



Optimal Tedavi, Altmış Beş Yaş ve Üstü Glioblastome Multiforme Tanılı Hastalarda Sağkalım Üzerine Etkili mi?

Atike Gökçen Demiray¹, Arzu Yaren², Burcu Yapar Taşköylü², Serkan Değirmencioğlu², Gamze Gököz Doğu²

1 Atike Gökçen Demiray, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji, Denizli, Türkiye 2 Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye

Geliş: 28.05.2020; Revizyon: 02.02.2021; Kabul Tarihi: 14.02.2021

Öz

Amaç: Glioblastoma Multiforme (GBM) erişkinlerde en sık görülen primer malign beyin tümörüdür. Optimal tedavisi, mümkün olan en geniş cerrahi rezeksiyon (maksimum güvenli rezeksiyon) sonrasında adjuvan eşzamanlı kemoradyoterapi ve ardından adjuvan kemoterapidir. Fakat, geriatric grup optimal tedavi edilmemektedir. Son çalışmalarda genç hastalarla benzer olarak yaşlı grupta da optimal tedavinin fayda sağladığı gösterilmiştir. Biz de, 65 yaş ve üstü GBM'li hastalarda optimal tedavinin sağkalım üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde 2010-2018 yılları arasında takip edilen GBM patolojik tanılı 71 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinikopatolojik özellikleri dosyadan kaydedildi

Bulgular: Değerlendirilen 71 hastanın 25'i (%35,2) 65 yaş ve üstü, 46'sı (%64,8) 65 yaş altındaydı. Yirmi beş hastanın 11'i (%44) erkek, 14'ü (%56) kadındı. Tüm hasta grubunda ortalama takip süresi 16,2 ay (12,4-19,9), ortalama genel sağkalım süresi 12,5 ay (10,4-14,7 ay) idi. Altmış beş yaş altı hastaların ortalama genel sağkalımı 15,1 ay (12,6-17,6 ay), 65 yaş ve üstü hastaların ise 8,6 ay (7,9-9,3 ay) idi (p<0.001). Optimal tedavi alan 65 yaş ve üstü hastaların ortalama genel sağkalımı 8,9 ay (8,4-9,4 ay) iken, almayan hastalarda ortalama genel sağkalım 7,9 ay (3,4-12,4 ay) idi (p:0.048).

Sonuç: Optimal tedavi alan 65 yaş ve üstü hastaların ortalama genel sağkalım süresi almayanlara göre anlamlı olarak daha uzundu. Performansı iyi olan yaşlı hastaların genç hastalar gibi optimal tedaviyi alabildiklerinde sağkalım sonuçlarının iyileştiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Glioblastome Multiforme, yaşlı, sağkalım

DOI: 10.5798/dicletip.887660

Correspondence / Yazışma Adresi: Atike Gökçen Demiray, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji, Denizli, Türkiye e-mail: gokcenakaslan@gmail.com

Is Optimal Treatment Effective on Survival in Patients Diagnosed with Glioblastoma Multiforme of Sixty-Five Years and Over?

Abstract

Objective: Glioblastoma Multiforme (GBM) is the most common primary malignant brain tumor in adults. Optimal treatment is adjuvant concomitant chemoradiotherapy following the widest possible surgical resection (maximum safe resection) followed by adjuvant chemotherapy. However, the geriatric group is not treated optimally. Recent studies have shown that optimal treatment benefits in the older group, similar to those in younger patients. We aimed to investigate the effect of optimal treatment on survival in patients 65 years of age and older with GBM.

Methods: In Pamukkale University Medical Oncology Clinic, the files of 71 patients with a pathological diagnosis of GBM between 2010 and 2018 were retrospectively evaluated. Demographic and clinicopathological characteristics of the patients were recorded from the file.

Results: Of the 71 patients evaluated, 25 (35.2%) were 65 and over, 46 (64.8%) were under 65 years old. Of the twenty-five patients, 11 (44%) were male and 14 (56%) were female. Median follow-up time was 16.2 months (12.4-19.9) and median overall survival time was 12.5 months (10.4-14.7) in all patient groups. The median overall survival of patients under the age of 65 years was 15.1 months (12.6-17.6 months), and patients aged 65 and over were 8.6 months (7.9-9.3 months) ($p < 0.001$). The median overall survival was 8.9 months (8.4-9.4 months) in patients 65 years and older who received optimal treatment, while the median overall survival was 7.9 months (3.4-12.4 months) in patients who did not ($p: 0.048$).

Conclusion: The median overall survival time of patients 65 years and older who received optimal therapy was significantly longer than those who did not. It has been observed that survival outcomes are improved when elderly patients with good performance can receive optimal treatment like younger patients.

Keywords: Glioblastoma Multiforme, elderly, survival.

GİRİŞ

Glioblastoma Multiforme, erişkinde en sık görülen ve en agresif primer malign beyin tümörüdür. Hastaların yaklaşık yarısı tanı anında 65 yaş ve üstündedir. Tanı konulduktan sonraki ortalama genel sağkalım genellikle bir yıldır. En iyi prognostik faktörlerin varlığında bile olguların büyük bir kısmı iki yıl içerisinde kaybedilmektedir. Popülasyon temelli çalışmalarda 65 yaş ve üstü ortalama genel sağkalım ise 6 ay (4-9 ay) dir¹. Ayrıca bu grup daha az agresif tedaviler alma eğilimindedir. Etiyolojide birçok genetik ve çevresel faktör olup çoğunluğu sporadiktir ve ilişkili net bir risk faktörü tanımlanamamıştır. Optimal tedavisi, maksimum güvenli rezeksiyon sonrasında adjuvan eşzamanlı radyoterapi ile temozolomid ve ardından en az 6 ay adjuvan temozolomidir. Yaş ve performans skoru en önemli prognostik faktörlerdir. İleri yaş ve kötü performans skoru

kısa sağkalım ile ilişkilidir. Yaşlı glioblastom hastaları genç glioblastom hastalarına göre daha kötü prognoza sahiptir. Yaşlı hastaların kötü prognozu ve klinik çalışma verilerindeki yetersizlik, bu yaş grubundaki hastalarda optimal bir tedavi yönteminin belirlenememesine neden olmuştur. Ayrıca bu yaş grubundaki tedavi kararını komorbid hastalıklar, polifarmasi, yan etkilere yatkınlıkta artış, sosyal ve ekonomik hassasiyet gibi birçok faktör komplike kılmaktadır. Biz de bu çalışmamızda 65 yaş ve üstü GBM'li hastalarımızdaki optimal tedavinin sağkalım üzerine etkisini araştırmayı planladık.

YÖNTEMLER

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde 2010-2018 yılları arasında takip ettiğimiz ve tüm verilerine ulaştığımız GBM patolojik tanılı 71 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, kronik hastalıkları,

performansı, cerrahi tipi, histopatolojisi, cerrahi sonrası kemoradyoterapi, adjuvan temozolomid ve optimal tedavi bilgileri dosyadan kaydedildi. Optimal tedavi kriteri, gros total rezeksiyon, sonrasında adjuvan eşzamanlı radyoterapi ile temozolomid ve ardından en az 6 ay adjuvan temozolomid olarak tanımlandı. Optimal tedavide doz ve süre kriterleri, adjuvan temozolomid 75 mg/m² /gün x 5 gün/hafta ile eş zamanlı eksternal radyoterapi toplam 60 Gy, 2 Gy x 5 gün/hafta, 6 hafta süresince ; adjuvan temozolomid ise 200 mg/m² /gün x 5 gün/28 günde, en az 6 siklus şeklinde belirlendi. Çalışmaya 18 yaş üstü, histopatolojik tanısı olan, performansı 0-1 olan, tedavi ve takibi merkezimizde yapılan hastalar dahil edildi. Patolojik tanısı olmayan, performansı 2-4 olan, ikincil malignitesi olanlar, nüks GBM tanılı hastalar hariç bırakıldı. Hastalar 65 yaş ve üstü (65-81 yaş) ile 65 yaş altı (23-64 yaş) olarak 2 gruba ayrıldı. Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan 12.05.2020 tarihli ve 09 sayılı etik kurul izni alındı.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 20 kullanılarak yapıldı. Hastaların özelliklerinin karşılaştırmalarında ki-kare uygulandı. Tüm sağkalım süreleri için Kaplan Meier yöntemi kullanıldı. Sağkalımı etkileyen faktörlerin analizi için lojistik regresyon uygulandı ve p<0.05 olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 71 hastanın ortanca yaşı 60 (23-81) idi. Hastaların 25'i (%35,2) 65 yaş ve üstü, 46'sı (%64,8) 65 yaş altındaydı. Tüm hastaların en az 1 kronik hastalığı mevcuttu. Kronik hastalıklar arasında hipertansiyon, diabetes mellitus koroner arter hastalığı ve kronik obstruktif akciğer hastalığı vardı. Altmış beş yaş ve üstü 25 hastanın 11'i (%44) erkek,

14'ü (%56) kadındı. Bu hastaların 13'üne (%52) gros total rezeksiyon, 12'sine (%48) inkomplet rezeksiyon yapılmıştı. Altmış beş yaş ve üstü hastaların 20'si (%80) eşzamanlı kemoradyoterapi, 5'i (%20) optimal tedavi, 14'ü (%56) adjuvan temozolomid tedavisi almıştı (Tablo-I). Her iki grup arasında cinsiyet (p:0,341), yapılan cerrahi,operasyon (p:0,330), operasyon sonrası radyoterapi (p:0,395), adjuvan temozolomid tedavisi (p:0,304) ve optimal tedavi (p:0,321) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Altmış beş yaş ve üstü hastaların cinsiyete göre tümör lokalizasyonları ve cerrahi tedavileri Tablo-II de özetlenmiştir. Altmış beş yaş ve üstü hastalarda yapılan gros total rezeksiyon ve inkomplet rezeksiyon arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Prognozu ve sağkalımı etkileyen bağımsız bir prognostik faktör bulunmadı.

Tablo I: Altmış beş yaş ve üstü ile 65 yaş altı hasta özellikleri

		65 yaş ve üstü n:25 (%)	65 yaş altı n:46 (%)	p*
Cinsiyet	Erkek	11 (44)	24 (52,2)	0,341
	Kadın	14 (56)	22 (47,8)	
Cerrahi	Gros total rezeksiyon	13 (52)	20 (43,5)	0,330
	İnkomplet rezeksiyon	12 (48)	26 (56,5)	
Postop RT**	Postop sadece RT **	5 (20)	12 (26,1)	0,395
	Postop KRT***	20 (80)	34 (73,9)	
Adjuvan TMZ****	Var	14 (56)	30 (65,2)	0,304
	Yok	11 (44)	16 (34,8)	
Optimal Tedavi	Var	5 (20)	13 (28,3)	0,321
	Yok	20 (80)	33 (71,7)	

* p < 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir **RT:Radyoterapi

KRT:Kemoradyoterapi *TMZ:Temozolomid

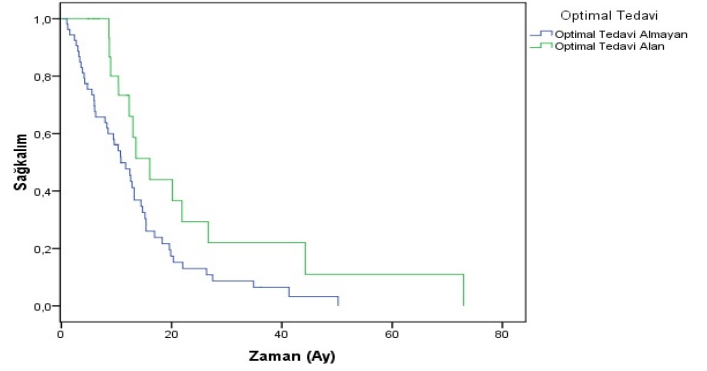
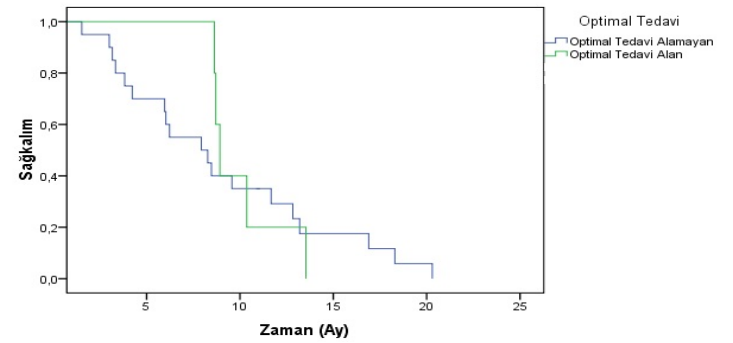
Tablo II: Altmış beş yaş ve üstü hastaların tümör lokalizasyonları ve cerrahi tedavileri

		Erkek n:11(%)	Kadın n:14 (%)	p*
Gros total rezeksiyon (n: 13)	frontal	6 (54,54)	4 (28,57)	0,556
	temporal	1 (9,09)	1 (7,14)	
	parietal	0 (0)	1 (7,14)	
İnkomplet rezeksiyon (n:12)	frontal	2 (18,18)	1 (7,14)	0,364
	multiple	2 (18,18)	7 (50)	

*p < 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir

Tüm hastaların 61'i exitus olmuştu. Altmış beş yaş ve üstü hastaların hepsi exitus idi. Tüm hasta grubunda ortanca takip süresi 16,2 ay (12,4-19,9), ortanca genel sağkalım süresi 12,5 ay (10,4-14,7 ay) idi. Altmış beş yaş altı hastaların ortanca genel sağkalımı 15,1 ay (12,6-17,6 ay), 65 yaş ve üstü hastaların ise 8,6 ay (7,9-9,3 ay) idi (p<0.001). Tüm hasta grubunda progresyona kadar geçen ortanca süre 8,4 ay (6,08-10,8 ay) iken 65 yaş altında 10,6 ay (8,2-13 ay), 65 yaş ve üstünde ise 6,5 ay (4,5-8,6 ay) idi (p:0,051).

Tüm hastalara bakıldığında optimal tedavi alanların ortanca genel sağkalımı 16 ay (10,6-16,2 ay) iken, almayanların ortanca genel sağkalımı 10,8 ay (7,5-14 ay) idi (p:0,026) (Şekil-I). Optimal tedavi alan 65 yaş ve üstü hastaların ortanca genel sağkalımı 8,9 ay (8,4-9,4 ay) iken, almayan hastalarda ortanca genel sağkalım 7,9 ay (3,4-12,4 ay) idi (p:0,048) (Şekil-II). Sağkalım analizleri Tablo-III de özetlenmiştir.

**Şekil 1:** Optimal tedavi alan ve almayan tüm hasta grubunun ortalama sağkalım eğrisi**Şekil 2:** Optimal tedavi alan ve almayan 65 yaş ve üstü hastaların sağkalım eğrisi**Tablo III:** Tüm hasta grubu ile 65 yaş ve üstü sağkalım analizleri

	Tüm hasta grubu		65 yaş ve üstü	
	Ortanca GS*, ay	p**	Ortanca GS, ay	p**
Gros total rezeksiyon	15,1 (11,4-18,8)	0,087	7,9 (7,1-8,7)	0,058
İnkomplet rezeksiyon	10,8 (7,6-13,9)		6,2 (2,4-10)	
Postop KRT ¹ alan	12,8 (10,4-15,2)	0,493	8,6 (8,1-9,1)	0,001**
Postop sadece RT ² alan	12,4 (6,1-18,6)		7,9 (0,0-17,8)	
Adjuvan TMZ ³ alan	13,5 (10,8-16,2)	0,017**	7,9 (7,2-9,1)	0,082
Adjuvan TMZ ³ almayan	9,4 (1,2-17,6)		4,2 (0,0-9,5)	
Optimal tedavi alan	16 (10,6-21,4)	0,026**	8,9 (8,4-9,4)	0,048**
Optimal tedavi almayan	10,8 (7,5-14)		7,9 (3,4-12,4)	

*GS: Genel Sağkalım ** p < 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

¹KRT:Kemoradyoterapi ²RT:Radyoterapi ³TMZ:Temozolomid

TARTIŞMA

Çalışmamıza 65 yaş ve üstü 25 hasta dahil edildi. Bu hastaların 11'i (%44) erkek, 14'ü (%56) kadındı. Bu hastaların 13'üne (%52) gros total rezeksiyon, 12'sine (%48) inkomplet rezeksiyon yapıldı ve 20'si (%80) eşzamanlı kemoradyoterapi, 5'i (%20) optimal tedavi, 14'ü (%56) adjuvan temozolamid tedavisi aldı. Tüm hasta grubunda ortanca takip süresi 16,2 ay (12,4-19,9), ortanca genel sağkalım süresi 12,5 ay (10,4-14,7 ay) idi. Altmış beş yaş ve üstü hastaların ortanca genel sağkalım ise 8,6 ay (7,9-9,3 ay) idi (p<0.001). Optimal tedavi alan 65 yaş ve üstü hastaların ortanca genel sağkalımı 8,9 ay (8,4-9,4 ay) idi.

Glioblastom tanılı, 70 yaş ve üstü 700 hastayı içeren geniş retrospektif bir çalışmada ortalama tanı yaşı 75 ve Karnofsky performans skoru %70 idi¹. Bu çalışmada, 4 prognostik grup ortaya çıkarıldı. Yetmiş beş buçuk yaş altı ve total ya da parsiyel rezeksiyon yapılan 1.grup hastalarda ortanca tüm sağkalım 8.5 ay; 75.5 yaş ve üstü total yada parsiyel rezeksiyon yapılan 2.grup hastalarda ortanca tüm sağkalım 7.7 ay; biyopsi yapılan ve Karnofsky performans skoru %70 ve üstü olan 3.grupta ortanca tüm sağkalım 4.3 ay; biyopsi yapılan ve Karnofsky performans skoru %70'in altında olan hastalarda ortanca tüm sağkalımı 3.1 ay bulunmuştu. Çalışmada, bu tür prognostik grupların oluşturulabilmesi gelecek çalışmalarda patolojik moleküler prognostik faktörlerle birlikte kullanılarak bu yaş grubuna uygun tedavi modalitelerinin ve klinik çalışmaların olmasına zemin hazırlama açısından önemli bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da 65 yaş ve üstü gros total rezeksiyon yapılan ve adjuvan TMZ alan hastalarda ortanca genel sağkalım süresi yapılmayan hastalara göre anlamlı olmasa bile daha uzundu. Postop KRT ve optimal tedavi alanlarda ise anlamlı olarak daha uzundu.

Genç erişkinlerde yapılan gözlemsel çalışmalar, nörolojik fonksiyonların korunması ve artmış sağkalım için malign gliomlu hastalarda maksimum güvenli rezeksiyonu desteklemektedir. Yaşlı hastalarda da maksimum güvenli rezeksiyon aynı sebeplerden dolayı faydalıdır ancak operasyon kararında komorbiditeler, genel anestezinin etkileri, deliryum gibi postoperatif komplikasyonlar daha ağır gelmektedir. Mevcut bilgilere göre glioblastomlu yaşlı hastalara biyopsiden çok nörolojik fonksiyonları koruyan maksimum cerrahi rezeksiyon önerilmektedir. Tümörün boyutu ve lokalizasyonuna, hastanın genel sağlık durumuna ve tedavinin amacına göre subtotal rezeksiyon ya da stereotaktik biyopsi tercih edilebilir. SEER veri tabanı kullanılarak yapılan metaanalizleri ve geniş popülasyon temelli analizleri içeren yaşlı hastalardaki gözlemsel çalışmalarda tek başına biyopsi ya da cerrahi müdahale olmaması ile karşılaştırıldığında, total rezeksiyon ya da subtotal rezeksiyon artmış sağkalım ile ilişkili bulunmuştur^{2,3-8}. SEER verilerine göre, total rezeksiyon yapılması, radyoterapi alması, tümör boyutu ve lokalizasyonun ayarlanmasından sonra bile subtotal rezeksiyona göre 2-3 ay sağkalım avantajı sağlamaktadır⁴. İlerlemiş yaşla bu faydanın büyüklüğünün azalmasına rağmen çalışılan tüm yaş gruplarında bu etki mevcuttur⁴. İlk alanda cerrahiye devam etme kararını etkileyen faktörlerin -ki bu faktörler sağkalım ile ilişkisi güçlü olanlar- tamamen kontrol altında olmaması gözlemsel çalışmaların yorumlanmasındaki en büyük kısıtlamadır⁹.

Hipofraksiyone radyoterapi ile birlikte ve adjuvan temozolamid ile sadece hipofraksiyone radyoterapinin karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada yaşlı hastalarda kombinasyon kolunu desteklemektedir¹⁰. Bu çalışmaya 65 yaş ve üstü ECOG performans skalası 0-2 olan 562 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 73'tü (65-90 yaş aralığı). Sonuçlara bakıldığında radyoterapiye

temozolamid eklendiğinde, sadece radyoterapi koluna göre artmış sağkalım elde edildi (9.3 ay vs 7.6 ay, HR:0.67, %95 CI 0.56-0.80). Bizim çalışmamızda standart radyoterapi kullanılmış olmasına rağmen 65 yaş ve üstü hastalarda eşzamanlı KRT alanlarda ortalama genel sağkalım süresi sadece RT alanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulundu. Adjuvan TMZ alanlarda da anlamlı olmasa bile daha uzun ortalama sağkalım süresi mevcuttu.

Hipofraksiyone RT ile eşzamanlı TMZ verilen yaşlı hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada, standart RT ile karşılaştırıldığında hastalık progresyonu ve salvaj tedaviyi önlemek açısından eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir. Tüm hastaların ortalama sağkalımı bizim çalışmamıza yakın olarak 7 aydır. Gros total rezeksiyonun sağkalım için prediktif bir belirteç olmadığını, gros total rezeksiyon yapılanların istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha uzun sağkalımı olma meyilinde olduğu belirtilmiştir¹¹. Bu sonuç bizim çalışmamız ile benzerdir.

Yüksek gradlı 166 hastada yapılan bir çalışmada hastaların ortalama yaşı 57 yıldır. Bu hastaların 133'ü GBM tanılı olup ortalama genel sağkalım 15,5 ay idi. Yaş gruplarına göre bakıldığında ise 50 yaş altında ortalama genel sağkalım 39,3 ay iken, 50 yaş üstünde 12,4 ay idi (p<0.001). Bizim çalışmamızda 71 GBM tanılı hasta olup ortalama genel sağkalım süresi 12,5 ay (10,4-14,7 ay) idi. Altmış beş yaş altı hastaların ortalama genel sağkalımı 15,1 ay (12,6-17,6 ay), 65 yaş ve üstü hastaların ise 8,6 ay (7,9-9,3 ay) idi (p<0.001). Yine aynı çalışmada operasyon şekillerine göre genel sağkalım süreleri hesaplandığında gros total rezeksiyon yapılanlarda 33, 2 ay, subtotal çıkarılanlarda 13,8 ay iken yalnızca biyopsi alınanlarda 4,9 ay olarak bulunmuş (p:0.00). Bizim çalışmamızda gros total rezeksiyon yapılan hastalarda ortalama genel sağkalım 15,1 ay iken inkomplet rezeksiyon yapılan hastalarda 10,8 aydı

(p:0.087). Radyoterapi ile eşzamanlı TMZ kullananlarda ortalama sağkalım 18,4 ay, kullanmayanlarda ise 7,2 ay idi (p:0.03)¹². Çalışmamızda eşzamanlı KRT alanlarda ortalama genel sağkalım 12,8 iken sadece RT alanlarda ise 12,4 idi (p:0,493). Yine çalışmamızda 65 yaş üstü hastalarda eşzamanlı KRT alanlarda sadece RT alanlara göre ortalama genel sağkalım anlamlı olarak daha uzundu (p:0,001). Bu çalışmaya göre bizim hasta sayımız daha az, yaş ortalamamız daha yüksek ve dağılım özellikleri farklıydı.

Standart ya da kısa süreli radyoterapi ile eşzamanlı ve adjuvan temozolamid tedavisi alan 65 yaş üstü glioblastomlu hastaların olduğu, dört faz 2 çalışmanın havuzlanmış analizinde ortalama tüm sağkalım yaşlı hastalarda 13 ay olarak bulundu^{13,14}. Diğer bir çalışmada, 18-70 yaş arası hastaları içeren EORTC/NCIC çalışmasıdır. Bu çalışmanın 5 yıllık yaşa bağlı ara sonuçları açıklandı. Çalışmada, 573 hastanın 170'i (%30) 61-70 yaş arasındaydı. Bu grupta kombinasyon kolu, sadece radyoterapi kolu ile karşılaştırıldığında ortalama tüm sağkalım benzer bulundu (10.9 ay vs 11.8 ay). Bizim çalışmamızda da 65 yaş ve üstünde kombinasyon tedavisinin ve optimal tedavinin sağkalım avantajı sağladığı bulundu. Retrospektif bir çalışmada, bizim çalışmamızın aksine yaşlı hastalarda kombine terapilerin sadece radyoterapi ile karşılaştırıldığında daha kötü sonuçları olduğu bildirilmiştir¹⁵. Diğer bir çalışmada özellikle unmetile MGMT tümörü olan yaşlı hastalarda temozolomidin eklenmesinin faydasının olmadığı gösterilmiştir¹⁶. Çalışmamızda MGMT bakılmadı ancak 65 yaş ve üstünün eşzamanlı TMZ almasının sağkalıma faydası olduğu görüldü.

Çalışmamızın retrospektif olması, hasta sayısının az olması, toksisite bilgilerinin olmaması, kapsamlı geriatric değerlendirilmesinin yapılmaması MGMT nin

değerlendirilememiş olması kısıtlılıklarımızı oluşturmaktadır.

Sonuç olarak yaşlı hastaların, tüm klinik durumları ve komorbiditeleri dikkatlice ve titizlikle değerlendirilmelidir. Kapsamlı bir geriatrik değerlendirme bu anlamda yararlıdır. Tedavinin ilk basamağında biyopsiden ziyade nörolojik fonksiyonların korunduğu maksimum cerrahi rezeksiyon önerilir. Operasyon sonrası genel yaklaşımda; Ciddi komorbiditesi olmayan ve iyi performans skoru olan yaşlı hastalara hipofraksiyone radyoterapi ile eşzamanlı ve adjuvan temozolamid tedavisi önerilir. Kötü fonksiyonel durumu ciddi komorbiditeleri olan ve kombine tedavileri tolere edemeyecek yaşlı hasta grubunda bakılabiliyorsa, tümörün MGMT metilasyon durumu tedavi seçiminde karar vermemize yardımcı olabilir^{17,18}. Bizim çalışmamızda Optimal tedavi alan 65 yaş ve üstü hastaların ortanca genel sağkalım süresi almayanlara göre anlamlı olarak daha uzundu. Bu bilgiler ışığında yaşlı hastalarında performansı iyi olduğu sürece genç hastalar gibi optimal tedaviyi almaları gerektiğini göstermiştir.

Bu çalışma daha önce 09-11 Kasım 2018 de Antalya 'da düzenlenen 3.Geriatrik Onkoloji Kongresinde poster bildiri olmuştur.

Etik Kurul Kararı: Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan 12.05.2020 tarihli ve 09 sayılı etik kurul izni alındı.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Scott JG, Bauchet L, Fraum TJ, et al. Recursive partitioning analysis of prognostic factors for glioblastoma patients aged 70 years or older. *Cancer* 2012; 118: 5595-5600.
2. Iwamoto FM, Reiner AS, Nayak L, et al. Prognosis and patterns of care in elderly patients with glioma. *Cancer* 2009; 115: 5534-40.
3. Wick W, Platten M, Meisner C, et al. Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA-08 randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13: 707-15.
4. Noorbakhsh A, Tang JA, Marcus LP, et al. Gross-total resection outcomes in an elderly population with glioblastoma: a SEER-based analysis. *J Neurosurg* 2014; 120: 31-9.
5. 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: 5-10.
6. Chaichana KL, Chaichana KK, Olivi A, et al. Surgical outcomes for older patients with glioblastoma multiforme: Preoperative factors associated with decreased survival. *Clinical article. J Neurosurg* 2011; 114: 587-94.
7. Almenawer SA, Badhiwala JH, Alhazzani W, et al. Biopsy versus partial versus gross total resection in older patients with high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis. *Neuro Oncol* 2015; 17: 868-81.
8. Babu R, Komisarow JM, Agarwal VJ, et al. Glioblastoma in the elderly: the effect of aggressive and modern therapies on survival. *J Neurosurg* 2016; 124: 998-1007.
9. Zou Y, Bai HX, Wang Z, Yang L. Biopsy versus resection in the management of high-grade gliomas in the elderly. *Neuro Oncol* 2015; 17: 901-3.
10. Perry JR, Laperriere N, O'Callaghan CJ, et al. Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. *N Engl J Med* 2017; 376: 1027-37.
11. Kayalı İ, Habiboğlu R, Sarıcanbaz İ, Lehimcioğlu Y. Hypofractionated Radiotherapy And Concomitant

Temozolomide For High-Grade Glial Tumors In Elderly Patients. Turk J Geriatr. 2019; 22: 32-7.

12. Aktan M, Kanyılmaz G, Benli Yavuz B, Koç M. Yüksek Gradlı Glial Tümörlerde Prognostik Faktörler ve Tedavi Sonuçlarımız: Tek Merkez Deneyimi. Selcuk Med J 2018; 34: 143-7.

13. Fiorentino A, Balducci M, De Bonis P, et al. Can elderly patients with newly diagnosed glioblastoma be enrolled in radiochemotherapy trials? Am J Clin Oncol 2015; 38: 23-7.

14. Rusthoven CG, Koshy M, Sher DJ, et al. Combined-Modality Therapy With Radiation and Chemotherapy for Elderly Patients With Glioblastoma in the Temozolomide Era: A National Cancer Database Analysis. JAMA Neurol 2016; 73: 821-8.

15. Cao JQ, Fisher BJ, Bauman GS, et al. Hypofractionated radiotherapy with or without

concurrent temozolomide in elderly patients with glioblastoma multiforme: a review of ten-year single institutional experience. J Neurooncol 2012; 107: 395-405.

16. Franceschi E, Depenni R, Paccapelo A, et al. Which elderly newly diagnosed glioblastoma patients can benefit from radiotherapy and temozolomide? A PERNO prospective study. J Neurooncol 2016; 128: 157-62.

17. Keime-Guibert F, Chinot O, Taillandier L, et al. Radiotherapy for glioblastoma in the elderly. N Engl J Med 2007; 356: 1527-35.

18. Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A, et al. Temozolomide concomitant and adjuvant to radiotherapy in elderly patients with glioblastoma: correlation with MGMT promoter methylation status. Cancer 2009; 115: 3512-8.