentu prognosis buruk. Penanda prognostik utama pada meningioma meliputi indeks proliferasi dan reseptor hormon. Indeks pelabelan Ki-67 (MIB-1) yang tinggi secara konsisten dikaitkan dengan kelangsungan hidup keseluruhan yang lebih buruk dan ekspresi berlebihan protein siklus sel (siklin A, TOP2A), p53, dan VEGF juga memprediksi rekurensi. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa ekspresi VEGF yang tinggi berhubungan secara signifikan dengan waktu bebas rekurensi yang buruk pada pasien meningioma. Sebaliknya, reseptor progesteron (PR) positif dan ekspresi p21 dikaitkan dengan kelangsungan hidup bebas kekambuhan yang lebih baik. Penanda molekuler lain seperti PR, cyclin A, TOP2A, p21, p53, VEGF, dan Ki-67 berhubungan positif atau negatif dengan kelangsungan hidup pasien meningioma dan mungkin merupakan penanda biologis yang berguna untuk menilai prognosis.

Pewarnaan *epithelial membrane antigen* (EMA) positif pada sekitar 90% meningioma WHO derajat I, meskipun angka ini turun menjadi sekitar 75% pada lesi derajat III.^[16] Namun, ekspresi EMA cenderung menurun pada meningioma derajat tinggi atau atipikal/anaplastik. Meskipun merupakan penanda diagnostik yang kuat, EMA sendiri memiliki daya prognostik yang terbatas. Ekspresi EMA yang tinggi dikaitkan dengan derajat WHO yang lebih rendah, tetapi studi menunjukkan bahwa status EMA tidak secara independen memprediksi luaran. EMA dinilai efektif untuk mengkonfirmasi meningioma tetapi bukan penanda agresivitas atau kekambuhan yang dapat diandalkan.^[17]

Subtipe reseptor somatostatin 2A (SSTR2A) adalah reseptor berpasangan protein-G yang sangat diekspresikan dalam sel meningioma. Faktanya, SSTR2A sendiri menunjukkan sensitivitas sekitar 95,2% dan spesifisitas 92% dalam membedakan meningioma dari tiruannya; ketika digunakan bersama dengan EMA, sensitivitas gabungan mendekati 100%.^[16] Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekspresi SSTR2A yang lebih tinggi dikaitkan dengan perilaku tumor yang lebih agresif.^[18] Ekspresi SSTR2A yang tinggi merupakan faktor prognostik negatif yang independen: tumor dengan pewarnaan SSTR2A yang tinggi memiliki kelangsungan hidup bebas perkembangan yang secara signifikan lebih pendek dan tingkat kekambuhan yang lebih tinggi. Hal ini telah dikonfirmasi dalam kohort independen, menjadikan SSTR2A penanda IHC pertama yang terbukti memiliki nilai prognostik independen untuk kekambuhan meningioma.

Uji molekuler dan epigenetik sedang membentuk kembali stratifikasi risiko. Misalnya, profil metilasi DNA kini mengidentifikasi tumor "berisiko tinggi" yang mungkin terlewatkan oleh histologi saja: sebuah studi internasional baru-

baru ini menunjukkan bahwa prediktor kekambuhan berbasis metilasi secara signifikan mengungguli penilaian WHO dalam memprediksi waktu kekambuhan.^[19]

Metastasis Otak

Pada tumor otak sekunder (metastasis), prognosis ditentukan oleh faktor klinis dan karakteristik lesi.^[20] Prognosis metastasis otak sangat bervariasi berdasarkan faktor tumor primer dan pasien. Studi registri besar (misalnya analisis SEER) menunjukkan median kelangsungan hidup hanya beberapa bulan, sangat bergantung pada metastasis primer: misalnya, ~2 bulan untuk hati, ~5 bulan untuk asal paru-paru.^[7] Pasien usia muda, dengan status fungsional baik, lesi tunggal, dan tumor primer yang terkendali memiliki prognosis lebih baik. Selain tersebut, jenis tumor primer juga berpengaruh terhadap prognosis pasien dengan metastasis otak. Seiring dengan meningkatnya kontrol penyakit primer, dampak kesehatan masyarakat dari metastasis otak terus bertambah.^[21] Terapi lokal definitif dilaporkan masih bermanfaat, reseksi bedah pada metastasis otak secara signifikan menurunkan angka kematian seperti penurunan risiko kanker paru primer hingga ~50%.^[7]

Ciri molekuler antara tumor primer dan metastasis otak sering berbeda akibat evolusi klonal selama migrasi sel kanker, tekanan seleksi dari terapi sistemik, serta perbedaan lingkungan mikro otak. Sayangnya, pemeriksaan penanda biologis pada metastasis otak belum rutin dilakukan meskipun bukti adanya ketidaksesuaian biomarker antara tumor primer, metastasis ekstraseluler, dan metastasis otak menunjukkan manfaat penanda biologis dalam prognosis.^[7]

Beberapa penanda molekuler pada melanoma dengan metastasis otak seperti BRAF, CKIT, and NRAS juga dilaporkan sebagai penanda prognosis. Pada pasien melanoma dengan metastasis otak, pasien BRAF-positif bertahan hidup lebih lama dibandingkan pasien BRAF-negatif. Demikian pula pada kanker paru-paru dan otak, mutasi EGFR dan penataan ulang ALK memprediksi manfaat dari TKI dan dimasukkan dalam model prognostik. Pada kanker payudara, subtipe tumor sangat penting: fenotipe *triple-negative* sangat memperburuk prognosis dengan HR multivariat adalah 2,32 untuk kematian setelah kambuhnya metastasis di otak. Sedangkan menerima terapi sistemik setelah metastasis otak sangat meningkatkan kelangsungan hidup (HR~0,33).^[22]

Hal ini berimplikasi pada pemilihan terapi agresif berupa kombinasi reseksi, *radiosurgery*, dan terapi sistemik. Sebaliknya, pasien dengan prognosis buruk lebih diuntungkan dengan pendekatan paliatif yang menekankan kualitas hidup.^[23] Sistem skoring seperti *Graded Prognostic Assessment* (GPA) telah dikembangkan untuk membantu stratifikasi pasien pada berbagai tumor primer dengan metastasis otak.^[23]

3. Kesimpulan

Estimasi prognosis pada tumor otak tidak hanya merepresentasikan angka kesintasan, tetapi juga menjadi dasar klinis dalam merancang strategi terapi individual, menentukan alokasi sumber daya, serta membangun komunikasi yang realistis dengan pasien dan keluarga. Kombinasi faktor klinis, radiologis, histopatologis, dan molekuler, termasuk peran microRNA, memberikan pendekatan komprehensif menuju *personalized treatment*. Prognostik modern dalam neuro-onkologi sangat bergantung pada biomarker molekuler. Di berbagai jenis tumor, penanda genetik atau protein spesifik kini dapat menstratifikasi pasien secara lebih akurat daripada hanya histologi. Dengan demikian, penilaian prognostik yang tepat berpotensi meningkatkan efektivitas terapi, kualitas hidup, dan kepuasan pasien.

4. Daftar Pustaka

- [1] Jelski W, Mroczko B. Molecular and circulating biomarkers of brain tumors. *Int J Mol Sci.* 2021;22(13):7039.
- [2] Brown NF, Ottaviani D, Tazare J, Gregson J, Kitchen N, Brandner S, dkk. Survival outcomes and prognostic factors in glioblastoma. *Cancers.* 2022;14(13):3161.
- [3] Sharma A, Graber JJ. Overview of prognostic factors in adult gliomas. *Ann Palliat Med.* 2021;10(1):863-874.
- [4] Reihanian Z, Abbaspour E, Zaresharifi N, Karimzadhaigh S, Mahmoudalinejad M, Sourati A, dkk. Impact of age and gender on survival of glioblastoma multiforme patients: a multicenter retrospective study. *Cancer Rep Hoboken NJ.* 2024;7(11):e70050.
- [5] Fyllingen EH, Bø LE, Reinertsen I, Jakola AS, Sagberg LM, Berntsen EM, dkk. Survival of glioblastoma in relation to tumor location: a statistical tumor atlas of a population-based cohort. *Acta Neurochir (Wien).* 2021;163(7):1895-1905.
- [6] Jakola AS, Skjulsvik AJ, Myrnes KS, Sjøvik K, Unsgård G, Torp SH, dkk. Surgical resection versus watchful waiting in low-grade gliomas. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2017;28(8):1942-1948.
- [7] Ji Q, Yang Z, Kang X, Zhou L, Chen F, Li W. Analysis of prognostic factors and risk prediction in brain metastases: a SEER population-based study. *Front Oncol.* 2025;15:1523069.
- [8] Huber T, Bette S, Wiestler B, Gempt J, Gerhardt J, Delbridge C, dkk. Fractional anisotropy correlates with overall survival in glioblastoma. *World Neurosurg.* 2016;95:525-534.e1.
- [9] Guarnera A, Ius T, Romano A, Bagatto D, Denaro L, Aiudi D, dkk. Advanced MRI, radiomics and radiogenomics in unravelling incidental glioma grading and genetic status: Where are we? *Med Kaunas Lith.* 2025;61(8):1453.
- [10] Śledzińska P, Bebyn MG, Furtak J, Kowalewski J, Lewandowska MA. Prognostic and Predictive Biomarkers in Gliomas. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10373.
- [11] Cairncross G, Wang M, Shaw E, Jenkins R, Brachman D, Buckner J, dkk. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2013;31(3):337-343.
- [12] Rossi J, Cavallieri F, Bassi MC, Venturelli F, Toschi G, Di Rauso G, dkk. To be or not to be: The dilemma over the prognostic role of epilepsy at presentation in patients with glioblastoma - a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2024;24(1):1488.
- [13] Labussière M, Boisselier B, Mokhtari K, Di Stefano AL, Rahmian A, Rossetto M, dkk. Combined analysis of TERT, EGFR, and IDH status defines distinct prognostic glioblastoma classes. *Neurology.* 2014;83(13):1200-1206.
- [14] Chen M, Medarova Z, Moore A. Role of microRNAs in glioblastoma. *Oncotarget.* 2021;12(17):1707-1723.
- [15] Aung TM, Ngamjarus C, Proungvitaya T, Saengboonmee C, Proungvitaya S. Biomarkers for prognosis of meningioma patients: A systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2024;19(5):e0303337.
- [16] Al-Rashed M, Foshay K, Abedalthagafi M. Recent advances in meningioma immunogenetics. *Front Oncol.* 2019;9:1472.
- [17] Liang Y, Ning B, Hua X, Liang Z, Ye J, Yu F, dkk. Atypical meningioma: a retrospective analysis of six cases and literature review. *Transl Cancer Res.* 2021;10(3):1509-1518.
- [18] Kim SH, Roytman M, Madera G, Magge RS, Liechty B, Ramakrishna R, dkk. Evaluating diagnostic accuracy and determining optimal diagnostic thresholds of different approaches to [68Ga]-DOTATATE PET/MRI analysis in patients with meningioma. *Sci Rep.* 2022;12(1):9256.
- [19] Landry AP, Wang JZ, Patil V, Gui C, Mamatjan Y, Patel Z, dkk. Validation and next-generation update of a DNA methylation-based recurrence predictor for meningioma: A multicenter prospective study. *Neuro-Oncol.* 2025;27(4):1004-1016.
- [20] Li AY, Gaebe K, Jerzak KJ, Cheema PK, Sahgal A, Das S. Intracranial metastatic disease: Present challenges, future opportunities. *Front Oncol.* 2022;12:855182.
- [21] Inggrianita D, Rahmawati D, Rakhmatiar R, Purwaningtyas NH. Faktor-faktor yang berpengaruh pada prognosis pasien tumor otak metastasis di RSUD Saiful Anwar Malang. *Maj Kedokt Neurosains Perhimpun Dr Spes Saraf Indones.* 2021;39(1):14-18.
- [22] Lee GH, Seol YM, Choi YJ, Kim H. Prognostic factors of brain metastasis and subsequent survival in breast cancer patients: An 11-year, single-center, retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(11):e41827.
- [23] Nieder C, Hintz M, Popp I, Bilger A, Grosu AL. Validation of the graded prognostic assessment for gastrointestinal cancers with brain metastases (GI-GPA). *Radiat Oncol Lond Engl.* 2020;15(1):35.