

Jacek Urbański¹, Bogdan Gliński¹,
Piotr Radkowski², Paweł Dymek¹,
Elżbieta Pluta¹,
Anna Mucha-Matecka¹,
Tomasz Walasek¹, Magdalena Ząbek¹,
Beata Frączek-Błachut¹

¹ Klinika Nowotworów Głowy i Szyi,
Centrum Onkologii Instytut im. Marii
Skłodowskiej-Curie Oddział Kraków
Kierownik: prof. zw. dr hab. med.
Bogdan Gliński

² Katedra Automatyki, Akademia
Górnictwo-Hutnicza w Krakowie
im. Stanisława Staszica
Kierownik: prof. zw. dr hab.
Ryszard Tadeusiewicz

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
Bogdan Gliński
Klinika Nowotworów Głowy i Szyi,
Centrum Onkologii Instytut im. Marii
Skłodowskiej-Curie Oddział Kraków,
ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków
tel.: (012) 423 10 49
fax: (012) 426 97 50
e-mail: z5glinsk@cyf-kr.edu.pl

Received: 04.09.2008
Accepted: 10.12.2008
Published: 02.03.2009

Postoperative irradiation in adult patients with cerebral oligodendrogliomas after non-radical surgery. An analysis of prognostic factors and treatment results

Wyniki pooperacyjnej radioterapii u dorosłych chorych na skąpodrzewiaka mózgu po nierady- kalnych zabiegach chirurgicznych. Analiza czynników rokowniczych

Original article/Artykuł oryginalny

Summary

Introduction: Oligodendroglioma represents 10-15% of primary brain tumors. Surgery is the principal treatment, the role of postoperative irradiation remains controversial.

Purpose: Analysis of the results of post-operative radiotherapy of cerebral oligodendroglioma and identification of prognostic factors.

Material and methods: From 1975 to 20005, 40 adult patients with incompletely resected cerebral oligodendrogliomas were irradiated. A dose of 50-60 Gy was given in 25-30 fractions in 5-6 weeks.

Results: With a good tolerance to treatment five year NED survival was 65%. Multivariate analysis demonstrated tumor crossing midline and occipital tumor location to be statistically significant for unfavorable outcomes. The P values were respectively, 0,010 and 0,016.

Key words: oligodendroglioma, surgery, radiotherapy

Streszczenie

Wstęp: Skąpodrzewiak stanowi 10-15% wszystkich pierwotnych guzów mózgu u dorosłych. Podstawową metodą leczenia jest chirurgia, rola pooperacyjnej radioterapii jest dyskusyjna.

Cel: Określenie skuteczności pooperacyjnego napromieniania chorych na skąpodrzewiaka mózgu oraz analiza czynników rokowniczych w tej grupie chorych.

Materiał i metoda: W latach 1975-2005, napromieniano 40 dorosłych chorych na skąpodrzewiaka mózgu po nieradykalnych zabiegach chirurgicznych. Dawka całkowita wynosiła 50-60 Gy podanych w 25-30 frakcjach w czasie 5-6 tygodni.

Wyniki: Przy dobrej tolerancji leczenia, 5-letnie przeżycie wyniosło 65%. Czynniki rokowniczymi pogarszającymi w sposób znamieny rokowanie chorych były przejście guza poza linię środkową (p=0,010) oraz jego umiejscowienie w płatach potylicznych (p=0,016).

Słowa kluczowe: skąpodrzewiak, chirurgia, radioterapia

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	1814/1518
Tables Tabele	4
Figures Ryciny	0
References Piśmiennictwo	32

INTRODUCTION

Oligodendroglioma (OLG) belongs, together with astrocytoma and oligoastrocytoma, to the group of diffuse infiltrative gliomas of low malignancy (WHO II) [1]. They constitute 10 – 15% of primary brain tumors in adults, with „pure” forms of OLG occurring more frequently at younger age [2]. They may remain asymptomatic for years, but, as the tumor grows, the increased intracranial pressure causes epileptic seizures and headaches, including even loss of consciousness and death. They are usually located supratentorially, in the frontoparietal area. In a computed tomography image, calcifications are often visible in the area of the tumor [3]. In spite of its initially stable course stretching over many years, the prognosis in OLG is not favourable [4, 5]. Often, in 80% of cases, in the course of the growth of the tumor the grade of its histological malignancy progresses, which worsens the prognosis [6]. The median survival for OLG patients is relatively long and ranges between 5 and 10 years [7].

Surgery is the basic method of OLG treatment. The purpose of the operation is to relieve the patient quickly from the symptoms of intracranial pressure and to collect material for histopathological examination. As there is no clear border between the tumor and the healthy brain tissue due to the infiltrative type of the OLG growth, a complete resection is often difficult to perform [5]. The optimal management of patients after non-radical surgery is a question under discussion in literature. Data from clinical trials conducted in randomized groups of patients as well as from retrospective series indicate that the effectiveness of early and delayed post-surgical radiotherapy is comparable [2, 8-11].

The aim of the study is to determine the value of post-surgical radiotherapy of adult OLG patients after non-radical surgery as well as to identify and evaluate the prognostic strength of selected clinical and therapeutic features.

MATERIAL AND METHODS

In the period from January 1, 1975 till December 30, 2005, in the Oncological Centre in Cracow, 40 OLG patients were radiated post-surgically. In 29 patients the surgery was subtotal (a large mass of the neoplasm was removed, leaving the part infiltrating the deep structures of the brain), in 11 cases the mass of the tumor was only slightly reduced (partial resection). All the patients were operated in the Neurosurgical Clinic of the Institute of Neurology of the Jagiellonian University Medical College, the collected material was subject to microscopic examination performed at the Independent Department of Neuropathology of the Institute. The examined group consisted of 26 men and 14 women, the oldest patient being 62, the youngest – 18 years old. The clinical and therapeutic features of the group in question are presented in Table 1.

WSTĘP

Skąpodrzewiak (oligodendroglioma-OLG) wraz z gwiaździkiem (astrocytoma) i mieszanym skąpodrzewiakogwiaździkiem (oligoastrocytoma) należą do grupy rozlanych glejaków naciekających, o niskim stopniu złośliwości (WHO II) [1]. Stanowią 10% do 15% pierwotnych guzów mózgu u dorosłych, przy czym „czyste” postaci OLG częściej występują w młodszym wieku [2]. Przez lata mogą pozostawać bezobjawowe, natomiast w miarę wzrostu guza pojawiają się napady padaczkowe oraz bóle głowy związane z narastaniem ciśnienia wewnątrzczaszkowego, włącznie z utratą przytomności i nawet zgonem. Najczęściej zlokalizowane są nadnamiotowo, w okolicy czołowo-ciemieniowej. W tomografii komputerowej w obszarze guza często widoczne są zwapnienia [3]. Mimo początkowo stabilnego, wieloletniego przebiegu, rokowanie w OLG nie jest pomyślne [4, 5]. Często, bo w około 80% przypadków, w trakcie wzrostu guza dochodzi do progresji stopnia złośliwości histologicznej, co pogarsza rokowanie. [6]. Średni czas przeżycia chorych na OLG jest stosunkowo długi i wynosi 5 – 10 lat [7].

Chirurgia jest podstawową metodą leczenia OLG. Celem zabiegu jest szybkie odbarczenie chorego od objawów ciasnoty śródczaszkowej oraz uzyskanie materiału do badania histopatologicznego. Ze względu na brak wyraźnej granicy pomiędzy guzem a zdrową tkanką mózgową, wynikający z naciekającego typu wzrostu OLG, całkowita resekcja jest często trudna do przeprowadzenia [5]. Ustalenie optymalnego sposobu postępowania z chorymi po nieradykalnych zabiegach chirurgicznych jest przedmiotem dyskusji w piśmiennictwie. Dane pochodzące z badań klinicznych prowadzonych w grupach chorych z randomizacją, jak również z serii retrospektywnych wskazują na porównywalną skuteczność wczesnej oraz odroczonej pooperacyjnej radioterapii [2, 8-11].

Celem pracy jest określenie wartości pooperacyjnej radioterapii dorosłych chorych na OLG po zabiegach nieradykalnych oraz identyfikacja i określenie siły rokowniczej wybranych cech klinicznych i terapeutycznych.

MATERIAŁ I METODY

W okresie od 1 stycznia 1975 do 30 grudnia 2005, w Centrum Onkologii w Krakowie napromieniano pooperacyjnie 40 chorych na OLG. U 29 pacjentów zabieg miał charakter subtotalny (usunięto znaczną masę nowotworu z pozostawieniem części naciekającej głębokie struktury mózgu), w 11 przypadkach jedynie w niewielkim stopniu pomniejszono masę guza (resekcja częściowa). Wszyscy chorzy byli operowani w Klinice Neurochirurgii Instytutu Neurologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, materiał operacyjny podlegał badaniu mikroskopowemu, które wykonano w Samodzielnym Zakładzie Neuropatologii tego Instytutu. W badanej grupie znalazło się 26 mężczyzn i 14 kobiet, najstarszy chory liczył 62 lata, najmłodszy 18 lat. Cechy kliniczne i terapeutyczne omawianej grupy ilustruje Tab. 1.

Radiotherapy was introduced within 3 to 6 weeks after the surgery. All the patients were treated in megavoltage conditions, the irradiated area covered the remains of the tumor with a margin delineated individually according to the description of the surgery and the radiological documentation before and after the surgery. 50 Gy was administered in 25 fractions over 5 weeks (the texture of the tumor in the section line) or 60 Gy in 30 fractions over 6 weeks (the infiltration transgressing beyond the section line). Anticonvulsive treatment was applied individually according to a neurologist's recommendation; corticotherapy was conducted only if the symptoms of increased intracranial pressure occurred.

RESULTS

33 patients, i.e. 82% of the group, demonstrated very good tolerance to irradiation. The symptoms of increased intracranial pressure occurred in 7 cases and were managed with Dexamethasone in a daily dose of 12-20 mg, without interrupting the irradiation.

The survival probability of the patients was estimated with the Kaplan-Meier method, and in the statistical analysis the log-rank test according to Peto et al. was used [12, 13]. Cox's proportional hazard model was applied for the evaluation of the influence of selected prognostic factors, the strength of influence of the examined variables was expressed as relative risk. The values were standardized so that the final model contains only those

Radioterapię wdrażano w okresie 3 do 6 tygodni od daty zbiegu operacyjnego. Wszystkich chorych leczono w warunkach megawoltażu, teren napromieniany obejmował pozostałość guza wraz z marginesem ustalonym indywidualnie na podstawie opisu zabiegu operacyjnego, oraz dokumentacji radiologicznej przed i pooperacyjnej. Podawano 50 Gy w 25 frakcjach w czasie 5 tygodni (utkanie guza w linii cięcia) lub 60 Gy w 30 frakcjach w czasie 6 tygodni (przejście nacieku poza linię cięcia). Leczenie przeciwdrgawkowe stosowano indywidualnie wg. zaleceń neurologa, kortykoterapię prowadzono jedynie w przypadku wystąpienia objawów wzmożonej ciśnienia śródczaszkowej.

WYNIKI

Bardzo dobrą tolerancję napromieniania wykazało 33 chorych tj. 82% analizowanej grupy. Objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego wystąpiły w 7 przypadkach i opanowano je bez przerw w napromienianiu stosując Dexamethason w dawce dobowej 12-20 mg.

Prawdopodobieństwo przeżycia chorych oszacowano metodą Kaplana i Meiera, w analizie różnic statystycznych posłużono się testem log-rank wg. Peto i wsp. [12, 13]. Dla oceny wpływu wybranych czynników rokowniczych wykorzystano model proporcjonalnego hazardu Coxa, siłę wpływu badanych zmiennych wyrażono w postaci ryzyka względnego (RW) Wartości te zostały wystandaryzowane w taki sposób, że model końcowy

Tab. 1. Patient characteristics

Characteristics	N	%
Age (years)		
40 and less	19	48
More than 40	21	52
Gender		
Male	26	65
Female	14	35
KPS*		
70% and less	29	72
More than 70%	11	28
Seizures		
Yes	26	65
No	14	35
TCM**		
Yes	10	25
No	30	75
Tumor location		
Frontal	13	32
Temporal	12	30
Parietal	11	28
Occipital	4	10
Surgery		
Subtotal	29	72
Partial	11	28
Total dose		
50 Gy	8	20
60 Gy	32	80

*KPS – Karnofsky's Performance Status

**TCM – Tumor crossing midline

Tab. 1. Cechy chorych

Cecha	N	%
Wiek		
Do 40 lat	19	48
Powyżej 40 lat	21	52
Płeć		
Męska	26	65
Żeńska	14	35
KPS*		
Do 70%	29	72
Powyżej 70%	11	28
Napady drgawkowe		
Tak	26	65
Nie	14	35
PLŚ**		
Tak	10	25
Nie	30	75
Umiejscowienie guza		
Płat czołowy	13	32
Płat skroniowy	12	30
Płat ciemieniowy	11	28
Płat potyliczny	4	10
Zabieg		
Subtotalny	29	72
Częściowy	11	28
Dawka całkowita		
50 Gy	8	20
60 Gy	32	80

*KPS – stan sprawności wg. skali Karnofsky'ego

**PLŚ – przejście guza poza linię środkową

features which are significant for shaping the survival probability [14].

The updated asymptomatic survival time of 5 years constituted 65% in the whole group of 40 patients.

Table 2 and 3 present the results of univariate and multivariate analysis (Cox's model).

DISCUSSION

Our series of 40 patients with a „pure” form of OLG is the third large group described in literature, coming from one centre [2, 5, 7, 9, 11, 16, 17, 19-21, 24, 28]. Its important advantage is also its histoclinical homogeneity due to the fact that all the patients were treated by the same team of neurosurgeons and radiotherapists, and the microscopic examination was performed in the same neuropathological laboratory according to uniform criteria. The characteristic features of the authors' own clinical material compared to the materials of other authors revealed a similarity of populative and clinical features of OLG patients. Most patients were in their fifties and sixties, with men prevailing [5, 9, 15-17, 19, 20, 25, 27]. The most frequent location of the tumors was the frontal and temporal lobe (together: 62%), the most rare location was the occipital lobe [2, 7, 11, 18, 21-24, 26, 28].

zawiera tylko te cechy, które w sposób znamieny kształtują prawdopodobieństwo przeżycia [14].

Aktualizowane przeżycie bezobjawowe 5-letnie w całej grupie 40 chorych wyniosło 65%.

W Tab. 2. i 3. przedstawiono wyniki analizy jedno- i wieloczechowej (model Coxa).

DYSKUSJA

Nasza seria 40 chorych z „czystą” postacią OLG jest trzecią pod względem liczebności opisaną w literaturze przedmiotu, pochodzącą z jednego ośrodka [2, 5, 7, 9, 11, 16, 17, 19-21, 24, 28]. Jej ważnym walorem jest również jednorodność histo-kliniczna wynikająca z faktu, że wszyscy chorzy byli leczeni przez ten sam zespół neurochirurgów i radioterapeutów a oceny mikroskopowej według jednolitych kryteriów dokonano w tej samej pracowni neuropatologicznej. Charakterystyka własnego materiału klinicznego w porównaniu z materiałami innych autorów wykazała podobieństwo cech populacyjno-klinicznych chorych na OLG. Większość pacjentów znajdowała się w piątej i szóstej dekadzie życia, częściej chorowali mężczyźni [5, 9, 15-17, 19, 20, 25, 27]. Najczęstszą lokalizację guzów stanowiły płaty czołowy i skroniowy (w sumie 62%), najrzadszym umiejscowieniem był płat potyliczny [2, 7, 11, 18, 21-24, 26, 28].

Tab. 2. Univariate analysis

Characteristics	5-year survival (%)	p
Age (years)		
40 and less	66	
More than 40	54	0,2987
KPS		
70% and less	59	
More than 70%	72	0,1432
Seizures		
Yes	73	
No	36	0,0289
Tumor location		
Frontal	77	0,1387
Temporal	58	0,7751
Parietal	52	0,0973
Occipital	30	0,0405
TCM		
Yes	53	
No	80	0,0502
Surgery		
Subtotal	73	
Partial	55	0,3862
Total dose		
50 Gy	60	
60 Gy	66	0,6753

Tab. 3. Multivariate analysis, Cox model

Characteristics	Relative risk	p
TCM yes vs no	7,34	0,010
Occipital lobe vs others	5,28	0,016

Tab. 2. Analiza jednocechowa

Cecha	5 lat przeżyło (%)	p
Wiek		
Do 40 lat	66	
Powyżej 40 lat	54	0,2987
KPS		
Do 70%	59	
Powyżej 70%	72	0,1432
Napady drgawkowe		
Tak	73	
Nie	36	0,0289
Płat		
Czołowy	77	0,1387
Skroniowy	58	0,7751
Ciemienny	52	0,0973
Potyliczny	30	0,0405
PLŚ		
Tak	53	
Nie	80	0,0502
Zabieg		
Subtotalny	73	
Częściowy	55	0,3862
Dawka całkowita		
50 Gy	60	
60 Gy	66	0,6753

Tab. 3. Analiza wieloczechowa, model Coxa

Cecha	Ryzyko względne	p
PLŚ tak vs nie	7,34	0,010
Płat potyliczny vs pozostałe	5,28	0,016

In our material the percentage of partial resections did not exceed 30%. In other centres, both European and American, it ranged between 28% and 51% [2, 5, 9, 17, 21, 24, 28]. This discrepancy is probably associated with the highly subjective description of the resections performed by various surgical teams, according to an observation made by Nazarro and Neuwelt: *The terminology describing the extent of resection would vary from surgeon to surgeon*. [29].

A review of the literature reveals that our results are close to or slightly worse than the results achieved by other authors (Tab.4).

It must be emphasized that the literature data presented in Tab. 4 refer to patients after both radical and subtotal surgery, and that the presented series include both „pure” forms of oligodendroglioma and „mixed” forms of oligoastrocytoma, which may pose certain interpretative difficulties in a direct comparison of our results with the results of other authors.

In our series of 40 OLG patients irradiated post-surgically, a univariate analysis revealed a significant prognostic meaning of the transgression of the tumor beyond the midline, of its location in the occipital lobe, and of the occurrence of convulsive symptoms in anamnesis. The results of multivariate analysis confirmed the prognostic features of the first two factors mentioned above.

Our own observations concerning a serious prognosis of the patients with a tumor transgressing beyond the midline correspond to the report by Pignatti et al., who quoted the survival median of 3.6 months in the case of midline transgression as compared to 7.9 months for the remaining patients [18]. A similar relation was demonstrated also by Shaw and Lang [6, 23]. Coombs et al. showed that among 63 patients with a quick recurrence of the neoplastic process (within 2 years after the primary surgery), the midline transgression concerned 50 patients, i.e. 80% of the group [31]. In our series, the risk of death of patients with midline transgression was sevenfold higher ($p=0.010$) when compared to the death risk of patients without this feature.

W materiale własnym odsetek resekcji częściowych nie przekraczał 30%. W innych ośrodkach zarówno europejskich jak i amerykańskich waha się on w granicach od 28% do 51% [2, 5, 9, 17, 21, 24, 28]. Prawdopodobnie rozbieżności te są związane z bardzo subiektywnym opisem wykonywanych resekcji przez poszczególne zespoły chirurgiczne, zgodnie ze spostrzeżeniem Nazarro i Neuwelta: *„The terminology describing the extent of resection would vary from surgeon to surgeon”* [29].

Przegląd piśmiennictwa wskazuje, że uzyskane przez nas wyniki są zbliżone lub nieco gorsze w zestawieniu z wynikami innych autorów (Tab. 4.).

Podkreślić należy, że dane literaturowe zawarte w Tab. 4. odnoszą się zarówno do chorych operowanych radykalnie jak i niedoszczętnie, oraz że prezentowane serie obejmują „czyste” postaci skąpodrzewiaka jak i „mieszane” skąpodrzewiako-gwiaździka, co może stwarzać pewne trudności interpretacyjne przy bezpośrednim porównaniu wyników własnych z wynikami innych autorów.

W naszej serii obejmującej 40 chorych na OLG pooperacyjnie napromienianych analiza jednocechowa wykazała istotne rokowniczo znaczenie przejścia guza poza linię środkową (PLŚ), jego umiejscowienie w płacie potylicznym oraz obecność w anamnezie objawów drgawkowych. Wyniki analizy wieloczechowej potwierdziły cechy prognostyczne dwóch pierwszych wyżej wymienionych czynników.

Obserwacje własne dotyczące poważnego rokowania chorych z przejściem guza poza linię środkową (PLŚ) są zgodne z doniesieniem Pignattiego i wsp., którzy podają medianę przeżycia wynoszącą 3, 6 miesiąca w przypadku PLŚ w porównaniu do 7,9 miesiąca dla pozostałych [18]. Podobną zależność wykazali również Shaw i Lang [6, 23]. Coombs i wsp. wykazali, że spośród 63 chorych z szybką wznową procesu nowotworowego (do 2 lat od pierwotnego zabiegu chirurgicznego), PLŚ dotyczyło pięćdziesięciu chorych, czyli 80% badanej grupy.[31]. W naszej serii ryzyko zgonu chorych z PLŚ było siedmiokrotnie wyższe ($p=0,010$) w porównaniu z ryzykiem zgonu pacjentów bez tej cechy.

Tab. 4. Results of postoperative irradiation of oligodendrogliomas

Author	Nb of patients	5-year survival (%)
Nijjar i wsp. 1993 [17]	72	66
Jeremic i wsp. 1998 [16]	34	75
Vaquero i wsp. 2000 [19]	36	80
Olson i wsp. 2000 [25]	77	68
Allam i wsp. 2000 [28]	37	58
Yeh i wsp. 2002 [5]	52	67
Pignatti i wsp. 2002 [18]	42	70
Sunyah i wsp. 2002 [2]	26	63
Feigenberg i wsp. 2003 [9]	51	61
Heesters i wsp. 2003 [11]	54	75
Lebrun i wsp. 2004 [24]	32	82
Present series	40	65

Tab. 4. Wyniki pooperacyjnej radioterapii chorych na skąpodrzewiaka

Autor	Liczba chorych	Przeżycie 5-letnie (%)
Nijjar i wsp. 1993 [17]	72	66
Jeremic i wsp. 1998 [16]	34	75
Vaquero i wsp. 2000 [19]	36	80
Olson i wsp. 2000 [25]	77	68
Allam i wsp. 2000 [28]	37	58
Yeh i wsp. 2002 [5]	52	67
Pignatti i wsp. 2002 [18]	42	70
Sunyah i wsp. 2002 [2]	26	63
Feigenberg i wsp. 2003 [9]	51	61
Heesters i wsp. 2003 [11]	54	75
Lebrun i wsp. 2004 [24]	32	82
Materiał własny	40	65

The second prognostically strong parameter revealed in our series was the location of the tumor in the occipital lobe. The percentage of 5-year survivals was 30%, compared to 52%-77% ($p=0.016$) for other locations. In the quantitatively similar (37 patients) material of Jeremic et al., the respective percentages were 50% vs 72%-86% [16]. Other authors do not confirm the correlation between the location of the tumor and the survival period, neither with respect to the cerebral hemispheres nor to the lobes [5, 8, 9, 15].

In the described group, the results of univariate analysis indicated a prognostically positive influence of the presence of convulsive symptoms; however, this was not confirmed by multivariate analysis, similarly as it was in the research conducted by Feigenberg et al. [9]. In this context, it is interesting to examine the data compiled in a clinical research conducted jointly by the groups of EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), BCG (Brain Tumor Cooperative Group), and RCG (Radiotherapy Cooperative Group). The research covered 322 patients with cerebral gliomas of low malignancy, including 106 patients with diagnosed OLG. The survival median of patients whose sole symptoms were convulsion seizures was 8.8 months, and if the convulsions accompanied other symptoms – 6.9 months. In the group with negative epileptic anamnesis, the medians were, respectively, 4.8 and 3.5 months ($p=0.001$ and 0.002). French authors from the Antoine Lacassagne Centre and Pasteur Hospital in Nice, in a material of over 100 OLG patients (including anaplastic forms), demonstrated significantly ($p=0.007$) better prognoses in case of positive epileptic history as well [24].

In our material, patients with very good functional abilities (Karnofsky Performance Status $KPS>70$) had better chances of 5-year survival than those classified lower in the scale ($KPS=70$), 72% vs 59%, but the difference between the percentages was not statistically significant ($p=0.0993$). Similar observations were made by Bauman, van den Bent, and Allam [20, 21, 28]. Other reports confirm the prognostic importance of KPS [3, 5, 10, 11, 15]. The determination of the prognosis of cerebral tumor patients on the basis of their functional ability (KPS) does not seem to be a precise diagnostic tool. Evaluation of the patients' condition according to KPS, very useful and reliable in neoplasms of other location, is not sufficient in case of cerebral tumors, particularly at high KPS scores and, moreover, it is usually secondary to diagnosed neurological deficiencies; therefore, the patients' neurological status is more important than KPS as an indication of their condition [32].

The age of patients in our series did not influence the prognosis ($p=0.2987$). Literature data are contradictory with respect to this factor. On the one hand, there are studies which indicate this relation very clearly (90%-70% of 5-year survivals for younger patients vs 40%-20% for older patients) [5, 15, 19, 24], on the other hand, there are statistically insignificant survival differences [6, 11, 10, 18]. It seems that the lower is the cut-off value of the

Drugim co do siły rokowniczej parametrem ujawnionym w naszej serii było umiejscowienie guza w płacie potylicznym. Odsetek 5-letnich przeżyć wyniósł 30 % w porównaniu do 52%-77% ($p=0,016$) dla pozostałych lokalizacji. W zbliżonym pod względem liczbowym (37 chorych) materiale Jeremica i wsp. odpowiednie odsetki wyniosły 50% vs 72%-86% [16]. Inni autorzy nie potwierdzają korelacji pomiędzy umiejscowieniem guza a przeżyciem chorych i to zarówno w odniesieniu do półkul mózgu jak i płatów [5, 8, 9, 15].

W omawianej grupie wyniki analizy jednocechowej wskazały na pozytywne rokowniczo znaczenie obecności objawów drgawkowych, natomiast nie potwierdziła tego analiza wielocechowa, podobnie jak w pracy Feigenberga i wsp. [9]. W tym kontekście bardzo interesujące jest zestawienie danych przedstawionych w badaniu klinicznym połączonych grup EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), BCG (Brain Tumor Cooperative Group) oraz RCG (Radiotherapy Cooperative Group). Objęto nim 322 chorych na glejaki mózgu o niskim stopniu złośliwości, w tym 106 z rozpoznaniem OLG.

Mediana przeżyć chorych, u których jedynym objawem były napady drgawkowe wyniosła 8,8 miesiąca, a w przypadku gdy towarzyszyły one innym objawom – 6,9 miesiąca. W grupie z ujemną anamnezą padaczkową, mediany wyniosły odpowiednio 4,8 i 3,5 miesiąca ($p=0,001$ i $0,002$) [18]. Również Autorzy francuscy z Centrum Antoine Lacassagne i Szpitala Pasteura w Nicei, w materiale ponad 100 chorych na OLG (w tym również postaci anaplastyczne) wykazali znamienne ($p=0,007$) lepsze rokowanie w przypadkach pozytywnego wywiadu padaczkowego [24].

W naszym materiale chorzy w bardzo dobrym stanie sprawności ($KPS>70$) mieli lepsze 5-letnie przeżycie w porównaniu ze sklasyfikowanymi niżej ($KPS \leq 70$), 72% vs 59%, ale różnica między tymi odsetkami nie była statystycznie znamienne ($p=0,0993$). Podobne obserwacje odnotowali Bauman, vandenBent i Allam [20, 21, 28]. Inne doniesienia potwierdzają rokownicze znaczenie KPS [3, 5, 10, 11, 15]. Wydaje się, że określenie rokowania chorych na guzy mózgu na podstawie oceny stanu sprawności (KPS) stanowi mało precyzyjny probierz diagnostyczny. Wartościowanie stanu sprawności chorych w oparciu o (KPS) bardzo przydatną i sprawdzoną w nowotworach o innej lokalizacji, w odniesieniu do guzów mózgu, szczególnie przy wysokich wartościach KPS jest niewystarczające a ponadto zwykle wtórne do stwierdzanych deficytów neurologicznych, tak więc istotniejszym niż KPS wykładnikiem stanu chorych jest ich stan neurologiczny [32].

Wiek chorych w naszej serii nie rzutował na rokowanie ($p=0,2987$). Dane literaturowe dotyczące prognostycznej roli tej cechy są sprzeczne. Z jednej strony prace wskazujące bardzo wyraźnie na tę zależność (90%-70% przeżyć 5-letnich dla chorych młodszych vs 40%-20% dla starszych pacjentów [5, 15, 19, 24], z drugiej strony statystycznie nieznamienne różnice w przeżyciach [6, 11,

variable in question, the stronger is the described correlation. This has been synthetised in a report from the University Hospital in Kragujevac: 5-year survivals in the age groups of 18-30, 31-49, 41-50, and over 50 were, respectively, 100%, 86%, 67%, and 56% [16].

Neither of the therapeutic parameters we examined: the scope of resection and the total dose, had significant influence on the results, which is confirmed in the literature of the subject [5, 6, 8, 9, 15, 21, 24, 28, 30].

CONCLUSIONS

1. Post-surgical irradiation of adult patients with oligodendroglioma after subtotal surgery allows to achieve 60% of symptomless 5-year survivals. The dose of 50-60 Gy administered in 25-30 fractions over 5-6 weeks is well tolerated.
2. Unfavourable factors, significantly worsening the prognosis for post-surgically irradiated patients with oligodendroglioma, are: the transgression of the tumor beyond the midline and its location in the occipital lobes.

10,18]. Wydaje się, że im niższa jest wartość odcinająca (*cut of value*) ocenianej zmiennej, tym omawiana zależność jest wyższa. W syntetyczny sposób ujmuje to doniesienie z Uniwersyteckiego Szpitala w Kragujevacu. Pięcioletnie przeżycia chorych w grupach wiekowych 18-30, 31-49, 41-50 i powyżej 50 lat wyniosły odpowiednio 100%, 86%, 67% i 56% [16].

Żaden spośród analizowanych przez nas parametrów terapeutycznych: zakres resekcji oraz wysokość dawki całkowitej nie miały istotnego wpływu na uzyskane wyniki, zgodnie z literaturą przedmiotu [5, 6, 8, 9, 15, 21, 24, 28, 30].

WNIOSKI

1. Pooperacyjne napromienianie dorosłych chorych na skąpodrzewiaka mózgu po niedoszczętnych zabiegach operacyjnych pozwala uzyskać 60% bezobjawowych przeżyć 5-letnich. Dawka 50-60 Gy podana w 25-30 frakcjach w czasie 5-6 tygodni jest dobrze tolerowana.
2. Niekorzystnymi czynnikami pogarszającymi w sposób znamieny rokowanie chorych na skąpodrzewiaka mózgu pooperacyjnie napromienianych są przejście guza poza linię środkową oraz jego umiejscowienie w płatach potylicznych.

References/Piśmiennictwo:

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD i wsp. The 2007 WHO Classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007; 114: 97-109.
2. Sunyach MP, Pommer P, Lafay IM i wsp. Conformal irradiation for pure and mixed oligodendrogliomas: the experience of Center Leon Bernard Lyon. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 296-303.
3. Dumas-Duport C, Varlet P, Tucker ML i wsp. Oligodendrogliomas. Part I. Patterns of growth, histological diagnosis, clinical and imaging correlations: a study of 153 cases. *J Neurooncol* 1997; 34: 37-59.
4. Leighton C, Fisher B, Bauman G i wsp. Supratentorial low-grade glioma in adults: an analysis of prognostic factors and timing of radiation. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1294-1301.
5. Yeh SA, Lee TC, Chen HJ i wsp. Treatment outcomes and prognostic factors of patients with supratentorial low-grade oligodendroglioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 1405-1409.
6. Shaw E, Arussel R, Scheithauer B, O'Neill B i wsp. Prospective randomized trial of low-versus high dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2267-2276.
7. Karim ABMF, Afra D, Cornu P i wsp. Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer study 22845 with the Medical Research Council Study BR04: an interim analysis.
8. Karim ABMF, Maat B, Hatlevoll R i wsp. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low grade cerebral glioma. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) study 2284. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 549-556.
9. Feigenberg SJ, Amdur MJ, Morris CG i wsp. Oligodendroglioma. Does deferring treatment compromise outcome. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 60-66.
10. Brown PD. Low-grade gliomas: the debate continues. *Curr Oncol Rep* 2006; 63: 1175-1183.
11. Heesters M, Molenaar W, Go GK. Radiotherapy in supratentorial gliomas. A study of 821 cases. *Strahlenther Onkol* 2003; 179: 606-614.
12. Kaplan ME, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-481.
13. Peto R, Pike MC, Armitage P i wsp. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. *Br J Cancer* 1977; 35: 1-39.
14. Cox DR. Regression models and life tables. *J Royal Stat Soc, Series B*, 1972; 34: 187-229.
15. Grabenbauer GG, Roedel CM, Paulus W i wsp. Supratentorial low-grade gliomas: results and prognostic factors following postoperative radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 2000; 176: 259-264.
16. Jeremic B, Shibamoto Y, Grujicic D, Milicic B i wsp. Hyperfractionated radiation therapy for incompletely resected supratentorial low-grade gliomas. A phase II study. *Radiother Oncol* 1998; 49: 49-54.
17. Nijjar TS, Simpson WJ i wsp. Oligodendroglioma. The Princess Margaret Hospital Experience (1958-1984). *Cancer* 1993; 71: 4002-4006.
18. Pignatti F, vandenBent M, Curran D i wsp. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade gliomas. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2076-2084.

19. Vaquero J, Zurita M, Coca S i wsp. Prognostic significance of clinical and angiogenesis-related factors on low-grade oligodendrogliomas. *Surg Neurol* 2000; 54: 229-234.
20. Bauman GS, Ino Y, Ueki K i wsp. Allelic loss of chromosome 1p and radiotherapy plus chemotherapy in patients with oligodendrogliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 825-830.
21. vandenBent MJ, Afra D, deWitte O i wsp. Long term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomized trial.
22. Laack N, Brown PD, Ivnik RJ i wsp. Cognitive function after radiotherapy for supratentorial low-grade gliomas: a North Central Cancer Treatment Group prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1175-1183.
23. Lang FF, Gilbert MR. Diffusely infiltrative low-grade gliomas in adult. *J Clin Oncol* 2006; 24:1236-1245.
24. Lebrun C, Fontaine D, Ramaioli A i wsp. Long term outcome of oligodendrogliomas. *Neurology* 2004; 62:1783-1785.
25. Olson JD, Riedel E, DeAngelis LM. Long term outcome of low-grade oligodendroglioma and mixed gliomas. *Neurology* 2000; 54: 1442-1448.
26. Cartalat-Carel S, Chinot O, Honnorat J i wsp. Place of chemotherapy and radiotherapy in the management of oligodendrogliomas. *Neurochirurgie* 2005; 51: 379-392.
27. Allison RR, Schulsinger A, Vongtana M i wsp. Radiation and chemotherapy improve outcome in oligodendroglioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 399-403.
28. Allam A, Radwi A, El Weshi A i wsp. Oligodendroglioma: an analysis of prognostic factors and treatment results. *Am J Clin Oncol* 2000; 23: 170-175.
29. Nazarro JM, Neuwelt EW. The role of surgery in the management of supratentorial astrocytomas in adult. *J Neurosurg* 1990; 73: 331-334.
30. Henderson KH, Show EG. Randomized trials of radiation therapy in adult low-grade gliomas. *Sem Radiat Oncol* 2001; 11: 145-151.
31. Combs SE, Ahmadi R, Schulz-Ertner D i wsp. Recurrent low-grade gliomas: the role of fractionated stereotactic reirradiation. *J Neurooncol* 2005; 71: 319-323.
32. Gliński B, Ząbek M, Urbański J. Glejak wielopostaciowy: impas czy postęp w pooperacyjnym leczeniu adiuwantowym? Cz. I. Radioterapia. *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2006; 2: 1-5.