



Glioblastome Multiforme Epidemiyolojisi, Tedavi Seçenekleri ve Sağkalım Süresi: Retrospektif Tek Merkezli Çalışma

Epidemiology, Treatment Options and Survival Analysis in Glioblastoma Multiforme: A Retrospective Single Center Study

Emrah KESKİN¹ , Özlem ELMAS² , Hasan Ali AYDIN¹ , Kenan Şimşek¹ , Eren Görkem GÜN³ ,
Murat KALAYCI¹ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Kastamonu, Türkiye

ORCID ID: Emrah Keskin 0000-0001-5326-741X, Özlem Elmas 0000-0001-8039-9610, Hasan Ali Aydın 0000-0002-0883-4611, Kenan Şimşek 0000-0002-1076-7163, Eren Görkem Gün 0000-0002-1555-6429, Murat Kalaycı 0000-0001-9807-5227

Bu makaleye yapılacak atf: Keskin E ve ark. Glioblastome Multiforme Epidemiyolojisi, Tedavi Seçenekleri ve Sağkalım Süresi: Retrospektif Tek Merkezli Çalışma. Med J West Black Sea. 2021;5(2):248-255.

Sorumlu Yazar

Emrah Keskin

E-posta

drkeskinemrah@gmail.com

Geliş Tarihi

05.02.2021

Revizyon Tarihi

24.02.2021

Kabul Tarihi

26.04.2021

ÖZ

Amaç: Glioblastoma multiforme (GBM), primer beyin tümörlerinin en sık görülenidir. Tedavisi ile ilgili çok sayıda klinik ve deneysel çalışma yapılmasına rağmen; GBM'in tedavi seçenekleri çok fazla değişmemiştir. Çalışmamız, GBM'li hastaların epidemiyolojisi, tedavi seçenekleri ve sağkalım süreleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, 2017-2019 yılları arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda GBM tanısı alan 72 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların tedavi modaliteleri, epidemiyolojileri ve sağkalım süreleri incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların 28'i kadın, 44'ü erkek olup, %55,6'sı 60 yaş üstüdür. Cinsiyet ile sağkalım süresi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,303>0,05$). Yaş arttıkça sağkalım süresinde %28,9 oranında azalış olduğu görülmüştür. GBM lokalizasyonu olarak en sık temporopariyetal yerleşimli olduğu gözlenirken, tümör lokalizasyonu ile sağkalım süresi arasında anlamlı fark görülmedi.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda GBM'li hastalarda, yaşın ve kombine tedavi seçeneğinin önemli bir prognostik faktörler olduğu görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Glioblastome Multiforme, Radyoterapi, Kemoterapi, Epidemiyoloji, Ortalama sağkalım süresi

ABSTRACT

Aim: Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common of primary brain tumors. Although there are many clinical and experimental studies about its treatment; options for treatment of GBM have not changed much. Our study was planned to examine the relationship between epidemiologies, treatment options and survival times of patients with GBM.

Material and Methods: In this study, 72 patients diagnosed with GBM between 2017-2019 in Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Department of Brain and Neurosurgery were evaluated retrospectively. These patients' treatment modalities, epidemiologies and survival times were examined.

Results: 28 of the patients are female, 44 of them are male, 55.6% of them are over the age of 60. The difference in survival. The relationship between gender and survival time is not revealing ($p=0.303>0.05$) It was observed that the survival time decreased by 28.9% with increasing age. While GBM was



observed most frequently temporoparietal settlement as localization, there was no significant difference between tumor localization and survival time.

Conclusion: As a result of our study, it was observed that age and combined treatment options are important prognostic factors in patients with GBM.

Keywords: Glioblastoma Multiforme, Radiotherapy, Chemotherapy, Epidemiology, Median survival time

GİRİŞ

Glioblastoma multiforme (GBM) primer beyin tümörlerinin en sık görüleni olup birincil ya da ikincil olarak sınıflandırılmaktadır (1). Büyük bir bölümünü (%90) klinik ve/veya histopatolojik bulgu vermeden *de novo* gelişen (ortalama görülme yaşı: 55) birincil glioblastomlar oluşturur (1,2). İkincil glioblastomlar ise daha iyi prognoza sahip ve daha genç yaşlarda görülmekte olup (ortalama görülme yaşı: 40); Grade 2 (düşük dereceli diffüz astrositom) veya Grade 3 (anaplastik astrositom) astrositomların grade atlaması ile ortaya çıkar (1). Bu son derece agresif tümör Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) beyin tümörleri sınıflandırmasında en yüksek derece olan derece IV olarak kabul edilmektedir (3).

2013-2017 yılları arasındaki Amerika Birleşik Devletleri Merkezi Beyin Tümörü Kaydı verilerine göre GBM, tüm primer beyin ve diğer merkezi sinir sistemi tümörlerinin %14,5'ni, malign olanların ise % 48,6'sını oluşturmaktadır (4). Bu veriler ışığında; GBM diğer ırklara göre beyaz ırkta ve erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmekte olup; insidansı yaşla beraber artar (ortalama görülme yaşı: 65'dir). Sağkalım süresi tüm hastalarda (tedavi olup olmamalarına bakılmaksızın) ortalama 8 ayken; 5 yıllık sağkalım oranı ise %7,2'dir (4). GBM en hızlı ölüme sebep olan tümörlerden biridir (1).

Uzun yıllardır tedavi seçenekleri ile ilgili çok sayıda klinik ve deneysel çalışmalar yapılmış olmasına rağmen, standart tedavisinde ciddi bir değişiklik olmamıştır (5-8). Bu hâliyle GBM'in birincil tedavisi hâlen, tümörün mümkün olan geniş ve güvenli şekilde rezeksiyonudur (9,10). Rezeksiyonun miktarı ile pronoz arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır (11-13). Radyoterapi (RT) ve kemo-terapi (KT) ise bu birincil tedaviye ek olarak verilmektedir. RT ve KT cerrahi tedaviyi red ya da inoperabl olarak kabul edilen olgularda birincil tedavi seçeneği olabilmektedir. RT sağkalımı önemli ölçüde artırmakta iken eşzamanlı temozolomid uygulaması ile bu süre 15 aya kadar uzamaktadır (14). *De novo* GBM'ler ile ilgili bir çalışmada başarısız tümör cerrahisi geçiren, ameliyat sonrası zayıf Karnofsky performans skoru (KPS) olanlar ve hiç adjuvan tedavi almayanlarda sağkalım süresinin daha kısa olduğu gözlenmiştir (9).

Çalışmamız, GBM'li hastaların epidemiyolojisi, tedavi seçenekleri ve sağkalım süreleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi (ZBEÜTF), Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde 3 yıllık bir dönemde (2017-2019) radyolojik ve/veya histopatolojik olarak GBM tanılı 72 hastanın tedavi modalitelerinin, epidemiyolojilerinin ve sağkalım sürelerinin incelendiği retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamız için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay (13.01.2021 tarih, 2021/01 sayı) alınmıştır. Hastaların çalışmaya dâhil edilme kriterleri; cinsiyet ayırımı yapılmaksızın, ≥ 18 yaş olan, histopatolojik olarak DSÖ sınıflamasına göre GBM tanısı almış olmalarıdır. 18 yaşından küçük ve GBM dışında diğer primer beyin tümörü tanısı almış hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamına 72 hasta dâhil edilmiştir. Hasta özelliklerine ilişkin betimleyici istatistiksel frekans bazında gösterilmiştir. Analizlere geçilmeden önce normallik varsayımları kontrol edilmiştir. Bu varsayımlar sırasıyla Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk istatistik değerlerinin kıyaslanması, çarpıklık basıklık değerleri ve q-q plot grafiklerinin yorumlanması ile sağlanmıştır. Her bir varsayım bazında verilerin normallik koşullarına uyumu kontrol edilerek parametrik testlerin kullanılması sağlanmıştır. Verilerin analizinde iki grup arasındaki farklılığın incelenmesinde bağımsız örneklem t-testi, en az 3 ve üzeri gruplardaki değişimlerin etkisi tek tönü varyans analizi (Anova), kategorik veriler arasındaki ilişki Ki-kare ve belirlenen parametrelere göre sağkalım süreleri Kaplan Meier analizi ile uygulanmıştır. Kaplan Meier sağkalım analizinde Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır. Sonuçların $p < 0,05$ olduğu durumda istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların %38,9'u kadın, %61,1'i erkeklerden oluşmaktadır. Hastaların %70,8'inin yaş ortalaması 45-75 aralığında olup; kadınların ortalama yaşı 62,75, erkeklerin ise 60,32'dir (Tablo 1). Tüm hastaların ortalama sağkalım süresi 9,58 aydır. 6, 12, 15 ve 15 üzeri aya kadar genel sağkalım oranları sırasıyla %63,3, %18,1, %13,9 ve %4,7'dir (Şekil 1). Kadınlarda ortalama sağkalım süresi 10,04 ay iken, erkeklerde 9,28 olup; cinsiyet ile sağkalım süreleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (Tablo 2, Şe-

kil 2, $p=0,638>0,05$). Yaşa göre sağkalım süresi arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (Şekil 3, $p=0,03<0,05$). 32-44 yaş aralığındaki hastaların ortalama sağkalım süreleri 12,47 ay iken, 76 ve üzeri yaşta hastaların sağkalım sürelerinin 8,5 aydır. Yaş arttıkça sağkalım süresinde %28,9 oranında azalış görülmektedir.

Tümör lokalizasyonu en sık (%24) temporoparietal bölgede görülürken; tümörün yerleşim yeri ile sağkalım süreleri arasındaki fark anlamlı değildir (Şekil 4, Tablo 3, $p=0,707>0,05$).

Tablo 1: Hasta Özellikleri

Özellik	Vaka	Oranı (%)
Cinsiyet		
Kadın	28	38,9
Erkek	44	61,1
Yaş		
32-44	9	12,5
45-60	23	31,9
61-75	28	38,9
76+	12	16,7
Tedavi Modalitesi		
Cerrahi	3	4,2
Cerrahi + RT	9	12,5
RT	5	6,9
KT	0	0
RT+KT	3	4,2
Cerrahi + RT + KT	52	72,2

Tablo 2: Cinsiyete Göre Sağkalım Süreleri

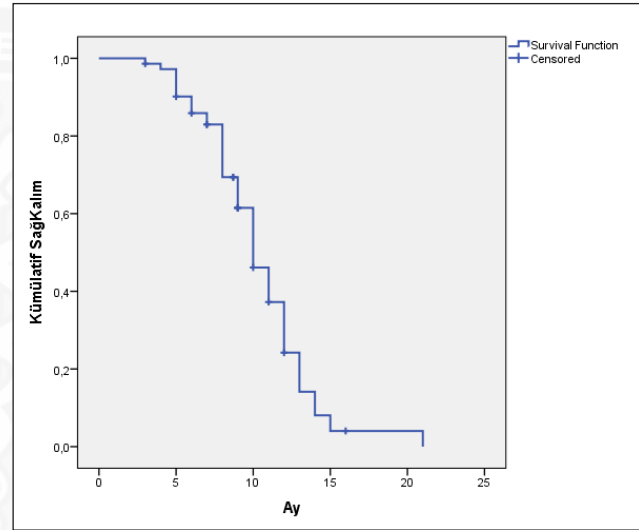
Cinsiyet	n	Sağkalım Süresi
Kadın	24	10,33 ± 3,44
Erkek	34	9,28 ± 3,15
p	58	0,303

Bağımsız örneklem t-testi uygulanmıştır

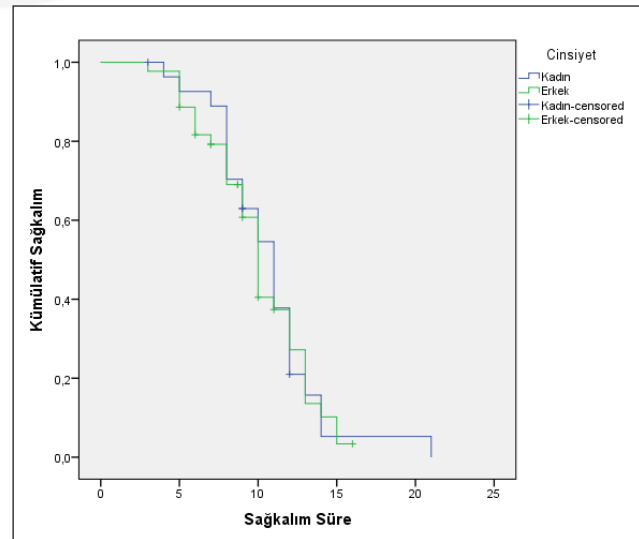
Tablo 3: Yerleşim Yeri Göre Sağkalım Süreleri Arasındaki İlişki

Yerleşim Yeri	n	Sağkalım Süreleri
Frontal Lob	7	9,33 ± 2,58
Temporal Lob	5	9,36 ± 3,44
Frontoparietal Lob	2	8,29 ± 0,71
Frontotemporal Lob	10	10 ± 4,68
Parietal Lob	9	10,88 ± 2,11
Parietokspital Lob	10	10,75 ± 3,25
Temporoparietal Lob	15	8,65 ± 3,32
p	58	0,707

GBM, erkek hastalarda %27,3 ile temporal ve %20,5 ile temporoparietal bölgede iken, kadınlarda %28,6 ile temporoparietal ve %21,4 ile parietokspital bölgededir (Tablo 4, Şekil 5). Cinsiyet ile tümörün yerleşim yeri arasındaki fark anlamlı değildir (Şekil 4, $p=0,181>0,05$). Hastaların 5'i cerrahi tedaviyi red ederken, 3 hasta ise inoperabl kabul edilmiştir (bu hastalara biyopsi ile tanı konulmuştur); geriye kalanlar (%88,9) ise total ya da subtotal rezeksiyon cerrahisi geçirmiştir. Bunun dışında hastaların %4,2'sinin RT ve KT ve %72,2'si ise kombine tedavi (cerrahi, RT ve KT) almıştır (Şekil 6). Tedavi modaliteleri ile sağkalım süreleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 5, Şekil 7, $p=0,08>0,05$). Cerrahi, tedavi gören hastaların %68,8'i, RT gören hastaların %64,3, RT ve KT gören hastaların %67,3 ve cerrahi, RT ve KT gören hastaların %69,2'sinin ortalama 1 yıl yaşadığı



Şekil 1: Genel sağkalım eğrisi

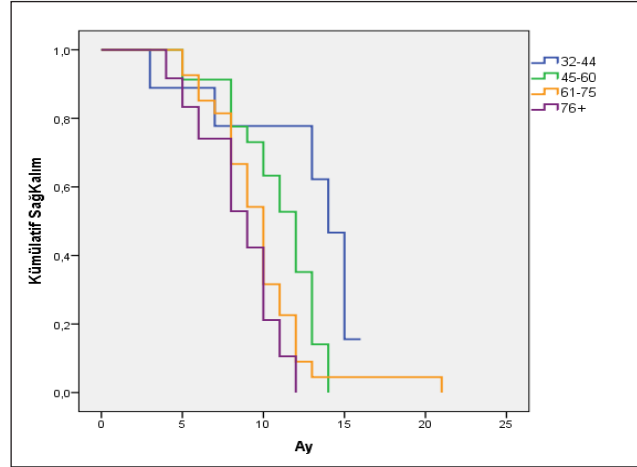


Şekil 2: Cinsiyet sağkalım eğrisi

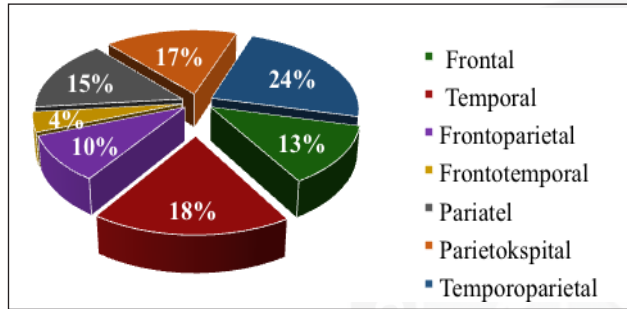
Tablo 4: Cinsiyete Göre Tümör Yerleşim Yerinin İlişkisi

Tedavi Şekilleri	Kadın, n (%)	Erkek, n (%)
Frontal Lob	4 (44,4)	5 (55,6)
Temporal Lob	1 (7,7)	12 (92,3)
Frontoparietal Lob	3 (42,9)	4 (57,1)
Frontotemporal Lob	2 (66,7)	1 (33,3)
Parietal Lob	4 (36,4)	7 (63,6)
Parietokspital Lob	6 (50,0)	6 (50,0)
Temporoparietal Lob	8 (47,1)	9 (52,9)
p	0.181	

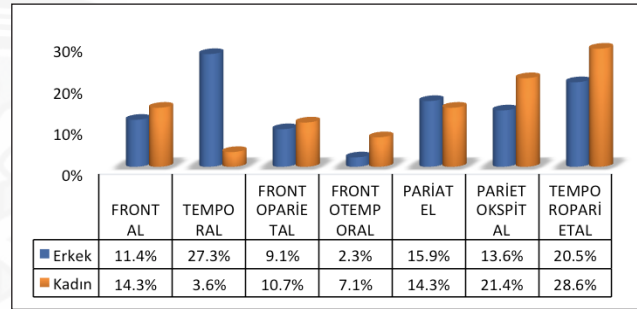
Kikare analizi yapılarak Likelihood Ratio anlamlılık değerine bakılmıştır.



Şekil 3: Yaş sağkalım eğrisi



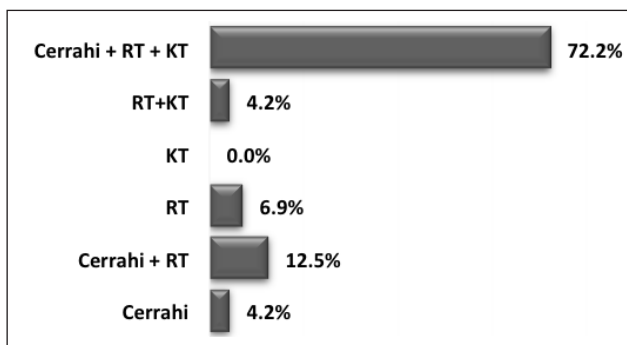
Şekil 4: Tümör lokalizasyonu



Şekil 5: Cinsiyet ve yerleşim yerine göre dağılım

Tablo 5: Tedavi Modalitelerine Göre Sağkalım Süresi

Özellik	n	6 Ay (%)	1 Yıl (%)	15 Ay (%)	15+ Ay (%)
Tedavi Modalitesi					
Cerrahi	64	12,5	68,8	15,6	3,1
Biyopsi	10	10	50	40	
RT	14	28,6	64,3	7,1	
KT	0				
RT + KT	55	12,7	67,3	16,4	3,6
Cerrahi + RT + KT	52	9,6	69,2	17,3	3,9



Şekil 6: Tedavi modaliteleri

görülmüştür (Tablo 5). Total rezeksiyon yapılan hastaların sağkalım süresi ortalama 11,01 ay iken; subtotal rezeksiyon yapılan hastaların sağkalım süresi 9,78 aydır. İki tedavi grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Şekil 8, p=0,26>0,05).

TARTIŞMA

Bu çalışmada; tek merkeze ait verilere dayanan (ZBEÜTF) geriye dönük bulgular sunulmuştur. Çalışmamızın, GBM'in sağkalım süresi, yerleşim yeri, epidemiyolojik bulguları ile ilişkili sonuçları literatürdeki sonuçlarla benzerlik göstermektedir (9, 10). Primer beyin tümörlerinden en kötü prognozlu

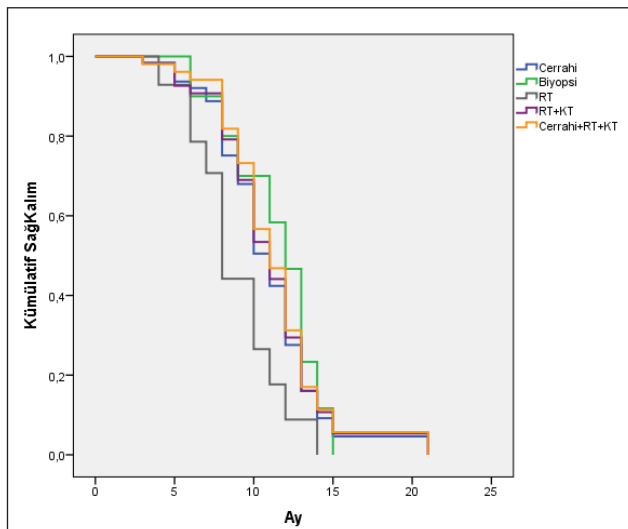
olan GBM'in tedavisi ile ilgili pek çok klinik ve deneysel çalışmalar yapılmasına rağmen hâlen etkili bir tedavisi yoktur. Farklı cerrahi rezeksiyon yaklaşımlarının, radyoterapinin ve kemoterapinin tek başına ya da kombine olarak verilmesine rağmen genel sağkalım süresi hâlen çok kısadır (ortalama 15 ay) (15-17). Bu sürenin kısalığı, GBM' in agresif olmasına, görülme yaşının geç olmasına, yetersiz tedavi modalitelerine ve patofizyolojisinin hâlen belirsizliğini korumasıyla açıklanabilir (15,17).

Ancak bu sonuçlara rağmen GBM tedavisinin multidisipliner olduğunu unutulmamalıdır. Bu bağlamda görüntüleme, cerrahi teknik ve örneklemeden başlayarak, hastaların klinik durumuna göre en uygun yaklaşımın seçilmesi önemlidir (17). GBM tedavisi için en yaygın kabul edilen protokol, MRI çekildikten sonra, olabildiğince maksimum rezeksiyon ya da subtotal rezeksiyondur. Ancak inoperable kabul edilen ya da küçük olan lezyonlar için stereotaktik biyopsi yapılmalıdır. Bu cerrahi yaklaşımları takiben yapılacak olan adjuvan tedavi tümörün histopatolojisi, biyobelirteçleri ve genetik yapısına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Günümüzde, standart olarak kabul edilen rotokol ise eş zamanlı ve adjuvan kemoterapi (Temozolomid) ile kombine radyasyon tedavisidir (17-19). Bu standart tedavi yöntemleri dışında biyolojik ajanların (monklonal antikorlar), kannabinoidlerin ve immünoterapilerin (dendritik hücreler, peptit aşılarda, viral immünoterapi gibi) GBM tedavisinde etkileri üzerine pek çok *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar yapılmıştır (20-23). Ayrıca başta GBM olmak üzere, derecesi yüksek, nüks etmiş gliomalarda 'tümör tedavi alanı' olarak da adlandırılan düşük yoğunluklu alternatif elektrik akım kullanımı da mevcuttur. Bu tedavi yöntemi her ne kadar tartışmalı olsa da, Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır (24).

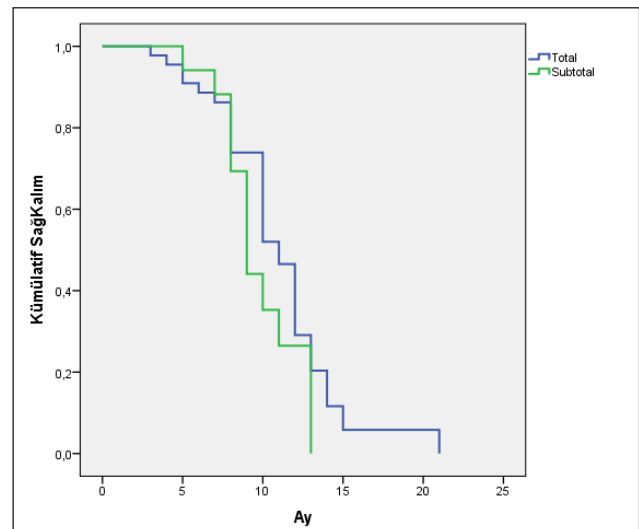
Tedavi modaliteleri ile sağkalım süreleri arasında farklılıklar bulunmaktadır. Vuorinen ve ark. yaşlı malign glioma hastası

(65 yaş üstü ve GBM, grade 3 glioma, metastaz, lenfoma hastaları) olup; sadece biyopsi yapılanlar ile geniş ve güvelli cerrahi rezeksiyon yapılanların sağkalım süreleri değerlendirilmiştir (25). Bu çalışma sonucunda kraniotomi yapılanların (ortalama 171 gün), biyopsi yapılanlara (ortalama: 85 gün) kıyasla 2.7 kat daha uzun sağkalım süresine sahip olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ise bu iki grup arasındaki sağkalım süresi açısından fark anlamlı değildir; bunun sebebi hastalarımızın Vuorinen ve ark. yaptığı çalışmadan farklı olarak sadece GBM tanılı hastaları olmasından kaynakladığını düşünüyoruz. Cerrahi yaklaşımın tipi açısından bu süre değerlendirilecek olursa; Ghosh ve ark. yaptığı çalışmada total rezeksiyon (ort. 8 ay) ve subtotal rezeksiyon (ort. 7,2 ay) yapılan hastaların ortalama sağkalım süreleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (26). Ancak Brown ve ark. yaptığı sistematik meta analiz çalışmasında ise total rezeksiyonun sağkalımı önemli ölçüde iyileştirdiği sonucuna varılmıştır (27). Bizim çalışmamızda ise iki yaklaşım arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Şekil 8, $p=0,26>0,05$).

Çok merkezli başka bir çalışmada cerrahi tedaviye RT eklenmesi durumunda ortalama sağkalım süresinin 4 aydan 7 aya çıktığı gözlenirken; başka bir çalışmada bu sürenin 4 aydan 12 aya kadar çıktığı gözlenmiştir (26,28). Cerrahi tedaviye RT eklenmesinin sağkalım süresine etkisi açısından farklı sonuçlar elde edilse de bu etkinin mütevazı olduğu aşikârdır. Ancak 2004 yılında 573 GBM hastası ile yapılan randomize Faz 3 çalışması ile standart postoperatif RT, eş zamanlı ve adjuvan temozolomidin eklenmesinin, tek başına postoperatif RT göre 2 yıllık medyan sağkalımı iyileştirdiğini göstermiştir (29). Bu çalışmanın takip süresi uzatılarak elden edilen veriler ışığında, 5 yıllık sağkalım süresi benzer şekilde postoperatif RT, eş zamanlı ve adjuvan temozolomid alan grupta daha iyi olduğu görülmüştür (30). Çalışmamızın



Şekil 7: Tedavi modalitelerine göre sağkalım eğrisi



Şekil 8: Total cerrahi ve subtotal cerrahinin sağkalım eğrisi

sonuçları bu kombine tedavi ile ilgili çalışmalarının sonuçları ile benzer olup; sadece RT ve KT tedavisi alan hastaların ortalama sağkalım süresinin, hiçbir tedavi almayan hastalara göre 2 kat fazla olduğu görülmüştür (Tablo 6, Şekil 7, $p=0,019<0,05$).

GBM erkeklerde daha sık gözlenirken; cinsiyetle sağkalım süresi arasındaki ilişki açısından çelişkili sonuçlar vardır (31). Örneğin Tian ve ark. yaptığı çalışmada GBM'li kadın hastaların ortalama sağkalım süresinin daha yüksek olduğu gözlenirken; Shabihkhani ve ark. yaptığı çalışmada ise GBM'li erkek hastaların ortalama sağkalım süresinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (32,33). Ghosh ve ark. yaptığı çalışmada, cinsiyet (erkek hastalar: 7,5 ay, kadın hastalar: 8,8 ay) ile 2 yıllık ortalama sağkalım süresi arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (26). Çalışmamızda ise GBM insidansı literatür ile benzer şekilde erkeklerde daha yüksek iken (Tablo 1); cinsiyetle sağkalım süresi açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 2, Şekil 2, $p=0,638>0,05$).

Yaş, hastalıklar için çok sık analiz edilmekle beraber pek çok kanser türü için önemli bir pronostik faktördür. GBM'in görülme yaşı en sık 60 ve üzeri olup, ortalama sağkalım süresi yaşla beraber azalmaktadır (31). Bir çalışmada ortalama

sağkalım süresi, ≤ 50 yaş hastalar için 8.8 ay iken, > 50 yaş hastalar için bu süre 4,55 ay olduğu görülmüştür (26). Ohgaki ve ark.nın yaptığı çalışma benzer şekilde genç hastaların önemli ölçüde daha uzun süre hayatta kaldığını ortaya (<50 yaş hastalarda 8,8 ay, > 80 yaş hastalarda 1.6 ay) koymuştur (34). Çalışmamız, daha önce yapılan çalışmalar ile benzer şekilde, GBM hastalarının tanı anındaki yaşı ile sağkalım süresinin ilişkili olduğunu gözlemledik (Şekil 3, $p=0,03<0,05$).

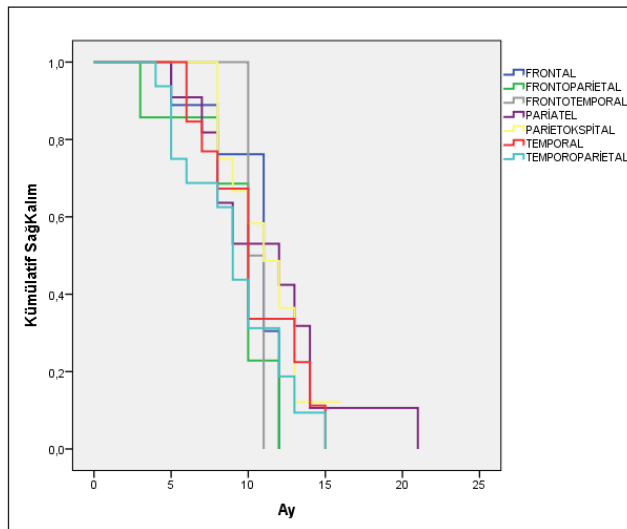
GBM ile ilgili epidemiyolojik çalışmalarda tümör lokalizasyonu ile ilgili pek çok farklı sınıflama kullanmıştır. Bu tümörün sağ ya da sol hemisfer yerleşimli olması ya da infra ya da supratentoriyal yerleşimli olması gibi genel ifadelerle olabilmektedir (26,31,35). Ancak tümör lokalizasyonu ilgili verilerin toplanmasında en sık kullanılan yol, beynin loblarını ve beyincığı içeren sınıflamadır (31). Bu sınıflamanın yapıldığı pek çok çalışmada, GBM'in lokalizasyonu ile ilgili farklılıklar söz konusudur. Ancak bu çalışmalardaki ortak fikir GBM'in tümör lobları arasında en az okspital lobda görülmesi iken benzer bir kolerasyonda serebellumda nadir görülmesi şeklindedir (31). Çalışmamızda GBM %24 ile en sık temporo-parietal yerleşimli olduğu görülmüşken; tümörün yerleşim yeri ile sağkalım süresi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3, Şekil 9, $p=0,72>0,05$).

Çalışmamızdaki yaş, cerrahi yaklaşımın, radyoterapi ve kemoterapi gibi faktörlerin sonuçları literatürdeki diğer epidemiyolojik çalışmalarda olduğu gibi sağkalım üzerinde önemli bir etkisi vardır. Bu hâliyle mevcut tedaviler henüz GBM hastalarını iyileştiremezken; sadece ortalama sağkalım süresini uzatmaktadır.

Tablo 6: Tedavi Şekillerine Göre Sağkalım Süreleri Arasındaki İlişki

Tedavi Şekilleri	n	Sağkalım Süreleri
Tedavi Almayan	3	5,67 ±1,15
RT	12	8,67±2,84
RT + KT	43	10,40±3,23
p	58	0.019*

*Tek yönlü varyans analizi sonucu 0.05 önem düzeyinde anlamlıdır.



Şekil 9: Yerleşim yerine göre sağkalım eğrisi

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Veri Toplanması ve/veya İşlemesi: **Emrah Keskin, Hasan Ali Aydın, Kenan Şimşek**, Analiz ve/veya Yorum: **Emrah Keskin, Özlem Elmas**, Literatür Arama: **Emrah Keskin, Eren Görkem Gün**, Yazıyı Yazan: **Emrah Keskin**, Eleştirel İnceleme: **Murat Kalaycı**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek

Çalışmamız da herhangi bir finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Çalışmaya, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı (13.01.2021 tarih, 2021/01 sayı) alınarak başlanmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Tamimi AF, Juweid M. Epidemiology and outcome of glioblastoma. In: De Vleeschouwer S, editor. Glioblastoma [Internet]. Brisbane, Australia: Codon Publications; 2017. <https://doi.org/10.15586/codon.glioblastoma.2017.ch8>.
- Ohgaki H, Kleihues P. The definition of primary and secondary glioblastoma. *Clin Cancer Res* 2012;19(4):764-772.
- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Acta Neuropathol* 2016;131(6):803-820.
- Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013-2017. *Neuro-Oncology* 2020;22(Supplement_1):1-96.
- Altinoz MA, Nalbantoglu J, Ozpinar A, Ozcan ME, Del Maestro RF, Elmaci I. From epidemiology and neurodevelopment to antineoplasticity. Medroxyprogesterone reduces human glial tumor growth in vitro and C6 glioma in rat brain in vivo. *Clin Neurol Neurosurg* 2018;173:20-30.
- Shahcheraghi SH, Zangui M, Lotfi M, Ghayour-Mobarhan M, Ghorbani A, Jalilani HZ, Sadeghnia HR, Sahebkar A. Therapeutic potential of curcumin in the treatment of glioblastoma multiforme. *Curr Pharm Des* 2019;25(3):333-342.
- Huang B, Zhang H, Gu L, Ye B, Jian Z, Stary C, Xiong X. Advances in immunotherapy for glioblastoma multiforme. *J Immunol Res* 2017;1-11.
- Von Neubeck C, Seidlitz A, Kitzler HH, Beuthien-Baumann B, Krause M. Glioblastoma multiforme: Emerging treatments and stratification markers beyond new drugs. *Br J Radiol* 2015;88(1053):20150354.
- Hamisch C, Ruge M, Kellermann S, Kohl AC, Duval I, Goldbrunner R, Grau SJ. Impact of treatment on survival of patients with secondary glioblastoma. *J Neurooncol* 2017;133(2):309-313.
- Ahmadipour Y, Kaur M, Pierscianek D, Gembruch O, Oppong MD, Mueller O, Jabbarli R, Glas M, Sure U, El Hindy N. Association of surgical resection, disability, and survival in patients with glioblastoma. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2019;80(04):262-268.
- Vuorinen V, Hinkka S, Färkkilä M, Jääskeläinen J. Debulking or biopsy of malignant glioma in elderly people - a randomised study. *Acta Neurochir (Wien)* 2003;145(1):5-10.
- Salgado MV, Torres J, Esteban J, Gutiérrez JA, Ley L, Carrato A. Survey of treatment recommendations for elderly patients with glioblastoma. *Clin Transl Oncol* 2020;22:1329-1334.
- Sanai N, Berger MS. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery* 2008;62(4):753-764.
- Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352(10):987-996.
- Carlsson SK, Brothers SP, Wahlestedt D. Emerging treatment strategies for glioblastoma multiforme. *EMBO Mol Med* 2014;6(11):1359-1370.
- Ampie L, Woolf EC, Dardis C. Immunotherapeutic advancements for glioblastoma. *Front Oncol* 2015;5:12.
- Batash R, Asna N, Schaffer P, Francis N, Schaffer M (2017). Glioblastoma multiforme, diagnosis and treatment; Recent literature review. *Curr Med Chem* 2017;24(27):3002-3009.
- Nieder C, Astner ST, Mehta MP, Grosu AL, Molls M. Improvement, clinical course, and quality of life after palliative radiotherapy for recurrent glioblastoma. *Am J Clin Oncol* 2008;31:300-305.
- Malmström A, Gronberg BH, Marosi C, Stupp R, Frappaz D, Schultz H, Abacioglu U, Tavelin B, Lhermitte B, Hegi ME, Rosell J, Henriksson R. Nordic Clinical Brain Tumour Study Group (NCBTSG). Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: The Nordic randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13(9):916-926.
- Beal K, Abrey LE, Gutin PH. Antiangiogenic agents in the treatment of recurrent or newly diagnosed glioblastoma: Analysis of single-agent and combined modality approaches. *Radiat Oncol Lond Engl* 2011;6:2.
- Torres S, Lorente M, Rodriguez-Fornes F, Hernandez Tiedra S, Salazar M, Garcia-Taboada E, Barcia J, Guzman M, Velasco G. A combined preclinical therapy of cannabinoids and temozolomide against glioma. *Mol Cancer Ther* 2011;10(Suppl. 1):90-103.
- Mantwill K, Naumann U, Seznec J, Girbinger V, Lage H, Surowiak P, Beier D, Mittelbronn M, Schlegel J, Holm PS. YB-1 dependent oncolytic adenovirus efficiently inhibits tumor growth of glioma cancer stem like cells. *J Trans Med* 2013;11:216.
- Hoffmann D, Wildne, O. Comparison of herpes simplex virus- and conditionally replicative adenovirus-based vectors for glioblastoma treatment. *Cancer Gene Ther* 2007;14(7):627-639.
- Stupp R, Wong E, Scott C, Taillibert S, Kanner A, Kesari S, Ram Z, on behalf of the EF. NT-40 Interim analysis of the EF-14 Trial: A prospective, multi-center trial of NovoTTF-100A together with temozolomide compared to temozolomide alone in patients with newly Diagnosed GBM. *Neuro-Oncology* 2014;16:v167.
- Vuorinen V, Hinkka S, Färkkilä M, Jääskeläinen J. Debulking or biopsy of malignant glioma in elderly people-a randomised study. *Acta neurochirurgica*. 2003;145(1):5-10.
- Ghosh M, Shubham S, Mandal K, Trivedi V, Chauhan R, Naseera S. Survival and prognostic factors for glioblastoma multiforme: Retrospective single-institutional study. *Indian J Cancer* 2017;54(1):362.

27. Brown TJ, Brennan MC, Li M, Church EW, Brandmeir NJ, Rakszawski KL, Patel AS, Rizk EB, Suki D, Sawaya R, Glantz M. Association of the extent of resection with survival in glioblastoma: A Systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol* 2016;2:1460-1469.
28. Keime-Guibert F, Chinot O, Taillandier L, Cartalat-Carel S, Frenay M, Kantor, G, Delattre JY. Radiotherapy for glioblastoma in the elderly. *N Engl J Med* 2007;356(15):1527-1535.
29. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New N Engl J Med* 2005;352(10):987-996.
30. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, Ludwin SK, Allgeier A, Fisher B, Belanger K, Hau P, Brandes AA, Gijtenbeek J, Marosi C, Vecht CJ, Mokhtari K, Wesseling P, Villa S, Eisenhauer E, Gorlia T, Weller M, Lacombe D, Cairncross JG, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumour and Radiation Oncology Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol* 2009;10(5):459-466.
31. Simirńska D, Korbecki J, Kojder K, Kapczuk P, Fabiańska M, Gutowska I, Machoy-Mokrzyńska A, Chlubek D, Baranowska-Bosiacka I. Epidemiology of Anthropometric Factors in Glioblastoma Multiforme—Literature Review. *Brain Sci* 2021;11(1):116.
32. Tian M, Ma W, Chen Y, Yu Y, Zhu D, Shi J, Zhang Y. Impact of gender on the survival of patients with glioblastoma. *Biosci Rep* 2018;38(6):BSR20180752.
33. Shabihkhani M, Telesca D, Movassaghi M, Naeini YB, Naeini KM, Hojat SA, Gupta D, Lucey GM, Ontiveros M, Wang MW, Hanna LS, Sanchez DE, Mareninov S, Khanlou N, Vinters HV, Bergsneider M, Nghiemphu PL, Lai A, Liau LM, Cloughesy TF, Yong WH. Incidence, survival, pathology, and genetics of adult Latino Americans with glioblastoma. *J Neurooncol* 2017;132(2):351-358.
34. Ohgaki H, Dessen P, Jourde B, Horstmann S, Nishikawa T, Di Patre PL, Burkhard C, Schüler D, Probst-Hensch NM, Maiorka PC, Baeza N, Pisani P, Yonekawa Y, Yasargil MG, Lütolf UM, Kleihues P. Genetic pathways to glioblastoma: A population-based study. *Cancer Res* 2004;64(19):6892-6899.
35. Li K, Lu D, Guo Y, Wang C, Liu X, Liu Y, Liu D. Trends and patterns of diffuse glioma in the United States, 1973-2014. *Cancer Med* 2018;7:5281-5290.