

MEDULLOBLASTOMALI OLGULARDA RADYOTERAPİ SONUÇLARI The results of radiotherapy in cases with medulloblastoma

Eray Karahacıoğlu¹, Ahmet Aykanat¹, Mustafa Ünsal²

Özet: Bu çalışmada, çocukluk yaş grubundan 12 ve erişkin yaş grubundan 5 olmak üzere, toplam 17 medulloblastomalı olgunun, 5 yıllık takip periyodu sonunda uygulanan tedaviler ile elde edilen sağkalım oranları, retrospektif olarak araştırılmıştır. Çocukluk yaş grubundaki 12 olgunun, 10'u subtotal, 2'si ise total eksizyonla tümörleri çıkarılmış, bu 12 olgunun 9'una eksternal radyoterapi uygulanabilmiş, 3'üne ise uygulanamamıştır. Erişkin yaş grubundaki 5 olgunun 3'ü subtotal, 2'si total eksizyonlu cerrahi girişim sonrasında, bunların 3'ü eksternal radyoterapi görmüş, 2'sine ise radyoterapi uygulanamamıştır. 5 yıllık takip periyodu sonunda, radyoterapi uygulanmış, çocukluk yaş grubu olgularda sağkalım oranı 6/9 (% 66.6), erişkin yaş grubu olgularda 3/3 (% 100)'dür. Radyoterapi uygulanmamış olan çocukluk yaş grubundaki 3 olgu ve erişkin yaş grubundaki 2 olguda 5 yıllık sağkalım sağlanamamıştır. Çalışmanın sonuçları medulloblastoma'larda mümkün olabilen cerrahi çıkarım sonrası uygulanan eksternal radyoterapinin sağkalım oranlarını önemli ölçüde artırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler : Medulloblastoma, Radyoterapi, Prognoz

Summary: In this study, the treatment methods and survival rates were evaluated on the group of 17 cases with medulloblastoma (12 children and 5 adults) at the end of a 5-year follow-up period. Among 12 children examined, 10 had subtotal, 2 had tumors that was removed by total excision. External radiotherapy was applied in 9 children, but it could not be practised in 3 children. Among 5 adults, 3 had subtotal and 2 had total excision. After the surgery 3 of them received external radiotherapy; however, it was impossible to apply radiotherapy in 2 cases. The survival rate for the groups who received radiotherapy, obtained after a 5-year follow-up period, was 6/9 (66.6 %) among the children age group, and 3/3 (100 %) among the adult group. 3 patients in the children age group and 2 patients in the adult group, where radiotherapy could not be applied, died within the 5-year follow-up period. The results of this study indicated that in medulloblastoma cases, radiotherapy practiced after surgery where tumors were removed as much as possible, survival rate considerably increased

Key Words: Medulloblastoma, Radiotherapy, Prognosis

Medulloblastoma (MB) en sık serebellar vermiş'te yerleştiğinden, bu isimle tanınmaktadır. Tümörü meydana getiren hücrelerin kaynağı yönünden sınıflandırıldıklarında, primitif nöroektodermal tümörler grubunda yer alırlar (19).

ABD istatistiklerine göre, bu ülkede yılda 250 yeni MB vakası teşhis edilmektedir (6). MB'lar çocuklarda tüm intrakranial tümörlerin yaklaşık % 18'ini, erişkinlerde ise % 4'ünü meydana getirirler (7, 17). 1930 yılında, ilk olarak Cushing tarafından tanımlanmış ve oğünkü tek tedavi yöntemi olan cerrahi ile tedavi edilmiş olan 61 hastalık serisinde, % 32 operatif mortalite ve 5.5 aylık ortalama sağkalım oranı, Cushing tarafından bildirilmiştir (4).

lanmış ve oğünkü tek tedavi yöntemi olan cerrahi ile tedavi edilmiş olan 61 hastalık serisinde, % 32 operatif mortalite ve 5.5 aylık ortalama sağkalım oranı, Cushing tarafından bildirilmiştir (4).

MB'nın tedavisinde, primer alanın yeterli cerrahi girişime zorluk çıkarması ve lokal infiltrasyon yapabilme özelliği yanında, tümörden dökülen malign hücrelerinin subaraknoid boşluktan, beyin omurilik sıvısı (BOS)'na geçmesi sebebiyle, tümörün yalnız cerrahi yöntemlerle çıkarımı, tedavi için yeterli olmamaktadır (6). Orta voltaj ışınlar ile postoperatif radyoterapinin tedavide yerini alması, fatal seyirli bir hastalık olarak bilinen MB'da 5 yıllık sağkalım oranlarının verilebilmesini sağlamıştır (20). Geçtiğimiz birkaç on yılda gerek gelişen ameliyat ve anestezi teknikleri ile operatif mortalite-

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Radyasyon Onkolojisi. Y.Doç.Dr.¹.
S.S.K. Okmeydanı Hastahanesi İSTANBUL
Radyasyon Onkolojisi. Doç.Dr.².

Geliş tarihi: 27 Aralık 1993

te oranlarının düşürülmesi, gerekse radyoterapi tekniğinin geliştirilmesi ve gelişen mega voltaj radyoterapi cihazları ile Chang'ın evreleme sistemine göre erken teşhis edilmiş olan tümörlerde, maksimal tümör rezeksiyonu sonrasında, optimal radyasyon dozlarının tüm nöroaksa homojen dağılımının sağlanması ve çakışan tedavi sahalarında, uygun tekniklerin kullanılması ile sıcak ve soğuk alanların oluşmasına izin verilmemesi ve gerekli olan boost tedavisinin, bilgisayarlı tomografi ve miyelografi yardımı ile makroskobik rezidüel hastalıklı bölgelere verilmesi tedavideki başarıyı artırmıştır (2, 6, 15). Buna ilave olarak adjuvant kemoterapinin özellikle çocukluk çağı MB'larında olmak üzere tedavide yerini almış olmasında hastalarda, çeşitli serilerde % 40-60'lara varan, 5 yıllık yüksek sağkalım oranlarının elde edilmesine yardımcı olmaktadır (2, 5, 6,15).

Çalışmamızda, çocukluk çağı ve ileri yaş grubunda MB tanılı olarak, cerrahi ve postoperatif radyoterapi sonrasında izleme alınan olguların, retrospektif sağkalım oranları, uygulanan tedaviye bağlı olarak değerlendirilmiş, morbiditeyi etkileyen şikayetler çalışmaya alınmamıştır.

METODLAR

Çalışma, SSK Okmeydanı Hastanesi Onkoloji Servisine 1.1.1983 tarihi ile 31.12.1987 tarihleri arasında, MB teşhisi ile müracaat eden 17 olguya uygulanan tedavinin retrospektif değerlendirilmesi olarak gerçekleştirildi. Bu 17 olgunun, 12'si çocukluk yaş grubunda, 5'i ise erişkin yaş grubunda idi. Olguların, cerrahi çıkarım yönünden uygun tümörlü 4'üne total, 13'üne ise subtotal rezeksiyon uygulanmıştı. Bu olgulardan 12'si (9'u çocukluk yaş grubu, 3'ü erişkin yaş grubu) cerrahi sonrası ilk 2 ayda postoperatif eksternal radyoterapiye alınmış, 5 olgu ise çeşitli sebeplerle radyasyon tedavisine alınamamıştır.

Olguların radyasyon tedavileri Co60 teleterapi veya 8 MeV enerjili lineer hızlandırıcı megavoltaj cihazında yapılmış, tedavide radyasyon sahaları tüm subaraknoid boşluğu kapsayan kraniospinal alanlar olarak belirlenmiştir. Kranial ve üst servikal spinal radyasyon alanının, alt spinal servikal alanla olan komşuluğu, 3. servikal vertebranın bitimi düzeyin-

de tutulmuştur. Spinal radyoterapi, 5 yaşın altındaki olguda bu bölgenin kısa olması sebebiyle tek sahadan, 5 yaşın üstündeki olgularda ise 2 ayrı sahadan verilmiştir. Spinal sahanın alt sınırı olarak S2'nin üst çizgisi referans alınmıştır.

Eksternal radyoterapi uygulamasında, hasta prone pozisyonda yatırılmış olup, kranial ve üst servikal spine ışınlaması karşılıklı 2 lateral sahadan, gantri açısı 270° ve 90°'de çevrilerek yapılmış, kollimatör açısının uygun dereceye getirilmesi ile spine alanlarının, kranioservikal spine alanı ile çakıştırılmasında minimum gap ve minimum sıcak-soğuk alanların oluşması temin edilmiştir.

Spinal radyoterapi uygulamasında gantri ve kollimatör açısı 0° de kalacak şekilde tek veya iki portal alandan, tedavi tamamlanmıştır. Kaynak cilt mesafesi Co60 teleterapi cihazı kullanımında 80 cm, 8MeV enerjili lineer hızlandırıcı kullanıldığında 100 cm olarak tesbit edilmiştir.

Kranium ve üst servikal spinal alana, karşılıklı paralel sahalardan, 1.7 - 2 Gy / gün /25-27 fraksiyonda, toplam 46 - 54 Gy tümör dozu verilmiş, spinal sahalar ise 1.7 - 2 Gy/gün 18 - 20 fraksiyonda, toplam 34-36 Gy tümör dozu tamamlanmıştır. Posterior fossa'da tümörü lokalize olgulara, bu alana, ilave olarak 2 Gy/gün 5 fraksiyonda, toplam 10 Gy tümör dozu boost tedavisi olarak uygulanmıştır.

Radyoterapi sonrası olgular medikal tedavi, takip ve kontrole alınmışlardır. Olguların ilk müracaat tarihlerinden, son kontrol tarihlerine kadar ve kontrolden çıkanlar için ise yazışma yolu ile ilişki kuru-larak durumları hakkında bilgi edinilmiştir. Bu bilgiler çerçevesinde olguların risk grupları, uygulanan cerrahinin türü ve radyoterapiye bağlı olarak, elde edilen sağkalım oranları arasında ilişkiler kurulmuştur.

BULGULAR

MB'lı olgular, çalışmanın yapıldığı tarihler arasında, aynı kliniğe başvuran diğer primer beyin tümörleri arasında, histopatolojilerin sıklık sırasına göre % 12 ile 2. sırada yer almaktadır. Bu 17 olgunun, 12'si (6 erkek, 6 kız) çocukluk yaş grubunda (15 yaş ve altı) 5'i (4 erkek, 1 kadın) erişkin yaş

grubundadır (Tablo 1). Olguların yaş grupları değerlendirildiğinde 6-10 yaş grubu 7 olguyla (% 58), MB'nın en sık rastalandığı yaş grubu olarak bulunmuştur (şekil 1). Çocukluk yaş grubunda görülme sıklığı (% 71) 12/17, erişkin yaş grubunda görülme sıklığı (% 29) 5/17 olarak tesbit edilmiştir. Çocukluk yaş grubunda yer alan olguların yaş ortalaması 7.4 ± 2.8 , erişkin yaş grubunda yer alan olguların yaş ortalaması 34.2 ± 10.7 'dir (Tablo 2).

Olguların tedavi sonuçları değerlendirildiğinde, 17 olgunun 4'üne total, 13'üne ise subtotal cerrahi rezeksiyon uygulanmıştır. Çocukluk yaş grubunda bulunan 12 olgunun 9'u, erişkin yaş grubunda bulunan 5 olgunun 3'ü olmak üzere toplam 12 olguya postoperatif radyoterapi uygulanmıştır (Tablo 3). Olguların 5 yıllık takip periodu sonucunda çocukluk yaş grubunda yer alanlardan 6'sı halen sağ idi, bu gruptakilerden, subtotal cerrahi girişim sonrası radyoterapi uygulanamayan 3 olgu sırasıyla 2, 3 ve

29. aylarda eksitus, yine subtotal cerrahi girişim sonrası, postoperatif radyoterapi uygulanmış olan 3 olgu ise 32,48 ve 54. aylarda eksitus olmuşlardır (Tablo 3, Şekil 2). Erişkin yaş grubundaki 5 olgudan, subtotal cerrahi girişim sonrası, radyoterapi uygulanamayan biri, 52 ay sonunda eksitus olmuştur, diğer 4 olgunun hepsi çalışmanın sonuçlandırıldığı tarihte sağ idi (Şekil 3), bunların 2'sine subtotal cerrahi girişim uygulanmış, biri postoperatif radyoterapi görmüş, diğeri ise görmemişti. Yine diğer 2 hasta ise total cerrahi çıkartım sonrasında postoperatif radyoterapiye alınmıştır (Tablo 3).

Çocukluk yaş grubunda bulunan olguların 5 yıllık sağkalım oranları genel olarak % 50 (6/12), postoperatif radyoterapi uygulanmış olanlarda % 67 (6/9)'dir (Şekil 2). Erişkin yaş grubunda 5 yıllık sağkalım oranı % 80 (4/5), postoperatif radyoterapi uygulanmış olanlarda % 100 (3/3) olarak tesbit edilmiştir (Şekil 3).

Tablo 1. Çalışma grubunda yer alan MB'lı olgular

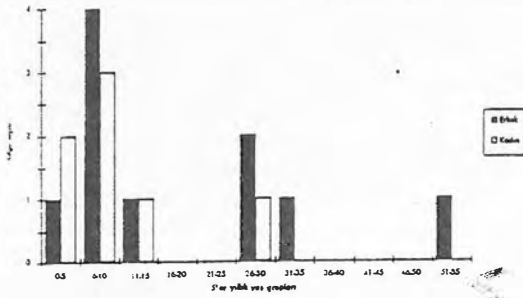
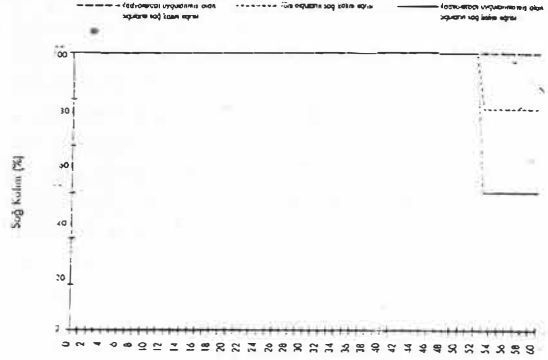
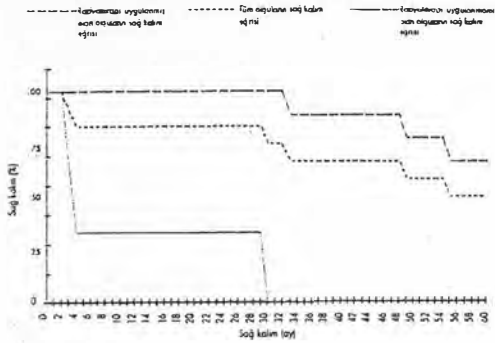
	Sıra no	Cins	Yaş	Uygulanan cerrahi girişim	Postop. radyoterapi uygulaması	5 yıllık sağkalım (ay)
Çocukluk	1	E	3	Subt. Eks.	(+)	48 ay (-)
	2	K	13	Subt. Eks.	(+)	(+)
	3	K	4	Subt. Eks.	(-)	3 ay (-)
	4	K	7	Total Eks.	(+)	(+)
Yaş	5	K	6	Subt. Eks.	(-)	2 ay (-)
	6	E	8	Subt. Eks.	(+)	(+)
Grubu	7	K	5	Subt. Eks.	(-)	29 ay (-)
	8	E	7	Total Eks.	(+)	(+)
MB	9	E	11	Subt. Eks.	(+)	54 ay (-)
	10	K	7	Subt. Eks.	(+)	32 ay (-)
Olguları	11	E	9	Subt. Eks.	(+)	(+)
	12	E	9	Subt. Eks.	(+)	(+)
	13	K	30	Total Eks.	(+)	(+)
Erişkin	14	E	28	Total Eks.	(+)	(+)
	15	E	27	Subt. Eks.	(+)	(+)
Yaş	16	E	53	Subt. Eks.	(-)	52 ay (-)
	17	E	33	Subt. Eks.	(-)	(+)

Tablo 2. Çalışma grubunda yer alan olguların yaş gruplarına ve cinsiyetlerine göre dağılımları

Gruplar	n	Yaş		
		X ± SD	E	K
Çocukluk yaş grubu	12	7.4 ± 2.84	6	6
Erişkin yaş grubu	5	34.2 ± 10.7	4	1

Tablo 3. Çalışma grubundaki MB'lı olguların tedavi şekilleri ve sağkalım oranları

Uygulanan tedavi	Çocukluk yaş grubu	5 yıllık sağkalım oranı	Erişkin yaş grubu	5 yıllık sağ kalım oranı
Total Eks.	2	2/2	2	2/2
Subt. Eks.	10	4/10	3	2/3
Postoperatif RT (+)	9	6/9	3	3/3
Postoperatif RT (-)	3	0/3	2	1/2
Tot Ek. + Postop RT (+)	2	2/2	2	2/2
Tot Ek + Postop RT (-)	-	-	-	-
Subt. Ek + Postop RT (+)	7	4/7	1	1/1
Subt. Ek + Postop RT (-)	3	0/3	2	1/2

**Şekil 1.** Çalışma grubunda yer alan MB'lı olguların, 5'er yıllık periodlar halinde yaş ve cinsiyet dağılım grafiği**Şekil 3.** Erişkin yaş grubunda bulunan MB'lı olguların sağ kalım eğrisi**Şekil 2.** Çocukluk yaş grubunda bulunan MB'lı olguların sağkalım eğrisi

TARTIŞMA

Serimizde, MB'nın erişkin yaş grubundaki sıklığı % 29 (5/17) oranında bulunmuştur, bu oran daha geniş serilerle yapılan çalışmalarda da benzer olarak gösterilmektedir (14). Çocukluk yaş grubunda MB olgularının en sık görülme yaşının, 6-10 yaş arası olduğu bildirilmektedir (16). Biz çalışmamızda, çocukluk yaş grubundaki 12 olgudan 7'sinin (% 58), bu yaş grubu içinde bulunduğunu tesbit ettik. MB erkeklerde 1.7 /1 oranı kadar daha fazla rastlanılan bir tümör olarak bilinmektedir (10). Çalışmadaki hasta grubunda, erkek/kadın oranı (10/7) olarak hesaplanmıştır.

MB'nın tedavisinde yalnız cerrahinin kullanımı, bu

tümörün Cushing tarafından ilk olarak tanımlandığı 1930'larda uygulanmış, fakat hastalığın fatal seyri- ni değiştirmemiştir (4). Tedavide radyoterapinin postoperatif uygulanmaya başlaması ile çeşitli serilerde, giderek artan sağkalım oranları bildirilmektedir. MB'nın tedavisinde cerrahi ve radyoterapinin kombine kullanılmasının sağkalım oranlarını artırdığı artık tartışmasızdır. Bununla beraber, uygulanan cerrahide tümörün total çıkarımının, subtotal çıkarıma göre daha uzun sağkalım oranları verdiğini gösteren çalışmalarda yapılmıştır. Bunlardan Toronto serisinde, gros total çıkarım ile % 59, subtotal çıkarımla % 49 ve yalnız biopsinin uygulandığı cerrahi ile % 30, 5 yıllık sağkalım oranı bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda bulunan hastaların sayıca az olmasına rağmen, çocukluk yaş grubunda, total eksizyonun uygulandığı olgularda 2/2 ve erişkin yaş grubunda 2/2 olmak üzere, 4 olguda toplam 4/4 oranında, 5 yıllık sağkalım elde edilmiştir. Bu oran tüm olgular içinde, subtotal cerrahi girişimin uygulandığı hastalar arasında 6/13 olarak ortaya çıkmıştır. Ancak serimizde, total rezeksiyon uygulanmış olan olgular, Chang'ın evreleme sistemine göre daha erken evreli olduklarından, tedavi- deki başarı cerrahi girişimin şekli yönünden tümörün erken evrede bulunması ile de açıklanabilir. Serimizdeki sonuçlarda, cerrahi girişimin mümkün olduğu kadar total çıkarım olarak yapılmasının, sağkalım oranlarını artırdığını göstermektedir.

1936'da Lampe, MB tedavisinde postoperatif radyoterapinin uygulandığı 25 hastalık serisinde, 18 ay ortalama hayat ve % 16, 5 yıllık sağkalım oranı bildirmiştir (13). Oysa, 1930'da Cushing'in, yalnız cerrahi ile tedavi edilen 61 hastalık serisinde, 3 yıllık takip sonucu, sadece 1 hastada, sağkalım mümkün olabilmıştır (4). Jenkin, 1940-1952 yılları arasında, sadece kranial alanların postoperatif radyoterapisi ile tedavi edilen hasta grubu ile, 1953-1965 yılları arasında postoperatif kraniospinal radyoterapi ile tedavi edilen hasta gruplarını karşılaştırmıştır. Yalnız kranial alandan radyoterapi gören hastalarda, 5 yıllık sağkalım oranı % 0 iken, kraniospinal alanlardan radyoterapi gören hastalarda bu oran % 50 olarak tesbit edilmiştir (11). Bu ve benzeri çalışmalar, radyoterapide tüm kraniospinal ışınlanmanın, MB tedavisi için şart olduğunu göstermiştir. 1969'da Chang, çocukluk yaş grubundan 24 MB'lı hastasına, nöroaksa 35 Gy, primer tümöre 50 Gy olmak üzere postoperatif megavoltaj radyoterapi uygulamış ve % 40'lık 5 yıllık sağkalım oranı

bildirmiştir (3). 1979'da Schweisguth, yine çocukluk yaş grubundan, postoperatif radyoterapi uygulanmış olan 82 MB'lı olguda % 50,5 yıllık sağkalım oranı tesbit etmiştir (1). Tedavide, radyoterapinin postoperatif olarak uygulanmaya başlaması, nöroaksın ışınlanmasının gereğinin anlaşılması, posterior fossa için gerekli olan yüksek doza çıkılmasının uygulamada yerleşmesi sonrasında, megavoltaj cihazlarla radyasyon tedavisinin uygulanması, sağkalım oranlarını % 60'lara kadar taşımıştır (2, 5, 6, 13, 15). Çalışma grubumuzun, çocukluk yaş grubunda radyoterapi ile tedavi edilen olgular arasındaki, 5 yıllık sağkalım oranı % 66 (6/9), erişkin yaş grubunda ise % 100 (3/3)'dür. Ancak burada olgu sayısının istatistiki sonuç vermek için kafi miktarda olmadığı gözönünde bulundurulmalıdır.

MB'larda titizlikle yapılan tedavilerin sağladığı uzun yaşam imkanı, günümüzde hastaliksız sağkalımı aynı oranda sağlayamamıştır. Hastaların uzun dönemli takiplerinde, yüksek doz kranial radyoterapi uygulamasının sonucu olarak zeka ölçüm (IQ) testlerinde önemli ölçüde düşme ve yüksek oranda davranış bozuklukları tesbit edilmiştir. Yine kranial radyoterapi'ye bağlı olarak gelişen hipopitiuitarizm ve bunun sonucu olarak meydana gelen bazı endokrin bozukluklar, istenmeyen hematopoetik etkiler ve nöroaksın radyoterapisine bağlı olarak ortaya çıkan, büyüme gerilikleri, skolyozis, kifozis gibi gelişme kusurlarına çeşitli çalışmalarda işaret edilmektedir (9, 18).

MB'nın tedavisinde kemoterapinin adjuvant ve radyoterapi ile konkomitan olarak uygulanmaya başlaması ile nüks oranlarında azalmanın beklendiği, radyasyon tedavisinde kullanılan tümör kontrol dozlarının, kemoterapi kullanımı ile düşürülebileceği, bu şekilde radyasyona bağlı istenmeyen yan etkilerin azaltılabileceği yönünde, çeşitli çalışmalardan sonuçlar bildirilmektedir (2, 17).

Sonuç olarak MB'nın tedavisinde, mümkün olabilen gros total tümör çıkarımının, tercih edilmesi gereken cerrahi girişim olduğu, ancak yalnız cerrahi ile sağkalım oranları beklenemeyeceği, postoperatif megavoltaj radyoterapinin kraniospinal aksa uygun dozlarda verilmesi ve posterior fossa ile makroskobik rezidüel alanlara ilave radyasyon tedavisinin uygulanması ile hastalarda % 60'ların üzerinde 5 yıllık sağkalım oranlarının mümkün olduğu anlaşılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bloom HJG: Intracranial tumors: Response and resistance to therapeutic endeavors, 1970-1980. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8: 1083-1113, 1982.
2. Caputy AJ, McCullough DC, Manz HJ, et al: A review of the factors influencing the prognosis of medulloblastoma. *J Neurosurg* 66: 80-87, 1987.
3. Chang CH, Housepian EM, Herbert C: An operative staging system and megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas. *Radiology* 93: 1351-1359, 1969.
4. Cushing H: Experiences with the cerebellar medulloblastomas. *Acta Pathol Microbiol Scand* 7: 1-186, 1930.
5. Dewitt L, VanDam J, Rijnders A, et al: A modified radiotherapy technique in the treatment of medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10: 231-241, 1984.
6. Evans AE, Jenkin RDT, Sposto R, et al: The treatment of medulloblastoma. *J Neurosurg* 72: 572-582, 1990.
7. Faust DS, Tatem HR, Brady LW, et al: Radiation therapy in the management of medulloblastoma. *Neurology* 20: 519-522, 1970.
8. Harisiadis L, Chang CH: Medulloblastoma in children: a correlation between staging and results of treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2: 833-841, 1977.
9. Hirsch JF, Renier D, Czernichow P, et al: Medulloblastoma in childhood. Survival and functional results. *Acta Neurochir* 48: 1-15, 1979.
10. Hughes EN, Shillito J, Sallan SE, et al: Medulloblastoma at the joint center for radiation therapy, between 1968 and 1984. *Cancer* 61: 1992-1998, 1988.
11. Jenkin RDT: Medulloblastoma in childhood: Radiation therapy. *Can Med Assoc J* 190: 51-59, 1969.
12. Jereb B, Reid A, Ahuja RK: Patterns of failure in patients with medulloblastoma. *Cancer* 50: 2941-2947, 1982.
13. Karadeniz AN, Frazer I: Medulloblastoma'larda kombine tedavi (rezeksiyon, postoperatif radyoterapi) metodu ile veya yalnız radyoterapi ile tedavi edilenlerde alınan sonuçlar. *Türk Onkoloji Dergisi* 3: 719-733, 1988.
14. Kopelson G, Linggood RM, Kleinman GM: Medulloblastoma in adults: Improved survival with supervoltage radiation therapy. *Cancer* 49: 1334-1337, 1982.
15. Kopelson G, Linggood RM, Kleinman GM: Medulloblastoma. *Cancer* 51: 312-319, 1983.
16. Landber TG, Lindgren ML, Cavillin EK, et al: Improvements in the radiotherapy of medulloblastoma. 1946-1975. *Cancer* 45: 670-678, 1980.
17. Levin VA, Rodriguez LA, Edwards MSB, et al: Treatment of medulloblastoma with procarbazine, hydroxyurea, and reduced radiation doses to whole brain and spine. *J Neurosurg* 68: 383-387, 1988.
18. Park TS, Hoffman HJ, Hendrick EB, et al: Medulloblastoma: Clinical presentation and management. Experience at the hospital for sick children, Toronto, 1950-1980. *J Neurosurg* 58: 543-552, 1983.
19. Rorke LB, Gilles FH, Davis RL, et al: Revision of the World Health Organization classification of brain tumors for childhood brain tumors. *Cancer* 56: 1869-1886, 1985.
20. Spitz EB, Shenkin HA, Grant FC: Cerebellar medulloblastoma in adults. *Arc Neurol and Psychiat* 57: 417-422, 1947.