

Evaluation of results and methods of postoperative irradiation of malignant brain glioma

Ocena wyników i metod pooperacyjnego napromieniania złośliwych glejaków mózgu

© ONKOLOGIA I RADIOTERAPIA 1 (3) 2008

Original article/Artykuł oryginalny

BEATA WINKLER, DAGMARA NYCZ-BEDOŃSKA, KATARZYNA KOSIBA-KRUPA

II Oddział Onkologii ogólnej z Pododdziałem Chemioterapii
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej
Ordynator: prof. dr hab. Maria Mazurkiewicz

Address for correspondence/Adres do korespondencji:

Dr n. med. Beata Winkler
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej
ul. Jaczewskiego 7, 20-090 Lublin, Poland
e-mail: beatawinkler@oncol.am.lublin.pl

Statistic/Statystyka

Word count/Liczba słów 1549/1265

Tables/Tabele 1

Figures/Ryciny 2

References/Piśmiennictwo 24

Received: 19.09.2007

Accepted: 27.10.2007

Published: 27.02.2008

Summary

Introduction: The aim of the study was evaluation of results and methods of postoperative irradiation patients suffering on malignant brain gliomas. Retrospective analysis of 206 patients treated in Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej in 1992-2002 has been carried out.

Material and methods: All patients passed operative treatment. In 54% radical operation was performed, 46% of patients underwent palliative operation. The most frequently occurring microscopic form was glioblastoma multiforme - 72%. The patients were treated in conditions of teleradiotherapy with two methods: conventional dose fractionation and unconventional, so called method of "series".

Results: 5-years-long total survivals were evaluated in examined group of patients. Analysis of 5-year-long total survival rates was performed by Kaplan-Meier's method. Mean value of survival time amounted to 11.5 months. Survival time of examined patients depends essentially on the method of irradiation. Median of total survival time of conventional dose fractionation method is 11 months while median of total survival time of patients unconventionally irradiated is 6.5 months. Results of postoperative irradiation of malignant brain gliomas are bad.

Conclusions: Method of radiotherapy is a fundamental prognostic factor.

Key words: malignant brain gliomas, conventional radiotherapy, unconventional radiotherapy

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy była ocena wyników i metod pooperacyjnego napromieniania chorych na złośliwe glejaki mózgu. Przeprowadzono retrospektywną analizę 206 chorych leczonych w Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej w latach 1992-2002.

Materiał i metody: Wszyscy chorzy przebyli leczenie operacyjne. U 54% przeprowadzono zabieg radykalny, 46% chorych przeżyło zabieg paliatywny. Najczęstszą postacią mikroskopową był glejak wielopostaciowy-72%. Chorych leczono w warunkach teleradioterapii dwoma metodami konwencjonalnego frakcjonowania dawki i niekonwencjonalnego tzw. metodą serii.

Wyniki: W badanej grupie chorych oceniano 5-letnie przeżycia całkowite. Analizę 5-letnich przeżyć całkowitych przeprowadzono metodą Kaplana-Meiera. Średnia czasu przeżycia całkowitego wynosiła 11,5 miesiąca. Czas przeżycia badanych chorych zależy w sposób istotny od metody napromieniania. Mediana czasu przeżycia całkowitego metodą konwencjonalnego frakcjonowania dawki wynosi 11 miesięcy, a mediana czasu przeżycia chorych napromienianych niekonwencjonalnie 6,5 miesiąca. Wyniki pooperacyjnego napromieniania glejaków złośliwych mózgu są złe.

Wnioski: Istotnym czynnikiem rokowniczym jest metoda radioterapii.

Słowa kluczowe: glejaki złośliwe mózgu, radioterapia konwencjonalna, radioterapia niekonwencjonalna

INTRODUCTION

In 2002 in Poland 1169 women and 1328 men fell ill on primary malignant brain neoplasms. Standardized incidence factors amounted to 4.3/100 thousand women and 6.1/100 thousand men. At the same time 1100 deaths were registered in women and 1206 among men, and standardized mortality factor amounted to 3.8/100 thousand and 5.2/100 thousand, respectively. In 2002, primary brain neoplasms were 12 malignant neoplasms as regards frequency of occurring in women as well as in men.

Incidence of malignant brain neoplasms is in Poland is similar to the situation in majority of countries of Europe and North America [1].

Anaplastic astrocytoma and glioblastoma multiforme belong to the most frequently occurring primary neoplasms of central nervous system and they amount to almost 50% of all brain tumours [2].

Results of primary brain tumours treatment are bad, and their improvement in a space of last years is slight. In USA 5-year-long total survival rate of patients with brain neoplasms increased from 18% in 1960-1963 to just 24% in 1981-1986 [3].

The reasons of failures in glioblastoma multiforme treatment are cases of unrecovery and local recurrences. Over 80% of failures occur in the distance of 2cm from primary focus [4].

Nowadays, procedure by choice in cases of malignant brain neoplasms is combined treatment, which includes: operation consisting in the most extensive removal of the tumour, irradiation and eventually chemotherapy.

Operative treatment influences on elongation of survival time and improvement of quality of the patients' lives [5, 6].

Role of radiotherapy in malignant brain gliomas treatment was established in large randomized clinical trials over 20 years ago [7]. Usually, it is used in combination with previous operative treatment. Among 1561 of persons radically operated because of anaplastic astrocytoma median of survival rate amounted to 4 months, while in case of patients postoperatively irradiated the median of survival rate was 9.25 months [8].

AIM OF THE PAPER

The aim of the paper was results evaluation of treatment of patients postoperatively irradiated because of primary malignant brain neoplasms in dependence of the method of radiotherapy.

MATERIALS

The subject of retrospective analysis was 206 patients irradiated postoperatively because of malignant brain neoplasms in Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej in 1992-2002. All patients included in the study were operated in Clinic of Neurosurgery of Medical University in Lublin. Fundamental source of the data was hospital and ambulatory documentation and information obtained from Registry Office of the Population and from Depart-

WSTĘP

W Polsce w 2002 roku na pierwotne złośliwe nowotwory mózgu zachorowało 1169 kobiet i 1328 mężczyzn. Standaryzowane współczynniki zachorowalności wynosiły 4,3/100 tys. kobiet i 6,1/100 tys. mężczyzn. Jednocześnie zarejestrowano 1100 zgonów wśród kobiet i 1206 wśród mężczyzn, a standaryzowane współczynniki umieralności wynosiły wśród nich odpowiednio: 3,8/100 tys. i 5,2/100 tys. W 2002 roku pierwotne nowotwory mózgu były 12-tym co do częstości występowania nowotworem złośliwym zarówno u kobiet jak i mężczyzn.

Zachorowalność na nowotwory złośliwe mózgu w Polsce jest podobna jak w większości krajów Europy i Ameryki Północnej [1].

Do najczęstszych pierwotnych nowotworów CUN należą anaplastyczne gwiaździki i gwałki wielopostaciowe, które stanowią blisko 50% wszystkich guzów mózgu [2].

Wyniki leczenia pierwotnych guzów mózgu są złe, a ich poprawa na przestrzeni ostatnich lat jest niewielka. W Stanach Zjednoczonych 5-letnie przeżycia całkowite chorych na nowotwory mózgu z 18% w latach 1960-1963 wzrosły zaledwie do 24% w latach 1981-1986 [3].

Przyczyną niepowodzeń leczenia gwałka wielopostaciowego są niewyleczenia i wznowy miejscowe. Ponad 80% niepowodzeń pojawia się w odległości do 2cm od ogniska pierwotnego [4].

Obecnie postępowaniem z wyboru w złośliwych gwałkach mózgu jest leczenie skojarzone, na które składają się: zabieg operacyjny polegający na jak najszerszym usunięciu guza, napromienianie i ewentualnie chemioterapia.

Leczenie operacyjne wpływa na przedłużenie czasu przeżycia chorych i poprawę jego jakości [5, 6].

Rolę radioterapii w leczeniu gwałków złośliwych mózgu ustalono w dużych randomizowanych badaniach klinicznych przeszło 20 lat temu [7]. Zwykle jest ona stosowana w skojarzeniu z uprzednim leczeniem operacyjnym. Wśród 1561 osób radykalnie zoperowanych z powodu gwałdzika anaplastycznego mediana przeżycia chorych wyłącznie operowanych wynosiła 4 mies. Podczas gdy wśród chorych pooperacyjnie napromienianych 9,25 miesiąca [8].

CEL PRACY

Celem pracy była ocena wyników leczenia chorych pooperacyjnie napromienianych z powodu pierwotnych złośliwych nowotworów mózgu w zależności od metody radioterapii.

MATERIAŁ

Przedmiotem retrospektywnej analizy było 206 chorych napromienianych pooperacyjnie z powodu złośliwych nowotworów mózgu w Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej w latach 1992-2002. Wszyscy objęci badaniem chorzy byli operowani w Klinice Neurochirurgii AM w Lublinie. Podstawowym źródłem danych była doku-

ment of Documentation and Medical Reporting of Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej.

Average age of 206 patients included in the study was 47.0 years. The youngest patient was 9 and the oldest was 71 years old. Over half of them, because 102 (49.5%) patients, was below 50 year of life.

All patients underwent operative treatment. Radical surgery was performed in 112 (54%) patients, and in case of remaining 94 (46%) patients, palliative procedure consisting in partial removal of the tumour was performed. Radical procedure was removal of over 90% of tumour mass according to macroscopic, perioperative evaluation of the operator. While non radical operation consisted in removal of 50% up to 90% of tumour mass.

In all patients clinical diagnosis of anaplastic glioma (G3 or G4) was confirmed by histopathological examination. Microscopic evaluation was performed in Department of Pathological Anatomy of Medical University in Lublin. The most frequently recognized microscopic form of primary brain neoplasm was glioblastoma multiforme. It constituted 72% of all microscopic recognitions among examined patients. Astrocytoma anaplasticum constituted 21%, oligodendrogloma anaplasticum - 5% and oligoastrocytoma anaplasticum - 2%.

The patients were treated in conditions of teleradiotherapy through γ Co 60 or X irradiation of energy of 4 MV. Two irradiation methods were used: method of conventional dose fractionation and unconventional method, so called method of "series".

Conventional radiotherapy consisted in irradiation of all brain with two fields opposite to a dose of 46 – 50Gy. Fractional dose was 2Gy. Then, in the area of site after the tumour together with the zone of oedema and 2-3 cm of surrounding tissues margin, the dose of irradiation was increased to 60Gy.

Unconventional radiotherapy consisted in irradiation with fractional dose of 4 Gy, 5 times a week to the total dose of 20 Gy. Three series of irradiation were applied at 28 days-long intervals. The first two series consisted in irradiation of all brain, while during the third series irradiated area was limited to the site after the tumour together with the zone of oedema and 2-3 cm of margin.

Majority, because 156 (76%) patients included in the study, was irradiated by unconventional method. Remaining 50 (24%) patients were irradiated by the method of conventional irradiation fractionation.

METHODS OF EXPERIMENT

Methodology of the paper is based on retrospective analysis of clinical material. 5-year-long total survivals were evaluated in examined group of patients. Survival time was calculated from the day of radiotherapy termination to the date of death or the date of the last observation.

Analysis of 5-year-long total survivals of examined patients was performed by Kaplan-Meier method.

mentacja szpitalna i ambulatoryjna oraz informacje uzyskane z Biura Ewidencji Ludności oraz z Działu Dokumentacji i Sprawozdawczości Medycznej Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej.

Średnia wieku objętych badaniem 206 chorych wynosiła 47,0 lat. Najmłodszy chory miał 9, a najstarszy 71 lat. Spośród nich blisko połowa, bo 102 (49,5%) chorych miało mniej jak 50 lat.

Wszyscy chorzy przeżyli leczenie operacyjne. Radykalny zabieg operacyjny wykonano u 112 (54%) pacjentów, a u pozostałych 94 (46%) wykonano zabieg paliatywny polegający na częściowym usunięciu guza. Zabieg radykalny oznaczał usunięcie ponad 90% masy guza wg makroskopowej, śródoperacyjnej oceny operatora. Natomiast zabieg nieradykalny polegał na usunięciu od 50% do co najwyżej 90% masy guza.

U wszystkich chorych rozpoznanie kliniczne glejaka anaplastycznego (G3 lub G4) potwierdzone zostało badaniem histopatologicznym. Ocena mikroskopowa przeprowadzana była w Zakładzie Anatomii Patologicznej AM w Lublinie. Najczęściej rozpoznawaną postacią mikroskopową pierwotnego nowotworu mózgu był glejak wielopostaciowy (glioblastoma multiforme). Stanowił on 72% wszystkich rozpoznań mikroskopowych wśród badanych chorych. Astrocytoma anaplasticum stanowił 21%, oligodendrogloma anaplasticum stanowił 5%, oligoastrocytoma anaplasticum 2%.

Chorych leczono w warunkach teleradioterapii za pomocą promieniowania γ Co 60 lub X o energii 4 MV. Stosowano 2 metody napromieniania: metodę konwencjonalnego frakcjonowania promieniowania oraz niekonwencjonalną tzw. metodą „serii”.

Radioterapia konwencjonalna polegała na napromienianiu całego mózgowia dwoma polami przeciwległymi do dawki 46 – 50Gy. Dawka frakcyjna wynosiła 2Gy. Następnie na obszar łoża po guzie wraz ze strefą obrzęku z 2-3 cm marginesem tkanek otaczających podwyższano dawkę promieniowania do 60Gy.

Radioterapia niekonwencjonalna polegała na napromienianiu dawką frakcyjną 4 Gy, 5x w tyg. do dawki całkowitej 20 Gy. Podawano 3 serie napromieniania w odstępnie 28 dni. Dwie pierwsze serie polegały na napromienianiu całego mózgowia. Natomiast podczas trzeciej serii obszar napromieniany ograniczano do łoża pooperacyjnej wraz ze strefą obrzęku z 2-3 cm marginesem.

Większość, bo 156 (76%) objętych badaniem chorych napromieniano w sposób niekonwencjonalny. Natomiast pozostałych 50 (24%) chorych napromieniano metodą konwencjonalnego frakcjonowania promieniowania.

METODY BADAŃ

Metodykę pracy oparto na retrospektywnej analizie materiału klinicznego. W badanej grupie chorych oceniono 5-letnie przeżycia całkowite. Czas przeżycia liczono od dnia zakończenia radioterapii do daty zgonu lub daty ostatniej obserwacji.

Analizę 5-letnich przeżyć całkowitych badanych chorych przeprowadzono metodą Kaplana-Meiera.

Survival times obtained by that method were compared with use of log-rank test, which is a part of Kaplan-Meier statistical analysis. Comparative analysis of survival times was performed by evaluation of survival times in dependence on the method of radiotherapy.

RESULTS

Among 206 patients included in the study 18 persons survived 5-year-long observation period.

Average total survival time of examined patients in the period of 5-year-long observation amounted to 11.5 months and the median – 8.0 months.

Total 5-year-long survivals among 206 persons included in the study amounted only 8.7 % (fig. 1).

It turned out that survival time of examined patients fundamentally depended on the method of irradiation. Median of total survival time in patients irradiated by method of conventional irradiation fractionation amounted to 11.0 months and it was significantly longer ($p < 0.001$) than median of survival time of patients unconventionally irradiated, so called method of “series”. Among those patients median of survival time amounted only to 6.5 months (tab. 1).

Uzyskane tą metodą czasy przeżycia porównywano stosując wchodzący w skład analizy statystycznej Kaplana-Meiera test log-rank. Analizę porównawczą czasów przeżycia przeprowadzono oceniając długości przeżycia w zależności od metody radioterapii.

WYNIKI

Spośród 206 objętych badaniem chorych 5- letni okres obserwacji przeżyło 18 osób.

Średnia czasu przeżycia całkowitego badanych chorych w okresie 5 letniej obserwacji wynosiła 11,5 miesiąca, a mediana 8,0 miesięcy.

Przeżycia 5- letnie całkowite wśród 206 objętych badaniem chorych wyniosły zaledwie 8,7 % (ryc. 1).

Okazało się, że czas przeżycia badanych chorych w sposób istotny zależał od metody napromieniania. Mediana całkowitego czasu przeżycia chorych napromienianych metodą konwencjonalnego frakcjonowania promieniowania wynosiła 11.0 miesięcy i była istotnie dłuższa ($p < 0,001$) od mediany czasu przeżycia chorych napromienianych niekonwencjonalnie tzw. metodą „serii”. Wśród tych chorych mediana czasu przeżycia wynosiła zaledwie 6,5 miesiąca (tab. 1).

Tab. 1. Total survival time of examined patients in dependence on the method of radiotherapy

Type of radiotherapy	Number of patients	Number of death	N	Median (months)	Mean (months)	Standard deviation
Conventional	50	40	10	11,0	17,8	18,4
Unconventional	156	148	8	6,5	9,5	9,7

N – number of patients that survived 5-year-long period of observation

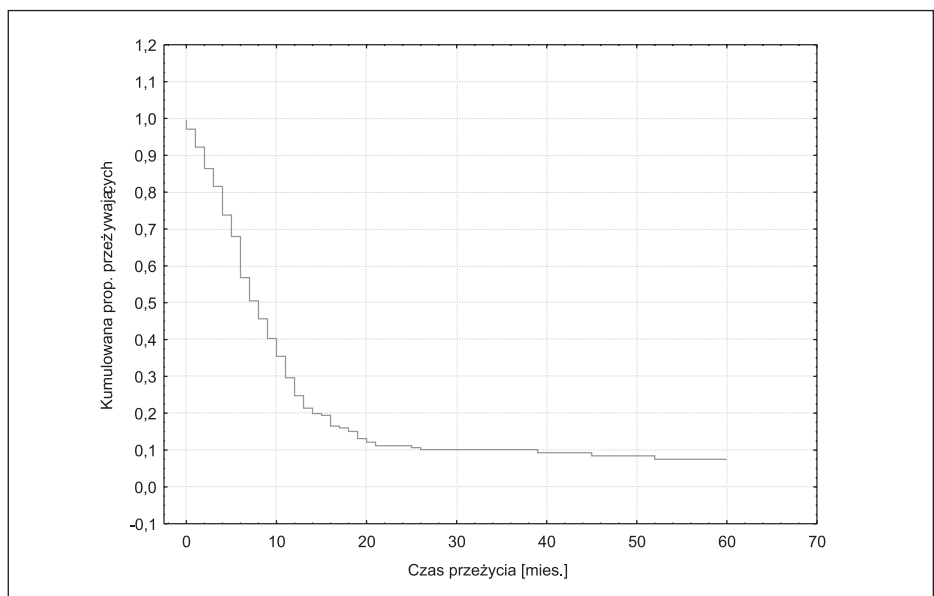
Tab. 1. Czas przeżycia całkowitego badanych chorych w zależności od metody radioterapii

Rodzaj Radioterapia	Liczba chorych	Liczba zgonów	N	Mediana (miesiące)	Średnia (miesiące)	Odchylenie standardowe
Konwencjonalna	50	40	10	11,0	17,8	18,4
Niekonwencjonalna	156	148	8	6,5	9,5	9,7

N – liczba chorych, którzy przeżyli 5-letni okres obserwacji

Fig. 1. Probability of 5-year-long total survival among examined patients

Ryc. 1. Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia całkowitego wśród badanych chorych



Percentage of 5-year-long total survivals among patients irradiated by conventional method reached to 19.2%, while in the group of patients unconventionally irradiated it amounted only to 3.1%. The difference was highly statistically significant ($p < 0.001$) (fig. 2).

DISCUSSION

Results of malignant brain gliomas therapy have not submitted significant improvement for ages and they still are definitely bad [9, 10, 11, 12]. In spite of progress of surgery, radiotherapy and introduction of new antineoplastic drugs, improvement of survivals after treatment of these diseases is slight. 13. They are exceptionally malignant neoplasm of sudden course and extremely bad prognosis. Survival median of the patients not treated is only 3 months 14, while after postoperative treatment it increases to over 11 months [15, 16].

The study determining the role of complementary radiotherapy after operative treatment was randomized, multi-centre BSTG 69-01 study. Median of total survival for patients after operative treatment amounted to 34 weeks. Total survival of patients subjected to postoperative radiotherapy increased to 40 weeks after application of the dose of 60 Gy by the method of conventional irradiation fractionation, but the cases of recovery occurred rarely [17].

According to other authors mean of survival time of patients postoperatively irradiated because of low-grade gliomas amounted to 11 months and percentage of one-year-long survival was 48%, 2-year-long survivals - 16%, and 5-year-long survivals was only 4% [18].

Among 206 included in the study patients postoperatively irradiated because of malignant brain neoplasms 5-year-long survival rates amounted to 8.7%, and mean of survival time was 11 months.

Undoubtedly, conventional postoperative radiotherapy extends lives of patients with malignant brain gliom-

Odsetek przeżyć 5-cio letnich całkowitych wśród chorych napromienianych w sposób konwencjonalny sięgał aż 19,2% podczas gdy w grupie napromienianej niekonwencjonalnie wynosił zaledwie 3,1%. Różnica okazała się wysoce istotna statystycznie ($p < 0,001$) (ryc. 2).

DYSKUSJA

Wyniki leczenia złośliwych glejaków mózgu od lat nie ulegają istotnej poprawie i nadal są zdecydowanie złe [9, 10, 11, 12]. Mimo postępu chirurgii, radioterapii oraz wprowadzania nowych leków przeciwnowotworowych poprawa przeżyć po leczeniu tych schorzeń jest niewielka. 13 Są to niezwykle złośliwe nowotwory o gwałtownym przebiegu i wybitnie złym rokowaniu. Mediana przeżycia chorych nie leczonych wynosi zaledwie 3 mies. 14 Podczas gdy po leczeniu operacyjnym wzrasta do ponad 11 miesięcy. [15, 16]

Badaniem wyznaczającym rolę radioterapii uzupełniającej po leczeniu operacyjnym, było randomizowane wielośrodkowe badanie BSTG 69-01. Mediana przeżycia całkowitego chorych po leczeniu operacyjnym wynosiła 34 tygodni. Przeżycie całkowite chorych poddanych pooperacyjnej radioterapii zwiększyło się do 40 tygodni po podaniu metodą konwencjonalnego frakcjonowania promieniowania dawki 60 Gy, ale przypadki wyleczeń występowały rzadko. [17]

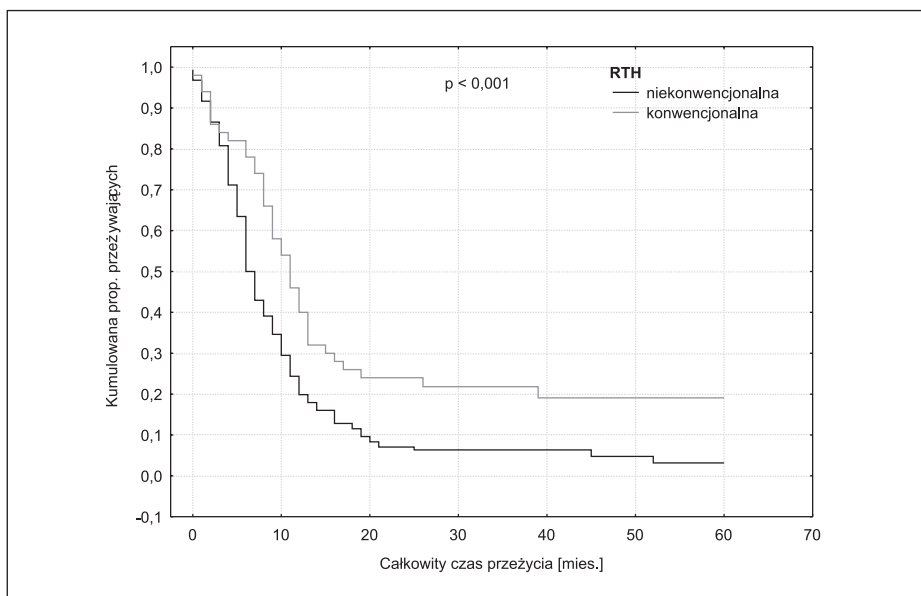
Według innych autorów średnia czasu przeżycia chorych pooperacyjnie napromienianych z powodu glejaków niskozróżnicowanych wynosiła 11 miesięcy zaś odsetek przeżyć rocznych 48%, 2 letnich 16%, a 5 letnich zaledwie 4%. [18]

Wśród 206 objętych przez mnie badaniem chorych napromienianych pooperacyjnie z powodu złośliwych nowotworów mózgu przeżycia 5 letnie całkowite wynosiły 8,7%, a średnia czasu przeżycia 11 miesięcy.

Konwencjonalna radioterapia pooperacyjna niewątpliwie przedłuża życie chorych na złośliwe glejaki mózgu,

Fig. 2. Probability of 5-year-long total survival among examined patients in dependence of the method of radiotherapy

Ryc. 2. Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia całkowitego badanych chorych w zależności od metody radioterapii



as but rarely it leads to recovery and dose escalation above 70 - 80 Gy does not influence on improvement of total survival time [19].

Similar therapeutic efficiency of irradiation with fractional doses higher than conventional in so called method of "series" was demonstrated. Moreover, as authors underline, application of short methods of treatment shortens patient's stay in hospital, creates possibility of longer stay with the closest family and so that it improves quality of life of treated patients [20]. It has great significance while choosing method of irradiation, especially in case of patients characterized with worse prognosis [21].

Nevertheless, further studies aiming at improvement of treatment through application of hyper-fractionation, accelerated fractionation or increasing the total dose of irradiation failed. Improvement of treatment results were not obtained in comparison with patients irradiated by the method of conventional fractionation of irradiation dose [22, 23].

Results of own studies show that the method of radiotherapy has significant influence on prognosis. It has been shown that patients irradiated by conventional method are characterized by better prognosis. It turned out that median of total survival in patients irradiated by method of conventional fractionation of irradiation dose amounted to 11 months, while in case of patients irradiated by method of "series" it amounted only to 6.5 months. Percentages of 5-year-long total survivals in both compared groups of patients amounted to 19.2% and 3.1%, respectively.

Trials of simultaneous radiochemotherapy application with use of temozolamide in low-grade brain gliomas last for few years. Results of clinical trials indicate on improvement of local recovery and prolongation of average survival time in patients treated in that way [24].

CONCLUSIONS

1. Results of postoperative irradiation of patients with primary malignant brain neoplasms are bad.
2. The method of radiotherapy is an important prognostic factor in patients postoperatively irradiated because of malignant brain gliomas.

ale rzadko prowadzi do wyleczenia, a eskalacja dawki powyżej 70 - 80 Gy nie wpływa na poprawę całkowitego czasu przeżycia. [19]

Wykazano podobną skuteczność terapeutyczną napromieniania wyższymi aniżeli konwencjonalne dawkami frakcyjnymi tzw. metodą „serii”. Co więcej jak podkreślają autorzy, stosowanie krótkich metod leczenia skraca czas pobytu chorego w szpitalu, stwarza możliwość dłuższego przebywania z najbliższymi, a tym samym poprawia jakość życia leczonych chorych [20]. Ma to ogromne znaczenie przy wyborze sposobu napromieniania zwłaszcza w przypadku chorych cechujących się gorszym rokowaniem [21].

Niemniej jednak dalsze badania zmierzające do poprawy leczenia poprzez zastosowanie hiperfrakcjonowania, przyspieszonego frakcjonowania lub podwyższenia całkowitej dawki promieniowania skończyły się niepowodzeniem. Nie uzyskano istotnej poprawy wyników leczenia w porównaniu z chorymi napromienianymi metodą konwencjonalnego frakcjonowania dawki promieniowania [22, 23].

Wyniki badań własnych wskazują, że metoda radioterapii ma istotny wpływ na rokowanie. Wykazano, że chorych napromienianych metodą konwencjonalną cechuje lepsze rokowanie. Okazało się bowiem, że mediana przeżycia całkowitego wśród chorych napromienianych metodą konwencjonalnego frakcjonowania dawki promieniowania wynosi 11 miesięcy, podczas gdy u chorych napromienionych metodą serii zaledwie 6,5 miesiąca. Natomiast odsetki 5-letnich przeżyć całkowitych w porównywanych grupach chorych wynosiły odpowiednio 19,2% i 3,1%.

Od kilku lat trwają próby zastosowania w nisko zróżnicowanych glejakach mózgu jednoczesnej radiochemioterapii z użyciem temozolamidu. Wyniki badań klinicznych wskazują na poprawę wyleczeń miejscowych i przedłużenie średniego czasu przeżycia w ten sposób leczonych chorych [24].

WNIOSKI

1. Wyniki pooperacyjnego napromieniania chorych na pierwotne złośliwe nowotwory mózgu są złe.
2. Istotnym czynnikiem rokowniczym u chorych napromienianych pooperacyjnie z powodu złośliwych glejaków mózgu jest metoda radioterapii.

References/Piśmiennictwo:

1. **Bradley C, Given C, Roberts C.** Late stage cancers in a Medicaid-insured population. *Medical Care* 2003; 41: 722-728
2. **Barker D J P, Weller R O, Garfield J S.** Epidemiology of primary tumors of the brain and spinal cord: a regional survey in southern England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 39: 290-296
3. **Boring C C, Squires T S, et al.** Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1991; 41: 19-36
4. **Wallner K E, Galicich J H., Krol G.** Patterns of failure following treatment for glioblastoma multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 1405-1409
5. **Fadul C, Wood J, Thaler H., et al.** Morbidity and mortality of craniotomy for excision of supratentorial gliomas. *Neurology* 1988; 38: 1374-1379
6. **Salcman M.** The role of surgical resection in the treatment of malignant brain tumors: Who benefits? *Oncology* 1988; 2: 47-59
7. **Leibel S A., Scott C B, Loeffler J S.** Contemporary approaches to the treatment of malignant gliomas with radiation therapy. *Semin Oncol* 1994; 21: 198-219
8. **Salcman M.** Survival in glioblastoma: historical perspective. *Neurosurgery* 1980; 7:435-439
9. **Gliński B, Ząbek M, Urbański J** Onkologia w Praktyce Klinicznej 2006; tom 2 nr 1: 1-5 Glejak wielopostaciowy: impas czy postęp w pooperacyjnym leczeniu adjuwantowym?
10. **Kępką L, Fijuth J, Wasilewska-Teśluk E, et al.** Postoperative radiotherapy in 131 patients with glioblastoma multiforme: the single institution experience. *Nowotwory* 2000; 5: 469-475
11. **Stupp R, Beumert B G.** Promises and controversies in the management of low grade glioma. *Annales of Oncology* 2003; 14: 1695-1696
12. **Van Rijn J, Heimans J J, van der Berg J. et al.** Survival of human glioma cells treated with various combination of temozolamide and X-rays. *Int. J Radial Oncol Biol Phys* 2000; 47: 779-784
13. **Sowiński J, Mrówka R.** Terapia genowa w leczeniu chorych z glejakami złośliwymi. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2004; 38: 45-50
14. **Salcman M.** Survival in glioblastoma: historical perspective. *Neurosurgery* 1980; 7:435-439
15. **Fadul C, Wood J, Thaler H., et al.** Morbidity and mortality of craniotomy for excision of supratentorial gliomas. *Neurology* 1988; 38: 1374-1379
16. **Salcman M.** Survival in glioblastoma: historical perspective. *Neurosurgery* 1980; 7:435-439
17. **Marijnen C A, van der Berg S M, van Duinen S G, et al.** Radiotherapy effective in patients with glioblastoma multiforme with a limited prognosis and in patients above 70 years of age: a retrospective single institution analysis. *Radioth. Oncol* 2005; 72(2): 210-216
18. **Trojanowski T. et al.** Quality of survival of patients with brain gliomas treated with postoperative CCNU and radiation therapy. *J Neurosurg* 1989; 70: 18-23
19. **Rampling R, James A, Papanastassiou V.** The present and future management of malignant brain tumors: surgery, radiotherapy, chemotherapy. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 2004; 75 (Suppl II): 24-30
20. **Berndt-Skorka R.** Possibilities of palliative radiotherapy. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 1997 Mar; 91(2): 145-8
21. **Ford J M, Stenning S P, Boote D J, Counsell R, Falk S J, Flavin A, Laurence V M, Bleehen N M.** A short fractionation radiotherapy treatment for poor prognosis patients with high grade glioma. *Clin Oncol (R coll Radiol)* 1997; 9(1): 20-24
22. **Collins V P** Gliomas. *Cancer Surv* 1998; 32:37-51
23. **Fauchon F, Davilla L, Chatellier G, et al.** Treatment of malignant gliomas with surgery intra - arterial infusions of 1-(2-hydroxyethyl) chloroethylnitrosourea and radiation therapy : a phase II study. *Neurosurgery* 1990; 27: 231-234
24. **Stupp R, Mason W P, van den Bent M J, et al.** Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolamide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352: 987-996