

Medulloblastoma, złośliwy guz neuroektodermalny, jest rzadko spotykany u dorosłych i stanowi ok. 1 proc. wszystkich guzów centralnego układu nerwowego. Standardem postępowania jest maksymalne usunięcie guza, z pooperacyjną radioterapią na oś mózgowo-rdzeniową, z boostem na tylny dół czaszki. Ze względu na rzadkie występowanie tego typu nowotworu u dorosłych, nie zostały przeprowadzone badania prospektywne. Nie do końca wyjaśniono, czy przebieg u dorosłych jest inny niż u dzieci. Dzięki postępowi, jaki dokonał się w ciągu ostatnich lat, szczególnie dotyczącemu wczesnej diagnozy, polepszeniu technik operacyjnych, radioterapii osi mózgowo-rdzeniowej przy zastosowaniu wysokoenergetycznego promieniowania i użycia chemioterapii adjuwantowej u pacjentów z wysokim ryzykiem, długotrwałe przeżycia są w chwili obecnej możliwe i wynoszą 50–60 proc. 5-letnich przeżyć i 40–50 proc. przeżyć 10-letnich.

W chwili obecnej chemioterapia nie ma zastosowania u chorych z dobrymi czynnikami rokowniczymi. Wobec braku randomizowanych badań u dorosłych, bazując na przypuszczeniu, że charakter choroby jest podobny jak u dzieci, dorośli pacjenci są leczeni wg tych samych protokołów, co dzieci.

Przedstawiamy przypadek 38-letniego mężczyzny z *medulloblastomą*, u którego wykonano subtotalne usunięcie guza, z następową radioterapią na oś mózgowo-rdzeniową z jednoczesową oraz adjuwantową chemioterapią. Pacjent jest pod obserwacją od 6 lat, bez znaczących późnych powikłań po leczeniu i wznowy w badaniach obrazowych.

Słowa kluczowe: *medulloblastoma*, dorośli, leczenie, radioterapia, chemioterapia.

Medulloblastoma u 38-letniego mężczyzny. Opis przypadku i przegląd literatury

Medulloblastoma in a 38-year-old patient; a case report and literature review

Ewa Ziółkowska¹, Małgorzata Zarzycka¹, Maria Osmańska-Gogol²

¹Oddział Radioterapii, Centrum Onkologii, Bydgoszcz

²Oddział Chemioterapii, Centrum Onkologii, Bydgoszcz

Wstęp

Prymitywny guz neuroektodermalny (*primitive neuroectodermal tumor*) – nazwą tą określa się obszerną grupę nowotworów zarodkowych ośrodkowego układu nerwowego, ale stosuje się ją również w diagnostyce nisko zróżnicowanych nowotworów neuroektodermalnych rozwijających się poza OUN (*peripheral PNET*) [1].

Najlepiej poznanym guzem OUN z grupy PNET jest rdzeniak (*medulloblastoma*). Pomimo podobieństwa histologicznego, posiada inny obraz kliniczny i genotyp niż pozamózdzkowe PNET, co powoduje zachowanie historycznej nazwy dla określenia tego nowotworu [2].

Rdzeniak (*medulloblastoma*) jest drobnokomórkowym nowotworem pochodzenia zarodkowego, występującym w wieku dziecięcym, charakteryzującym się wielokierunkowym różnicowaniem. Jest rzadko spotykany u dorosłych i stanowi ok. 1 proc. wszystkich pierwotnych guzów mózgu [3]. Nowotwór występuje częściej u chłopców. Rdzeniak jest guzem litym, występuje podnamiotowo, najczęściej w mózdzku, częściej w jego linii środkowej w robaku mózdzku, rzadziej w półkulach. Guz rośnie naciekająco, obejmując oponę miękką; niekiedy część nowotworu położona w przestrzeni podpajęczynówkowej może być większa niż ognisko miąższowe. Naciekanie przestrzeni podpajęczynówkowej może spowodować rozsiew rdzeniaka w obrębie OUN: do płuc, kości i węzłów chłonnych. Przerzuty pojawiają się u ok. 5 proc. chorych, szczególnie do węzłów chłonnych i kości. Wykrywane są głównie w momencie wznowy miejscowej guza. Prawdopodobieństwo rozsiewu do płynu mózgowo-rdzeniowego w momencie diagnozy wynosi 10–15 proc., częstość przerzutów wynosi ponad 50 proc. w badaniach autopsyjnych u chorych, u których wystąpiła wznowa miejscowa [4].

Opis przypadku

38-letni chory skierowany został do Centrum Onkologii w Bydgoszczy w lipcu 1999 r., w celu leczenia uzupełniającego promieniami jonizującymi po nieradykalnym zabiegu operacyjnym z rozpoznaniem *tumor cerebelli chemispherii sin et vermii*. Diagnozowany w Klinice Neurochirurgii Państwowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy z powodu guza tylnego dołu czaszki, gdzie trafił z powodu dolegliwości bólowych głowy, znacznego osłabienia powiązanego z napadowymi zawrotami głowy oraz wymiotami. Objawy trwały od stycznia 1999 r. W badaniu CT sprzed zabiegu operacyjnego stwierdzono zmianę rozrostową w płacie potylicznym lewym o wymiarach 44x39 mm. Chory bez ubytków neurologicznych. 24 czerwca 1999 r. przeprowadzono le-

Medulloblastoma (MB), a malignant neuroectodermal tumour, is rare in adults, accounting for 1% of all primary tumours of the central nervous system. Maximum surgical resection followed by craniospinal irradiation with a posterior fossa boost is the standard treatment. Whether adult MB behaves differently from childhood MB, however, is still not clear, and to date no prospective study of this rare brain tumour has been conducted in adults. Thanks to the progress made in recent years partly due to earlier diagnoses and improvements in operative techniques, craniospinal radiotherapy including mega voltage radiation therapy equipment and the inclusion of the spinal neuro-axis within the treatment field, as well as the administration of adjuvant chemotherapy in high-risk patients, long-term survival is now possible, with the overall survival rate ranging from 50-60% at 5 years and 40-50% at 10 years.

At present, chemotherapy is not yet uniformly accepted as a standard treatment for patients with the best prognostic factors. Based on the assumption that the disease pattern in adults is similar to that in children, adults with *medulloblastoma* are treated using paediatric protocols.

We report the case history of a 38-year-old man with medulloblastoma. A subtotal tumour resection, adjuvant craniospinal RT with chemotherapy at the same time and after were performed. The period from the diagnosis to this day is 6 years. This patient is in a good condition without relapse in NMR and late side-effects.

Key words: *medulloblastoma*, adult, treatment, radiotherapy, chemotherapy.

czenie operacyjne – niecałkowite usunięcie guza drogą kraniotomii potylicznej. Wynik badania histopatologicznego PNET – bez cech różnicowania.

Podczas przyjmowania pacjenta na Oddział Radioterapii Centrum Onkologii w Bydgoszczy w sierpniu 1999 r. jego stan określono jako dobry. Przed rozpoczęciem leczenia promieniami jonizującymi wykonano kontrolny NMR (3 mies. po zabiegu operacyjnym) – ryc. 1. Badanie wykazało resztkową masę guza o wymiarach 37x30x28 mm w obrębie lewej półkuli mózdzku. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego, wykonanego podczas pobytu chorego na Oddziale Radioterapii, stwierdzono obecność komórek nowotworowych. W badaniach biochemicznych, neurologicznych i okulistycznych nie wykazano odchyłań od normy.

Ze względu na zaawansowanie choroby (subtotalny zabieg operacyjny i rozsiew do płynu mózgowo-rdzeniowego), po konsultacji z chemioterapeutami, zaplanowano leczenie skojarzone radioterapia (cała oś mózgowo-rdzeniowa) z chemioterapią MTX dokanałowo raz w tygodniu. Po zakończonej radioterapii zaplanowano podanie kolejnych serii chemioterapii.

Zastosowano radioterapię konformalną Co 60 2 pola mózgowe do dawki całkowitej 43,2 G/g w 24 frakcjach, z boostem na tylny dół czaszki 16,2 G/g. Jednocześnie napromieniano oś rdzeniową, promieniami Co 60 do dawki całkowitej 35,4 G/g w 21 frakcjach. W trakcie radioterapii pacjent otrzymywał 5 kursów Metotrexatu w dawce 15 mg dokanałowo co 7 dni. Z powodu leukopenii, trombocytopenii i dolegliwości bólowych gardła zaistniała kilkakrotnie konieczność wprowadzenia przerwy.

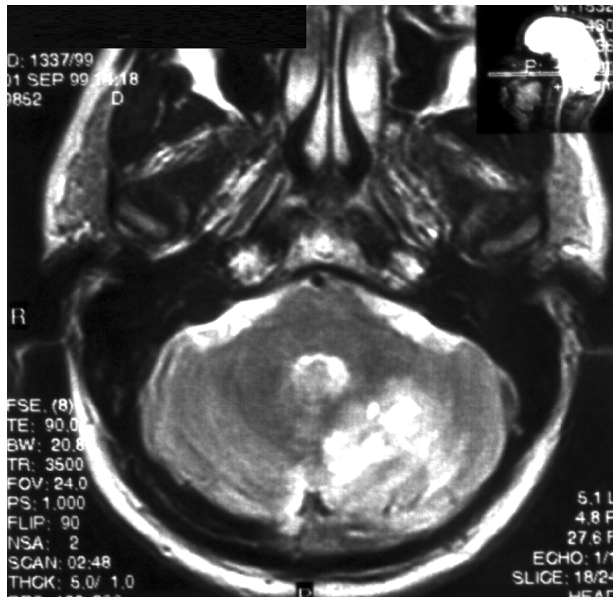
Kolejne kursy chemioterapii podawano z opóźnieniem; 24 listopada 1999 r. zakończono leczenie promieniami jonizującymi. Stan ogólny dobry. Całkowity czas leczenia – 70 dni. Pacjent nie zgłaszał dolegliwości. W polu napromienianym depilacja.

Po zakończonym leczeniu promieniami jonizującymi chory przeniesiony na Oddział Diagnostyczno-Obserwacyjny z powodu leukopenii i trombocytopenii, na którym przebywał 3 dni. Wypisany z oddziału w stanie ogólnym dobrym. W styczniu 2000 r. przyjęty na Oddział Chemioterapii w celu przeprowadzenia kontrolnych badań diagnostycznych i przeprowadzenia dalszego leczenia. Konsultowany przez okulistę (bez odchyłań) i neurologa (śladowe żywe odruchy z kk. prawych bez innych cech uszkodzenia OUN, pozostałe próby ujemne). W badaniu cytologicznym płynu mózgowo-rdzeniowego nie stwierdzono komórek nowotworowych. Badanie CT OUN ze stycznia 2000 r. wykazało obecność niejednorodnego obszaru w lewej półkuli mózdzku o wymiarach 37x25x25 mm. Obraz niejednoznaczny, w porównaniu z badaniem MR z września 1999 r. uległ zmniejszeniu.

Zgodnie z pierwotnym planem podano 6 kursów chemioterapii wg schematu VADRIAC, zmodyfikowanego w rytmie co 21 dni: cyklofosfamid 800 mg/m² (dawka: 1 300 mg/kurs), winkrystyna 1,4 mg/m² (dawka: 2,0 mg/kurs), adriamycyna 50 mg/m² (dawka 80 mg/kurs), bez daktynomycyny. Po drugiej serii chemioterapii wystąpiły zmiany skórne o charakterze pólpaśca, które ustąpiły po leczeniu dermatologicznym, poza tym przebieg leczenia systemowego bez powikłań. Czas trwania chemioterapii 25.01.2000–17.05.2000.

Od maja 2000 r. do chwili obecnej chory kontrolowany, co 2–3 mies. przez pierwsze 3 lata, a następnie co 6 mies. Kontrolne badanie CT wykonywano co 6 mies., a od stycznia 2004 r. – NMR. Ostatnie badanie w maju 2005 r., obraz podobny, jak w poprzednich badaniach. Nadal widoczne niewielkie ognisko wzmocnienia kontrastowego, o wym. 13x17 mm, w przyleganiu do łoży pooperacyjnej. W porównaniu z badaniem poprzednim bez cech progresji.

W marcu 2002 r. chory zgłaszał zaburzenia w postaci nieostrego widzenia. Objawy neurologiczne negował. Zlecono konsultację okulistyczną i CT gło-



Ryc. 1. NMR z 1.09.1999 r. Stan po zabiegu neurochirurgicznym usunięcia guza tylnej jamy czaszki. W lewej półkuli mózdzku widoczny obszar o nieprawidłowej intensywności sygnału. W jego obrębie uwidocznił się obszar nieregularnego wzmocnienia wielkości 37 x 30 x 28 mm. Obraz odpowiada wznowie operowanego guza

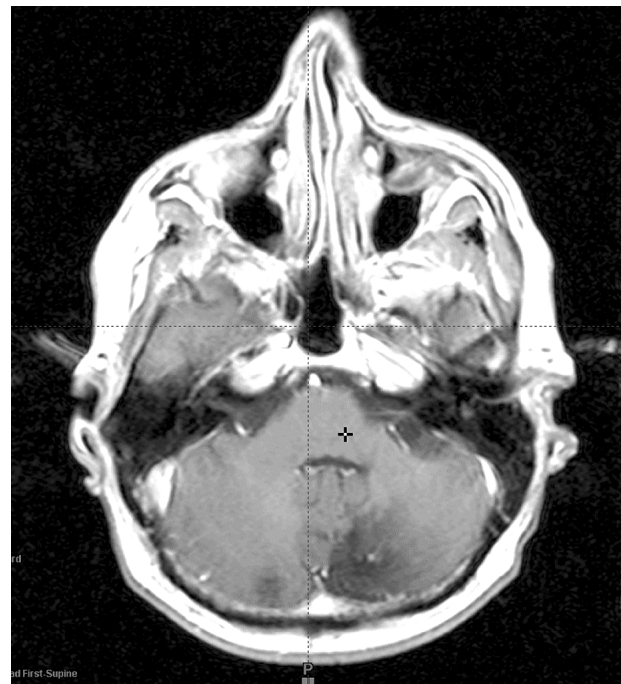
Fig. 1. NMR 1999-09-01. State after neurosurgical operation – removal of the tumor at the back site of the skull. In the left hemispheri of the cerebellum the area with abnormal intensity of the signal. In its vicinity the irregular enhanced area 37 x 30 x 28 mm. It suggest recurrence

wy. Ze względu na osłabienie wzroku okulista zlecił okulary. W kolejnych badaniach CT bez cech wznowy, status *idem*. W lipcu 2003 r. ponownie zaburzenia widzenia, ubytki w polu widzenia. W październiku 2003 r. zgłaszała zaburzenia widzenia, ślinotok, drętwienie twarzy po stronie prawej, zaniżenie pamięci.

W chwili obecnej pacjent pozostaje pod kontrolą Poradni Onkologicznej Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Chory w remisji. Ostatnie badanie NMR głowy z 12 maja 2005 r. nie wykazuje cech progresji (ryc. 2.). Od 2 lat osłabienie wzroku i słuchu. Okresowo bóle głowy. W chwili obecnej nie przyjmuje żadnych leków. Pozostaje pod kontrolą okulisty i neurologa. Stan ogólny chorego dobry.

Dyskusja

Leczenie prymitywnych guzów neuroektodermalnych (PNETs), w skład których wchodzi *medulloblastoma*, *pineoblastoma* i nadnamiotowe PNETs, polega na leczeniu chirurgicznym, radioterapii i w niektórych przypadkach chemioterapii. Przeżycia wolne od wznowy u pacjentów z rozpoznaniem medulloblastomy leczonych operacyjnie, z następową radioterapią osi mózgowo-rdzeniowej, wynoszą 50–70 proc. U chorych z lepszym rokowaniem (mniejszy guz, brak komórek nowotworowych w płynie mózgowo-rdzeniowym, całkowita resekcja) przeżycia 5-letnie wolne od wznowy wynoszą 60–90 proc. U pacjentów z gorszym rokowaniem (miejscowo zaawansowany guz, rozsiew do płynu mózgowo-rdzeniowego, duża pozostawiona ma-



Ryc. 2. NMR z 12.05.2005 r. Badanie kontrolne. Stan po operacji tu lewej półkuli mózdzku. Obraz podobny jak w badaniach poprzednich. Nadal widoczne niewielkie ognisko wzmocnienia kontrastowego, o wym. 13 x 17 mm, w przyleganiu do łoża pooperacyjnej. W porównaniu z badaniem poprzednim bez cech progresji. Układ komorowy symetryczny, nieposzerzony, nieprzemieszczony

Fig. 2. NMR 2005-05-12, control study. State after the operation of the left hemispheri-the picture similar to the previous one. The focus enhancement is still visible 13 x 12 mm and attached to postoperative tumor bed. Comparing to previous examination without progress

sa guza, u dzieci poniżej 3. czy 4. roku życia) przeżycia wolne od wznowy wynoszą od 20 do 40 proc. [4].

Napromienianie całej osi mózgowo-rdzeniowej z elektrycznym napromienieniem całego mózgu i boostem na tylny dół czaszki jest leczeniem z wyboru. Rekomendowana jest dawka 30–40 Gy na całą przestrzeń podpajęczynówkową, z boostem na tylny dół czaszki do całkowitej dawki 50–55 Gy [4].

Wiele retrospektywnych prac sugeruje podwyższenie lokalnej kontroli przy dawce wyższej niż 50 Gy na tylny dół czaszki [4–6].

W badaniach dotyczących hiperfrakcji nie wykazano zwiększonych przeżyć całkowitych i wolnych od wznowy w porównaniu z konwencjonalną metodą leczenia [7].

Okres od zabiegu operacyjnego do rozpoczęcia radioterapii jest uznawany przez niektórych jako znaczący czynnik prognostyczny dla kontroli miejscowej [8, 9]. 5-letnie przeżycie wolne od wznowy dla okresu mniejszego niż 48 dni wynosiło 81 proc., a dla dłuższego od 48 dni – 49 proc. ($p=0,06$) [9].

Retrospektywne analizy wykazały ścisłą korelację pomiędzy niecałkowitym objęciem przestrzeni podpajęczynówkowej a częstością wznów [10].

Radioterapia na oś mózgowo-rdzeniową niesie ze sobą wiele powikłań, takich jak np. zapalenie rdzenia, porażenie kończyn dolnych, oczopląs, brak koordynacji ruchowej, porażenie nerwów obwodowych, zaburzenia pamięci [11].

POG-CCG – dziecięca grupa pediatrycznej onkologii – przeprowadziła badania, w których porównywano przeżycia całkowite, przeżycia wolne od wznowy przy zastosowaniu standardowej dawki 36 Gy w 30 Gy na oś mózgowo-rdzeniową z obniżoną dawką 23,4 Gy w 13 fr. u chorych z niskim stadium zaawansowania *medulloblastomy*. Przeżycia całkowite były porównywalne w obu grupach. Badanie wykazało możliwość obniżenia dawki przy napromienianiu osi mózgowo-rdzeniowej, ale postulowano dodanie chemioterapii [12]. Podobnie dobre wyniki uzyskali inni autorzy [3].

Przeprowadzono wiele badań z randomizacją, w których oceniano zastosowanie chemioterapii w połączeniu z radioterapią. Analizy wykazują korzyść z zastosowania chemioterapii (CCNU, winkrystyny, cisplatyny), szczególnie w przypadku chorych z T3, T4, rozsiewem do płynu mózgowo-rdzeniowego czy niecałkowitym usunięciem guza [13–15].

W niektórych badaniach nie wykazano korzyści z zastosowania chemioterapii adjuwantowej [16, 17].

Według niektórych czynnikiem przemawiającym przeciwko chemioterapii przed radioterapią jest odroczenie w czasie radioterapii, które może spowodować progresję i powikłania w trakcie napromieniania osi mózgowo-rdzeniowej [18].

Inni autorzy preferują podanie chemioterapii przed radioterapią, ponieważ uważa się, że odnowa szpiku po radioterapii jest trudna. Chemioterapię adjuwantową zalecają w przypadku resztkowej masy guza [19].

W badaniu przeprowadzonym przez Taylora i wsp. wykazano statystycznie znamienne wydłużenie przeżyć wolnych od wznowy u chorych w leczeniu skojarzonym (chemioterapia przed radioterapią) w porównaniu z samodzielną radioterapią (74 proc. vs 59,8; $p = 0,036$). Pierwsze badanie z randomizacją, w którym wykazano korzyści z zastosowania neoadjuwantowej chemioterapii w porównaniu z grupą z samodzielną radioterapią [20].

Występowanie *medulloblastomy* u dorosłych jest rzadkie. Większość przypadków – ponad 80 proc. – jest diagnozowana przed 40. rokiem życia [4].

Z powodu niewielkiej liczby chorych z tym rozpoznaniem nie zostały przeprowadzone badania z randomizacją. Dane opierają się jedynie na retrospektywnych analizach, dlatego trudno ustalić właściwe czynniki prognostyczne u tych chorych, podobnie jak to zrobiono u dzieci. Większość chorych z rozpoznaniem *medulloblastomy* u dorosłych jest leczona wg protokołów dziecięcych, pomimo różnic dotyczących klinicznej charakterystyki, czynników prognostycznych i tolerancji chemo- i radioterapii [21].

Tematem dyskusji jest nadal problem, czy chorzy z rozpoznaniem *medulloblastoma* u dorosłych mają inne rokowanie niż dzieci [19]. Zdaniem niektórych takie samo [6, 22, 23], podczas gdy inni uważają, że przeżycia u dorosłych są lepsze ze względu na fakt, że wznowy pojawiają się u dzieci wcześniej [24, 25], a tym samym prognozy są prawdopodobnie gorsze.

Według niektórych korzystnymi czynnikami rokowniczymi u dorosłych są wywiad krótszy niż 6 mies., płeć żeńska, radykalny zabieg operacyjny, dobry stan neurologiczny [19].

Retrospektywna analiza dużej grupy chorych z tym rozpoznaniem u dorosłych wykazała, że naciekanie pnia mó-

zgu lub IV komory, zły neurologiczny stan przed rozpoczęciem leczenia czy dawka mniejsza niż 30 Gy na oś mózgowo-rdzeniową dawały gorsze rokowanie niż u pozostałej części chorych [4].

Badania z randomizacją z zastosowaniem chemioterapii u dorosłych nie zostały przeprowadzone, ze względu na rzadkość tego typu guza. Rola adjuwantowej chemioterapii nie jest jasna. Niemniej, nawet w przypadku braku jednoznacznych danych, uważa się w chwili obecnej, że zastosowanie chemioterapii adjuwantowej u chorych z wysokim ryzykiem wznowy będzie miało korzystny wpływ na przeżycia. Zaleca się zwykle chemioterapię (cisplatyna, etopozid i cyklofosfamid) [23].

Na podstawie badań u dzieci można przypuszczać, że dorośli powinni być leczeni wg tych samych protokołów, co dzieci [19].

Chory przez nas opisywany, w momencie zachorowania miał 38 lat. Był to pacjent o złym rokowaniu (nieradykalny zabieg operacyjny, guz powyżej 3 cm, rozsiew do płynu mózgowo-rdzeniowego). Zastosowano leczenie niestandardowe (chemioterapia w trakcie radioterapii i po zakończeniu), co prawdopodobnie spowodowało komplikacje w trakcie leczenia, takie jak trombocytopenia, leukopenia, nasilony odczyn popromienny. Zastosowane dawki (43,2 Gy na cały mózg, boost na tylny dół czaszki do 59,6 Gy, rdzeń kręgowy 35,4 Gy/g) były dość wysokie i nie zostały zmniejszone, pomimo stosowania chemioterapii. Niewiele jest danych w literaturze dotyczących jednoczesnej radioterapii u chorych z tym rozpoznaniem, leczonych radykalnie. Packer i wsp. zastosowali chemioterapię w trakcie radioterapii i podali jeszcze 8 kursów po zakończonym leczeniu promieniami jonizującymi. Było to badanie bez randomizacji. Uzyskali korzystne wyniki leczenia [13]. Zwykle przy zastosowaniu chemioterapii dawka z radioterapii była zmniejszana. Chory jest w remisji od 5 lat, bez późnych powikłań po leczeniu.

Z powodu małej liczby dorosłych pacjentów z tą chorobą, należałoby przeprowadzić wielośrodkowe badanie, co pozwoliłoby na lepszą ocenę czynników prognostycznych i umożliwiło wybór odpowiedniej formy leczenia [3]. Przyszłe badania powinny pójść w kierunku znalezienia czynników prognostycznych, które pozwolą na lepszą selekcję chorych, u których można będzie zastosować mniej intensywne leczenie i zmniejszyć ryzyko objawów ubocznych związanych z radioterapią [3].

Piśmiennictwo

1. Liberski PP, Mossakowski MJ. Nowotwory neuroepitelialne. Nowotwory pochodzenia zarodkowego. W: Guzy układu nerwowego. Mossakowski MJ, Liberski PP. Zakład Narodowy im. Ossolińskich. Wrocław 1997; 14: 158-79.
2. Biernat W. Prymitywny guz neuroektodermalny (*primitive neuroectodermal tumor*). Pol J Pathol 2001; 53: 125-34.
3. Brandes AA, Paris MK. Review of the prognostic factors in medulloblastoma of children and adults. Crit Rev Oncol Hematol 2004; 50: 121-8.
4. Perez CA, Brady LW. Medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumors. In: Principles and practise of Radiation Oncology. Perez CA. 4th edition, Lippincott Williams and Wilkins, New York 2004; 822-4.

5. Gilbertson RJ. Medulloblastoma: signalling a change in treatment. *Lancet Oncol* 2004; 5: 209-18.
6. Abacioglu U, Uzel O, Sengoz M, Turkan S, Ober A. Medulloblastoma in adults: treatment results and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 855-60.
7. Prados MD, Edwards MS, Chang SM, et al. Hyperfractionated craniospinal radiation therapy for primitive neuroectodermal tumors: results of a Phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 279-85.
8. Chan AW, Tarbell NJ, Black PM, Louis DN, Frosch MP, Ancukiewicz M, Chapman P, Loeffler JS. Adult medulloblastoma: prognostic factors and patterns of relapse. *Neurosurgery* 2000; 47: 623-32.
9. Paulino AC, Wen BC, Mayr NA, et al. Protracted radiotherapy treatment duration in medulloblastoma. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 55-9.
10. Grabenbauer GG, Beck JD, Erhardt J, Seegenschmiedt MH, Seyer H, Thierauf P, Sauer R. Postoperative radiotherapy of medulloblastoma. Impact of radiation quality on treatment outcome. *Am J Clin Oncol* 1996; 19: 73-77.
11. Hughes PG. Cerebellar medulloblastoma in adults. *J Neurosurg* 1984; 60: 994-997.
12. Deutsch M, Thomas PRM, Krisher J, et al. Results of a prospective randomized trial comparing standard dose neuraxis irradiation [3600 cG//20] with reduced neuraxis irradiation (2340 cG/13) in patients with low stage medulloblastoma. A combined children's cancer group pediatric oncology group study. *Pediatr Neurosurg* 1996; 24: 167-77.
13. Packer RJ, Sutton LN, Elterman R, et al. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. *J Neurosurg* 1994; 81: 690-8.
14. Merchant TE, Wang MH, Haida T, Lindsley KL, Finlay J, Dunkel IJ, Rosenblum MK, Leibel SA. Medulloblastoma: long-term results for patients treated with definitive radiation therapy during the computed tomography era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 29-35.
15. Jenkin D, Shabanah MA, Shail EA, et al. Prognostic factors for medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 573-84.
16. Evans AE, Jenkin RD, Sposto R, et al. The treatment of medulloblastoma. Results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone. *J Neurosurg* 1990; 72: 572-82.
17. Tait DM, Thornton-Jones H, Bloom HJ, Lemerle J, Morris-Jones P. Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: the first multi-centre control trial of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP I). *Eur J Cancer* 1990; 26: 464-9.
18. Kortmann RD, Kuhl J, Timmermann B, et al. Postoperative neo-adjuvant chemotherapy before radiotherapy as compared to immediate radiotherapy followed by maintenance chemotherapy in the treatment of medulloblastoma in childhood: results of the German prospective randomized trial HIT '91. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 269-79.
19. Brandes AA, Palmisano V, Monfardini S. Medulloblastoma in adults: clinical characteristics and treatment. *Cancer Treat Rev* 1999; 25: 3-12.
20. Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, et al.; International Society of Paediatric Oncology; United Kingdom Children's Cancer Study Group. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1581-91.
21. Lin YJ, Tseng HM, Tu GY, et al. Cerebellar medulloblastoma: comparison between adults and children. *J Clin Neurosci* 1995; 2: 136-9.
22. Fukunaga-Johnson N, Lee JH, Sandler HM, Robertson P, McNeil E, Goldwein JW. Patterns of failure following treatment for medulloblastoma: is it necessary to treat the entire posterior fossa? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 143-6.
23. Brandes AA, Ermani ME, Amista P, et al. The treatment of adults with Medulloblastoma: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 755-61.
24. Bloom HJ, Bessell EM. Medulloblastoma in adults: a review of 47 patients treated between 1952 and 1981. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 763-72.
25. Ellison DW, Clifford SC, Gajjar A, Gilbertson RJ. What's new in neuro-oncology? Recent advances in medulloblastoma. *Eur J Paediatr Neurol* 2003; 7: 53-66.

Adres do korespondencji

dr n. med. **Ewa Ziótkowska**
 Oddział Radioterapii
 Centrum Onkologii
 ul. I. Romanowskiej 2
 85-796 Bydgoszcz
 tel. +48 52 374 33 74
 e-mail: ziolkowskae@co.bydgoszcz.pl