



# Bölüm 1

## Düşük Dereceli Glial Tümörler

Bora UYSAL

### Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Yavaş gelişen tümörlerden olan düşük dereceli glioma (DDG)'lar pilositik ve pilositik olmayan gliomalar olarak alt tiplere ayrılır. Yetişkinlerdeki tüm gliomaların %20'sini ve primer intrakraniyal tümörlerin %10'unu oluşturur. İnsidansı 2000 vaka/yıldır. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) sınıflamasına göre derece 1 ve 2 gliomalar DDG'lar olarak kabul edilir. Düşük dereceli IDH-wild tip astrositomalarda ortalama sağ kalım yaklaşık 5 yıldır. Düşük dereceli 1p19q kodelesyonlu oligodendroglioma ve düşük dereceli IDH mutant astrositomalarda tahmini sağ kalım 10 yılın üzerindedir (1).

Nörofibromatozis tip 1 ve 2 ve Li Fraumeni hastalarında düşük dereceli astrositoma, tuberoskleroz hastalarında da subependimal dev hücreli astrositoma gelişme riski vardır. DDG'lar tipik olarak supratentorial korteksten köken alır (2).

DDG hastalarının medyan yaş aralığı 35-40'tır. Erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülür, erkek/kadın oranı 1.4'tür. Glioblastomaya zıt olarak düşük dereceli astrositoma insidansı

artan yaş ile azalır. DGG'ların gelişimi ile ilgili risk faktörleri büyük oranda bilinmemektedir. İyonizan radyasyona maruziyet dışında belirgin bir risk faktörü olmayan DDG'lar sporadiktir.

### Evreleme

DSÖ sınıflamasına göre DDG'lar iki gruba ayrılır. Subependimal dev hücreli astrositoma ve pilositik astrositoma derece 1 iken; pilomiksoid astrositoma, difüz astrositoma, oligodendroglioma ve oligoastrositoma derece 2; anaplastik astrositoma ve anaplastik oligodendroglioma derece 3; glioblastoma ise derece 4 olarak kabul edilir.

Pilositik astrositoma mikrokistik, piloid gelişim paterni, Rosenthal fiberleri, eizonofilik granüler parçacıklarla karakterizedir. Pleomorfik ksantoastrositomada geniş pleomorfik nükleus ve hücrelere ilave ksantomatoz sitoplazma yer alır. Derece 3 anaplastik astrositoma teşhisinde canlı mitotik aktivite gereklidir. Nekroz ve mikrovasküler proliferasyon glioblastomu tanımlar. Oligodendroglioma canlı mitotik aktivite ve mikrovasküler proliferasyonla karakterizedir. Mikst glioma tanımı oligodendrogliyal ve astrositik

<sup>1</sup> Doç. Dr. Bora Uysal, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, drborauysal@windowslive.com

## Hedef Hacim Tanımlamaları (Definitif, Postoperatif), Riskli Organlar ve Dozları

Tümör volümleri T2-FLAIR ve T1-post kontrastlı sekanslarla preoperatif ve postoperatif MR görüntüleri kullanılarak tanımlanır. CTV (GTV+1-2 cm.) 1.8-2 Gy fraksiyonda 45-54 Gy doz almaktadır. IDH wild tip düşük grad gliomalarda daha agresif bir seyir izleme olasılığı ile 59.4-60 Gy doz eskalasyonu yapılabilir. Kitle etkisi ve sitotoksik ödem değişiklikleri nedeni ile RT planlamada yeni MR teknikleri kullanılmalıdır. Kontrast tutmayan tümörü vazojenik ödemden ayırt etmek için tedavi planı öncesi nöroradyoloji uzmanı ile konsültasyon gerekebilir.

## Riskli Organ ve Dozları

### Takip ve yan etkiler

Radyoterapi sonrası ilk yıl 2-3 ayda bir kontrastlı MR ile takip yapılır. İkinci yıldan sonra takip süresi 4-6 aya, beşinci yıldan sonra yılda bire düşülür. Perfüzyon MR, difüzyon MR, MR spektroskopisi ayırıcı tanı ve karşılaştırma için kullanılabilir.

RT'ye bağlı yan etkiler arasında bulantı, baş ağrısı, nörolojik semptomlarda artış, kafa içinde iritasyon ve kuruluk varken, kemoterapiye bağlı yan etkiler trombositopeni, lenfopeni ve nötropenidir.

## Kaynaklar

1. Edward C. Halperin, David E. Wazer, Carlos a. Perez, Luther W. Brady. Primary intracranial neoplasms. Perez and Brady's Principles and practice of radiation oncology. Sixth edition. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins 2013.
2. Chad Tang, Ahsan Farooqi. Low-grad glioma. Pocket Notebook. Pocket Radiation Oncology. The Md Anderson Cancer Center Handbook of Radiation Oncology. Wolters Kluwer 2019.
3. Joel E. Tepper, Robert L. Foote, Jeff M. Michalski. Low-grad gliomas. Gunderson &Tepper's Clinical Radiation Oncology. Fifth edition. Elsevier 2021.
4. Forst D, Nahed B, Loeffler J et al. Low-grade gliomas. *Oncologist* 2014; 19(49): 403-413.)
5. Veneti S, Huse J. The evolving molecular genetics of low-grade glioma. *Adv Anat Pathol* 2015; 22(2): 94-101)
6. Eric K. Hansen, Mack Roach III. Central nervous system. Handbook of evidence-based radiation oncology. Third edition. Springer 2018.
7. Sukheeja D, Mehta J. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a rare brain tumor not to be misdiagnosed. *Asian J Neurosurg* 2016; 11(2): 174.
8. Herholz K. PET and MRI in gliomas: progress and perspectives. *Clinical and translational Imaging* 2018; 6: 73-75.
9. Donofrio C, Gagliardi F, Callea M et al. Pediatric cerebellar pilocytic astrocytoma presenting with spontaneous intratumoral hemorrhage. *Neurosurg Rev* 2020; 43(1): 9-16.
10. Picca A, Berzero G, Sanson M. Current therapeutic approaches to diffuse grade 2 and 3 gliomas. *Ther Adv Neurol Disord* 2018; 11: 1-13.
11. Bent M, Afra D, Witte O et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet* 2005; 366(9490): 986-90.
12. Karim B, Maat B, Hatlevoll R et al. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: EORTC study 22844. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36(3): 549-56.
13. Breen W, Anderson S, Carrero X et al. Final report from Intergroup NCCTG 86-72-51 (Alliance): a phase 3 randomized clinical trial of high-dose versus low-dose radiation for adult low-grade glioma. *Neuro Oncol* 2020; 22(6): 830-837.
14. A. B. Karim, B Maat, R Hatlewell et al. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and treatment of cancer (EORTC) study 22844. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36(3): 549-556.
15. M J van den Bent, D Afra, O de witte et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORCT 22845 randomised trial. *Lancet* 2005; 366(9490): 985-990.
16. Nadia N. Laack, Jann ,N. Sarkaria, Jan C. Buckner.

Radiation therapy oncology group 9802: controversy or consensus in the treatment of newly diagnosed low-grade glioma?. *Semin radiat oncol* 2015; 25(3): 197-202.

17. Barbara J Fisher, Chen Hu, David R Macdonald et al. Phase 2 study of temozolomide-based chemoradiation therapy for high-risk low-grade gliomas: preliminary results of radiation therapy oncology group 0424. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 91(3): 497-504.
18. Brigitta G Baubert, Monika E Hegi, Martin J van den Bent et al. Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in high-risk low-grade glioma (EORTC 22033-26033): a randomised open-label, phase 3 intergroup study. *Lancet Oncol* 2016; 17(11): 1521-1532.
19. Xue J, Emami B, Grimm J. et al. Clinical evidence for dose tolerance of the central nervous system in hypofractionated radiotherapy. *JRO* 2018; 7: 293-305.